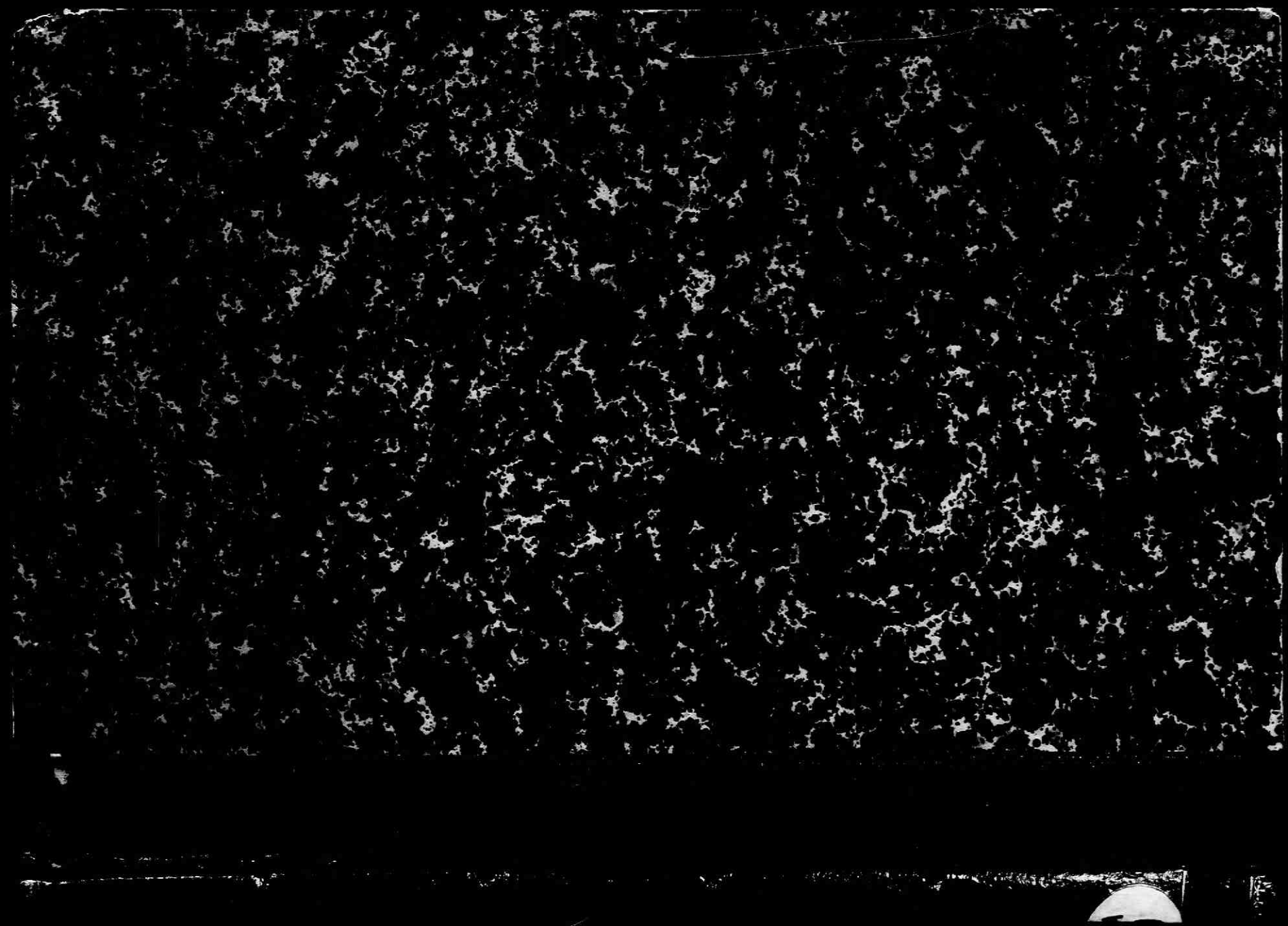
Utrecht University Library
Partner in Science
Universiteit Utrecht

Traité de microbiologie appliquée à la médecine vétérinaire

https://hdl.handle.net/1874/327078



I F26

C
N. 1260 A

Traité de Microbiologie

APPLIQUÉE A LA MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

BIBLIOTHEEK UNIVERSITEIT UTRECHT
2911 475 2

Vf. C 1260 A

TRAITÉ

DE

MICROBIOLOGIE

appliquée à la Médecine vétérinaire

A L'USAGE DES MÉDECINS ET DES ÉTUDIANTS VÉTÉRINAIRES

PAR

L. GEDOELST

AGRÉGÉ A L'ÉCOLE DE MÉDECINE VÉTÉRINAIRE
DE L'ÉTAT A CUREGHEM-BRUXELLES

DEUXIÈME ÉDITION

AVEC 97 FIGURES INTERCALÉES DANS LE TEXTE

LIERRE
JOSEPH VAN IN & Cie, IMPRIMEURS-ÉDITEURS
GRAND'PLACE, 39
1899

La publication de la seconde édition de notre *Traité de Microbiologie*, que nous présentons aujourd'hui au public, se justifie par les progrès considérables que la science microbiologique a faits dans ces dernières années. Ces progrès sont si rapides, les découvertes se suivent de si près, qu'un nouveau traité ne saurait plus être l'expression de l'état actuel de la science au moment où il paraît.

Notre seconde édition n'échappe évidemment pas à cette règle. Nous la soumettons cependant à l'appréciation du public avec la conviction qu'il y trouvera des additions nombreuses et des améliorations considérables.

Au nombre des premières, nous signalerons les chapitres consacrés à la méningite cérébro-spinale du cheval, à la peste des rennes, à la septicémie des cétacés, aux pasteurelloses et à un grand nombre d'affections rangées dans le groupe des septicémies hémorrhagiques, aux infections coli-bacillaires, à la nécrose, la lymphangite ulcéreuse du cheval, la pseudo-tuberculose des jeunes bovidés, etc., etc.

Quant aux améliorations, elles consistent dans la mise au point aussi complète que possible de toutes les questions traitées et portent particulièrement sur la partie générale de l'ouvrage, qui a été complétement remaniée et qui constitue ainsi une œuvre presque entièrement nouvelle. Nous y avons rattaché le chapitre consacré à la technique microbiologique, chapitre qui a été exposé avec beaucoup plus de détails que dans la première édition.

Dans la partie spéciale, tous les chapitres ont été rédigés en tenant compte des publications les plus récentes sur la matière. Il nous suffira de citer à ce propos les chapitres consacrés au mycofibrome, à l'adénite purulente du cheval, à la péripneumonie contagieuse des bêtes bovines, à l'avortement épizootique, à la peste bovine, à la fièvre aphteuse, etc., etc.

Quant à la partie matérielle, rien n'a été négligé pour qu'elle soit aussi parfaite que possible. Le nombre des figures a été augmenté de moitié; elles ont été empruntées pour la plupart aux publications originales des principaux auteurs, de telle sorte qu'elles sont d'une exactitude parfaite. Les clichés qui sont reproduits dans le chapitre consacré à la technique microbiologique nous ont été gracieusement prêtés par M. C. Zeiss de Jéna et M. le Dr Hermann Rohrbeck, constructeur d'appareils à Berlin. Nous sommes heureux de pouvoir leur adresser ici nos meilleurs remerciements pour leur gracieuse obligeance.

Août 1899.

PRÉFACE

de la Première Édition.

Lorsque nous nous sommes décidé à publier un *Traité de Microbiologie* appliquée à la médecine vétérinaire, nous avons obéi à des considérations multiples, dont l'exposé suffira pour justifier l'entreprise que nous avons réalisée.

Les données que l'on possède actuellement sur l'étiologie des maladies infectieuses sont considérables et se trouvent éparpillées dans un grand nombre de revues, dont plusieurs sont peu répandues. Il était donc désirable de recueillir toutes ces notions, de les réunir en un recueil qui pourrait être utilement consulté par tous ceux qui s'intéressent à l'étude des maladies contagieuses des animaux domestiques.

Un semblable recueil, rendant compte de tous les travaux qui ont été publiés sur les maladies microbiennes, n'existe pas encore dans la bibliothèque du médecin vétérinaire. On possède, il est vrai, un certain nombre de Traités de bactériologie, dans lesquels sont consignées des données nombreuses concernant les affections microbiennes des animaux domestiques; il nous suffira de citer les *Traités* de CORNIL et BABES, de THOINOT et MASSELIN, etc.; mais, ces ouvrages s'occupent principalement des maladies propres à l'homme, maladies qui n'offrent qu'un intérêt très secondaire pour le médecin vétérinaire; de plus, ils sont fort incomplets sur le domaine de la pathologie animale. Une semblable observation peut s'adresser au *Manuel pratique de Bactériologie et d'Anatomie pathologique* du professeur KITT, qui ne traite que d'une douzaine de maladies infectieuses, en même temps qu'il étudie de nombreuses questions qui n'ont aucun rapport avec les affections microbiennes.

Le grand *Traité des maladies contagieuses* de GALTIER ne s'occupe que des affections qui tombent sous l'application des lois de la police sanitaire. L'extension que l'auteur a donnée à son ouvrage empêche que celui-ci puisse être employé comme ouvrage classique; du reste, n'exposant qu'un nombre limité de maladies microbiennes, il ne peut être considéré comme donnant l'état actuel de nos connaissances microbiologiques sur la pathologie vétérinaire.

Enfin, quand nous aurons cité l'ouvrage de ZÜRN sur les parasites, nous aurons à peu près épuisé la liste des Traités étudiant les microbes qui intéressent le médecin vétérinaire (1).

Tous ces *Traités* ou *Précis* ne se bornent pas à faire l'étude microbiologique des affections qu'ils décrivent; ils exposent aussi la symptomatologie, le pronostic, l'anatomie pathologique, le diagnostic et la thérapeutique. Nous n'avons pas cru devoir agir de même. Nous nous sommes rappelé qu'en notre qualité de membre du corps professoral de l'école de médecine vétérinaire de Cureghem, nous nous adressions avant tout à nos élèves. Notre ouvrage reproduit, en effet, notre enseignement, que nous maintenons exclusivement sur le terrain microbiologique. Les notions concernant la symptomatologie, le pronostic, l'anatomie pathologique, le diagnostic et la thérapeutique des maladies infectieuses sont données dans d'autres cours par des professeurs qui enseignent ces notions avec une compétence que nous ne saurions posséder. Nous restreignant ainsi sur le seul terrain qui nous soit familier, nous évitons des redites et une perte de temps, deux facteurs qui ne pourraient que porter préjudice aux études régulières des étudiants. Les médecins vétérinaires, qui voudraient consulter notre *Traité*, n'y rechercheront pas davantage ces indications, qu'ils possèdent déjà de par les études qu'ils ont faites antérieurement.

Si nous nous sommes ainsi borné à exposer l'histoire des microbes pathogènes, nous avons pu donner d'autant plus d'extension à notre sujet et élargir davantage les limites de notre enseignement. Nous avons étudié avec tous les détails nécessaires les principales affections contagieuses et nous avons esquissé à grands traits un certain nombre de maladies spéciales, rares ou peu intéressantes, dont l'étude microbiologique offre encore de nombreuses lacunes. Nous nous sommes efforcé d'être aussi complet que possible. Certes, nous ne nous le dissimulons pas, notre œuvre offrira de nombreux défauts, des lacunes multiples, que nous chercherons à faire disparaître dans notre enseignement.

Toutefois la crainte d'élaborer une œuvre, que nous considérions comme fatalement défectueuse à raison du caractère que nous voulions lui donner, ne nous a pas arrêté, parce que, en agissant ainsi, nous

(1) CORNIL et BABES, *Les Bactéries et leur rôle dans l'anatomie et l'histologie pathologiques des maladies infectieuses;* 3e édition, Paris, 1888. — THOINOT et MASSELIN, *Précis de microbie médicale et vétérinaire;* Paris, 1889. — KITT, *Bacteriologische und pathologisch-histologische Uebungen für Thierärzte und Studirende der Thierheilkunde;* Wien, 1889. — GALTIER, *Traité des maladies contagieuses et de la police sanitaire des animaux domestiques;* 2e édition, Paris, 1891. — ZÜRN, *Die Schmarotzer auf und in dem Körper unserer Haussäugetiere*, etc.; 2e édition, Weimar, 1887.

étions convaincu de faire une œuvre utile, sollicitée du reste de divers côtés par les vétérinaires eux-mêmes. En outre, nous avons voulu nous conformer aux vœux émis par le corps professoral de l'école vétérinaire. Dans le Rapport sur les délibérations du corps professoral de l'école de médecine vétérinaire de l'État relatives aux modifications à apporter à l'enseignement vétérinaire et au régime de l'École de Cureghem, formulées par M. PROOST, inspecteur général de l'agriculture, nous lisons en effet aux pages 13 et 14 : « *Pour la grande majorité des étudiants, les cours imprimés sont de nature à contribuer pour une large part à assurer le succès des études. On ajoute qu'un cours imprimé ne doit pas être un simple résumé ou un programme détaillé; pour avoir toute son action utile, il doit être aussi explicite que possible et contenir au moins les éléments essentiels que l'élève doit nécessairement posséder pour exercer avec fruit la médecine vétérinaire.*

« ..... *la publication des cours constituerait un moyen précieux pour permettre à tout médecin vétérinaire de se tenir au courant des progrès réalisés dans les différentes branches de la science et de l'art vétérinaire; chaque professeur pourrait ainsi prendre connaissance de l'enseignement de ses collègues et combiner ses efforts aux leurs sans s'exposer à les contredire et à faire des répétitions inutiles.* »

Nous inspirant de ces considérations, nous avons publié notre traité, convaincu que nous avons rendu service aux étudiants et aux médecins vétérinaires.

On nous reprochera peut-être d'avoir négligé le côté anatomo-pathologique dans notre *Traité*. Nous avons déjà répondu à ce reproche. Pour justifier complétement notre manière de faire, il nous suffira d'exposer les relations qui existent, à notre avis, entre la microbiologie d'une part et l'anatomie pathologique d'autre part.

Celle-ci est une science d'ordre morphologique, celle-là est une science d'ordre physiologique; l'une et l'autre se servent de méthodes essentiellement différentes. Ces deux sciences constituent deux sciences-sœurs, absolument indépendantes l'une de l'autre, et non deux membres d'un seul et même organisme.

L'une étudie les troubles anatomiques et les altérations histologiques qui peuvent se produire sous des influences multiples; l'autre, au contraire, s'occupe des microbes, poursuit leur évolution tant dans le monde extérieur que dans le corps même des animaux. Les microbes sont des facteurs étiologiques de troubles pathologiques. Or, si l'anatomie pathologique n'étudie pas en eux-mêmes les facteurs des altérations que l'on observe dans les maladies, si elle ne traite pas des causes physiques, telles que le froid, le surmenage, etc., de même elle ne peut pas s'occuper des microbes. Pourquoi le ferait-elle du reste? L'anatomie pathologique existait déjà de toutes pièces, alors

qu'on ne connaissait pas encore les microbes ou qu'on n'en avait qu'une idée excessivement vague. Au commencement de ce siècle, Bichat avait déjà créé l'anatomie pathologique, tandis que la microbiologie n'existe que depuis une vingtaine d'années. Et celle-ci n'a guère modifié l'état de celle-là, du moins au point de vue morphologique. Charrin le fait justement remarquer, lorsqu'il écrit : « *Il est difficile de comprendre l'opinion de ceux qui supposent que la bactériologie a réduit à néant la vieille histologie pathologique; il faut penser précisément le contraire... Les microbes n'ont pas plus supprimé cette vieille histologie, qu'ils n'ont fait disparaître les causes secondes, telles que le froid, le jeûne, le surmenage, etc.* » (*Traité de médecine*, 1891.) Ces considérations prouvent suffisamment l'indépendance de la microbiologie et de l'anatomie pathologique.

La microbiologie, étudiant une catégorie déterminée de facteurs étiologiques, constituerait plutôt un chapitre spécial de la pathologie générale. Mais si l'on considère plutôt les résultats pratiques, nombreux et féconds, qu'a procurés l'étude des microbes, résultats dont l'hygiéniste a fait une si heureuse application, on reconnaîtra que cette branche des sciences médicales offre une affinité étroite avec l'hygiène générale. C'est ce qu'on a parfaitement compris, lorsqu'on a établi dans les universités les instituts de bactériologie. Les principaux d'entre eux sont annexés aux instituts d'hygiène : il nous suffira de citer les instituts de Berlin, Munich, Göttingue, Breslau, Gand, etc.; celui de Copenhague a été rattaché à l'institut de botanique.

La microbiologie offre surtout pour le médecin vétérinaire une importance qui ne pourra que croître tous les jours par suite des progrès incessants qui sont réalisés dans cette branche des sciences médicales. Les maladies infectieuses des animaux domestiques sont nombreuses et variées; Eisenberg relève déjà 105 espèces différentes de microbes qui sont pathogènes pour les animaux, tandis qu'il n'énumère que 38 espèces pathogènes pour l'homme; de ces dernières, la plupart attaquent les animaux également. Ces chiffres, qui sont déjà dépassés aujourd'hui, suffisent pour démontrer l'intérêt que les études microbiologiques offrent pour le médecin vétérinaire

Mieux qu'en médecine humaine, l'étude des maladies infectieuses peut être poursuivie avec succès en médecine vétérinaire. Ici, aucune considération d'ordre supérieur n'intervient pour arrêter l'expérimentateur dans ses recherches; non seulement il peut recourir à l'autopsie des bêtes aussitôt après la mort, mais encore il peut devancer ou précipiter celle-ci; il peut recourir à l'expérimentation sur les animaux les plus divers et en sacrifier autant de têtes que l'exigent ses recherches. En médecine humaine, au contraire, non seulement l'autopsie ne peut être pratiquée que plusieurs heures après la mort,

alors que des facteurs microbiens étrangers ont pu intervenir pour troubler le problème et en rendre quelquefois la solution impossible, mais encore l'expérimentation sur l'homme est défendue; le médecin ne peut donc conclure que par analogie, conclusion toujours précaire, après avoir expérimenté sur des animaux, dont la manière d'être vis-à-vis des microbes est rarement identique à celle de l'homme. Aussi la microbiologie humaine offre des lacunes plus considérables que la microbiologie vétérinaire.

Non seulement la microbiologie a élucidé l'étiologie de la plupart des maladies infectieuses des animaux domestiques, mais elle fournit dans un grand nombre de cas les moyens de prémunir les animaux par des vaccinations préventives. La préparation des vaccins constitue une de ses conquêtes les plus précieuses; on a pu ainsi immuniser les animaux contre les principales maladies contagieuses et préserver d'une perte certaine le bétail qui représente une partie importante de la fortune publique. Le vétérinaire doit donc être familiarisé avec ces vaccinations préventives et posséder les données scientifiques sur lesquelles elles reposent.

La guérison des maladies infectieuses déjà déclarées, par les injections de sang d'animaux vaccinés, ouvre une ère nouvelle à la thérapeutique de ces affections. On est déjà parvenu à guérir dans ces conditions le tétanos, la morve, et plus récemment encore la rage, toutes maladies qui avaient résisté jusqu'ici à toutes les ressources de la thérapeutique. Il est à espérer que des recherches nouvelles réussiront à obtenir des résultats analogues pour les autres maladies microbiennes.

Enfin la découverte de la tuberculine, d'une part, et de la malléine, d'autre part, a permis d'assurer le diagnostic dans les cas douteux et de combattre ainsi plus rapidement la tuberculose et la morve, avant que ces maladies aient pu exercer des dégâts plus considérables.

On voit par ce rapide aperçu l'intérêt qui s'attache aux études microbiologiques et l'importance qu'il convient de leur accorder dans le programme des études de la médecine vétérinaire. A juger des progrès incessants que cette science réalise, des découvertes journalières qu'elle amène et des applications pratiques nouvelles qui en sont faites dans le domaine de l'hygiène et de la thérapeutique, on peut, sans témérité, affirmer que cette branche des sciences médicales est appelée à occuper une place prépondérante dans les études de médecine.

Nous serions satisfait si nous constations que la publication de notre *Traité* pouvait donner plus d'ampleur à l'enseignement de la microbiologie et éveiller le zèle des vétérinaires pour la recherche des maladies infectieuses de nos animaux domestiques.

Nous terminons cette introduction en adressant nos remerciements à tous ceux qui nous ont encouragé dans l'entreprise que nous avons poursuivie et à tous ceux qui nous ont aidé de leurs conseils et de leurs lumières.

Table des Matières.

PREMIÈRE PARTIE

Microbiologie générale

		PAGE
Chapitre I.	Morphologie des microbes	1
Chapitre II.	Physiologie des microbes	19
	§ 1. Accroissement et multiplication des microbes	20
	§ 2. Nutrition des microbes	41
Chapitre III.	Action des milieux sur les microbes	55
	§ 1. Milieux inertes	55
	§ 2. Milieux vivants	78
Chapitre IV.	Action des microbes sur les milieux	98
	§ 1. Milieux inertes	98
	§ 2. Milieux vivants	126
Chapitre V.	Théorie de l'infection et de l'immunité	146
Chapitre VI.	De la signification et du rôle des microbes dans la nature.	172
Chapitre VII.	Technique microbiologique	178
	§ 1. Examen microscopique des microbes	178
	§ 2. Méthodes de culture des microbes	189
	§ 3. Méthodes d'expérimentation sur les animaux	202

DEUXIÈME PARTIE

Microbiologie spéciale

Chapitre I.	Étude microbiologique de la suppuration. — Microbes pyogènes.	203
	A. *Micrococcus pyogenes aureus, citreus et albus*	206
	B. *Micrococcus botryogenes*	212
	C. *Micrococcus pyogenes*	216
	D. *Streptococcus equi*	221
	E. Microbes pyogènes du bœuf	227
	F. *Micrococcus pyosepticus*	229
Chapitre II.	Étude microbiologique des mammites	233
	§ 1. Mammite parenchymateuse	233
	§ 2. Mammite contagieuse des vaches laitières	236
	§ 3. Mammite gangreneuse des brebis laitières	240
	§ 4. Agalaxie contagieuse	241
	§ 5. Mammite de la jument	243

		PAGE
Chapitre III.	Étude microbiologique de la péripneumonie contagieuse des bêtes bovines	245
Chapitre IV.	Étude microbiologique de la méningite cérébro-spinale du cheval	253
Chapitre V.	Étude microbiologique de la variole	256
	§ 1. La variole vaccine (cow-pox)	256
	§ 2. La variole équine (horse-pox)	270
	§ 3. La variole ovine (clavelée)	270
	§ 4. La variole caprine	274
Chapitre VI.	Étude microbiologique de la rage	277
Chapitre VII.	Étude microbiologique du charbon bactéridien	291
Chapitre VIII.	Étude microbiologique du charbon bactérien	308
	« Bradsot » du mouton	314
	La peste des rennes	317
	La septicémie des cétacés	318
Chapitre IX.	Étude microbiologique de la septicémie gangreneuse	319
Chapitre X.	Étude microbiologique du rouget des porcs	327
Chapitre XI.	Étude microbiologique des septicémies hémorrhagiques	333
	§ 1. Septicémie hémorrhagique du cheval	334
	§ 2. Septicémie hémorrhagique des bovidés et du gibier	337
	§ 3. Pasteurellose bovine	339
	§ 4. Pleuropneumonie septique des veaux	342
	§ 5. Omphalo-phlébite infectieuse des veaux et des poulains	344
	§ 6. Barbone des buffles	345
	§ 7. Septicémie hémorrhagique du mouton (Pasteurellose ovine)	347
	§ 8. Pneumonie infectieuse des chèvres	350
	§ 9. Septicémie hémorrhagique des porcs	352
	§ 10. Septicémies des lapins	357
	§ 11. Septicémie du cobaye	361
	§ 12. Septicémie des furets	362
	§ 13. Choléra des poules	364
	§ 14. Septicémie des poules	368
	§ 15. Leucémie infectieuse des poules	369
	§ 16. Maladie des dindons	370
	§ 17. Entérite infectieuse des faisans	370
	§ 18. Maladie des palombes	372
	§ 19. Choléra des canards	373
	§ 20. Septicémie des canards	374
	§ 21. Choléra des oiseaux aquatiques	375
	§ 22. Septicémie des cygnes	376
	§ 23. Maladie des canaris	377
	§ 24. Considérations générales sur les bactéries ovoïdes	377
Chapitre XII.	Étude microbiologique des infections coli-bacillaires	384
	§ 1. Coryza gangreneux des bovidés	388
	§ 2. Fièvre catarrhale maligne du mouton	389
	§ 3. Diarrhée des veaux	390
	§ 4. Septicémie des veaux	391
	§ 5. Peste porcine	393
	§ 6. Typhus des souris	397

PAGE

§ 7. Entérite infectieuse des poules . . . 399
§ 8. Dysenterie épizootique des poules et des dindes . 400
§ 9. Septicémie des poules et des dindes. . . 402
§ 10. Maladie épizootique des faisans . . . 403
§ 11. Maladie des pigeons 403
§ 12. Septicémie des pigeons 404
§ 13. Maladie des grouses 405
§ 14. Septicémie des perruches. Psittacose . . 406
§ 15. Choléra des canaris 407
§ 16. Intoxications carnées 408
§ 17. Empoisonnement par le fromage . . . 410

Chapitre XIII. Étude microbiologique de la diphtérie aviaire . . 413
Chapitre XIV. Étude microbiologique de la nécrose . . . 418
Chapitre XV. Étude microbiologique de la morve. . . . 421
Chapitre XVI. Étude microbiologique de la lymphangite ulcéreuse du cheval 434
Chapitre XVII. Étude microbiologique de la tuberculose . . . 438
Chapitre XVIII. Étude microbiologique des pseudo-tuberculoses . . 455
§ 1. Pseudo-tuberculose des rongeurs . . . 456
§ 2 Pseudo-tuberculose bacillaire de COURMONT . . 458
§ 3. Pseudo-tuberculose des jeunes bovidés . . 459
Chapitre XIX. Étude microbiologique du tétanos 462
Chapitre XX. Étude microbiologique de l'acné contagieuse du cheval. 473
Chapitre XXI. Étude microbiologique de l'avortement épizootique . 475
Chapitre XXII. Étude microbiologique de la peste bovine. . . 478
Chapitre XXIII. Étude microbiologique de la fièvre aphteuse . . 482
Chapitre XXIV. Étude microbiologique de la maladie des chiens. . 486
Chapitre XXV. Étude microbiologique de la maladie pyocyanique . 492
Chapitre XXVI. Étude microbiologique de la gastro-entérite cholérique des oiseaux 495
Chapitre XXVII. Étude microbiologique de quelques affections spéciales . 498
§ 1. Septicémie des oies 498
§ 2. Hépatite enzootique des porcelets . . . 499
§ 3. Diphtérie intestinale des lapins . . . 499
§ 4. Piétin 500
§ 5. Dourine 500
§ 6. Leucémies 501
§ 7. Septicémies consécutives à la parturition . . 503
§ 8. Ictère infectieux des volailles. . . . 504
§ 9. Épizootie des grenouilles 505
§ 10. Épizooties des poissons 505
§ 11. Maladies des insectes 508
Chapitre XXVIII. Étude microbiologique des altérations du lait et de la viande 512
§ 1. Altérations du lait 512
§ 2. Altérations de la viande 523
Index alphabétique des matières 529

Première Partie.

MICROBIOLOGIE GÉNÉRALE.

CHAPITRE I.

Morphologie des Microbes.

Les microbes appartiennent aux organismes microscopiques les plus petits. Leurs dimensions varient d'une fraction de micromillimètre à 10 micromillimètres suivant la forme qu'ils affectent. On peut même se demander si les dimensions de certaines espèces ne descendent pas en dessous des limites de la visibilité. On sait en effet, par les calculs du professeur ABBE de Jena, que nos microscopes modernes, armés des meilleurs systèmes à immersion, ont un pouvoir de résolution limité et sont incapables de nous faire percevoir des éléments dépassant un degré de ténuité déterminé. Des observations récentes tendent à établir qu'il existe des espèces microbiennes possédant des dimensions à ce point exiguës qu'elles sont à peu près, sinon totalement, imperceptibles pour l'observateur : c'est le cas pour le microbe de la péripneumonie de NOCARD, le germe de la stomatite aphteuse de LÖFFLER et probablement le virus myxomatogène de SANARELLI, ainsi que les facteurs de tout un groupe de maladies infectieuses, qui ont échappé jusqu'aujourd'hui à tous les moyens d'observation (vaccine, rage, syphilis, etc.).

Dimensions de microbes

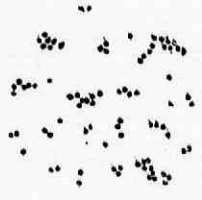


Fig. 1. — Microcoques.

Leurs formes sont diverses, mais peuvent se rapporter toujours à deux types fondamentaux : le type globulaire et le type cylindrique.

Formes des microbes.

Les microbes, qui affectent la forme globulaire, ont reçu le nom générique de microcoques (*Micrococcus*), FIG. **1**. Ce sont des éléments arrondis ou légèrement ellipsoïdes, mesurant 0,5 μ à 1 ou 2 μ; tantôt ils sont isolés (microcoques proprement dits), tantôt, au contraire, ils sont associés et affectent alors des dispositions fort variables, qui résultent de leur mode de pullulation

Comme ces dispositions sont caractéristiques et se reproduisent assez régulièrement pour une même espèce donnée, on a cru avantageux de leur attribuer des appellations spéciales. On a donné le nom de diplocoque (*Diplococcus*) à des microbes associés deux à deux; celui de streptocoques (*Streptococcus*) à des microbes alignés en chaînettes, en chapelets, FIG. **2**; celui de mériste ou mérismopédie (*Merista, Merismopedia*) à des microcoques disposés en groupes de quatre individus; celui de sarcine (*Sarcina*) à des microcoques disposés en groupes de huit individus; enfin celui de staphylocoques (*Staphylococcus*), FIG. **3**, à des microcoques agglomérés en amas sans forme définie.

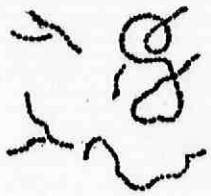


Fig. 2. — Microcoques affectant la disposition de streptocoques.

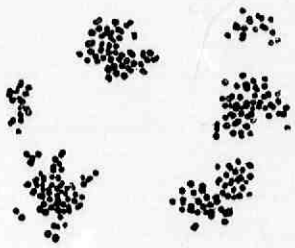


Fig. 3. — Microcoques affectant la disposition de staphylocoques.

Les microbes du type cylindrique représentent des éléments allongés, ressemblant à de petits bâtonnets. Leur longueur oscille entre 1 μ et 10 μ, leur épaisseur entre 0,1 μ et 2 μ. Les uns sont rectilignes, les autres sont au contraire ondulés ou spiralés. Les premiers, suivant leurs dimensions, ont reçu des dénominations spéciales : les plus petits, ceux dont la longueur ne dépasse guère deux fois la

Fig. 4. — Bactéries.

Fig. 5. — Bacilles.

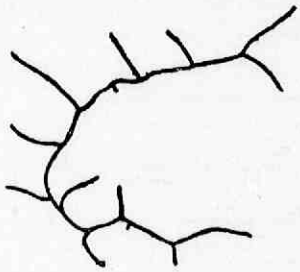


Fig. 6. — Cladothrix.

largeur, sont dits bactéries (*Bacterium*), FIG. **4**; ceux, dont la longueur est supérieure au double de la largeur et constituent ainsi de véritables bâtonnets, ont reçu le nom de bacilles (*Bacillus*), FIG. **5**; enfin ceux, qui affectent la forme de filaments très allongés, sont dits *Leptothrix*,

quand ces filaments sont simples, ou *Cladothrix*, FIG. **6**, quand ils sont ramifiés. Ces ramifications ne sont pas de véritables ramifications, comme on peut le voir sur le schéma de la FIG. **7**.

Les formes bacillaires peuvent, comme les microcoques, constituer des associations d'individus : c'est ainsi que les auteurs décrivent des diplobacilles et des streptobacilles, suivant que ces associations comportent deux ou un plus grand nombre d'éléments.

Les formes incurvées constituent les vibrions *(Vibrio)*, FIG. **8**; les formes nettement spiralées sont appelées spirilles *(Spirillum)*, FIG. **9**, quand les tours de spires sont rigides, et spirochètes *(Spirochæte)*, quand les tours de spires sont plus longs et flexibles.

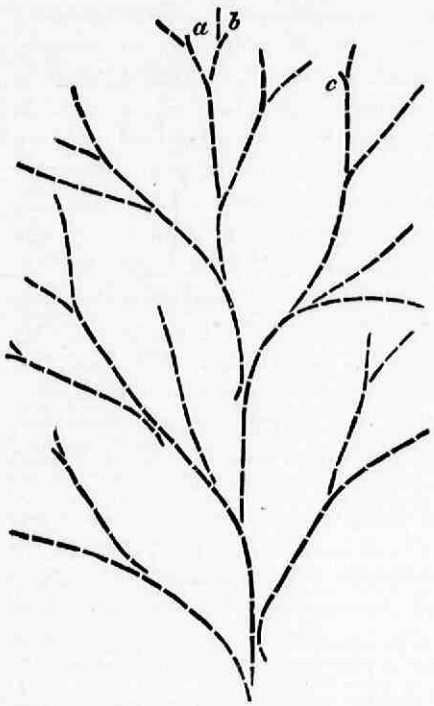


Fig. 7. — Schéma montrant les fausses ramifications des Cladothrix.

En général, cette multiplication de termes n'est pas avantageuse, car elle ne peut que surcharger bien inutilement le langage scientifique.

C'est ainsi que la dénomination de diplocoque, créée par PASTEUR, n'a guère été adoptée, les microcoques qui affectent cette disposition, que PASTEUR a appelée en huit de chiffre, ne constituant que des individus en voie de division, qui reproduiront dans le cours de leur évolution l'une des formes microcoques, streptocoques ou staphylocoques.

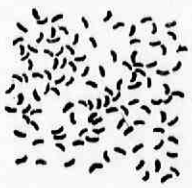


Fig. 8. — Vibrions.

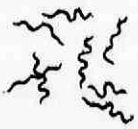


Fig. 9. — Spirilles.

Actuellement, tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que ces termes ne peuvent avoir aucune valeur générique, puisqu'une même espèce microbienne peut se présenter sous plusieurs de ces formes et les reproduire invariablement suivant les conditions spéciales où elle est appelée à végéter.

Polymorphisme des microbes.

Les observations de CIENKOWSKI et de NEELSEN sur le *Bacterium cyanogenum* du lait bleu ont mis en évidence que ce microbe peut se développer sous les formes de microcoques, de bacilles et de leptothrix. De même, BUCHNER a signalé pour le bacille du charbon la même multiplicité de formes Toutes ces observations et bien d'autres encore ont établi la théorie du polymorphisme ou pléomorphisme des microbes et renversé la doctrine de COHN sur la constance des formes microbiennes. Ce n'est pas à dire qu'il faille nier avec NÆGELI toute spécificité aux microbes, n'admettre entre ces éléments aucune distinction et rapporter à une espèce polymorphe toutes les fermentations ou toutes les maladies infectieuses. Ce qu'il importe d'établir, c'est que les caractères morphologiques sont éminemment variables et se modifient suivant les conditions dans lesquelles le microorganisme végète. C'est ainsi que le microcoque sur le point de se diviser, peut affecter la forme d'un court bâtonnet, d'un bactérien (Pneumocoque); un bacille, dont la multiplication est plus active que la croissance, peut donner naissance à des individus globulaires (*B. prodigiosus*, etc.); un bactérien sur le point de se diviser peut présenter les dimensions d'un bacille. Tous les intermédiaires existent en effet entre la bactérie et le bacille et il est impossible dans bien des cas de déterminer s'il s'agit d'un long bactérien ou d'un court bacille. Bien plus, pour une même espèce bacillaire, on peut observer des dimensions fort variables, qui compliquent encore davantage le problème. Suivant que la bactérie sera jeune ou adulte, qu'elle sera à l'état de repos ou en voie de division, qu'elle disposera d'une nourriture abondante ou non, elle possèdera des dimensions fort variables, qui en feront tantôt une bactérie proprement dite, tantôt un bacille bien caractérisé.

Un exemple de ce fait a été fourni par HANSEN : le *Bacterium Pasteurianum* végétant à 34° se présente sous la forme de petits bactériens mesurant 2 à 3 μ. Si la température s'élève à 40°5, les divers éléments s'allongent et peuvent atteindre une longueur de 200 μ et au-delà. Ces filaments se résolvent en éléments ordinaires, quand la température revient à 34° C.

Formes d'involution.

Cette variabilité porte le plus souvent sur les formes végétatives normales, qui peuvent ainsi être reproduites successivement. Mais dans certaines conditions spéciales de végétation, on voit apparaître quelquefois des formes nouvelles, qui ne peuvent plus être rapportées aux types morphologiques décrits plus haut.

Il suffit de modifier dans une certaine mesure la composition et les conditions physiques (chaleur, etc.) du milieu, pour voir se produire des formes différentes, anormales. Ce sont des éléments globuleux,

en forme de massue ou de boudin, spiralés ou même ramifiés, qui rappellent des cellules de levure, des monades ou des filaments de *Streptothrix*, FIG. **10**. On a, à la suite de NÆGELI, donné à ces formes le nom de formes d'involution. Elles apparaissent le plus souvent lorsque les conditions de la végétation deviennent désavantageuses et le développement précaire. Aussi la plupart des auteurs les ont considérées comme se rapportant à des états de dégénérescence, de mortification Il convient néanmoins de se demander si de pareilles formes

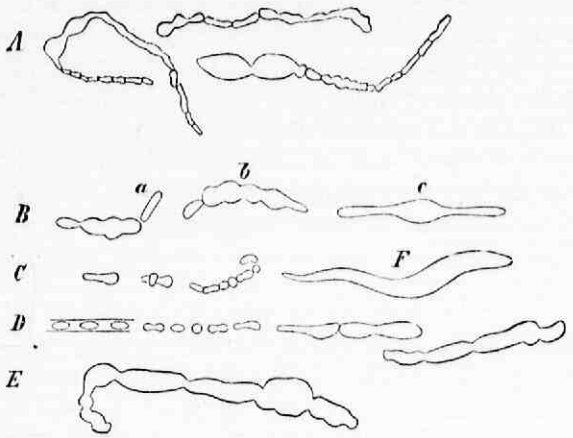


Fig. 10. — Formes d'involution.
A, de ferments lactiques, d'après MADDOX;
B, de *Clostridium Polymyxa*, d'après PRAZMOWSKI;
C, de *Bacterium Zopfii*, d'après KURTH;
D, de *Bacillus subtilis*, et
E, de *Bacillus anthracis*, d'après H. BUCHNER;
F, de *Vibrio rugula*, d'après WARMING.

ne peuvent pas apparaître au contraire lorsque les conditions de la végétation donnent lieu à un développement exagéré. Une observation de HANSEN tend à établir le fait : dans des cultures des bacilles acétifiants, cet auteur a retrouvé des formes d'involution dans des conditions qui obligent à les considérer comme constituant des formes régulières douées d'une croissance énergique

Toutes ces formes, quelles que soient les causes de leur apparition, ne tardent pas à disparaître aussitôt que les conditions de la végétation redeviennent normales. Le polymorphisme des microbes constitue donc une qualité accidentelle, contingente et passagère. On conçoit ainsi que l'on doive plutôt condamner la multiplicité des termes que l'on a introduite dans la morphologie des microbes, et qu'il convient de simplifier le plus possible la nomenclature microbienne.

Nomenclature microbienne.

Dans ces conditions, conformément à la tendance qui se fait sentir de plus en plus en microbiologie, il convient de n'adopter que les trois termes généraux de *Micrococcus*, *Bacillus* et *Spirillum*. Les variétés de ces formes fondamentales seront signalées, lorsqu'il y aura lieu.

Classifications des microbes.

Il sera aussi inutile de reproduire tous les essais de classification des microbes qui ont été tentés. Von Nægeli, Cohn, Van Tieghem, Zopf, Rabenhorst, Guignard, Fischer, Migula ont tour à tour proposé des classifications, mais aucune d'elles n'est pleinement satisfaisante, parce qu'elles sont toujours établies sur quelques caractères isolés et non sur l'ensemble des manifestations vitales de ces organismes En outre, tous ces savants, en élaborant leurs classifications, se sont placés au point de vue botanique pur et ont dû par conséquent rapprocher les microbes proprement dits des formes végétales voisines, qui n'offrent aucun intérêt pour le médecin. En se tenant exclusivement sur le terrain de la médecine, on pourra réunir dans le tableau suivant, qui ne constitue pas une classification, les formes végétatives principales, sous lesquelles les microbes apparaissent à l'observateur.

I. Formes globulaires		*Micrococcus.* *Streptococcus.* *Staphylococcus.* *Diplococcus.*
II. Formes cylindriques . .	rectilignes	*Bacterium.* *Bacillus.* *Leptothrix.* *Cladothrix.*
	spiralées	*Vibrio.* *Spirillum,* *Spirochæte.*

Constitution physique des microbes.

La constitution physique des microbes est très simple. A un examen superficiel, on n'y reconnaît pas trace de structure; ce sont des petits corps transparents, le plus souvent homogènes, d'un aspect brillant. En faisant agir sur eux des réactifs microchimiques, on acquiert des connaissances plus précises sur leur organisation. Par l'emploi de l'alcool fort, on parvient à distinguer une membrane d'enveloppe et un contenu qui s'est rétracté sous l'action du réactif.

Membrane d'enveloppe des microbes.

On peut également mettre la membrane en évidence en produisant les phénomènes de la plasmolyse (De Vries) : en introduisant des microbes dans des solutions salines concentrées, celles-ci soutirent

une certaine quantité d'eau et le contenu microbien se rétracte en se séparant de la couche limitante externe, qui apparaît sous la forme d'une membrane d'enveloppe bien nette. Cette rétraction s'efface aussitôt qu'on ramène les microbes dans leur liquide ordinaire, où ils continuent à végéter. Ce phénomène de plasmolyse permet ainsi de constater la présence d'une membrane sur les microbes vivants. D'autre part, Bütschli a réussi par des procédés mécaniques à vider de leur contenu certaines formes microbiennes de grande taille, qui se montrent alors sous la forme d'une coque vide. Ce dernier aspect s'observe encore normalement après la formation des spores.

Cette membrane d'enveloppe est délimitée par un contour très net. Tantôt elle est rigide, tantôt au contraire elle est flexible; le plus souvent fort délicate, elle peut acquérir chez certaines espèces une épaisseur notable et présenter alors deux couches bien distinctes, dont l'externe est la plus épaisse.

La membrane des microbes présente souvent une tendance très marquée à se gélifier. La couche externe se gonfle fortement, devient moins réfringente et constitue autour de l'organisme une aire claire, que l'on fait apparaître en colorant la préparation. Cette membrane gélifiée prend les matières colorantes, mais se décolore aisément sous l'action des réactifs décolorants et apparaît alors très nettement sur le fond coloré de la préparation. C'est cette aire blanche que l'on a décrite sous le nom de *capsule* autour de certains microbes (Pneumocoques, etc.), fig. **11**.

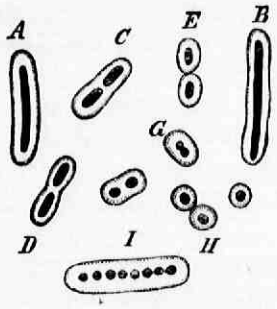


Fig. 11. — Microbes capsulés (*Bacillus pneumoniæ cruposæ*), d'après Zopf. Gross. environ 1500.

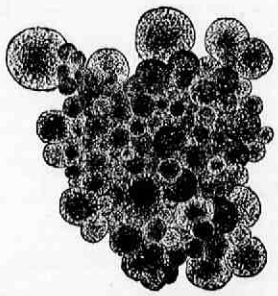


Fig. 12. — Microcoques en zooglée. (*Micrococcus ascoformans*, d'après Rabe.)

C'est aussi à cette propriété qu'il faut attribuer la formation des *zooglées*, fig. **12**. Les zooglées sont des amas de microbes réunis entre eux par une masse fondamentale de nature glaireuse, mucilagineuse, qui résulte de la gélification des membranes. Celles-ci s'agglutinent, se fusionnent et constituent une gangue muqueuse qui incorpore tous

les individus. Ces amas zoogléiques s'observent souvent à la surface des liquides en fermentation sous la forme de pellicule ou voile, que l'on peut enlever d'une pièce. Cette pellicule est formée exclusivement de microbes en zooglée.

Le contenu des microbes.

Le contenu des microbes est formé par un plasma homogène, d'une réfringence peu supérieure à celle de l'eau. On n'y observe qu'exceptionnellement des vacuoles, mais on y a constaté quelquefois des inclusions spéciales : granulations brillantes noircissant par l'acide osmique (graisse) ; grains réfringents solubles dans le sulfure de carbone (soufre dans les sulfuraires) ; une substance répandue dans le plasma et se colorant en bleu foncé par l'iode (granulose dans le *Bacillus amylobacter*, la *Sarcina ventriculi*, etc.).

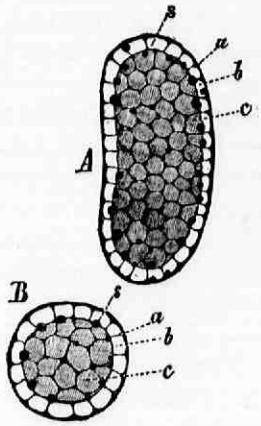


Fig. 13. — *Chromatium Okenii*. *A*, en coupe longitudinale ; *B*, en coupe transversale. Tué à l'alcool, débarrassé de la bactériopurpurine et des enclaves de soufre par les dissolvants et coloré par l'hématoxyline. On reconnaît la structure réticulée du corps central, *c*, et de la couche corticale, *b*, ainsi que les corpuscules chromatiques, *s*, les «grains rouges» de Bütschli. — Gross. : 2000 à 2500. D'après Bütschli.

Par suite de la petitesse des éléments, il est difficile de résoudre la constitution intime du contenu microbien. En s'adressant à des espèces de grande taille (*Chromatium Okenii* Winogradsky, *Ophidomonas jenensis* Ehb.), Bütschli a reconnu à l'intérieur de l'organisme une couche corticale et un corps central, fig. **13**. La couche corticale d'une importance variable, mais le plus souvent fort réduite, possède une structure réticulée comme tout protoplasme cellulaire.

Noyau des microbes.

Il en est de même du corps central qui apparaît sous la forme d'un corps spécial, à structure également réticulée, contenant des grains colorés, « *grains rouges* », situés de préférence aux points d'intersection des trabécules du réticulum, grains probablement identiques aux grains de Ernst.

Bütschli a reconnu la même structure dans les microbes proprement dits (une bactérie aquatile voisine du *Bacterium lineola* Cohn, le *Spirillum undula* Ehb., le *Spirochæte plicatilis* Cohn). Dans la plupart des autres microbes, la couche externe non colorée, qui entoure le corps central, manque complétement et le microbe semble réduit au corps central seul.

Ce corps se colore par les matières colorantes et résiste à la digestion comme la nucléine. Les grains rouges seraient les grains de chromatine. Bütschli n'hésite pas à assimiler ce corps au noyau

cellulaire, dont il possèderait toutes les propriétés fondamentales, et considère donc *les microbes comme des éléments nucléaires dépourvus de protoplasme ou pourvus d'un protoplasme tout à fait atrophié et rudimentaire.*

Depuis, Joh. Frenzel et Wager ont appuyé les observations de Bütschli pour les formes microbiennes proprement dites, tandis que Zukal, Fischer, Migula, se sont élevés contre ces mêmes observations. Pour Fischer, l'élément microbien est constitué par une couche protoplasmatique périphérique et une vacuole centrale remplie de suc cellulaire; il est impossible de mettre un noyau en évidence et les grains de chromatine sont très probablement des substances de réserve.

Ces grains ont été décrits pour la première fois par Ernst. D'après cet auteur, ils n'apparaissent qu'à un moment donné du développement, moment qui précède l'apparition des spores. Ils sont les précurseurs de ces dernières, et se transforment ensuite en celles-ci. C'est pourquoi Ernst leur a donné le nom de « *grains sporogènes* ». Cet auteur a assimilé ces éléments aux noyaux des cellules en général. Il les a décelés dans le bacille fluorescent, le bacille du lait bleu, le bacille butyrique, le bacille typhique, le bacille de la septicémie des souris, le bacille de la tuberculose, divers microcoques et sarcines.

Babes confirma la découverte de Ernst et signala ces grains métachromatiques dans le bacille du choléra, le bacille de la diphtérie et le bacille de la fièvre typhoïde. Bunge, au contraire, dénie à ces grains un rôle quelconque dans la formation des spores, n'ayant pu les observer dans diverses espèces microbiennes (*Bacillus anthracis*, *B. megaterium*, etc.), où il a étudié avec soin les phénomènes de la sporulation.

Wahrlich et Nils Sjöbring se sont prononcés en faveur de l'existence dans les microbes de corpuscules assimilables aux éléments chromatiques des noyaux des cellules complétement différenciées.

Enfin, Trambusti et Galeotti, ainsi que Wagner, ont décrit de véritables noyaux dans les microbes et ont reproduit même des figures qui rappellent des figures de division nucléaire, telles qu'on en observe dans les cellules en général.

Néanmoins, en présence du peu de précision et du défaut d'accord qui existent dans la plupart de ces multiples observations, il y a lieu de n'admettre qu'avec les plus grandes réserves l'existence dans les microbes d'un noyau possédant une structure aussi complexe que celle des noyaux des cellules supérieures.

Un dernier élément morphologique des microbes consiste dans les organes de locomotion.

Cils des microbes.

Quand on observe au microscope des liquides contenant des microbes en suspension, on constate que ceux-ci sont souvent animés de mouvements très vifs, mouvements parfaitement distincts du mouvement brownien. Ces mouvements actifs sont déterminés par des organes spéciaux, cils ou flagella, dont les microbes sont munis. Ces cils sont très difficiles à observer à raison de leur ténuité, de leur faible réfringence et des mouvements extrêmement rapides dont ils sont animés. On ne parvient à les mettre en évidence qu'à l'aide de méthodes spéciales de coloration et mieux encore à l'aide de la photographie. C'est grâce à ce double procédé que LOEFFLER a pu reconnaître l'existence de cils sur tous les microbes mobiles sans exception.

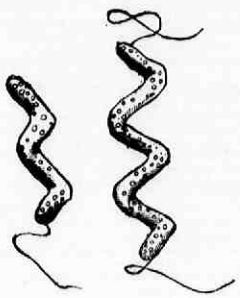


Fig. 14. — *Ophidomonas sanguinea*. Gross. : 600. D'après F. COHN.

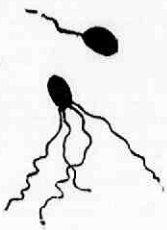


Fig. 15. — *Bacterium termo*. Gross. : environ 1500. D'après des photogrammes de FRAENKEL et PFEIFFER.

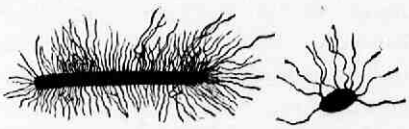


Fig. 16. — *Proteus vulgaris*. Un long et un court bacille. Gross. : environ 1500. D'après des photogrammes de FRAENKEL et PFEIFFER.

La disposition des cils est fort variable : tantôt il n'en existe qu'un à un pôle du corps (monotriche), FIG. **14** et **15**, tantôt il en existe un à chaque pôle (amphitriche), FIG. **14**, tantôt on observe un faisceau de cils à un pôle (lophotriche), FIG. **15**, tantôt enfin les cils sont répartis en nombre variable sur toute la surface du corps (péritriche), FIG. **16**, (MESSEA).

Les cils s'observent principalement sur les formes bacillaires; les microcoques peuvent en présenter aussi, comme il résulte des observations de MENDOZA, ALI-COHEN, LOEFFLER, MENGE et MAUREA.

Le nombre, la disposition et la longueur des cils chez une même espèce microbienne sont éminemment variables, et dépendent des conditions du développement, comme FERRIER l'a montré.

D'après ZOPF, ces cils seraient constitués par des expansions protoplasmiques, qui traverseraient la membrane d'enveloppe et pourraient se projeter et se rétracter à volonté à travers un pore spécial de la membrane. VAN TIEGHEM et BÜTSCHLI, au contraire, les considèrent comme des dépendances de la membrane d'enveloppe, dont ils pos-

sèdent les propriétés. Si l'on considère que la membrane elle-même n'est qu'une différentiation du protoplasme, on reconnaîtra que le différend soulevé par ces auteurs n'a pas grande importance.

Un certain nombre de microbes sont absolument dépourvus de mobilité et par conséquent d'organes de locomotion, p. ex., le bacille du charbon, le bacille de la tuberculose et la plupart des microcoques.

Constitution chimique des microbes.

La constitution chimique des microbes a fait l'objet de recherches nombreuses, mais celles-ci n'ont fourni que des résultats fort discordants, dont il est encore difficile de tirer des conclusions formelles. L'analyse chimique donne, en effet, des résultats variables pour une même espèce microbienne et ne renseigne que d'une manière incomplète sur la composition des divers éléments qui entrent dans la constitution du microorganisme (membrane et contenu). CRAMER a montré qu'il ne saurait être question d'une composition typique des microbes, comme il en existe une pour tous les organismes supérieurs; cette composition varie chez une seule et même espèce suivant les conditions dans lesquelles le développement a eu lieu et l'analyse a été effectuée (nature du milieu nutritif, conditions de température, durée de la culture, etc.).

Il semble néanmoins résulter des diverses analyses qui ont été publiées que les microbes présentent ce caractère général de renfermer une quantité de substance azotée de beaucoup supérieure à celle des substances non azotées. Le corps des microbes est particulièrement riche en substances albuminoïdes, tandis que les hydrates de carbone s'y trouvent représentés en faible proportion.

NISHIMURA a donné une analyse d'un microbe de l'eau, qu'il convient de reproduire ici à titre documentaire.

Ces bacilles renfermaient 84,37 o/o d'eau et 15,63 o/o de matières sèches; celles-ci avaient la composition suivante :

albuminoïdes	63,5
hydrates de C.	12,2
extrait éthéré	5,08
extrait alcoolique.	3,19
cendres	11,15
lécithine.	0,68
xanthine	0,17
guanine	0,14
adénine	0,08

Substances protéiques.

Il n'est pas douteux que les albuminoïdes représentent la grande masse du contenu microbien. La nature protéique de ce contenu avait déjà été décelée par les réactifs microchimiques. Quand on fait agir sur lui l'alcool iodé, on constate en effet qu'il se rétracte et se colore en jaune d'or, propriété qu'il partage avec le protoplasme de toutes les cellules.

Divers auteurs ont étudié le contenu albuminoïde des microbes. Nencki montra le premier chez les microbes de la putréfaction qu'il diffère par sa composition des albuminoïdes ordinaires et lui donna le nom de mycoprotéine Sa composition centésimale est de 52,32 o/o C, 7,55 o/o H, 14,17 o/o N; il ne renferme ni soufre, ni phosphore. Dans les bacilles charbonneux, ce même auteur rencontra une autre substance protéique, à laquelle il donna le nom de anthraxprotéine.

Brieger isola des bacilles de la pneumonie une albumine qui ne pouvait être identifiée à la mycoprotéine de Nencki. Hellmich signala la présence d'une globuline. Dans les bacilles tuberculeux, Hammerschlag isola une et von Hoffmann six différentes albumines sans caractères spéciaux. Dans ces mêmes bacilles, Weyl recueillit une substance muqueuse à laquelle il donna le nom de toxomucine. Ruppel a constaté d'autre part qu'une grande partie des substances albuminoïdes des bacilles tuberculeux est constituée par des substances voisines de la classe de la kératine ou de la chitine.

Wahrlich a cherché à résoudre le problème de la nature chimique du contenu microbien en appliquant les méthodes qui avaient servi à Schwarz pour l'étude microchimique des cellules végétales; il a trouvé ainsi que le contenu plasmatique des cellules végétatives des microbes est formé au moins de deux substances : l'une existe sous la forme d'un réticulum et est identique à la linine; l'autre s'observe, dans les mailles de la première, sous la forme de corpuscules avides des matières colorantes : elle se rapproche de la chromatine (= nucléine). Il n'existe pas de cytoplastine (1).

Buchner réussit à obtenir à l'état pur les substances albuminoïdes renfermées dans le contenu plasmatique des microbes. Il les obtint d'un grand nombre d'espèces et étudia plus particulièrement la protéine du bacille de Friedländer et celle du bacille pyocyanique. Toutes deux fournissent la réaction xanthoprotéique, de Millon, du biuret et de Adamkiewicz; elles sont solubles dans l'eau, les alcalis dilués, les acides concentrés, insolubles au contraire dans les acides

(1) Au sujet de ces distinctions que Schwarz a introduites dans les substances albuminoïdes qui se rencontrent dans les cellules, il convient de faire les réserves les plus expresses, comme nous l'avons déjà fait remarquer en 1888 (*Les progrès de la Biologie cellulaire depuis* 1868, Paris). Pour adopter les termes de linine, de cytoplastine, etc., il faudrait établir au préalable que les substances, auxquelles Schwarz a donné ces dénominations, sont nettement distinctes de la plastine de Reinke et s'en différencient par des propriétés fondamentales. Cette preuve fait défaut; aussi Detmer (*Manuel technique de physiologie végétale*, Paris, 1890, p. 199) a-t-il raison de déclarer « que l'on ne peut attribuer aucune valeur, au point de « vue de la chimie pure, à la plupart des résultats fournis par Frank Schwarz « (voyez *Beiträge zur Biologie der Pflanzen* de Cohn, vol. 5, c. 1). »

dilués. Elles ne précipitent pas à l'ébullition, ni par le chlorure de Na concentré, ni par le sublimé corrosif; elles précipitent au contraire par le sulfate de Mg, de Cu, le chlorure de Pt, Au, les sels de plomb, l'acide picrique, le tannin et l'alcool absolu. Elles diffèrent de la mycoprotéine de NENCKI.

NISHIMURA pense que la mycoprotéine et l'anthraxprotéine n'existent pas comme telles dans le contenu des microbes, mais sont des produits artificiels résultant des procédés d'extraction; il estime que les albuminoïdes des microbes ne diffèrent pas essentiellement des albuminoïdes des cellules végétales ou animales. Pour BUCHNER, elles se rapprochent par leurs caractères des caséines végétales.

BUCHNER a constaté également que ces corps possèdent une très grande affinité pour les couleurs d'aniline, avec lesquelles elles contractent une véritable combinaison chimique. Ce fait prouve que ce sont bien ces substances qui constituent le corps des microbes. WEIGERT avait découvert depuis longtemps cette propriété très intéressante du contenu des microbes de se colorer par les matières colorantes, surtout les couleurs dérivées de l'aniline, que EHRLICH désigne sous le nom de couleurs basiques d'aniline. L'affinité des microbes pour ces matières colorantes est plus vive que celle du protoplasme des cellules animales, plus vive même que celle du noyau de ces cellules.

Substances phosphorées.

A côté des substances albuminoïdes, l'analyse a décelé la présence de composés phosphorés, au premier rang desquels il convient de signaler les nucléines, les nucléo-albumines et leurs dérivés.

VANDEVELDE fut le premier à retirer une quantité notable de nucléine des cellules du *Bacillus subtilis*. DREYFUSS et GOTTSTEIN admirent également la présence de ce composé dans le contenu des microbes. NISHIMURA a retrouvé d'autre part les bases nucléiniques qui résultent de la décomposition de la nucléine (xanthine, guanine, adénine). GALEOTTI a extrait des nucléoprotéides du corps des microbes. Enfin, RUPPEL a isolé des bacilles tuberculeux une protamine (la tuberculosamine) qui s'y trouve combinée à un acide nucléinique (acide tuberculinique).

Hydrates de C.

Les hydrates de carbone sont représentés principalement par la cellulose ou des corps ayant une composition analogue à celle de la cellulose. On peut admettre que les hydrates de carbone se rencontrent surtout dans la membrane des microbes. C'est ainsi que NENCKI et SCHAFFER dans les bacilles de la putréfaction, HAMMERSCHLAG dans le bacille tuberculeux, DREYFUSS dans un bacille pyogène et le *Bacillus subtilis* et DZIERZGOWSKI et REKOWSKI dans le bacille de la diphthérie, admettent l'existence de la cellulose comme élément constitutif de la membrane. De même, LOEW et BROWN ont trouvé dans la gangue

mucilagineuse du *Bacterium xylinum* une substance qui possède tous les caractères de la cellulose ou d'une substance très voisine, comme c'est le cas dans le *Bacillus mesentericus vulgaris*, le *Bacillus lactis viscosus*, etc (coloration en bleu de la membrane de ces espèces microbiennes par une solution aqueuse ou alcoolique d'iode, par l'iode et l'acide sulfurique et par le chloro-iodure de zinc).

D'autre part, VANDEVELDE et VINCENZI dans le *Bacillus subtilis*, NISHIMURA dans le bacille tuberculeux et VAN WISSELINGH chez diverses espèces microbiennes n'ont pu retrouver de la cellulose dans la membrane d'enveloppe.

Des composés voisins des celluloses, c'est-à-dire répondant à la formule générale $C_6H_{10}O_5$, ont été obtenus par divers auteurs. SCHEIBLER et DURIN ont isolé une dextrane des membranes du *Leuconostoc mesenterioïdes*; un produit semblable a été retrouvé par CRAMER dans les membranes mucilagineuses du *Bacillus viscosus sacchari*. NISHIMURA a signalé la présence des hémi-celluloses dans diverses espèces.

Certains auteurs ont prétendu que la membrane microbienne avait une composition azotée. VAN WISSELINGH a montré qu'elle ne renferme pas de chitine. EMMERLING vient pourtant de reconnaître dans la membrane du *Bacterium xylinum* BROWN un composé analogue à la chitine et RUPPEL avait déjà admis ce fait comme probable pour le bacille tuberculeux.

On voit ainsi que nos connaissances sur la composition chimique de la membrane des microbes sont encore fort incomplètes. Le fait ne paraîtra pas étonnant, si l'on songe combien il est difficile d'obtenir ces membranes à l'état d'isolement, complétement débarrassées de leur contenu. Quoi qu'il en soit, la membrane des microbes possède une résistance remarquable à l'action des alcalis et des acides forts. C'est sur cette propriété que RECKLINGHAUSEN avait basé sa méthode de recherche des microbes dans les tissus animaux, avant qu'on eût appris à les colorer; il employait à cet effet de la potasse ou de l'acide acétique, qui dissout et fait disparaître les granulations protéiques tout en respectant les microbes. C'est aussi à raison de ces détails que ROBIN rattacha les microbes au règne végétal, la membrane des cellules végétales jouissant de la même résistance aux réactifs chimiques.

Matières grasses.

Les graisses extraites des microbes sont constituées tantôt par de la trioléine (DZIERZGOWSKI et REKOWSKI, CRAMER), tantôt par de la tristéarine et de la tripalmitine (HAMMERSCHLAG). NISHIMURA trouva dans son bacille de l'eau ces différents corps gras, ainsi que de la lécithine et des traces de cholestérine. Ce dernier composé n'a pas encore été rencontré dans d'autres espèces. Ces matières grasses imprègnent quelquefois la membrane d'enveloppe, comme KOCH l'a montré pour le bacille tuberculeux.

Cendres.

Les cendres sont représentées par de la potasse, de la soude, de la chaux, de la magnésie, de l'acide phosphorique, du chlore, de l'acide silicique, de l'acide sulfurique, des traces de fer, etc. Les analyses centésimales fournies par KAPPES pour le *Bacillus prodigiosus*, par CRAMER pour le vibrion cholérique et par VON SCHWEINITZ et DORSET pour le bacille tuberculeux, ont donné des résultats fort différents. La composition des cendres varie probablement d'après la teneur des milieux nutritifs en éléments minéraux.

Le fer peut être mis en évidence par des réactions microchimiques, comme MACALLUM l'a montré. Il en est de même du phosphore par la méthode de LILIENFELD-MONTI.

SCHEWIAKOFF a décelé de l'acide oxalique dans son *Achromatium oxaliferum*.

Pigments microbiens.

Un dernier groupe de substances que l'on rencontre, non plus d'une manière constante, mais très fréquemment, est formé par les pigments. Les espèces qui les renferment sont dites chromogènes; mais ces substances n'ont pas chez toutes la même signification. A ce point de vue, BEYERINCK a proposé de répartir les microbes chromogènes en trois groupes : les chromophores, les chromopares et les parachromophores. Dans le premier groupe, il range les microbes dont le pigment représente un élément constitutif du corps, comme la chlorophylle des chromatophores des plantes supérieures ou l'hémoglobine des corpuscules du sang. A ce groupe appartiennent les microbes pourpres (chargés de bactériopurpurine), ainsi que les espèces vertes, rouges, jaunes et brunes ne liquéfiant pas la gélatine. Les microbes chromopares ont le corps incolore, mais ils excrètent un pigment qui doit ainsi être considéré comme un produit de désassimilation. Ces espèces, placées dans des conditions spéciales, peuvent donner des cultures totalement dépourvues de coloration. Parmi elles, il faut citer le *Bacillus prodigiosus*, le *Bacillus cyanogenus*, le *Bacillus pyocyaneus*, etc. Le troisième groupe est constitué par les microbes dont le pigment est encore un produit de désassimilation, mais un produit qui reste uni aux membranes des microbes eux-mêmes. Ces espèces peuvent aussi fournir des cultures incolores, ce qui n'est jamais le cas pour les microbes chromophores.

Les pigments microbiens affectent diverses colorations : jaune-orangé dans le *Micrococcus pyogenes aureus;* jaune dans le *Bacillus synxanthus* du lait jaune; bleue dans le *Bacillus cyanogenus* du lait bleu; rouge dans le *Bacillus prodigiosus*, le *Spirillum rubrum;* violette dans le *Bacillus violaceus*; brune dans le *Bacillus fuscus;* brun-noir dans le *Cladotrix dichotoma;* verte dans le *Bacillus pyocyaneus* et les bacilles fluorescents, etc.

Au point de vue de leur constitution chimique, les pigments sont forts différents les uns des autres. Tandis que la pyocyanine, le pigment du *Bacillus pyocyaneus,* constitue une base voisine des ptomaïnes, la substance fluorescente isolée par HOFFA chez le *Bacillus fluorescens liquefaciens* représente une véritable substance albuminoïde. D'après HUEPPE et SCHOLL, la matière colorante bleue développée dans le lait par le *Bacillus cyanogenus* consisterait dans un sel ammoniacal d'un acide gras. Le pigment rouge du *Bacillus prodigiosus* possède plusieurs réactions chimiques communes aux matières colorantes rouges d'aniline (VON SCHRŒTER, ERDMANN). BEYERINCK a rapproché le pigment bleu de son *Bacillus cyaneo-fuscus* de l'indigo. Enfin, ZOPF et OVERBECK ont signalé des matières colorantes de nature grasse appartenant au groupe des lipochromes. Parmi ces dernières, VON SCHRŒTER a montré que le pigment de la *Sarcina aurantiaca* et du *Micrococcus pyogenes aureus* était une lipoxanthine, qui prend une coloration bleue sous l'action de l'acide sulfurique concentrée Cette réaction rapproche ce pigment de la carotine, identification que ZOPF a admise pour la matière colorante du *Sphœrotilus roseus.*

Certaines espèces à pigment vert renfermeraient de la chlorophylle : VAN TIEGHEM pour le *Bacterium viride* et le *Bacillus virens*, et ENGELMANN pour son *Bacterium chlorinum*, ont admis l'existence de cette substance. Quant aux microbes pourpres, ils renferment un pigment pourpre, auquel on a donné le nom de bactériopurpurine Ce pigment, dont la teinte vire parfois au bleu ou au brun, est insoluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, l'ammoniaque, l'acide sulfurique, l'acide acétique, etc. Il est très avide d'oxygène. A chaud, dans l'alcool, il se transforme en un corps brun, dans le chloroforme en un corps brun-orange. Lors de la mort de l'organisme, la bactériopurpurine vire au brun.

Tel est brièvement esquissé l'état actuel de nos connaissances sur la constitution des microbes. S'il est encore certains points qui ne sont pas suffisamment établis, on peut néanmoins conclure de l'ensemble des faits connus que les microbes possèdent une constitution physique et chimique identique à celle de toutes les cellules, qu'ils possèdent les mêmes éléments constitutifs que celles-ci : une membrane d'enveloppe, un contenu protoplasmique et l'équivalent d'un noyau, éléments qui présentent toutes les propriétés caractéristiques des éléments analogues qui entrent dans la constitution générale des cellules; en un mot qu'*au point de vue morphologique les microbes possèdent l'organisation cellulaire.* L'étude physiologique qui sera faite dans le chapitre suivant achèvera cette identification.

Littérature (1) : Cohn, *Untersuchungen über Bacterien;* Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. I, Heft II, 1872. — Nägeli, *Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten*; München, 1877. — Zopf, *Die Spaltpilze*; Breslau, 1884. — De Bary, *Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoen und Bacterien*; Leipzig, 1884; et *Leçons sur les Bactéries*; Paris, 1886. — Cienkowski, *Zur Morphologie der Bacterien*; Petersbourg, 1877. — Neelsen, *Studien über die blaue Milch;* Cohn's Beiträge zur Biologie, Bd. III, 1880. — Buchner, Nægeli's *Untersuchungen über niedere Pilze*; München, 1882. — Hansen, *Recherches sur les Bactéries acétifiantes*; Ann. de micrographie, VI, 8-9, 1894. — Van Tieghem, *Traité de botanique*; Paris, 1883. — Arloing, *Les Virus*; Paris, 1891. — Rabenhorst, *Kryptogamen Flora*; Leipzig, 1881. — Fischer, *Untersuchungen über Bakterien;* Jahrb. f. wiss. Bot., XXVII, 1, 1895. — Migula, *Ueber ein neues System der Bakterien;* Arb. d. bakter. Instit. d. Grossherzogl. Hochschule Karlsruhe, 2, 1895. — Bütschli, *Ueber den Bau der Bakterien und verwandter Organismen;* Leipzig, 1890; et *Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma;* Leipzig, 1892. — Ernst, *Ueber den Bacillus Xerosis und seine Sporenbildung;* Zeitschrift f. Hyg., 1888, Bd. IV; *Ueber Kern- und Sporenbildung bei Bacterien;* Ibid., 1889, Bd. V. — Babes, *Ueber isolirt färbbare Antheile von Bakterien;* Ibid., V, 1889. — Joh. Frenzel, *Ueber den Bau und die Sporenbildung grüner Kaulquappenbacillen. Ein Beitrag zur Kenntniss der Bacterien;* Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskrankheiten, XI, 1891. — Wager, *On a nuclear Structure in the Bacteria;* Report of the Meeting of the British Association, 1891. — Zukal, *Ueber den Bau der Cyanophyceen und Bakterien mit besonderer Beziehung auf dem Standpunkt* Bütschli's; Ber. d. deutsch. bot. Ges., XIV, 1896. — Fischer, *Untersuchungen über den Bau der Cyanophyceen und Bakterien;* Jena, 1897. — Bunge, *Ueber Sporenbildung bei Bakterien;* Fortschr. d. Med., XIII, 20-21, 1895. — Wahrlich, *Bakteriologische Studien : zur Frage über den Bau der Bakterienzelle;* Scripta botanica, Petersbourg, 1890-1891. — Nils Sjöbring, *Ueber Kern und Theilungen bei den Bakterien;* Centralbl. f. Bakter., XI, 3-4, 1892. — Trambusti et Galeotti, *Neuer Beitrag zum Studium der inneren Struktur der Bakterien;* Centralbl. f. Bakter., XI, 23, 1892. — Wagner, *Coli- und Typhusbakterien sind einkernige Zellen;* Centralbl. f. Bakter., XXIII, 11, 1898. — Loeffler, *Weitere Untersuchungen über die Beizung und Färbung der Geisseln bei den Bakterien;* Centralbl. f. Bakter., VII, 20, 1890. — Messea, *Contribuzione allo studio delle ciglia dei batterii e proposta di una classificazione;* Riv. d'Igiene e Sanità pubblica, I, 14, 1890. — Mendoza, *Ueber einen neuen Micrococcus;* Centralbl. f. Bakter., VI, 1889. — Ali-Cohen, *Eigenbewegung bei Mikrokokken;* Centralbl. f. Bakter., VI, 1889. — Menge, *Ueber einen Micrococcus mit Eigenbewegung, Micrococcus agilis citreus;* Centralbl. f. Bakter., XII, 2-3, 1892. — Maurea, *Ueber eine bewegliche Sarcine;* Centralbl. f. Bakter., XI, 8, 1892. — Zopf, *Zur Morphologie der Spaltpflanzen;* Leipzig, 1882. — Van Tieghem, *Sur les prétendus cils des Bactéries;* Bull. de la Soc. bot. de France, 1880. — Ferrier, *Considérations générales sur le pléomorphisme des cils vibratiles de quelques bactéries mobiles*; Arch. de méd. expér., VII, 1895. — Cramer, *Die Zusammensetzung der Bakterien in ihrer Abhängigkeit von dem Nährmaterial*; Arch. f. Hyg., XVI, 1893. — Nishimura, *Untersuchung über die chemische Zusammensetzung eines Wasserbacillus*;

(1) Il importe de remarquer que ces index bibliographiques ne sauraient reproduire tous les travaux qui ont été publiés sur les microbes. Ils signaleront seulement les principaux mémoires qui ont fait progresser la science microbiologique.

Arch. f. Hyg., XVIII, 3, 1893. — Nencki, *Beiträge zur Biologie der Spaltpilze : Ueber die chemische Zusammensetzung der Fäulnissbacterien*; Journ. f. pract. Chemie, N. F., XIX-XX, 1880. — Brieger, *Ueber Spaltungsproducte der Bacterien*; Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1891. — Hellmich, Arch. f. exper. Path. u. Pharm., XXVI. — Hammerschlag, *Bakteriologisch-chemische Untersuchungen über Tuberkelbacillen*; Centrabl. f. klin. Med., 1, 1891. — v. Hofmann, *Zur Kenntniss der Eiweisskörper in den Tuberkelbacillen*; Wien. klin. Wochenschr., 38, 1894. — Weyl, *Zur Chemie u. Toxicologie des Tuberkelbacillus*; Deutsche med. Wochenschr., 1891. — Ruppel, *Zur Chemie der Tuberkelbacillen*; Zeitschr. f. physiol. Chemie, XXVI, 3-4, 1898. — Buchner, *Ueber eiterungserregende Stoffe in der Bakterienzelle*; Centralbl. f. Bakter., VIII, 11, 1890. — Weigert, Berlin. klin. Wochenschrift, 18-19, 1877. — Vandevelde, *Studien zur Chemie des Bacillus subtilis*; Zeitschr. f. physiol. Chemie, VIII, 1884. — Dreyfuss, *Ueber das Vorkommen von Cellulose in Bacillen, Schimmel und anderen Pilzen*; Zeitschr. f. physiol. Chemie, XVIII, 3-4, 1893. — Gottstein, *Ueber die Zerlegung des Wasserstoffsuperoxyds durch die Zellen, mit Bemerkungen über eine makroskopische Reaktion für Bakterien*; Virchow's Archiv, 133, 1894. — Galeotti, *Beitrag zur Kenntniss der bacteriellen Nucleoproteïde*; Zeitschr. f. physiol. Chemie, XXV, 1-2, 1898. — Dzierzgowski et Rekowski, *Recherches sur la transformation des milieux nutritifs par les bacilles de la diphtérie et sur la composition chimique de ces microbes*; Arch. des Sc. Biol., Petersbourg, I, 1892. — Brown, *On an acetic Ferment which forms Cellulose*; Journ. of Chem. Soc., t. 49, 1886. — Vincenzi, *Ueber die chemische Bestandtheile der Spaltpilze*; Zeitschr. f. physiol. Chemie, XI, 1886. — Van Wisselingh, *Mikrochemische Untersuchungen über die Zellwände der Fungi*; Jahrb. f. wiss. Bot., XXXI, 4, 1898. — Emmerling, *Zur Kenntniss des Sorbosebakteriums*; Ber. d. deutsch. chem. Ges., Berlin, XXXII, 4, 1899. — Scheibler et Durin, Zeitschr. f. physiol. Chemie, VIII. — Cramer, Monatshefte f. Chemie, X. — Kappes, *Analyse der Massenculturen einiger Spaltpilze u. der Soorhefe*; Leipzig. Dissert., 1891. — Cramer, *Die Aschebestandteile der Cholerabacillen*; Arch. f. Hyg., XXVIII, 1896. — von Schweinitz et Dorset, *The mineral constituents of the tubercle bacilli*; Centralbl. f. Bakter., XXIII, 23, 1898. — Macallum, *On the distribution of assimilated Iron compounds, other than Hœmoglobin and Hæmatin, in animal and vegetable Cells*; Quart. Journ of micr. Sc., vol. 38, 2, 1895. — Lilienfeld et Monti, *Ueber die mikrochemische Localisation des Phosphors in den Geweben*; Zeitschr. f. physiol. Chemie, XVII, 4, 1892. — Schewiakoff, *Ueber einen neuen bakterienähnlichen Organismus des Süsswassers*; Heidelberg. Dissert., 1893. — Beyerinck, *Die Lebensgeschichte einer Pigmentbakterie*; Bot. Zeitung, 49. Jahrg., 1891. — Hoffa, *Weitere Beiträge zur Kenntniss der Fäulnissbakterien*; Münch. med. Wochenschr., 14, 1891. — Scholl, *Beiträge zur Kenntniss der Milchzersetzungen durch Mikroorganismen*; Fortschritte d. Med., VII, 1889. — Schroeter, *Ueber einige durch Bacterien gebildete Pigmente*; Beiträge zur Biologie d. Pflanzen, I, 2, 1872. — Erdmann, *Bildung von Anilinfarben aus Proteinkörpern*; Journ. f. prakt. Chemie, t 99, 1866. — Zopf, *Zur Kenntniss der Färbungsursachen niederer Organismen*; 2. Mitth., VII. *Ueber die Ursache der Rothfärbung eines neuen Wasserspaltpilzes aus der Familie der Cladotricheen (Sphærotilus roseus* Zopf); Beitr. z. Morphol. u. Physiol. niederer Organismen, Heft 2, 1892. — Overbeck, *Zur Kenntniss der Fettfarbstoff-Production bei Spaltpilzen*; Nova Acta d. K. Leop.-Car. Deutsch. Akad. d. Naturf., Bd. 55, 1891. — v. Schröter, *Vorläufige Mittheilung über das Pigment von Sarcina aurantiaca und Staphylococcus pyogenes aureus*; Centralbl. f. Bakter., XVIII, 25, 1895. — Zopf, *Ueber Pilzfarbstoffe*; Botan. Zeitung, 4-6, 1889; et *Ueber Ausscheidung von Fettfarbstoffen bei Spaltpilzen*; Ber. d. deutsch. bot. Ges., 1891. — Van Tieghem, *Observations sur les Bactériacées vertes*; Bull. de la Soc. bot., XXVII, 1880. — Engelmann, *Les Bactéries pourprées et leurs relations avec la lumière*; Archives néerlandaises, XXXIII, 1889.

CHAPITRE II.

Physiologie des Microbes.

La physiologie des microbes est l'étude de l'ensemble des phénomènes vitaux qu'ils accomplissent. Avant de faire cette étude, il convient d'établir la nature animée de ces éléments. Dans le chapitre précédent, on a vu qu'ils possèdent la constitution générale des cellules; dans le présent chapitre, on verra qu'ils possèdent les mêmes propriétés vitales que ces dernières, c'est-à-dire qu'ils sont susceptibles de croître et de se reproduire dans des milieux appropriés.

Nature vivante des microbes.

C'est DELAFOND, ancien professeur de l'école vétérinaire d'Alfort, qui soupçonna le premier, en 1860, la nature vivante du bacille du charbon. Il constata, en effet, que les bâtonnets du sang charbonneux avaient acquis des dimensions plus considérables depuis le début de ses observations et n'hésita pas à leur reconnaître la nature végétale, bien qu'il n'eût pu constater la formation de spores.

Ce n'est qu'en 1876, que KOCH parvint à observer ce dernier phénomène. Il refit l'étude du bacille charbonneux : non seulement il confirma les observations antérieures de DELAFOND, mais il les compléta et décrivit les spores, dont il put suivre l'évolution. Il constata successivement leur formation, leur mise en liberté, leur germination et la reproduction à leurs dépens d'éléments nouveaux, semblables à ceux qui leur avaient donné naissance et susceptibles de parcourir à leur tour le même cycle évolutif. KOCH compléta ses observations par l'étude de l'influence de la température, de l'air, de l'oxygène, etc., sur ces éléments. Il établit ainsi qu'à l'instar de tous les organismes vivants, ils avaient besoin d'oxygène pour végéter, et que leur croissance n'est possible que dans certaines conditions de température.

L'année suivante, les observations de PASTEUR et JOUBERT achevèrent la démonstration de la nature animée des microbes. Grâce à ses méthodes de culture, PASTEUR prouva que la partie liquide, filtrée sur porcelaine et ainsi débarrassée de tout élément microbien, était incapable de féconder de nouveaux milieux et de déterminer une maladie mortelle; tandis que la partie solide seule était à même de produire ces phénomènes.

Toutes ces observations concordantes ont établi nettement la nature animée du microbe du charbon. De semblables constatations ont été faites pour les agents d'un grand nombre d'autres affections infectieuses. C'est ainsi que PASTEUR a étudié le microbe du choléra

des poules, qu'il parvint à cultiver dans des milieux artificiels; des observations analogues ont été faites pour le vibrion septique, l'agent de la septicémie gangreneuse (Pasteur, Chauveau et Arloing), pour la tuberculose (Koch), l'ostéomyélite, etc.

Les microbes sont donc des organismes vivants, capables de végéter, de se multiplier et, par conséquent, de se nourrir et de se reproduire. Leur étude physiologique comportera ainsi deux parties : l'une traitera de l'accroissement et de la multiplication des microbes, l'autre de la nutrition des microbes.

§ 1. *Accroissement et multiplication des microbes.*

Croissance des microbes.

Quand un microbe rencontre des conditions favorables à son développement, il s'accroît et acquiert des dimensions plus considérables. Cet accroissement ne se fait pas d'une manière régulière. Quand on étudie, comme Marshall Ward l'a fait sur le *Bacillus ramosus*, la croissance d'un jeune individu, on constate que son évolution est lente au début; puis l'allongement devient plus rapide pendant un certain temps, reprend ensuite une marche de plus en plus lente et s'arrête enfin définitivement. On peut ainsi distinguer dans la croissance du microbe trois périodes comme dans la croissance de toute cellule : une première période, où la croissance est lente; une seconde période, dite de grand allongement, à laquelle succède une troisième période, où la croissance se ralentit et finit même par s'arrêter définitivement.

Multiplication des microbes.

Quand le microbe a atteint un certain degré de développement, il se dispose à se multiplier. Cette multiplication s'effectue par segmentation ou scissiparité, c'est-à-dire par simple division.

Il est probable que les phénomènes qui accompagnent cette division de l'élément microbien sont ceux qui caractérisent en général toute cytodiérèse; mais à raison de la ténuité extrême des éléments, on n'a guère pu suivre ces phénomènes intimes chez les microbes. Bütschli prétend avoir constaté que la caryodiérèse s'opère toujours par voie directe ou étranglement. Nils Sjöbring, Trambusti et Galeotti, et Wagner ont signalé cependant des images qui permettraient d'admettre l'existence d'une division cinétique chez les microbes.

Il est plus aisé de poursuivre les phénomènes de la cytodiérèse elle-même, ou du moins d'en constater les résultats. En effet, si l'on observe au microscope un microbe en voie de division, on constate d'abord qu'il s'est allongé dans une certaine mesure; puis on voit apparaître en son milieu une cloison très mince, hyaline, qui le divise transversalement en deux parties égales. Cette cloison s'accentue peu à peu en gagnant en épaisseur; plus tard, sa partie moyenne se

gélifie, se dissocie, et met ainsi en liberté les deux nouveaux éléments. Souvent, cette dissociation ne se produit pas et il se forme de véritables filaments, quand il s'agit de bacilles *(Streptobacillus)*; ou bien des chapelets, quand il s'agit de microcoques *(Streptococcus)*. Dans ce dernier cas, quand il n'y a que deux éléments unis, on observe la forme *Diplococcus*. La forme *Staphylococcus* est produite par des microcoques, séparés dès la division, mais agglomérés ensuite en amas irréguliers

Le plus souvent, la division s'opère suivant une direction unique, transversale pour les formes bacillaires. METCHNIKOFF a signalé une exception à cette règle et décrit une forme microbienne, où la division est toujours longitudinale. On a créé pour cette espèce une famille, à laquelle on a donné le nom de Pasteuriacées.

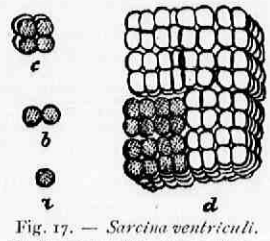


Fig. 17. — *Sarcina ventriculi*. De l'estomac d'un dyspeptique. *a—d* : différentes étapes de développement. D'après ZOPF.

Un certain nombre de microcoques se divisent suivant deux plans perpendiculaires, de manière à former des tétrades et à constituer après un certain nombre de proliférations de petites tablettes aplaties, des lamelles quadratiques *(Mériste, Mérismopédie)*; d'autres encore se divisent suivant trois plans perpendiculaires dans l'espace : ce sont les *sarcines*, FIG. **17**. On observe alors de petits cubes formés de huit éléments, qui continuent chacun à se diviser de la même manière, de façon à donner naissance à des masses cubiques plus ou moins volumineuses.

On a aussi décrit pour les microcoques un mode de multiplication par gemmation ou bourgeonnement; mais ce mode, qu'on n'a admis que par analogie avec les levures, ne semble pas devoir être distingué de la bipartition par scissiparité telle qu'elle vient d'être décrite. Aussi ne convient-il d'admettre l'existence de ce mode de multiplication que sous les plus grandes réserves, du moins pour les microbes ordinaires. Il semble toutefois se produire en réalité chez une forme aberrante, le *Rhizobium*, que l'on a rattaché au groupe des Pasteuriacées, mais dont les affinités ne sont pas encore parfaitement connues. Ces Pasteuriacées semblent constituer un groupe entre les microbes proprement dits et les champignons filamenteux les plus inférieurs (ustilaginées, hyphomycètes et levures). (LAURENT.)

Rapidité de la multiplication microbienne.

La rapidité de la multiplication des microbes par segmentation varie notablement suivant les conditions dans lesquelles s'effectue le développement (conditions de nourriture, de température, etc.); elle varie de même suivant les espèces microbiennes.

Quand toutes les conditions de végétation et de pullulation sont favorables, cette multiplication est le plus souvent fort rapide. C'est ainsi que Cohn a calculé que d'une seule cellule microbienne, qui se divise en deux au bout d'une heure, on obtient après 24 heures 16 1/2 millions d'individus; après deux jours 281 1/2 billions, et après trois jours 47 trillions. Un simple bacille, dont le diamètre transversal ne dépasse pas en général un millième de millimètre et dont la longueur est triple ou quadruple de la largeur, peut donner naissance après cinq jours à une masse d'individus qui remplirait complétement toute la capacité des océans. La descendance d'un simple coccus, dont le poids est si minime qu'il faut 636 milliards d'individus pour peser un seul gramme, constituerait après cinq jours le poids phénoménal de 7 1/2 millions de kilogrammes. S'il faut en croire Buchner, Longard et Riedlin, le vibrion cholérique met pour doubler un temps qui varie entre 19 et 40 minutes. Dans ces conditions, il suffirait à un seul individu de moins de 10 heures pour en engendrer un milliard.

L'examen de ces chiffres suffit pour montrer avec quelle rapidité foudroyante ces organismes inférieurs se multiplieraient, s'ils rencontraient dans la nature toutes les conditions favorables à leur pullulation. Heureusement, ces conditions ne se trouvent jamais réalisées. Comme on le verra, de nombreux facteurs interviennent pour arrêter le développement des microbes et pour anéantir même un grand nombre d'individus. Ces facteurs sont même si nombreux et si efficaces que, si les microbes ne pouvaient se perpétuer par des éléments plus résistants et capables d'attendre des circonstances plus favorables pour végéter, la plupart des espèces auraient déjà cessé d'exister.

Ces éléments sont représentés par des spores

Sporulation des microbes.

La *sporulation* constitue un véritable mode de reproduction des microbes. Il est mis en œuvre, lorsque les conditions deviennent défavorables à la végétation et que les microbes sont voués à une mort prochaine. Les spores se caractérisent par une résistance beaucoup plus considérable aux agents de destruction et peuvent conserver leur vitalité, là où les microbes eux-mêmes succombent.

Elles furent découvertes par Perty, mais c'est Pasteur qui, le premier, reconnut leur nature sur le bacille de la flacherie des vers à soie. Il observa des noyaux brillants, qui constituaient de véritables germes capables de résister à la dessiccation, tout en conservant leur vitalité et la faculté de reproduire le microbe primitif. Ensuite, Cohn chez le *Bacillus subtilis* et Koch chez le *Bacillus anthracis* observèrent la formation des spores, dont l'existence a été constatée depuis chez un grand nombre d'autres espèces.

L'élément, qui se dispose à sporuler, devient turgescent; son protoplasme prend un aspect granuleux, se rétracte et se sépare de la membrane. Au centre apparaît un point clair, très réfringent, qui grandit et s'entoure d'une membrane à double contour fort épaisse. Ce corpuscule réfringent constitue la spore, qui affecte généralement une forme sphérique ou ovalaire, FIG **18**, **19** et **20**.

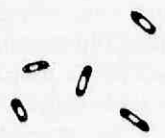


Fig. 18.
Bacilles sporulés.

BUNGE, qui a étudié d'une manière spéciale la formation des spores, a montré que cette formation est indépendante des grains sporogènes de ERNST, puisqu'elle s'observe sur des espèces où ces grains font défaut et qu'elle s'effectue indépendamment de ceux-ci dans les espèces où ils existent. La spore se forme, d'après BUNGE, aux dépens de matériaux qui apparaissent dans le protoplasme sous la forme de grains qui s'accroissent et se fusionnent. Ces grains se font remarquer par leur résistance aux réactifs colorants, comme les spores elles-mêmes, point sur lequel les observations de BUNGE se trouvent en désaccord avec celles de WAHRLICH. Cet auteur admet que les granulations qui apparaissent dans la cellule, peu avant la sporulation, sont des grains de

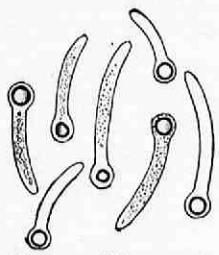


Fig. 19. — *Vibrio rugula.* Sept bâtonnets montrant chacun une spore terminale. D'après PRAZMOWSKI. Gross. 1020.

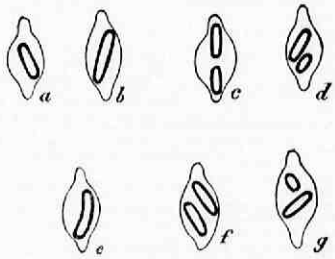


Fig. 20. — *Bacillus inflatus.* Sporulation. *a*, *b*, *e*, cellules à forme Clostridium possédant chacune une endospore cylindrique; *c*, *d*, *f*, *g*, cellules avec deux spores de dimensions inégales. D'après A. KOCH. Gross. 2100.

chromatine. Ces grains se fusionneraient entre eux et formeraient le contenu de la spore, tandis que la linine interviendrait dans la formation de la membrane de la spore. C'est à la linine que cette membrane devrait sa résistance extraordinaire aux acides et aux alcalis (1).

Quoi qu'il en soit, le contenu de la spore est formé de substances albuminoïdes, comme il résulte des observations de NENCKI. A côté de la spore, on distingue encore un reste de protoplasme qui n'a pas été utilisé à sa formation.

(1) A propos de ces indications, nous ne pouvons que renvoyer aux réserves que nous avons faites en note au bas de la page 12.

Le plus souvent, il ne se forme qu'une spore par élément microbien; elle occupe soit le centre du bâtonnet, FIG. **18**, soit une de ses extrémités, FIG. **19**. Quelquefois, elle présente un diamètre supérieur à celui du bâtonnet et détermine alors chez celui-ci des formes en fuseau ou en battant de cloche, FIG. **19**, suivant la position qu'elle occupe. On a observé un certain nombre d'espèces microbiennes qui donnent naissance à deux spores par individu; ces deux spores occupent alors les deux extrémités du bâtonnet, FIG. **20**. On ne connaît qu'une seule espèce, le *Spirillum endoparagogicum*, qui produit plus de deux spores par élément. SOROKIN en a compté jusqu'à six, FIG. **21**, *B*.

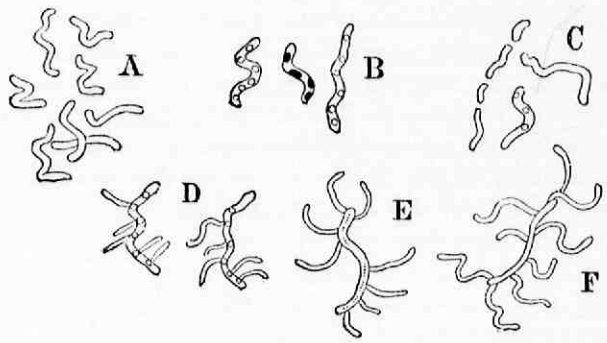


Fig. 21. — *Spirillum endoparagogicum*.
A, cellules végétatives animées de mouvements vifs;
B, trois spirilles avec 4—6 spores; celles de la cellule médiane à maturité;
D, cellules-mères dont les spores germent; il se forme ainsi
E et *F*, des formes ramifiées qui plus tard se dissocieront en leurs éléments;
C, éléments mourants, dont un avec trois spores.
D'après SOROKIN. Gross. 1375.

L'existence de spores a été signalée chez les différentes formes microbiennes : microcoques, bacilles, spirilles.

On leur a donné le nom d'*endospores*, et aux microbes celui d'*endosporés*, parce que les spores sont formées à l'intérieur des cellules végétatives.

DE BARY a créé, avec une certaine réserve, un second groupe de microbes, les *arthrosporés*, où les *arthrospores* se différencient très peu des cellules végétatives; elles n'en diffèrent que par leur plus grande résistance aux causes extérieures de destruction. Mais il résulte des observations de PRAZMOWSKI que les formes microcoques, qui, d'après DE BARY et HUEPPE, ne présentaient jamais d'endospores, possèdent de semblables spores, représentées par des cellules brillantes, réfringentes, entourées d'une membrane épaisse, résistantes à l'action de la chaleur et de la dessiccation et capables de germer comme de véritables spores, en donnant naissance à de nouvelles cellules végétatives.

Quoi qu'il en soit, si, dans l'état actuel des observations, on ne peut considérer comme étant définitive l'opinion ancienne, qui n'admettait pour tous les microbes qu'un seul mode de reproduction par endospores, on ne peut admettre l'existence de véritables arthrospores que sous les réserves les plus expresses. De nouvelles observations sont nécessaires pour élucider cette question.

En général, les spores se caractérisent par leur résistance considérable à des conditions de vie, auxquelles succombent les cellules végétatives. Elles peuvent résister à des températures de 100° et au-dessus, à une dessiccation prolongée, à l'oxygène comprimé, à l'absence d'air, toutes conditions qui entraînent inévitablement la mort des microbes eux-mêmes. Leur résistance paraît due surtout à la constitution de leur membrane, qui peut même résister à l'action de l'acide sulfurique concentré. Cette membrane est constituée par une double enveloppe, une interne plus délicate, l'endosporium, et une externe plus résistante, l'exosporium. C'est à ces caractères qu'on doit attribuer la difficulté qu'on rencontre à colorer les spores, tandis que les microbes absorbent intensément les matières colorantes. On conçoit que dans ces conditions les microbes, grâce à leurs spores, peuvent se perpétuer indéfiniment et se reproduire après avoir traversé les circonstances les plus défavorables.

Germination des spores.

Une fois formées, les spores sont mises en liberté par gélification de la membrane des microbes qui leur ont donné naissance. Les unes peuvent germer immédiatement, lorsqu'elles rencontrent des conditions favorables; les autres, au contraire, ont besoin d'un temps de repos plus ou moins prolongé.

Fig. 22. — *Bacillus anthracis.*
Germination de la spore.
S, la spore mûre avant le début de la germination;
1, *2*, *3*, trois stades successifs de la germination;
3, le bâtonnet formé.
D'après DE BARY. Gross. environ 600-700.

Fig. 23. — *Clostridium butyricum.*
Germination de la spore.
a, spore mûre;
b, la même se gonflant dans le liquide nutritif;
c, elle a atteint ses dimensions définitives et laisse distinguer l'exosporium de l'endosporium;
d, *e*, le jeune bâtonnet abandonnant la membrane de la spore par un pôle.
D'après PRAZMOWSKI. Gross. 1020.

Lorsque la spore va germer, elle perd de sa réfringence, devient turgescente. Le développement ultérieur se poursuit suivant deux types différents. Dans un premier type, la spore gonfle insensiblement jusqu'à atteindre la grandeur de la forme végétative, dans laquelle elle se transforme directement. Il est probable que la membrane externe de la spore se gélifie. Le bacille du charbon bactéridien germe suivant ce type, FIG. **22**.

Dans un second type, la membrane persiste comme telle et éclate sous la pression interne exercée par le jeune élément en voie de croissance. La membrane se rompt toujours au point de la moindre résistance, le plus souvent à l'un des pôles (*Clostridium butyricum*), FIG. **23**,

quelquefois aux deux pôles à la fois *(Bacillus sessilis)*, ou bien encore suivant une ligne dirigée dans le sens de l'équateur *(Bacillus subtilis, Bacillus megaterium)*, FIG. **24**. Dans tous les cas, le contenu de la spore fait hernie à travers la déchirure de la membrane, il s'allonge et finalement reproduit un nouvel individu semblable à celui dont la spore est issue et un nouveau cycle évolutif commence.

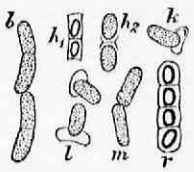


Fig. 24. — *Bacillus megaterium.*
Germination de la spore.
h_1, deux spores mûres desséchées à l'intérieur de la membrane conservée de la cellule-mère;
h_2, les mêmes spores après un séjour de 45 minutes dans une solution nutritive;
k, l, le contenu de la spore s'est entouré d'une membrane nouvelle et s'échappe de la membrane de la spore;
m, deux bâtonnets formés.
D'après DE BARY. Gross. 600.

La germination s'effectue toujours après la mise en liberté de la spore par la destruction de la membrane de la cellule-mère. Une exception est présentée par le *Spirillum endoparagogicum*, où les spores multiples germent à l'intérieur même de la cellule génératrice et les nouveaux individus pour devenir libres doivent traverser la membrane d'enveloppe de cette dernière. Ils persistent pendant un certain temps fixés par une de leurs extrémités à la cellule commune et constituent avec celle-ci un élément ramifié, FIG. **25**.

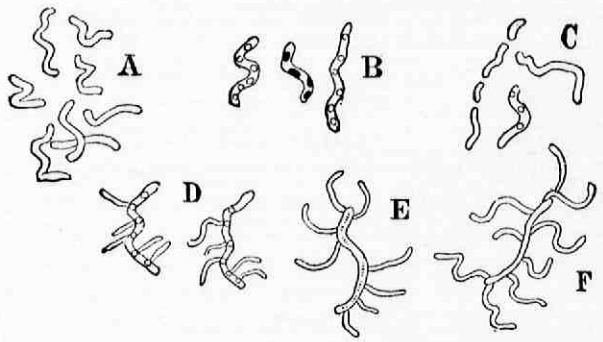


Fig. 25. — *Spirillum endoparagogicum.*
A, cellules végétatives animées de mouvements vifs;
B, trois spirilles avec 4—6 spores; celles de la cellule médiane à maturité;
D, cellules-mères dont les spores germent; il se forme ainsi
E et *F*, des formes ramifiées qui plus tard se dissocieront en leurs éléments;
C, éléments mourants, dont un avec trois spores.
D'après SOROKIN. Gross. 1375.

La segmentation et la sporulation sont les deux modes que les microbes mettent en œuvre pour se multiplier et se perpétuer dans le temps et dans l'espace. On conçoit d'après cela qu'ils sont répandus par toute la nature et que, dans les conditions ordinaires, on

Théorie de la génération spontanée.

les rencontre dans tous les milieux. Aussi, les défenseurs de la théorie de la génération spontanée se servaient de ce fait pour soutenir leurs idées. Confondus par les données nouvelles de la science concernant les organismes supérieurs, ils se rabattirent sur les êtres tout à fait inférieurs, les microbes. Mais là encore ils ne rencontrèrent aucun succès, et aujourd'hui la théorie de l'hétérogénie n'a plus qu'un intérêt historique.

Needham montra en vain que ses infusions végétales, même chauffées, ne tardaient pas à se peupler de microbes, Spallanzani prouva que ce fait était dû à cette circonstance, qu'il ne chauffait pas suffisamment. Il est vrai qu'à cette objection Needham et, après lui, Pouchet et Joly répondirent qu'en chauffant au-delà d'une certaine limite, on détruisait la vertu végétative du milieu. En quoi consistait cette vertu végétative, nul ne parvint à l'établir; les hétérogénistes se contentaient ainsi de mots dépourvus de sens.

Théorie de la panspermie de Pasteur.

Aussi, Pasteur put aisément, par ses mémorables expériences, établir l'inanité de la théorie de la génération spontanée. Pasteur prouva que les infusions étaient ensemencées par les germes infiniment petits qui existent partout dans l'air, et qu'il suffisait de mettre les ballons de culture à l'abri de ces germes pour éviter l'apparition de tout organisme à leur intérieur. C'est ainsi qu'il démontra que l'air filtré abandonne sur le filtre des organismes ou des germes d'organismes; que l'air ainsi filtré, mis au contact d'infusions organiques stérilisées, était incapable de les ensemencer et que celles-ci restaient dans ces conditions indéfiniment stériles; tandis qu'une parcelle du filtre, introduite dans les mêmes infusions, y déterminait immédiatement l'apparition d'êtres vivants.

Ces faits ont été mis en évidence par les expériences suivantes. Des ballons de verre, renfermant des infusions organiques, étaient stérilisés jusqu'à destruction de tous les germes qu'ils pouvaient contenir. L'air extérieur ne pouvait y pénétrer qu'à travers un tampon d'ouate, sur lequel il abandonnait tous les germes en suspension. Ces ballons maintenus dans ces conditions restaient indéfiniment stériles. Or, il suffisait de faire tomber dans ces mêmes infusions un fragment de la ouate, sur laquelle l'air a été filtré, pour y voir apparaître bientôt la vie. Ce qui prouve suffisamment que la vertu végétative des hétérogénistes n'était qu'un vain mot.

A la théorie de la génération spontanée, Pasteur opposa celle de la panspermie. Les germes sont répandus partout; ils sont en suspension dans l'air qui nous environne, et ce sont eux, qui, venant au contact des milieux organiques, les contaminent et y déterminent l'apparition de la vie qu'on y constate toujours. Pasteur établit sa

théorie par des expériences multiples, qui toutes avaient pour objet de mettre les ballons de culture plus ou moins à l'abri des poussières de l'air. Suivant que le contact de celles-ci étaient plus ou moins difficile, la vie y apparaissait plus ou moins tardivement, pour n'apparaître jamais, quand ce contact était rendu absolument impossible. C'est ainsi que PASTEUR put répondre à toutes les objections de ses adversaires, et démontrer que toujours leurs expériences étaient défectueuses.

La théorie de la panspermie, ainsi définitivement établie, démontre d'une façon irréfutable que l'apparition d'un microbe dans un milieu donné est toujours intimement liée à l'existence d'un germe préexistant dans le milieu extérieur.

Les milieux qui peuvent servir de véhicule aux germes sont multiples, mais on peut les rapporter à quatre, qui sont : 1° l'atmosphère; 2° l'eau; 3° le sol; 4° les corps vivants.

Atmosphère. — Les expériences de PASTEUR pour établir sa théorie de la panspermie ont montré suffisamment la présence des germes microbiens dans l'air. On peut affirmer qu'il n'est guère de parties dans l'atmosphère qui en soit dépourvue, mais elles n'en sont pas toutes pourvues dans une même proportion. Diverses méthodes ont été proposées pour effectuer la numération des microbes de l'air. Si elles ne sont pas toujours parfaites, elles sont du moins suffisantes pour donner une idée de la répartition relative des microbes dans les différentes parties de l'atmosphère.

Nous nous bornerons à rapporter les résultats obtenus. C'est principalement à MIQUEL, chef du service micrographique à l'observatoire de Montsouris, que nous devons les données les plus complètes sur cette question.

Altitude. L'abondance des microbes diminue en sens inverse de l'altitude. C'est ainsi que PASTEUR avait déjà constaté que, si à Paris toutes les conserves de bouillon ouvertes au ras du sol se troublaient bientôt, celles qui étaient ouvertes au sommet du Montanvert ne s'altéraient que dans la proportion de 5 pour 100. D'après MIQUEL, il existe 462 germes par mètre cube dans la rue de Rivoli, 45 dans le parc de Montsouris et 28 au sommet du Panthéon. FREUDENREICH a constaté la présence de 3,44 germes par mètre cube à 2300 mètres et zéro à 4000 mètres.

Toutes ces données sont fournies par des analyses d'air effectuées à des niveaux voisins du sol et la variation d'altitude se rapportait exclusivement à ce dernier. Mais il n'en est plus de même dans l'expérience entreprise par CRISTIANI à l'occasion d'une ascension en ballon. Cet expérimentateur a recueilli l'air aux diverses altitudes qu'il a atteintes et il a obtenu les résultats suivants rapportés au mètre cube.

Altitude	500 m. (Genève)	3.300	colonies microbiennes.
»	630 m.	2.000	»
»	700 m.	0	»
»	800 m.	800	»
»	900 m	1.300	»
»	1000 m.	4 800	»
»	1100 m.	100	»
»	1350 m.	0	»
»	1700 m.	0	»

Ce tableau permet de constater que les germes microbiens sont fort inégalement répartis dans l'atmosphère suivant les couches superposées que l'on examine Toutefois, un fait important ressort de cette expérience, c'est que dans l'ensemble le nombre des germes diminue à mesure qu'on s'élève.

Latitude.

La latitude semble agir dans le même sens que l'altitude sur le nombre des microbes contenus dans l'air. C'est ainsi qu'il résulte des observations de Couteaud que l'air des mers glaciaires contiendrait environ 3 microbes par mètre cube.

État hygrométrique.

Un grand nombre de facteurs interviennent pour faire varier dans une large mesure la quantité des microbes. L'état hygrométrique de l'air exerce une influence notable : la sécheresse, qui facilite la dissémination des germes, succédant à une période chaude et humide, qui favorise la pullulation des microbes, en fait augmenter le nombre; mais une sécheresse prolongée le diminue rapidement, parce que la plupart des microbes sont détruits par la dessiccation.

Saisons.

C'est ainsi qu'on explique la variation observée suivant les mois de l'année, suivant les saisons. Miquel a observé comme moyenne des saisons les chiffres suivants :

Hiver	170	microbes.
Printemps	295	»
Été	345	»
Automne	195	»

Ces chiffres établissent que le nombre des germes s'accroît de l'hiver à l'été, pour décroître ensuite de l'été à l'hiver. Mais il importe de remarquer que les conditions climatériques variables que l'on observe de l'une année à l'autre font varier dans une très large mesure les moyennes établies par Miquel et peuvent même effacer ce double mouvement annuel dans la proportion des microbes de l'atmosphère.

Heures de la journée.

La quantité des microbes subit aussi des fluctuations suivant les heures de la journée. On observe un minimum très sensible à 2 heures du matin, 2 heures du soir, 8 heures du matin et 7 heures du soir.

Agglomération.

La présence d'un grand nombre d'êtres vivants amène une augmentation de microbes. L'encombrement constitue ainsi un facteur important, dont l'hygiéniste doit tenir compte. C'est ainsi que les analyses décèlent 10 fois plus de microbes par mètre cube place Saint Gervais, en face de l'hôtel de ville de Paris, que dans le parc de Montsouris De même, la numération a décelé 29,000 microbes par mètre cube dans une salle d'hôpital à la Pitié, alors qu'il n'y en avait que 160 à l'extérieur.

Les poussières dans les maisons sont constituées par un nombre incalculable de microbes On a constaté l'existence de 750.000 par gramme à l'observatoire de Montsouris, 1.300.000 dans les maisons rue de Rennes et 2.100 000 dans les maisons rue Monge.

Atmosphère de la mer.

L'atmosphère de la mer est d'autant moins riche en germes microbiens qu'on l'examine à une plus grande distance des côtes. A une certaine distance de celles-ci, l'atmosphère de la haute mer s'en montre totalement dépourvue (Fischer).

Atmosphère des égouts.

L'observation faite par Petri sur les égouts de Berlin, de Miquel sur les égouts de Paris, et de Laws sur les égouts de Londres, ont montré que l'air contient en général peu de microorganismes et en tout cas en contient moins que l'air des rues. Ainsi, Miquel a trouvé une moyenne annuelle de 3800 microbes dans l'air de l'égout collecteur du boulevard de Sébastopol, tandis que cette même moyenne s'élevait à 6975 pour l'air de la place Saint Gervais.

Conditions météorologiques.

Les conditions météorologiques exercent une notable influence sur la proportion des microbes atmosphériques. C'est ainsi que la pluie, en balayant l'atmosphère, entraîne avec elle une grande partie des microbes, et joue ainsi un rôle éminemment bienfaisant. Les vents, en transportant les microorganismes qui sont en suspension dans les airs et en soulevant ceux qui sont à la surface du sol, modifient la teneur en microbes suivant les points d'où ils soufflent. S'ils soufflent d'une région chaude et humide ou s'ils ont passé au-dessus d'une agglomération plus ou moins considérable, ils véhiculeront une grande quantité de microbes. C'est ainsi qu'on a pu expliquer souvent l'explosion d'accidents dans certains services hospitaliers.

Air expiré.

L'air expiré est presque totalement dépourvu de germes. D'après le professeur Straus, il n'en rejetterait que 1 sur 600.

Qualité des germes atmosphériques.

On conçoit que l'air puisse devenir le véhicule de différents germes pathogènes et servir à la contagion. On s'explique en effet ainsi les cas de charbon bactéridien débutant par le poumon chez les ouvriers travaillant la laine ou les peaux d'animaux ayant succombé au sang de rate et portant encore les spores des bacilles charbonneux. Les expériences de Villemin, de Koch, etc., ont établi de même la transmission de la tuberculose par les poussières chargées de bacilles. On

a constaté également dans l'air la présence des microbes de la suppuration, de la septicémie gangreneuse, etc.

Eau. — Les eaux naturelles constituent un milieu incomparablement plus riche en microbes que l'atmosphère. Les cours d'eau se peuplent de microorganismes par le contact direct de l'atmosphère et surtout par les pluies, qui entraînent non seulement les microbes de l'air, mais aussi, en s'écoulant à la surface du sol, tous les organismes qui y sont déposés, soit avec les poussières atmosphériques, soit avec les déjections de l'homme et des animaux. Le nombre des germes des eaux est extrêmement variable et dépend surtout de la nature de celles-ci et des causes de contamination.

Eaux météoriques.

Dans la pluie, MIQUEL a trouvé en moyenne de 1883 à 1886 4,3 microbes par c.c. à Montsouris et 19 dans l'intérieur de Paris. Dans la grêle, les auteurs ont obtenu des résultats fort variables : tandis que BUJWID y trouve 21000 microbes par c.c., FOUTIN n'y rencontre que 729 et ABEL de 40 à 300. Dans la neige, JANOWSKI reproduit des chiffres qui varient, avec les jours d'observation, de 34 à 463 germes par centimètre cube d'eau. SCHMELCK a étudié la neige qui recouvre le glacier de Jostedalsbrä en Norwège et les ruisseaux qui en découlent et a constaté qu'ils étaient extrêmement pauvres en microbes, 2 à 3 par centimètre cube d'eau.

Ces exemples prouvent qu'en général les eaux météoriques sont relativement pauvres en germes; il n'en est plus ainsi, dès qu'elles ont subi le contact du sol.

Les eaux de pluie qui filtrent à travers le sol, s'y débarrassent des microbes dont elles s'étaient chargées; aussi les eaux de source, à condition qu'elles aient filtré à travers une couche de terrain suffisamment épaisse et à texture assez homogène et serrée, sont absolument dépourvues de microbes à leur émergence à la surface du sol, mais elles ne tardent pas à s'y contaminer au contact de l'air et du sol.

Cours d'eau.

La richesse microbienne des eaux courantes superficielles varie largement suivant les causes de contamination. Une de celles qui exercent l'influence la plus sensible est le contact avec les agglomérations humaines. Ainsi, MIQUEL a trouvé que l'eau de la Seine prise en amont de Paris contenait 4.800 000 germes par litre, tandis qu'en aval elle en contenait 12.800 000. De semblables observations ont été faites pour le Rhône et la Saône (ROUX), la Sprée (FRANK), le Main (ROSENBERG), le Limmat (SCHLATTER), l'Isar (PRAUSNITZ), etc. Cette contamination des fleuves dans leur traversée des villes se fait par l'intermédiaire des égouts qui y déversent leurs eaux. Celles-ci sont tout particulièrement riches en microbes. Ainsi, il résulte

d'une analyse de MIQUEL que l'eau d'égout à Clichy contient 6.000.000 de germes par centimètre cube et l'eau d'essangeage des lavoirs 26.000.000.

Eaux des lacs.

Les eaux des lacs sont en général moins riches en microbes que les eaux courantes, grâce à la sédimentation qui y opère surtout son œuvre. La répartition des germes est variable : les eaux des rives sont plus riches que les eaux prises à une certaine distance de celles-ci. C'est ce qui résulte des observations de FOL et DUNANT sur les eaux du lac de Genève et de KARLINSKI sur celles du lac de Borke (Herzégovine). Ce dernier auteur a constaté en outre que la distribution suivant la profondeur était très inégale, mais qu'en général le nombre des microbes diminuait avec celle-ci pour augmenter notablement quand on a approchait du fond vaseux.

Eau des mers.

L'étude de la répartition des microbes dans la mer fournit quelques données intéressantes. SANFELICE a constaté que la quantité des microorganismes diminue avec l'éloignement des côtes. RUSSELL qui a tout récemment repris cette étude, est arrivé aux résultats suivants : les microbes sont en général beaucoup moins nombreux dans l'eau de mer que dans l'eau douce; ils paraissent être répandus aussi bien dans les couches profondes que dans les couches moyennes ou superficielles; dans le limon, ils sont plus abondants que dans les couches d'eau susjacentes; il se produit une diminution évidente des microbes du limon jusqu'à une profondeur de 200 mètres; à partir de là jusqu'à 1100 mètres, le nombre reste sensiblement le même; le maximum de développement dans le limon se trouve près de la surface; mais le minimum n'est pas encore atteint à une profondeur de plus de 1000 mètres. REGNARD a signalé au congrès de la Société française pour l'avancement des sciences à Marseille, qu'il résulte des observations faites par le prince de Monaco, que dans les grandes profondeurs de la mer (4000 m. et plus) les cadavres des animaux s'y conservent frais, même après plusieurs mois. Ce fait ne s'explique que par l'absence de tout microbe à ces grandes profondeurs; la pression y est représentée par une colonne d'eau de plusieurs kilomètres. C'est probablement à raison de ce fait que la vie microbienne devient impossible dans les régions abyssales de la mer.

Ces résultats ont été confirmés par FISCHER qui a signalé en outre que les mers intérieures sont plus riches en microbes que les océans.

Influence des saisons.

L'influence des saisons s'exerce sur la richesse microbienne des eaux comme sur celle de l'atmosphère. Cette influence apparaît nettement dans les chiffres suivants obtenus par MIQUEL pour l'eau de Seine et qui constituent des moyennes :

Hiver	144.000	microbes.
Printemps	77.000	»
Été	67.000	»
Automne	112.000	»

Comme on le voit, c'est au printemps et en été que les chiffres sont les plus faibles. Ces résultats ont été confirmés par PERCY-FRANKLAND pour la Tamise et la Léa.

Oscillations dans la teneur des eaux.

L'eau, bien qu'elle ne constitue qu'un milieu peu favorable à la nutrition de la plupart des microbes, est pourtant le siège d'une pullulation assez active, s'il faut en croire les résultats obtenus par MIQUEL. Voici les chiffres fournis à cet égard par l'eau de la Vanne :

Eau de la Vanne à l'arrivée		48 par cent. c.	
3 heures	après l'arrivée. . .	125	»
24	» » . .	38.000	»
48	» » . .	125.000	»
72	» » . .	500.000	»

Cette pullulation est d'autant plus rapide que la température ambiante est plus élevée, dans les limites compatibles avec la vie microbienne.

Ce fait impose à l'analyste l'obligation de commencer ses opérations au moment même où il recueille les échantillons d'eau.

Cette multiplication constante est suivie après un certain temps d'une diminution, comme CRAMER l'a montré en conservant pendant 70 jours des eaux de Zurich Les numérations lui ont fourni les résultats suivants :

Au début		143	microbes par	centimètre cube
Après	24 heures	12.457	»	»
»	3 jours	328.543	»	»
»	8 »	233.452	»	»
»	17 »	17.436	»	»
»	70 »	2.500	»	»

Qualité des germes des eaux.

L'intérêt qui s'attache à toutes ces données numériques s'accroît quand on considère le caractère qualitatif des microbes des eaux. Celles-ci renferment en effet un grand nombre de microbes pathogènes.

On y a rencontré des espèces pyogènes et septiques, les microbes de la fièvre typhoïde, du choléra, de la dysenterie, du charbon, du tétanos, etc. Tous ces microbes peuvent y séjourner pendant un temps plus ou moins long, en conservant non seulement leur vitalité, mais encore leur virulence. STRAUS et DUBARRY, qui ont cherché la durée

de la vie des microbes pathogènes dans l'eau distillée, l'eau de l'Ourcq et l'eau de la Vanne, toutes stérilisées, ont obtenu les résultats qui sont résumés dans le tableau suivant :

	Eau distillée.	Eau de l'Ourcq.	Eau de la Vanne.
Bacilles du charbon	—	28 jours	65 jours.
» du choléra	14 jours	30 »	39 »
» de la fièvre typhoïde	69 »	81 »	43 »
Micrococcus tetragenus	19 »	plus de 19 »	—
Bacilles de la tuberculose	plus de 115 »	» 95 »	—
» de la morve	57 »	» 50 »	plus de 28 »
Streptococcus pyogenes	10 »	14 »	15 »
Staphylococcus pyogenes aureus	13 »	» 19 »	—
Bacilles pyocyaniques	plus de 13 »	» 20 »	» 73 »
» de FRIEDLÆNDER	8 »	7 »	—
» du choléra des poules	8 »	30 »	—
» du rouget des porcs	plus de 34 »	» 17 »	—
» de la septicémie des souris	plus de 19 »	» 20 »	—

Analyse microbiologique des eaux.

Il résulte de ces données que l'étude microbiologique des eaux d'alimentation offre un intérêt considérable pour l'hygiéniste. La nocuité d'une eau ne dépend pas tant de la quantité des microbes qu'elle contient que de leur qualité. Une eau, chargée de dix microbes pathogènes par centimètre cube, sera plus dangereuse qu'une eau contenant un million de microbes non pathogènes. Il est évident néanmoins que, plus une eau contiendra de microbes, plus grandes seront les chances d'y rencontrer des espèces pathogènes. MIQUEL, ayant observé qu'un million de microbes par centimètre cube n'altèrent pas la transparence cristalline de l'eau, a montré que ce caractère est insuffisant pour apprécier la valeur alimentaire d'une eau. A la suite de nombreux examens d'eaux, MIQUEL est arrivé au résultat suivant, pour ce qui concerne la qualité relative d'une eau d'alimentation.

Une eau peut être considérée comme

excessivement pure,	quand elle contient	0	microbe à 10	par c.c.
très pure	»	10	» 100	»
pure	»	100	» 1.000	»
médiocre	»	1.000	» 10.000	»
impure	»	10.000	» 100.000	»
très impure	»	100.000	microbes et au-delà.	

On voit par là quel intérêt s'attache à l'analyse microbiologique des eaux. Cet examen seul est capable de faire apprécier la valeur d'une eau potable et mérite ainsi toute l'attention de l'hygiéniste.

L'intérêt de la question ne porte donc pas tant sur le nombre absolu des individus microbiens qu'au nombre relatif d'espèces existant dans une eau. En d'autres termes, le nombre des espèces est beaucoup plus important que celui des colonies contenues dans 1 centimètre cube. Il résulte à ce point de vue des analyses de MIGULA que, sur 400 échantillons d'eau, 21,75 pour 100 ne renfermaient que 1 à 4 espèces microbiennes, 5,25 pour 100 ne possédaient qu'une seule espèce, tandis que 78,25 pour 100 contenaient 5 à 10 espèces et 14,75 pour 100 plus de 10 espèces.

Si l'on admet, avec MIGULA, qu'une eau, contenant 10 espèces microbiennes, peut encore être considérée comme potable, on constate que moins de 1/8 des échantillons examinés devaient être considérés comme mauvais et impurs; tandis qu'en admettant la proportion de 50 à 500 colonies par centimètre cube pour une eau potable, 1/10 seulement des eaux pouvaient être considérées comme bonnes. C'est donc sur ces données nouvelles que l'hygiéniste doit se baser et dans cette voie que l'analyste doit se diriger.

Conditions favorables du sol.

Sol. — Le sol est le milieu où les microbes se rencontrent avec la plus grande abondance. Il est en effet le réceptacle naturel de tous les germes de l'air, qui s'y déposent par leur propre poids, ou qui y sont entraînés avec les eaux des pluies. Il est aussi sans cesse contaminé par toutes les déjections de l'homme et des animaux et reçoit tous les débris végétaux et tous les cadavres animaux qui y sont enfouis.

En outre, il offre aux microorganismes les conditions les plus favorables pour y pulluler. En effet, ces derniers y trouvent des matières organiques en abondance aux dépens desquelles ils se nourrissent; ils y sont à l'abri de la dessiccation et des rayons directs du soleil, deux facteurs qui leur sont des plus nuisibles. Suivant qu'ils ont ou non besoin d'oxygène pour vivre, ils peuvent végéter activement à la surface ou dans la profondeur du sol.

Comme il a été dit, les terrains constituent des filtres excellents qui retiennent tous les organismes des eaux. Ce sont surtout les couches superficielles qui jouent ce rôle; aussi à une certaine profondeur, on ne rencontre plus de microbes.

Résultats des analyses.

Ce fait est mis en évidence par les analyses qui ont été faites des couches successives d'un même sol. Mais il importe de remarquer que les analyses qu'on possède sont fort incomplètes et ne renseignent qu'imparfaitement sur la richesse microbienne réelle des différentes couches. Les microbes que l'on rencontre dans le sol sont à ce point différents dans leur biologie qu'une unique méthode de

recherche est incapable de les déceler tous. La meilleure est celle de Frænkel, auquel sont empruntés quelques exemples qui permettront de tirer des conclusions au sujet de la répartition relative des microbes dans les diverses couches d'un même sol. Les analyses ont porté sur le sol d'une colline boisée, le Pfingstberg, près de Potsdam. Il a obtenu les résultats suivants.

A la surface,		95.000	germes par	gramme de terre.
A 0^m25 de profondeur,		120.000	»	»
A 0^m50	»	65.000	»	»
A 0^m75	»	3.000	»	»
A 1^m00	»	600	»	»
A 1^m25	»	0	»	»
A 1^m50	»	700	»	»
A 2^m00	»	0	»	»
A 2^m50	»	0	»	»
A 3^m00	»	150	»	»
A 3^m50	»	100	»	»
A 4^m00	»	0	»	»
A 4^m50	»	0	»	»

Il résulte de ce tableau que la couche superficielle renferme relativement moins de germes que la couche immédiatement sous-jacente, ce qui est dû évidemment à l'action combinée de la dessiccation et surtout de la lumière; que le nombre de germes, qui a augmenté à une profondeur de quelques centimètres, diminue d'une façon non graduelle, mais par soubresauts, telle couche contenant des microbes pouvant être comprise entre deux couches en apparence stériles. Ce résultat ne répond certainement pas à la réalité, mais provient des défauts de la méthode d'analyse mise en œuvre.

Variations suivant la nature des sols.

Cette inégalité et cette apparente singularité dans la distribution des germes ne sont pas réalisées partout. Elles sont moins apparentes dans des terres bien homogènes, comme il résulte d'une analyse de Kramer d'un sol argileux assez chargé d'humus. Le tableau suivant reproduit les moyennes de trois expériences :

A 0^m20 de profondeur,		650.000	germes par	gramme de terre.
A 0^m50	»	500.000	»	»
A 0^m70	»	276.000	»	»
A 1^m00	»	36.000	»	»
A 1^m20	»	5.600	»	»
A 1^m40	»	700	»	»
A 1^m65	»	quelques	»	»

Ici, la décroissance est régulière, bien qu'elle ne soit pas uniforme. Dans les terrains constitués par des couches successives de constitution différente, la répartition est des plus variables, chaque couche retenant inégalement les germes. Les chiffres suivants obtenus par REIMERS démontrent le fait.

				Germes par c.c.
Terre de la surface d'un champ				2.564.800
Terre prise à	2	mètres de profondeur	(argile)	23.100
»	3 1/2	»	(gravier)	6.170
»	4 1/2	»	(sable)	1.580
»	6	»	(grès)	0

Différents facteurs interviennent pour faire varier la teneur en microbes des différentes couches. Ces influencee s'exercent principalement sur les couches supérieures.

Influence des saisons.

L'hiver amène une notable diminution des germes de la surface, ainsi qu'il résulte des deux analyses suivantes de FRÆNKEL, portant sur un même sol, à deux moments différents de l'année.

Profondeurs	27 mai	3 novembre
0	150.000	55 000
0^m50	200.000	75.000

Influence de l'intervention de l'homme.

Le contact de l'homme augmente la teneur en germes des couches superficielles. Ce fait découle des chiffres cités plus haut se rapportant l'un à une terre vierge (FRÆNKEL), les autres à un sol assez chargé d'humus (CRAMER et REIMERS). MIQUEL a trouvé de 800.000 à 1 million de microbes dans 1 gramme de terre desséchée à l'observatoire de Montsouris. Cette teneur en microbes varie dans une large mesure et est toujours proportionnelle à la quantité de substances organiques contenues dans les terres. C'est ainsi que le même auteur a pu constater que le nombre des germes augmente avec l'activité de la culture et avec l'abondance des fumiers.

Oscillations dans la teneur en germes.

On observe pour le sol un fait qui a déjà été signalé pour l'eau, c'est que l'analyse doit en être faite au moment de la récolte. En effet, quand on retarde l'examen, on constate une augmentation du nombre des microbes, suivie bientôt d'une diminution considérable.

Qualité des microbes du sol.

Si la plupart des microbes contenus dans le sol sont dépourvus de propriétés pathogènes, il en est au contraire qui sont nettement morbifiques. On y a constaté la présence du bacille charbonneux, du bacille de la septicémie gangreneuse, du typhus, du tétanos. En général, les microbes pathogènes ne prospèrent pas dans le sol, où le plus souvent ils ne rencontrent pas de conditions favorables à leur végétation. Ils ne tardent pas à disparaître : après

19 jours, on ne trouve plus les bacilles cholériques; après 17 jours, les bacilles typhiques; après 3 mois, les bacilles tuberculeux. S'il est certaines espèces qui peuvent se maintenir plus longtemps, c'est grâce à leurs spores. Celles-ci même ne se forment guère au sein du sol lui-même; elles se forment le plus souvent sur le cadavre et sont enfermées ensuite avec celui-ci. C'est dans ces conditions que PASTEUR a montré qu'en inoculant à des moutons de l'eau, ayant lavé de la terre recueillie sur une fosse, où douze ans auparavant on avait enfoui un animal charbonneux, on rendait les sujets d'expérience charbonneux, sans exception.

Surface des corps.

Corps vivants -- La surface des corps vivants, végétaux et animaux, continuellement en contact avec les milieux extérieurs, est peuplée de microorganismes variés qui s'y déposent et peuvent s'y développer. Les uns se conservent à la surface même des téguments, les autres s'enfoncent dans les canaux des glandes sudoripares et des glandes sébacées ou dans les couches de l'épiderme. Ils se développent surtout avec abondance dans les régions sudorales et dans celles où se trouvent accumulées des matières grasses.

Les tissus et les cavités parfaitement closes sont toujours dépourvus de microbes. La démonstration en a été faite par PASTEUR pour le sang et l'urine à l'état normal. Les germes pénètrent dans les cavités naturelles, en communication directe et permanente avec l'extérieur, soit avec l'air inspiré ou dégluti, soit avec les matières alimentaires, etc.

Microbes du tube digestif.

VIGNAL a isolé dans la bouche 17 espèces différentes; les unes sont utiles : grâce à leurs propriétés diastasiques, elles interviennent dans la digestion; les autres au contraire sont nuisibles : certaines sont les facteurs principaux de la carie dentaire, d'autres déterminent la formation du tartre dentaire. PODBIELSKIJ, qui a fait une étude complète de la flore microbiologique de la bouche, y a signalé l'existence de 38 espèces différentes observées sur 50 individus. Parmi elles, un certain nombre se sont montrées pathogènes : *Staphylococcus pyogenes aureus* et *albus*. La présence du microbe de la pneumonie y a été signalée également à maintes reprises.

D'après PODBIELSKIJ, un centimètre cube de salive, examiné chez trois personnes différentes, contenait respectivement 123.750, 586.450 et 246.850 microbes.

De semblables observations ont été faites chez les animaux domestiques. LIST signale dans la cavité buccale du mouton 7 espèces différentes. Dans la salive des animaux, FIOCCA a signalé la présence de diverses espèces microbiennes pathogènes : dans la salive du cheval, le *Staphylococcus pyogenes albus*, le *Bacillus pseudoœdematis maligni* et un diplocoque voisin si non identique au *Diplococcus lanceolatus* de

Frænkel ; dans la salive du chien, le *Staphylococcus pyogenes aureus ;* dans la salive du chat, ce même staphylocoque, le *Bacillus salivarius septicus*, ainsi que le *Bacillus coli communis*.

L'estomac, à l'état normal, constitue un milieu relativement peu favorable au développement des microbes, à raison de sa réaction acide. Cependant, il est une sarcine qui y végète de préférence. D'après List, dans la panse et le bonnet du mouton, il existe 9 espèces microbiennes ; dans le feuillet et la caillette, il en a également compté 9 espèces, mais en partie différentes de celles des deux premières divisions de l'estomac. Raczynski a signalé, dans l'estomac de chiens nourris à la viande, la présence de trois bacilles, jouissant du pouvoir de peptonifier les albumines.

Dans les intestins, Vignal a signalé 10 espèces différentes. Les microbes abondent surtout dans le gros intestin, où cet auteur les évalue à 40 millions par gramme. Gilbert et Dominici ont trouvé chez l'homme 67 à 80 millions de microbes dans un gramme de matières fécales. Chez les animaux, ils ont trouvé des nombres inférieurs : de 21 à 25 millions chez le chien ; de 35 à 48 mille chez le lapin (moisissures comprises chez ce dernier animal). En adoptant ces valeurs et en évaluant à 175 grammes la moyenne journalière du poids des matières fécales, ces auteurs ont évalué qu'un homme évacue chaque jour par la voie intestinale 11.725.000.000 microbes (soit près de 12 milliards).

Gilbert et Dominici ont recherché également la répartition relative des microbes dans le tube digestif. Chez le chien, ils ont obtenu les résultats moyens suivants par milligramme de contenu :

Estomac	45 805	microbes.
Duodénum	27.925	»
Jéjunum	47.662	»
Iléon	100.375	»
Cæcum	29.750	»
Colon	35 125	»
Rectum	29.125	»

Ce qui frappe dans l'examen de ce tableau, c'est le nombre relativement élevé de microbes dans l'estomac, le chyme se montrant plus riche que les matières fécales. Dans l'intestin grêle s'accuse une chute rapide due probablement à la dilution des matières intestinales par les sucs pancréatique, biliaire, etc. : le duodénum est la portion la plus pauvre du tube digestif ; du pylore à la valvule de Bauhin, il se produit une ascension régulière pour atteindre un maximum où

la richesse microbienne est quatre fois plus grande que dans les matières fécales. A partir du cæcum, on observe une chute rapide due probablement à la raréfaction des éléments nutritifs dans les fèces, FIG. **26.**

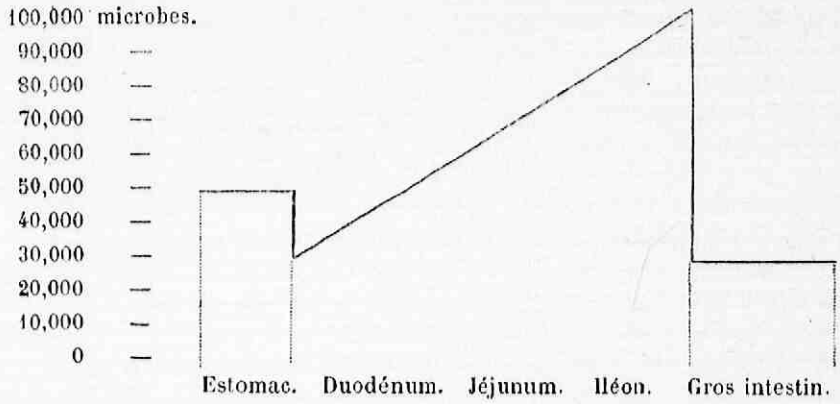


Fig. 26. — Schéma rendant compte de la répartition des microbes dans le tube digestif du chien. D'après GILBERT et DOMINICI.

Comme espèces intestinales, il convient de citer surtout le bacille commun de l'intestin, le vibrion septique et le *Bacterium amylobacter*. Ce dernier joue un rôle important dans la digestion en présidant à la fermentation de la cellulose. Aussi le rencontre-t-on surtout en grande abondance dans l'intestin des herbivores, qui seraient incapables d'assimiler la cellulose sans l'intervention de ce microorganisme.

Indépendamment de cette espèce, LIST en signale encore cinq autres espèces dans l'intestin du mouton. Le bacille commun de l'intestin a été retrouvé par DYAR et KEITH dans les excréments de la plupart des animaux domestiques : rare chez la chèvre et le lapin, il est constant et abondant chez le chat, la vache, le chien et le porc.

L'abondance des microbes dans l'intestin varie avec l'alimentation. GILBERT et DOMINICI ont montré, en effet, que la diète lactée diminue rapidement et notablement la quantité des microbes contenus dans l'intestin. Au bout de 5 jours, leur nombre est réduit au 70e de ce qu'il était au début de l'expérience. Chez le chien et le lapin, cette réduction est encore plus grande et peut aboutir même à l'asepsie complète du tractus intestinal. WÜTHRICH et VON FREUDENREICH ont observé la même influence chez la vache. En analysant les excréments, ils ont constaté que la quantité des microbes était beaucoup plus considérable dans l'alimentation sèche (375.000.000 microbes par gramme d'excréments) que dans l'alimentation verte (12.250.000 microbes). La qualité des microbes varie également avec la nature des aliments.

Les microbes de l'air pénètrent dans l'appareil respiratoire, où ils sont retenus par le mucus; la plupart sont rejetés ensuite avec les mucosités, les crachats, ou détruits par l'activité des cellules du tissu pulmonaire. Le mucus trachéal du mouton en contient deux espèces.

Microbes dans l'appareil respiratoire.

On observe aussi des microbes dans les voies génito-urinaires, mais jamais dans la vessie saine. Le mucus vaginal en contient un grand nombre. Chez le mouton, LIST en signale 5 espèces. Dans l'urèthre d'un chien, on a observé un microcoque, le *Micrococcus citreus conglomeratus*.

Microbes dans l'appareil génito-urinaire

§ 2. *Nutrition des microbes.*

Pour déterminer les éléments chimiques nécessaires à la nutrition des organismes, il suffit de connaître les éléments qui entrent dans leur composition. Les analyses microchimiques ont établi que les microbes, comme toutes les cellules du reste, renferment au moins dix corps simples qui sont C, H, O, N, P, S, Fe, K, Ca et Mg. A ces dix corps principaux, on peut encore ajouter Cl, Zn, Si, etc., comme éléments secondaires, qui peuvent être utiles au développement de certaines espèces.

Éléments nécessaires à la vie microbienne.

Donc, pour faire végéter une espèce microbienne, il faut lui fournir au moins les dix corps principaux ci-dessus indiqués. Toutefois, il importe de remarquer que les organismes ne sont pas aptes à utiliser tous ces éléments comme tels; la plupart d'entre ceux-ci, pour être employés par les cellules, doivent se trouver à l'état de combinaison. Il n'en est guère que deux, O et N, qui peuvent être absorbés comme tels.

Les microbes empruntent l'oxygène directement au milieu extérieur. Cet élément est nécessaire au développement de la plupart des microorganismes. Un certain nombre pourtant peuvent végéter à l'abri absolu de l'air; bien plus, la présence de l'oxygène libre leur est défavorable et peut même les tuer, tandis que ces mêmes organismes, placés dans le vide ou dans une atmosphère d'acide carbonique ou d'hydrogène, donnent lieu à une pullulation très active.

Absorption de l'Oxygène.

C'est à PASTEUR qu'on doit la première indication d'un semblable développement de la vie à l'abri de l'air. Il a désigné ces organismes sous le nom d'*anaérobies*, pour les distinguer de ceux qui exigeaient la présence de l'air pour végéter et qu'il a appelés *aérobies*.

Est-ce à dire que ces organismes anaérobies n'ont pas besoin d'oxygène pour vivre? Évidemment non; mais au lieu de l'emprunter à l'air, ils le retirent des composés oxygénés aux dépens desquels ils vivent.

Il est un grand nombre de microbes qui peuvent vivre indifféremment en présence de l'air et à l'abri de l'air. On les a appelés *anaérobies facultatifs*. Toutefois, il importe de remarquer que ces organismes ne sont pas absolument indifférents vis-à-vis de l'oxygène. La plupart d'entre eux végètent plus abondamment en présence de ce gaz. En son absence, ils déterminent quelquefois dans le milieu nutritif des phénomènes chimiques différents de ceux qu'ils y développeraient en vivant de la vie aérobie.

Quoi qu'il en soit, il est établi que l'oxygène constitue un aliment nécessaire pour les microbes; la source seul de ce corps varie (1).

L'absorption de l'O libre par les microbes est en général considérable. Son intensité varie avec les espèces microbiennes et les conditions plus ou moins favorables du développement; plus celui-ci est actif, plus grande est l'absorption. Hesse a montré que tout l'O absorbé ne se retrouve pas dans CO_2 exhalé, une forte proportion est utilisée au développement des microbes et à la formation des produits de désassimilation.

Absorption de l'azote.

Depuis les belles recherches de Nægeli sur la nutrition des champignons, on admettait en physiologie générale que l'azote libre ne pouvait être directement assimilé. Cependant, des observations plus récentes tendent à apporter certain tempérament à ce que cette règle aurait de trop exclusif. Depuis longtemps, on savait que les légumineuses étaient capables de fixer l'azote de l'air. Mais ce n'est que dans ces dernières années qu'on est parvenu à élucider ce phénomène. On a reconnu que le facteur de cette fixation d'azote était un organisme spécial, bactéroïde, le *Bacillus radicicola* Beyerinck, qu'on rencontrait en abondance dans les nodosités des racines des légumineuses. Différents auteurs sont parvenus à cultiver in vitro cet organisme et ont pu étudier les conditions de sa nutrition. Prazmowski, le premier, annonça que des solutions privées de composés azotés sont capables de les nourrir. Cette observation fut confirmée bientôt par Franck, Beyerinck, et démontrée d'une manière définitive par Laurent. Ce dernier observateur parvint à cultiver cet organisme dans l'eau pure, additionnée d'un millième de phosphate de potassium, d'un dix millième de sulfate de magnésium et de 5 à 10 dix millièmes de saccharose. La solution minérale était privée de tout azote et permettait néanmoins au bactéroïde de se développer avec abondance

(1) Nous n'avons pas jugé à propos d'étudier l'absorption de l'O par les microbes dans un chapitre spécial, distinct de celui de la nutrition, sous la rubrique de respiration, comme la plupart des auteurs le font. L'O est un aliment au même titre que les autres corps simples que nous avons signalés et il n'y a donc pas lieu de distraire son étude de celle de ces derniers.

dans des conditions, où tout autre microbe n'aurait pu vivre. On ne peut naturellemeut expliquer ce fait qu'en admettant que le bactéroïde des légumineuses est capable d'emprunter l'azote au milieu extérieur, seule source d'azote dont il puisse disposer. Il suffit de le soustraire au contact de l'air, pour le voir arrêté dans son développement.

Berthelot a constaté depuis que des microbes ordinaires du sol pouvaient également opérer cette fixation de l'azote. Mais Winogradsky a montré que cette fonction n'était pas une fonction banale; qu'elle était exercée par une espèce unique, anaérobie, le *Clostridium Pasteurianum*. Cette espèce peut utiliser également l'azote combiné et elle le fait de préférence; mais quand l'azote combiné fait défaut ou se trouve en quantité trop faible pour suffire à son développement, elle fixe l'azote libre de l'atmosphère.

Abstraction faite de l'oxygène et de l'azote, dont l'absorption comme élément libre s'effectue dans les conditions spéciales qui viennent d'être indiquées, tous les autres corps nécessaires à la nutrition des microbes ne sont absorbés qu'en combinaison, soit à l'état de composés minéraux, soit à l'état de composés organiques. Un grand nombre de composés sont susceptibles de fournir aux microbes les éléments dont ils ont besoin. Nægeli a formulé les conditions de structure auxquelles ils doivent satisfaire pour servir d'aliments aux microorganismes. Ce sont ces lois que nous étudierons successivement pour les différents corps simples nécessaires à la nutrition.

Assimilation du carbone.

L'assimilation du C par les cellules chlorophyllées est un phénomène parfaitement connu. Grâce aux radiations solaires absorbées par la chlorophylle, l'anhydride carbonique, en présence de l'eau, est transformée en aldéhyde formique avec dégagement d'O, comme la formule suivante le montre :

$$CO_2 + H_2O = CH_2O + O_2.$$

Mais ce pouvoir de dissociation est l'apanage exclusif des cellules vertes. Si donc on peut expliquer de cette manière l'assimilation du C par les microbes verts, si tant est que leur matière colorante soit identique à la chlorophylle (van Tieghem, Engelmann), il n'en est plus de même pour l'immense majorité des microbes.

Est-ce à dire que les microbes ne sont pas capables d'opérer la dissociation de CO_2? Ne peuvent-ils posséder une matière colorante, qui jouerait le même rôle que la chlorophylle? Ou bien ne peuvent-ils emprunter à des réactions spéciales l'énergie nécessaire pour dissocier CO_2, énergie qu'ils ne peuvent emprunter directement aux radiations solaires? Toutes ces questions doivent être résolues par l'affirmative.

On a vu, en étudiant les pigments des microbes, que certains

d'entre eux étaient colorés uniformément par une matière rouge, plus ou moins foncée, virant parfois au bleu ou au brun, et à laquelle on a donné le nom de bactériopurpurine. A l'examen spectroscopique, on constate qu'elle offre trois bandes principales d'absorption : la première et la plus forte, dans le vert bleuâtre, près de la raie F ; la seconde, un peu moins forte, dans le jaune au voisinage de la raie D ; et une troisième, à peine moins forte que la seconde, dans l'infra-rouge, entre les longueurs d'onde 0,8 et 0,9. Si l'on projette un semblable spectre sur une culture de microbes pourprés, avides d'O, dans de l'eau chargée d'acide carbonique, on constate que ces microbes se réunissent précisément dans les trois bandes d'absorption : ce qui prouve que c'est là seulement que se produit un dégagement d'oxygène. Les microbes pourprés absorbent ainsi trois groupes de radiations, à l'aide desquelles ils décomposent CO_2 et dégagent de l'O, c'est-à-dire qu'ils réalisent ainsi la dissociation de CO_2 sans l'intervention de la chlorophylle.

Quant aux microbes absolument dépourvus de matière colorante, ils peuvent aussi, dans certaines circonstances spéciales, emprunter le C de l'anhydride carbonique. La démonstration de ce fait a été fournie récemment par Winogradsky pour le microbe de la nitrification. Winogradsky a cultivé cet organisme dans une solution minérale contenant pour 1 litre d'eau distillée, 1 gr. sulfate d'ammoniaque, 1 gr. phosphate de potassium et 5 à 10 gr. carbonate basique de magnésium. Cette solution était absolument dépourvue de tout carbone organique. Néanmoins, le microbe y végétait et y pullulait avec abondance même à l'abri de la lumière ; il y fabriquait donc une quantité de substance organique, pour laquelle il ne pouvait emprunter le C qu'à l'anhydride carbonique. Celui-ci est fourni, non par le carbonate de magnésium, mais plutôt, comme l'a établi Godlewsky, par le gaz carbonique de l'air.

A quelle source cet organisme puise-t-il l'énergie nécessaire à la dissociation de CO_2? Les organismes incolores ne peuvent l'emprunter qu'à la décomposition de la matière fermentescible, qui doit être formée par des composés endothermiques assez élevés, ou à des réactions chimiques exothermiques qui met en liberté cette énergie nécessaire. Dans le cas du microbe de la nitrification, c'est l'oxydation de l'ammoniaque qu'il détermine, qui dégage les calories nécessaires pour décomposer CO_2. Cette décomposition se faisant toujours en présence de H_2O fournit, comme il a été dit plus haut, de l'aldéhyde formique avec mise en liberté d'O.

Loew comprend un peu différemment les processus chimiques que produit l'organisme de la nitrification. Il lui paraît plus pro-

bable que l'H de NH_3 est employé à réduire CO_2. Il suffirait d'admettre que le microbe n'achève pas l'oxydation de NH_3 en acide nitreux et H_2O, comme le montre l'équation :

$$2NH_3 + 3O_2 = 2NO_2H + 2H_2O,$$

mais l'exécute en partie suivant l'équation :

$$2NH_3 + 2O_2 = 2NO_2H + 4H.$$

L'H devenu ainsi disponible n'est pas mis en liberté, mais est employé dans le protoplasme à la réduction de CO_2 suivant l'équation :

$$CO_2 + 4H = CH_2O + H_2O.$$

C'est ce qui se produit très probablement dans la fermentation nitreuse.

En dehors des conditions spéciales qui viennent d'être exposées, les microbes sont incapables d'emprunter le C à CO_2. Ils doivent s'adresser à des composés organiques, où le C est engagé dans des combinaisons diverses. Nægeli a établi que le C n'est assimilable que pour autant qu'il existe à l'état de groupement CH_2 et C_nH. Dans tout autre état, il ne peut être assimilé (CN, CO, etc.). Le chaînon CO n'est pourtant pas dépourvu d'une manière absolue de propriétés nutritives. Ainsi, d'après Reinke, l'acide parabanique, $CO\begin{cases}NH-CO\\ |\\ NH-CO\end{cases}$, nourrit bien. De même, divers organismes inférieurs peuvent emprunter leur C à l'urée, $CO\begin{cases}HN_2\\ NH_2\end{cases}$, à l'acide oxalique, $\begin{matrix}CO-OH\\ |\\ CO-OH\end{matrix}$. Le groupement CH peut être utilisé également (acide formique, alcool méthylique).

Les combinaisons organiques sont d'autant plus facilement assimilées qu'elles contiennent un groupement atomique plus voisin de celui qui doit être élaboré et une combinaison nourrit d'autant moins qu'elle contient moins complétement ce groupement. Elle constituera un aliment d'autant plus favorable, qu'elle contiendra un plus grand nombre de fois les groupements CH_2 ou C_nH. D'après ces considérations, Nægeli a dressé un tableau des substances carbonées qu'il a rangées par ordre de puissance nutritive :

1° Sucres.
2° Peptones.
3° Mannite, glycérine, leucines.
4° Acide tartrique, acide citrique, acide succinique, asparagine.
5° Acide acétique, alcool éthylique, acide quinique.
6° Acide benzoïque, acide salicylique, propylamine.
7° Méthylamine, phénol.

Assimilation de l'azote combiné.

Abstraction faite de l'assimilation directe, que l'on doit considérer comme exceptionnelle, l'azote n'est assimilable qu'en combinaison. Le groupement le plus favorable est NH_2; le groupement NH est moins facilement assimilable et NO encore moins. Associé

à d'autres éléments que H et O, N ne peut être utilisé. Nægeli a montré que l'assimilation des composés azotés était soumise aux mêmes lois que celle des composés carbonés, et on peut ainsi dresser la liste suivante des composés azotés, disposés suivant leur degré d'assimilabilité :

1° Peptones.
2° Syntonines et ferments solubles.
3° Leucines.
4° Tartrate d'ammonium, succinate d'ammonium, asparagine.
5° Acétate d'ammonium.
6° Acétamide, méthylamine, éthylamine, propylamine.
7° Carbamide, oxamide.
8° Sels ammoniacaux minéraux.
9° Nitrates minéraux.

Assimilation des autres éléments.

L'hydrogène est fourni en abondance par l'eau et les groupements CH_2 et NH_2 utilisés par les organismes.

Quant aux P, S, Fe, K, Ca, Mg, ils sont utilisés à l'état de sels minéraux solubles, phosphates, sulfates, carbonates, nitrates, etc.

Milieux de culture minéraux.

Il résulte de l'ensemble de ces données, que les microorganismes peuvent vivre exclusivement aux dépens de substances minérales ou de composés chimiques formés de toutes pièces dans les laboratoires, et c'est commettre une erreur grave, que de déclarer que la nutrition des microbes, êtres dépourvus de chlorophylle, exige des produits élaborés directement par les végétaux ou les animaux. Nægeli a, depuis longtemps, donné la formule suivante d'un milieu purement minéral, apte à nourrir les microbes :

Eau	100	grammes.
Tartrate d'ammoniaque	1	»
Phosphate bipotassique	0,1	»
Sulfate de magnésium	0,02	»
Chlorure de calcium	0,01	»

Cohn, Pasteur, Loew, etc., ont proposé également de semblables formules, dont la composition générale peut toujours se ramener à celle de Nægeli Il est donc inutile de les reproduire ici ; il suffira de signaler la solution de Winogradsky, dont la formule est donnée p. 44, celle de Loew qui est citée plus loin, et de reproduire la formule du milieu nutritif que Proskauer et Beck ont recommandé pour la culture du bacille tuberculeux :

Eau	100	grammes.
Carbonate ammonique	0,35	»
Phosphate acide de potassium	0,15	»
Sulfate de magnésium	0,20	»
Glycérine	1,50	»

Connaissant la forme sous laquelle les microbes peuvent assimiler les divers corps simples nécessaires à leur nutrition, il importe d'examiner le mode suivant lequel, à l'aide de ces éléments premiers, ils opèrent l'édification de molécules aussi complexes que celles des hydrates de carbone et des matières albuminoïdes. L'ensemble des phénomènes chimiques qui accompagnent cette édification moléculaire constitue l'assimilation proprement dite.

Élaboration des hydrates de carbone.

Lors de la dissociation de CO_2 par les microbes, le premier produit formé est l'aldéhyde formique, CH_2O. Ce composé est excessivement instable et jouit, comme toutes les aldéhydes, du pouvoir de se condenser et de se polymériser. Cette condensation donne naissance aux hydrates de carbone. Il suffit en effet de 6 molécules d'aldéhyde formique pour obtenir les glycoses, $C_6H_{12}O_6$. On peut comprendre de même la formation des saccharoses :

$$(C_6H_{12}O_6)_2 - H_2O = C_{12}H_{22}O_{11}.$$

Cette condensation avec élimination d'eau nécessite seulement la présence de sels potassiques, qui existent toujours en quantité suffisante dans les milieux de culture. La formation de la cellulose, de la fécule, de la dextrine, des gommes, de l'inuline, du glycogène, etc., s'explique de la même manière, comme le prouve l'équation suivante :

$$n(C_6H_{12}O_6) - n(H_2O) = n(C_6H_{10}O_5).$$

C'est évidemment par une semblable réaction que le *Bacillus amylobacter* forme la granulose. On a constaté en effet que ce micro-organisme est capable d'édifier de toutes pièces la molécule de cet hydrate de C dans les milieux de culture absolument dépourvus de ce corps.

Enfin, la mannite, $C_6H_{14}O_6$, est produite aux dépens des glycoses par hydrogénation. Dans certaines fermentations, il y a mise en liberté d'hydrogène. Celui-ci, à l'état naissant, se porte sur la molécule des glycoses et la transforme en mannite :

$$C_6H_{12}O_6 + H_2 = C_6H_{14}O_6.$$

Dans la fermentation mannitique des sucres, la mannite prend naissance par hydratation avec mise en liberté de CO_2, comme le montre la formule suivante :

$$26(C_6H_{12}O_6) + 12H_2O = 24(C_6H_{14}O_6) + 12CO_2.$$

On voit donc que l'aldéhyde formique constitue le groupement primordial, grâce auquel la cellule peut construire la molécule de tous les hydrates de carbone. Ce fait a été démontré par l'expérience directe. Bokorny a employé un composé organique qui, par sa décomposition, ne pouvait fournir que de l'aldéhyde formique. Ce composé est l'oxyméthylsulfonate de sodium, dont la formule est :

$$CH_2 \begin{matrix} OH. \\ SO_3Na. \end{matrix}$$

Ce corps se décompose très facilement en donnant CH_2O et SO_3HNa. Bokorny a observé qu'en nourrissant des algues avec ce composé, ces algues formaient de la fécule en abondance, bien qu'elles eussent été soigneusement soustraites à la présence de CO_2 de l'air, de façon à éviter toute élaboration chlorophyllienne. On ne peut donc comprendre dans ce cas la formation des hydrates de carbone que par la condensation de CH_2O. En présence de ce fait expérimental, il n'est plus permis de mettre en doute cette vérité.

Mais la plupart des microbes sont incapables de dissocier CO_2; ils sont obligés de prendre leur carbone à des composés organiques plus complexes, dont ils doivent opérer la décomposition préalable. Ces organismes opèrent-ils l'édification des hydrates de carbone aux dépens d'un autre groupement carboné que l'aldéhyde formique? Loew ne le croit pas. Il est d'avis que les microbes décomposent les acides gras, tartrique, citrique, malique, etc., les anaérobies par simple dissociation, les aérobies après oxydation. Les formules suivantes le démontrent; l'acide tartrique est pris comme exemple :

I. $$\begin{matrix} COOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ COOH \end{matrix} = H_2 + 2CO_2 + 2CH_2O.$$

II. $$\begin{matrix} COOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ COOH \end{matrix} + O = H_2O + 2CO_2 + 2CH_2O.$$

La formule I montre la décomposition de l'acide tartrique par un microbe anaérobie; la formule II, la décomposition du même acide par un microbe aérobie. Dans les deux cas, il y a formation d'aldéhyde formique. On pourrait montrer, par des équations analogues, la formation de l'aldéhyde formique aux dépens des autres acides gras. Donc, la formation de CH_2O est un phénomène général de la nutrition de tous les microbes et le point de départ de tous les hydrates de carbone.

Péré a fourni la preuve expérimentale que l'hypothèse de Loew est exacte. Il a montré que dans l'attaque des corps ternaires par les microbes, les alcools polyatomiques sont transformés en aldoses ou cétoses par oxydation ménagée, que les hexoses sont transformées en triose et que celle-ci même est dissociée à son tour en aldéhyde formique.

Élaboration des albuminoïdes.

Il reste maintenant à examiner la formation de la molécule albuminoïde. Loew, à la suite de considérations multiples, a formulé une théorie, que de nombreuses observations n'ont fait que confirmer. D'après lui, l'aldéhyde formique serait également le point de départ de la formation des albuminoïdes; celles-ci s'édifieraient à la suite de réactions diverses, que Loew a inscrites dans les équations suivantes :

I. $$4CH_2O + NH_3 = \underset{\text{aldéhyde aspartique}}{C_4H_7NO_2} + 2H_2O.$$

II. $$3(C_4H_7NO_2) = C_{12}H_{17}N_3O_4 + 2H_2O.$$

III. $$6(C_{12}H_{17}N_3O_4) + 12H + H_2S = C_{72}H_{112}N_{18}SO_{22} + 2H_2O.$$

$C_{72}H_{112}N_{18}SO_{22}$ constitue l'expression empirique la plus simple proposée par Lieberkühn pour représenter la molécule albuminoïde.

$C_{12}H_{17}N_3O_4$ est un produit de condensation, auquel Loew attribue la formule suivante :

$$COH-CHNH_2-C=CH-CHNH_2-C=CH-CHNH_2-CH_2-COH.$$
$$\quad\quad\quad

Ces diverses équations n'ont pas été établies à la suite d'observations réelles, mais sont le résultat de simples vues de l'esprit. Quoi qu'il en soit, la formation des substances albuminoïdes aux dépens du groupement CH_2O peut être admise. La démonstration expérimentale en a été faite par Loew lui-même pour divers organismes végétaux. Il a réussi à cultiver des microbes ordinaires dans le milieu suivant :

Eau	100
Oxyméthylsulfonate de sodium	0,5
Phosphate diammonique	0,1
Phosphate monopotassique	0,2
Sulfate de magnésium	0,01
Chlorure de calcium	0,01

Bien que les microbes en expérience fussent des microbes ordinaires, incapables de dissocier CO_2 de l'air, Loew obtint un développement abondant. Le seul composé organique, mis à la disposition des microbes, était dans ce cas l'oxyméthylsulfonate de sodium et, comme il a été dit, ce composé, en se dissociant, ne pouvait fournir que le groupement CH_2O, que seul les microbes ont pu utiliser pour édifier leur molécule albuminoïde.

Il est donc établi que, pour servir d'aliment, les composés organiques doivent satisfaire à cette condition de posséder dans leur molécule le groupement CH(OH) isomère de l'aldéhyde formique, ou un groupement qui, par déplacement atomique, peut se transformer en celui-là, tel que le groupement carbinol primaire $CH_2(OH)$ ou tertiaire C(OH). Les composés, qui ne peuvent fournir le chaînon CH(OH) qu'après oxydation, ne peuvent être utilisés que par les microbes aérobies.

Les composés albuminoïdes ainsi formés subissent une dernière modification, qui les transforme en matière vivante. Elles font alors partie intégrante du protoplasme de la cellule vivante; mais elles ne restent pas longtemps dans cet état. Elles sont reprises par les réactions chimiques, dont le protoplasme vivant est sans cesse le siège, et subissent une série de transformations, dont l'ensemble constitue la désassimilation de la cellule.

Désassimilation microbienne.

Les phénomènes de la désassimilation sont la contre-partie des phénomènes de l'assimilation. Ces derniers, comme il a été exposé, constituent des réactions de déshydratations et de réductions successives, qui ont pour résultat la synthèse de corps complexes aux dépens de corps élémentaires Les phénomènes de désassimilation sont au contraire des phénomènes d'hydratations et d'oxydations successives, qui ont pour résultat la dissociation de corps complexes en leurs com-

posants élémentaires; en un mot, c'est le retour des composés organiques aux composés minéraux.

La dissociation des substances albuminoïdes se fait en plusieurs étapes, dont on est loin de connaître tous les stades intermédiaires. La désassimilation organique, étant déterminée par des phénomènes hydrolytiques, est comparable à la saponification des matières albuminoïdes si bien étudiée par SCHÜTZENBERGER, ou à la digestion de ces mêmes substances par les ferments hydrolytiques (pepsine, trypsine). Étudier les produits de ces réactions chimiques, c'est étudier les produits de la désassimilation organique.

Le premier degré d'hydratation des substances albuminoïdes est représenté par les albumoses (antialbumoses et hémialbumoses), qui ne tardent pas à se transformer par une hydratation plus complète en peptones (antipeptones et hémipeptones). La dissociation de ces dernières donne naissance à des composés multiples qui peuvent se répartir en quatre groupes : *a)* des composés de la série grasse : leucine (leucéines, glycoprotéines), les acides aspartique et glutamique; *b)* les bases hexoniques : la lysine et l'arginine; *c)* des composés aromatiques : la tyrosine, la phénylalanine (scatol); *d)* des produits inorganiques : NH_3, H_2S.

Alors surviennent des phénomènes d'oxydation Les différents corps de la première étape sont comburés et donnent naissance à des composés plus simples. Les acides amidés du premier groupe sont décomposés en CO_2, NH_3 et des acides gras inférieurs (acide valérianique, etc.). Ceux-ci à leur tour sont transformés en oxyacides, en acides bibasiques, qui subissent une nouvelle dissociation en CO_2 et en oxyacides inférieurs, jusqu'à la décomposition complète en CO_2 et H_2O.

Les produits d'oxydation des bases du second groupe sont encore inconnus. Il est probable que ces bases sont comburées en donnant finalement les mêmes produits que la leucine Toutefois, l'arginine peut subir une hydratation nouvelle, qui la transforme en urée et en acide diamido-valérique (ornithine).

Les chaînes latérales des composés aromatiques du troisième groupe sont oxydées, comme les acides amidés, en donnant CO_2 et H_2O; le noyau aromatique subit des hydratations et des oxydations successives avec dissociation identique à celle de la leucine; ou bien il s'associe à d'autres composés pour donner naissance à des produits de synthèse. Le phénol et ses homologues s'unissent à l'acide sulfurique, à la suite d'oxydation et de réduction, pour former des acides éthers sulfuriques (acides phénolsulfurique, indoxylsulfurique, scatoxylsulfurique, paroxyphénylacétique, etc.).

L'ammoniaque du quatrième groupe s'oxyde aussi et forme des nitrites et des nitrates; ou bien elle se combine à CO_2 pour for-

mer du carbonate d'ammoniaque, qui, par réduction et oxydation successive, donne de l'urée et de l'eau. Enfin, l'hydrogène sulfuré est transformé en acide sulfurique, qui s'unit aux composés aromatiques, comme il vient d'être dit L'urée elle-même par hydratation se transforme en carbonate d'ammoniaque, dont les produits de dissociation sont encore une fois CO_2, NH_3 et H_2O.

On est ainsi revenu aux composés minéraux d'où l'on était parti pour édifier les molécules albuminoïdes. Ces composés seront de nouveau repris par la cellule pour opérer la synthèse des albumines et subiront toujours la même suite de synthèses et de dissociations successives. Ce mouvement de la matière a été désigné sous le nom de cycle vital de la matière. Il constitue un échange incessant entre le règne organique et le règne inorganique.

Que ce schéma de la décomposition des albuminoïdes, dressé par Drechsel, s'applique parfaitement à la désassimilation des microbes, le fait n'est guère douteux. Il suffit pour s'en convaincre de jeter un coup d'œil sur les produits de désassimilation de ces organismes.

Au premier rang de ces produits, on observe des albumoses et des ferments solubles. Ce sont évidemment les premiers produits de l'hydrolyse. A ce groupe de composés, on doit rattacher ces toxines ou toxalbumines, dont l'étude est si intéressante et a jeté un jour tout nouveau sur la pathogénie des maladies infectieuses. Ces toxines semblent se rattacher aux diastases par leur action physiologique et aux albumoses par leur constitution chimique. Les propriétés de ces corps seront étudiées dans un chapitre spécial.

Comme étape ultérieure de la désassimilation des microbes, on observe la production de leucines, d'acides aspartique, glutamique, etc., de carbamide, d'acétamide, d'oxamide, etc., dont les produits de décomposition apparaissent bientôt sous la forme d'acides gras inférieurs (oxalique, acétique, propionique, butyrique, lactique, succinique, etc.). A côté de ces acides amidés se trouvent des bases azotées (créatine, créatinine, guanine, guanidine, xanthine, hypoxanthine, etc.), dont un groupe spécial est formé par les alcaloïdes, ptomaïnes ou leucomaïnes. Ces ptomaïnes dériveraient probablement de certaines bases (lysine, arginine, Drechsel).

Enfin, il se forme en outre une série de composés aromatiques (tyrosine, phénol, indol, scatol), dont les produits de synthèse (éthers sulfuriques composés) déterminent l'odeur spéciale que développent un grand nombre de cultures microbiennes.

Comme termes ultimes de la dissociation organique, il se forme de l'eau, des gaz : hydrogène, acide carbonique, carbures d'hydrogène, hydrogène sulfuré, hydrogène phosphoré, azote, ammoniaque; des sels minéraux : sulfates, phosphates, sels ammoniacaux, nitrates, carbonates, etc.

Littérature. — Delafond, Recueil de méd. vetér., 1860. — Koch, *Untersuchungen über Bacterien. V. Die Ætiologie der Milzbrand-Krankheit, begründet auf die Entwicklungsgeschichte des Bacillus anthracis*; Beiträge zur Biologie der Pflanzen, II, 2, 1876. — Pasteur et Joubert, *Étude sur la maladie charbonneuse*; Comptes rendus Ac. Sc., 1877, t. 84. — Pasteur, *Sur le choléra des poules*; Comptes rendus Ac. Sc., 1880, t. 90. — Pasteur, *Sur le vibrion septique*; Bullet. Acad. méd., 1877, 1881. — Arloing et Chauveau, *Recherches sur les Septicémies*; Lyon, 1884. — Koch, *Die Ætiologie der Tuberculose*; Berl. klin. Wochenschr., 1882, et Mittheil. a. d. Kais. Ges.-Amt, II, 1884. — Marshall Ward, *On the Biology of Bacillus ramosus*; Proceed. of the royal soc., vol. 58, 1895. — Metchnikoff, *Pasteuria ramosa, une bactérie à division longitudinale*; Ann. Instit. Pasteur, 1888. — Buchner, Longard et Riedlin, *Ueber die Vermehrungsgeschwindigkeit der Bacterien*; Centralbl. f. Bacter., II, 1887. — Perty, *Zur Kenntniss kleinster Lebensformen*, 1852. — Pasteur, *Études sur les maladies des vers à soie*; Paris, 1870. — Sorokin, *Eine neue Spirillum-Art*; Centralbl. f. Bacter., I, 16, 1887. — De Bary, *Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze*; Leipzig, 1884; *Vorlesungen über Bacterien*; 1885. — Hueppe, *Die Formen der Bakterien und ihre Beziehungen zu den Gattungen und Arten*; Wiesbaden, 1886. — Prazmowski, *Ueber Sporenbildung bei den Bakterien*; Biol. Centralbl., VIII, 1888-89. — Needham, *Découvertes faites avec le microscope*; Leyde, 1747. — Spallanzani, *Opuscule de physique animale et végétale*; Paris, 1777. — Pouchet, *Hétérogénie ou Traité de la génération spontanée*; Paris, 1859. — Pasteur, *Mémoire sur les corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère, examen de la doctrine des générations spontanées*; Ann. Soc. nat., zool., 1861, et Ann. phys. et chim., 1862. — Miquel, *Les organismes vivants de l'atmosphère*; Paris, 1882, et *Annuaire de l'observatoire de Montsouris*; 1880 à 1887. — Cristiani, *Analyse bactériologique de l'air des hauteurs puisé pendant un voyge en ballon*; Ann. Institut Pasteur, VII, 1893. — Couteaud, *Bactériologie de la zone glaciale*; Revue scientifique, t. 51, nº 6, 1893. — Fischer, *Ergebnisse einiger auf der Planktonexpedition ausgeführten bakteriologischen Untersuchungen der Luft auf dem Meere*; Zeitschr. f. Hyg., XVII, 1895. — Straus, *Absence des microbes dans l'air expiré*; Comptes rendus Ac. Sc., 1887. — Miquel, *Analyse bactériologique des eaux*; Paris, 1891; et *Annuaire de Montsouris*, 1888. — Bujwid, *Sur des bactéries trouvées dans la grêle*; Ann. de l'Institut Pasteur, I, 1887. — Foutin, *Bakteriologische Untersuchungen von Hagel*; Centralbl. f. Bacter., VII, 1890. — Janowski, *Ueber den Bakteriengehalt des Schnees*; Centralbl. f. Bakter., IV, 1888. — Schimelck, *Eine Gletscherbakterie*; Centralbl. f. Bakter., IV, 1888. — Fol et Dunant, *Recherches sur le nombre des germes vivants que renferment quelques eaux de Genève*; Genève, 1884. — Karlinski, *Zur Kenntniss der Vertheilung der Wasserbakterien in grossen Wasserbecken*; Centralbl. f. Bakter., XII, 7-8, 1892. — Sanfelice, *Ricerche batteriologiche delle acque del mare in vicinanza dello sbocco delle fognature ed in lontananza da queste*; Boll. della Soc. d. nat. in Napoli, 1889. — Russell, *Untersuchungen über im Golf von Neapel lebende Bacterien*; Zeitschr f. Hygiene und Infectionskrankheiten, XI, 1891. — Regnard, Congrès de la Soc. française pour l'avancement des sciences naturelles, 1891. — Fischer, *Die Bakterien des Meeres nach den Untersuchungen der Planktonexpedition unter gleichzeitiger Berücksichtigung einiger älterer und neuerer Untersuchungen*; Ergebnisse der Planktonexpedition der Humboldt-Stiftung; Centralbl. f. Bakter., XV, 17, 1894. — Percy-Frankland, Journ of the chem. industry, 1885. — Straus et Dubarry, *Recherches sur la durée de la vie des microbes pathogènes dans l'eau*; Arch. d. méd. expér., 1889. — Migula, *Die Artzahl der Bakterien bei der Beurtheilung des Trinkwassers*; Centralbl. f. Bakter.,

VIII, 1890. — CRAMER, *L'alimentation d'eau de Zurich et ses rapports avec l'épidémie de 1884*; Zurich, 1885. — KRAMER, *Die Bakteriologie in ihren Beziehungen zur Landwirthschaft*; Vienne, 1890. — FRAENKEL, *Untersuchungen über das Vorkommen von Mikroorganismen in verschiedenen Bodenschichten*; Zeitschr. f. Hygiene, II, 1887. — REIMERS, *Ueber den Gehalt des Bodens an Bakterien*; Zeitschr. f. Hygiene, VII, 1889. — PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX, *Sur la longue durée des germes charbonneux et leur conservation dans les terres cultivées*; Bull. Acad. de méd., 1881. — PASTEUR, Comptes rendus Ac. Sc., 1863. — VIGNAL, *Recherches sur les microorganismes de la bouche*; Archives de physiologie, 1886. — PODBIELSKIJ, *Untersuchung der Mikroben der Mundhöhle von Erwachsenen und Kindern im gesunden Zustand*; Kasan, 1890; Ref. in Centralbl. f. Bakter. u. Parasit., IX, 18-19, 1891. — LIST, *Untersuchungen über die in und auf dem Körper des gesunden Schafes vorkommenden niederen Pilze*; Leipzig, 1885. — FIOCCA, *Sulla presenza di batteri patogeni nella saliva di alcuni animali domestici;* Ann. dell' Istituto d'igiene sperim. della R. Univ. di Roma, N. S., II, 4, 1893. — RACZINSKI, *Zur Frage über die Mikroorganismen des Verdauungskanals : Eiweisspeptonisirende Bakterien im Magen von Hunden bei Fleischnahrung*; St-Petersburg, 1888; Rf. in Centralbl. f. Bakter. u. Parasit., VI, 4, 1889. — DYAR et KEYTH, *Intestinal Bacilli of the Horse and other domesticated Animals*; Technol. Quarterly, VI, 3, 1894. — GILBERT et DOMINICI, *Recherches sur le nombre des microbes du tube digestif*; Compt. rend. soc. Biol., 1894; *Action du régime lacté sur le microbisme intestinal*: Compt. rend. soc. Biol., 1894. — WÜTHRICH et VON FREUDENREICH, *Ueber den Einfluss der Fütterung auf den Bakteriengehalt des Kuhkotes*; Centralbl. f. Bakter., 2. Abth., I, 25, 1895. — PASTEUR, *Infusoires vivant sans gaz oxygène libre*; Comptes rendus Ac. Sc., 52, 1861; et *Études sur la bière*; Paris, 1876. — HESSE, *Ueber die gasförmigen Stoffwechselprodukte beim Wachsthum der Bakterien*; Zeitschr. f. Hyg., XV, 1893. — NÆGELI, *Ernährung der niederen Pilze durch Kohlenstoff- und Stickstoffverbindung und durch Mineralstoffe*; Sitzungsber. d. math.-phys. Cl. d. k. b. Akad. d. Wiss. München, 1879. — PRAZMOWSKI, *Die Wurzelknöllchen der Erbse*; Landwirthsch. Versuchs-Stationen, 37, 1890. — FRANK, *Ueber Assimilation von Stickstoff an der Luft durch Robinia Pseudacacia*; Berichte d. deut. bot. Gesellschaft, VIII, 1890. — BEYERINCK, *Künstliche Infection von Vicia Faba mit Bacillus radicicola. Ernährungsbedingungen dieser Bakterie*; Botan. Zeitung, N° 52, 1890. — LAURENT, *Recherches sur les nodosités radicales des légumineuses*; Ann. Instit. PASTEUR, V, 2, 1891; et *Sur le microbe des nodosités des légumineuses;* Compt. rend. Ac. Sc., t. III, 20, 1890. — BERTHELOT, *Recherches nouvelles sur les microorganismes fixateurs de l'azote*; Compt. rend. Ac. Sc., t. 116, n° 17, 1893. — WINOGRADSKY, *Sur l'assimilation de l'azote gazeux de l'atmosphère par les microbes*; Compt. rend. Ac. Sc., t. 116, n° 24, 1893; et *Recherches sur l'assimilation de l'azote libre de l'atmosphère par les microbes*; Arch. des sc. biol. de l'Inst. impér. de méd. expér. de St-Pétersbourg, III, 4, 1895. — WINOGRADSKY, *Recherches sur les organismes de la nitrification*; Ann. de l'Inst. PASTEUR, IV, 1890. — GODLEWSKY, Anz. d. Akad. d. Wiss. in Krakau, 1892 et 1895. — LOEW et BOKORNY, *Die chemische Kraftquelle im lebenden Protoplasma;* München, 1882. — BOKORNY, *Ueber Stärkebildung aus Formaldehyd*; Ber. d. deut. bot. Ges., IX, 1891. — LOEW, *Ueber die Ernährungsweise des nitrificirenden Spaltpilzes Nitromonas*; Botan. Centralbl., 20, 1891. — LOEW, *Die chemischen Verhältnisse des Bakterienlebens*; Centralbl. f. Bakter. u. Parasit., IX, 1891. — LOEW, *Ernährung von Pflanzenzellen mit Formaldehyd*; Botan. Centralbl., 49, 1890. — PÉRÉ, *Mécanisme de la combustion des corps ternaires par un groupe de microbes aérobies*; Ann. Inst. PASTEUR, X, 8, 1896. — SCHÜTZENBERGER, *Mémoire sur les matières albuminoïdes*; Ann. de chim. et phys., XVI, 1879. — DRECHSEL, *Der Abbau der Eiweisstoffe*; Archiv f. Anat. u. Phys., phys. Abth., III-IV, 1891.

CHAPITRE III.

Action des milieux sur les microbes.

La physiologie générale des microbes a appris que, pour obtenir un développement microbien, il faut que le milieu de culture renferme des substances qui peuvent servir d'aliments; que, pour pouvoir être assimilées, ces substances doivent satisfaire à certaines conditions de structure moléculaire. La composition des milieux exerce ainsi une influence considérable sur la vie microbienne; elle peut la favoriser, l'arrêter dans son évolution, ou même la détruire complétement. Il importe donc d'étudier, avec quelques détails, cette question aussi importante pour l'hygiéniste que pour le pathologiste.

Mais la composition chimique des milieux n'est pas seule à influencer la vie des microorganismes. Les agents physiques interviennent également et peuvent même exercer une action prépondérante. Ces agents sont : la chaleur, la lumière, l'électricité, la pesanteur, etc.

D'une manière générale, on peut diviser les milieux en deux catégories bien distinctes : les milieux inertes, naturels ou artificiels, et les milieux vivants, les organismes divers. Il importe de faire séparément l'étude de ces deux ordres de milieux.

§ 1. *Milieux inertes.*

Les milieux inertes naturels sont le sol et l'eau, qui peuvent être envahis par les microorganismes. Les milieux artificiels sont ceux que réalisent les bactériologistes dans leurs laboratoires pour étudier la vie des microbes in vitro, dans des conditions nettement déterminées, qu'on peut varier à volonté; ce sont aussi les milieux spéciaux qui sont préparés dans l'industrie pour obtenir, grâce à l'intervention des microorganismes, des produits particuliers utilisés par l'homme (brasserie, vinaigrerie, fabrication des vins, etc).

Il convient d'étudier les conditions, tant chimiques que physiques, auxquelles ces milieux doivent satisfaire pour permettre le développement des microbes.

1° *Action des agents chimiques.* La vie microbienne n'est possible qu'en présence d'un certain nombre d'éléments chimiques, absolument nécessaires à l'élaboration. Ces éléments ont été étudiés dans le chapitre précédent.

Substances nutritives.

Mais toutes les espèces microbiennes ne sont pas également exigentes pour leur alimentation. S'il en est un grand nombre qui ne

peuvent végéter en l'absence de composés organiques complexes (peptones, etc.), il en est au contraire qui se contentent de quantités bien minimes de matières alimentaires. Ainsi, MEADE BOLTON a prouvé que certaines bactéries, et en particulier deux espèces communes de l'eau, le *Micrococcus aquatilis* et le *Bacillus erythrosporus*, peuvent pulluler dans l'eau distillée contenant des quantités de matières organiques à peine appréciables. De même, WOLFFHUEGEL et RIEDEL ont montré que le bacille du charbon pouvait fort bien vivre et croître dans l'eau de boisson ordinaire. Certaines espèces se contentent, comme il a été dit dans le chapitre précédent, de substances exclusivement minérales; mais le plus grand nombre exigent des composés plus complexes, des composés organiques à molécule plus élevée.

Substances favorisantes.

A côté de ces composés indispensables à la vie microbienne, il y en a dont la présence ou l'absence peut exercer une influence considérable sur le développement. Aussi, la détermination de la formule du milieu le plus favorable au développement d'une espèce donnée constitue une opération longue et difficile, que l'on ne réussit qu'après de multiples essais RAULIN, après de minutieuses recherches, est parvenu à réaliser un milieu semblable pour un champignon, l'*Aspergillus niger*. Ce milieu possédait la composition suivante :

Eau	1500 gr.
Sucre candi . . .	70
Acide tartrique . , .	4
Azotate d'ammoniaque .	4
Phosphate d'ammoniaque .	60 ctgr.
Carbonate de potasse . .	60
Carbonate de magnésie .	40
Sulfate d'ammoniaque. .	25
Sulfate de zinc . . .	7
Sulfate de fer . . .	7
Silicate de potasse . .	7

Le liquide ainsi composé est celui qui donnait les plus belles récoltes. Au bout de six jours, dans une cuvette d'environ 40 centimètres carrés, la récolte pesait à l'état sec 25 gr. En variant légèrement la composition de son liquide, RAULIN a obtenu des données excessivement intéressantes sur l'influence exercée par différentes substances, même en proportion minime. C'est ainsi qu'en soustrayant au milieu les 60 centigrammes de carbonate de potasse, la récolte était réduite au vingt-cinquième de la récolte primitive. Si, d'autre part, on supprime le phosphate d'ammoniaque, la récolte est réduite au 200e. La suppression du sulfate de zinc, qui n'existe dans le liquide que dans la proportion de 7 centigrammes, soit 0,032 de zinc, donne une récolte de 2 gr. 50, au lieu de 25 gr.

Substances nuisibles.

D'autre part, l'addition de certaines substances, même à dose infinitésimale, peut arrêter tout développement C'est le cas, par exemple, pour le nitrate d'argent. RAULIN a constaté qu'un seize cent millième de ce composé suffit pour empêcher tout développement. Bien plus, la végétation ne parvient pas à s'établir, lorsque le liquide est placé dans un vase en argent. Et pourtant l'analyse chimique la plus délicate ne parvient pas à déceler dans ce cas la moindre trace d'argent dans le liquide, et la pesée la plus exacte du vase avant et après l'expérience ne dénote aucune différence de poids Ces faits suffisent pour faire apprécier la sensibilité des microorganismes vis à-vis de certaines substances et l'influence que peuvent par conséquent exercer sur eux les milieux de compositions diverses.

Les microbes jouissent-ils de la même sensibilité vis-à-vis des milieux? Il y a lieu de le croire, bien qu'on n'ait pas obtenu à leur sujet des résultats aussi précis. PASTEUR a constaté que le milieu le plus favorable au développement des microbes de la salive était un mélange de deux parties de bouillon de veau et d'une partie de sang de lapin. Toute autre proportion dans le mélange de ces deux liquides exerce une influence nuisible sur la végétation. Il en est de même si on remplace le bouillon de veau par un autre bouillon, de mouton, de poulet ou de lapin. Le microbe du rouget se développe dans du bouillon frais, mais non dans le même bouillon vieilli.

Antiseptiques.

Il est un grand nombre de substances, qui, à l'exemple du nitrate d'argent, exercent une influence fâcheuse sur le développement des microbes. On leur a donné le nom d'antiseptiques.

Les acides, les bases, les coagulants et les oxydants, les alcools, les huiles essentielles, les phénols, sont en général antiseptiques. Il est encore impossible dans l'état actuel de la question de tracer une classification méthodique de ces substances. Leur action est trop variable : ainsi, l'acide salicylique, qui est sans effet sur le *Streptococcus septicus puerperalis*, tue parfaitement le microbe du charbon symptomatique ; l'essence de térébenthine, qui n'agit pas sur ce dernier, détruit aisément le bacille du charbon bactéridien, etc.

Il importe en outre de remarquer que l'action d'un antiseptique varie suivant la dose employée ; c'est ainsi que JALAN DE LA CROIX a eu soin de distinguer les doses qui empêchent ou n'empêchent pas le développement des microbes ; celles qui arrêtent ou n'arrêtent pas le développement quand il a commencé ; enfin celles qui stérilisent ou ne stérilisent pas. De plus, il convient d'établir une distinction nettement tranchée entre les formes végétatives et les spores des microbes. Ces dernières peuvent rester en vie au contact de doses d'antiseptiques qui détruisent sûrement les éléments en voie de végétation. C'est ainsi que BUCHNER est parvenu à faire germer des spores

de *Bacillus subtilis* qui avaient séjourné dans de l'acide sulfurique concentré.

Le pouvoir de désinfection des antiseptiques varie dans une large mesure avec les substances examinées et les espèces microbiennes sur lesquelles on les fait agir. Ce fait résulte de l'examen du tableau suivant qui donne la proportion de divers antiseptiques nécessaires pour tuer certains microbes pathogènes (Boer).

	Acide chlorhydrique.	Soude caustique	Chlorure double d'or et de sodium	Nitrate d'argent	Acide phénique
Bacillus anthracis	1 : 1100	1 : 450	1 : 8000	1 : 20000	1 : 300
Bacillus diphtheriæ	1 : 700	1 : 300	1 : 1000	1 : 2500	1 : 300
Bacillus mallei	1 : 200	1 : 150	1 : 400	1 : 4000	1 : 300
Bacillus typhosus	1 : 300	1 : 190	1 : 500	1 : 4000	1 : 200
Spirillum choleræ	1 : 1350	1 : 150	1 : 1000	1 : 4000	1 : 400

L'effet destructeur des antiseptiques n'est obtenu qu'à condition d'en effectuer le contact intime avec les microbes, et de le prolonger pendant un certain temps.

La chaleur est un adjuvant des antiseptiques. Signalé pour la première fois par Richet, ce fait a été confirmé ensuite par Arloing et Chauveau. Ces auteurs ont montré qu'une solution d'acide phénique à 3 o/o ne tue pas le microbe de la septicémie gangreneuse après un contact de 24 heures à 25 degrés, tandis qu'elle le détruit après 6 à 8 heures à la température de 36 degrés. De semblables observations ont été faites avec l'acide borique, le sublimé et le chlorure de zinc, par Truchot et Saint-Hilaire. Ce dernier auteur a tiré de ses expériences la conclusion que, dans la pratique médico-chirurgicale, il doit être possible d'abaisser le titre des solutions antiseptiques, si l'on élève leur température.

Les dissolvants exercent tantôt une action favorisante, tantôt une action nuisible. Le véhicule par excellence des antiseptiques est l'eau; c'est en solution aqueuse qu'ils développent toutes leurs actions désinfectantes; en solutions alcooliques ou en dissolution dans l'huile, ils se montrent inactifs.

D'autre part, le véhicule des microbes ou les microbes eux-mêmes nuisent parfois à l'action des antiseptiques La présence d'une grande quantité de substances albuminoïdes dans le milieu diminue puissamment le pouvoir antiseptique du sublimé corrosif, du nitrate d'argent, de la créoline, etc. De même, l'existence d'une substance chimique

incompatible, telle le chlorure de sodium vis-à-vis du nitrate d'argent, réduit également l'action de l'antiseptique. D'autre part, l'eau oxygénée est un excellent désinfectant, aussi longtemps qu'elle n'est pas décomposée; le staphylocoque pyogène doré la dissocie rapidement sans en subir l'action antiseptique.

Les microbes s'accoutument très aisément aux effets des désinfectants. Kossiakoff a constaté que, s'il fallait ajouter 1/250 de borate de soude pour empêcher la végétation du *Bacillus anthracis*, il en fallait 1/143 pour s'opposer à celle du même bacille accoutumé à cette substance. De semblables observations ont été faites pour d'autres microbes et d'autres antiseptiques.

Effront a vérifié le même fait pour les ferments lactique et butyrique : vis-à-vis de l'acide fluorhydrique, ces microorganismes sont arrêtés dans leur développement par 25 mgr. et 12 mgr. de HFl pour 100. Ils peuvent néanmoins s'accoutumer à 30 mgr.; le ferment acétique peut même supporter 50 et 120 mgr.

Non seulement les antiseptiques nuisent au développement des microbes, mais ils peuvent aussi modifier leur morphologie, faire apparaître des formes anormales absolument méconnaissables. C'est ce que Guignard et Charrin ont observé pour le bacille pyocyanique, et Wasserzug pour le *Bacillus prodigiosus*.

Ils peuvent aussi empêcher le développement des spores. Chamberland et Roux ont constaté que le bacille du charbon est incapable de former des spores dans des bouillons additionnés de bichromate de potasse. Toussaint avait déjà fait une observation analogue en employant l'acide phénique.

Enfin, certains antiseptiques empêchent la production et l'excrétion de la substance chromogène par le bacille pyocyanique. Ils peuvent augmenter le pouvoir ferment, comme Effront l'a montré à propos de l'action de l'acide fluorhydrique sur les ferments lactique et butyrique D'autre part, ils peuvent diminuer la sécrétion des diastases : ainsi, le sublimé atténue l'action de la sucrase et de l'amylase; le borax, le nitrate d'argent, le sulfate de quinine, l'alcool, les essences exercent une semblable action. Ne peut-on pas, en présence de ces faits, supposer que certains antiseptiques jouissent du pouvoir d'empêcher la sécrétion des autres produits microbiens, toxines, toxalbumines, ptomaïnes, etc., ou tout au moins d'en neutraliser les effets sur l'organisme? Jusqu'ici aucune expérience n'en a fourni la démonstration.

Quoi qu'il en soit, une action qui est bien établie est celle que les antiseptiques exercent sur la virulence des microbes pathogènes. Ils en provoquent l'atténuation comme différents expérimentateurs l'ont observé.

Toussaint obtint l'atténuation du *Bacillus anthracis* en mélangeant l'acide phénique au sang charbonneux dans la proportion de 1 à 15 p. c Plus tard, Chamberland et Roux arrivèrent au même résultat en cultivant la bactéridie dans l'eau distillée additionnée d'acide phénique dans la proportion de 1 pour 900, ou de bichromate de potasse dans la proportion de 1 pour 2000 ou 5000. L'atténuation produite dans ces conditions n'est que passagère; en modifiant légèrement leur mode opératoire, Chamberland et Roux sont parvenus à conférer une atténuation transmissible par génération. L'acide phénique ajouté au bouillon, dans la proportion de 1 pour 800, s'oppose à la formation des spores, mais laisse croître le mycélium qui perd peu à peu sa virulence. Au bout d'un mois, il est inoffensif pour le lapin et le cobaye. Le bichromate de potasse exerce le même effet et atténue complétement après une quinzaine de jours.

Une atténuation analogue s'obtient en cultivant la bactéridie dans des bouillons où a végété le vibrion du choléra (Zagari), ou le bacille typhique (Pavone).

Arloing, Cornevin et Thomas ont aussi utilisé les antiseptiques pour atténuer la virulence de la sérosité fraîche d'une tumeur symptomatique. Ils ont employé à cet effet la glycérine phéniquée, le sublimé corrosif à 1 pour 5000, l'eucalyptol, le thymol, etc.

Cornevin a atténué le virus de la septicémie gangreneuse en le mettant en contact avec la coumarine.

Substances chimiotactiques.

Si les antiseptiques constituent ainsi des substances nuisibles, il y a d'autres substances, au contraire, qui sont favorables au développement des microbes. Ce sont principalement les substances nutritives Il en est d'autres qui, sans pouvoir être utilisées comme aliment, exercent une influence spéciale sur les microbes : ceux-ci sont attirés vers ces substances. Ali Cohen a montré, en effet, que le suc de pomme de terre, riche en potasse et en asparagine, exerce une semblable action sur les bacilles typhiques et les spirilles du choléra L'influence exercée par les substances chimiques sur les microbes a été décrite sous le nom de chimiotaxisme : celui-ci est tantôt positif, quand les microbes sont attirés, tantôt négatif, quand ils sont repoussés par ces substances.

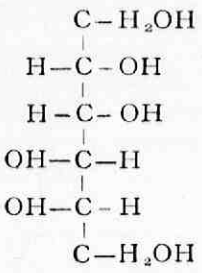
Influence de la configuration moléculaire.

On voit par cet exposé combien la composition chimique des corps est de nature à influencer le développement des microbes. La constitution moléculaire de certains composés organiques mérite aussi d'être considérée à ce point de vue Ainsi, Fischer a montré que seuls les sucres qui ont un nombre d'atomes de C divisible par 3 sont susceptibles de fermenter; tel est le cas pour la glycérose (C_3), toutes les hexoses (C_6) et la nonose (C_9) créée par synthèse; tandis que ni la glycolaldéhyde (C_2), ni l'érythrose (C_4), ni aucune des pen-

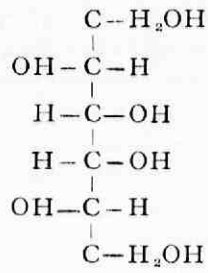
toses, des heptoses ou des octoses connues ne peuvent fermenter. Cet exemple est emprunté aux levures; il en existe de semblables pour les microbes : ainsi les ferments de l'acide lactique, $C_3H_6O_3$, sont différents de ceux de l'acide glycérique, $C_3H_8O_4$; ceux de l'acide malique, $C_4H_5O_6$, sont différents de ceux de l'acide tartrique, $C_4H_6O_6$, etc.

La configuration moléculaire de certains composés organiques mérite également d'être étudiée à ce point de vue. Il existe deux alcools isomères répondant à la formule générale $C_6H_{14}O_6$, la mannite et la dulcite, qui ne diffèrent entre eux que par leur structure moléculaire. On peut représenter leurs formules de la manière suivante :

Mannite :



Dulcite :



Or, Frankland a montré que son *Bacillus ethaceticus* dédouble la mannite en alcool, acide acétique, CO_2 et H, tandis qu'il n'a aucune action sur la dulcite. Il en est de même du pneumocoque de Friedlænder, tandis que le *Bacillus ethacetosuccinicus* dissocie les deux composés en alcool, acide acétique, acide succinique, CO_2 et H.

Le pouvoir rotatoire de certains composés organiques influence aussi leur valeur alimentaire. Pasteur a été le premier qui reconnut cette influence en étudiant l'acide tartrique. Il existe deux variétés d'acide tartrique, qui ne se différencient que par des détails dans leur mode de cristallisation et par leur action sur le plan de polarisation. L'une le dévie à droite et constitue la variété droite; l'autre le dévie à gauche et constitue la variété gauche. Or, Pasteur a constaté qu'un bacille ne faisait fermenter que l'acide tartrique droit sans modifier l'acide tartrique gauche, qui était incapable de le nourrir. Si on met fermenter l'acide racémique, c'est-à-dire le mélange des deux variétés, l'espèce microbienne en expérience agit sur la variété pour laquelle elle a de l'affinité et se développe jusqu'à complet épuisement de cette variété, laissant l'autre à l'état de pureté. Bremer a dédoublé ainsi au moyen des microbes l'acide malique inactif, Frankland avec son *Bacillus ethaceticus* l'acide glycérique racémique. Depuis, on a réussi de

même à dédoubler par l'action microbienne toute une série de composés organiques inactifs (l'acide amygdalique, le glycol propylénique, l'acide lactique, le méthylamylcarbinol, etc). Péré a étudié l'action d'un coli-bacille sur l'acide lactique : cette espèce détruit de préférence l'acide droit et n'attaque l'acide gauche qu'après avoir consommé tout l'acide droit.

Réaction du milieu.

Enfin, les milieux favorables au développement des microbes doivent satisfaire encore à quelques conditions spéciales. La réaction doit en être neutre ou légèrement alcaline pour neutraliser les acides qui se forment souvent aussitôt que la végétation s'établit. Il n'existe qu'un petit nombre d'espèces capables de végéter dans des milieux acides : le *Bacillus aceti* de la mère du vinaigre en est un exemple. Un certain nombre de microbes produisent des acides; dès que le milieu en contient une proportion déterminée, l'organisme cesse de végéter et la fermentation ne reprend que lorsque l'acide a été absorbé. C'est ce qu'on réalise dans les fermentations lactiques, butyriques, etc., en introduisant dans le milieu du carbonate de chaux qui absorbe les acides à mesure de leur production. Le milieu reste ainsi toujours sensiblement neutre.

On a exagéré néanmoins l'influence nocive exercée par la réaction acide du milieu sur le développement microbien. Il résulte en effet des observations de Schlüter que la plupart des espèces peuvent se développer activement dans des milieux d'un degré variable d'acidité, qui pouvait s'élever jusque 1 o/o d'acide lactique.

Concentration du milieu.

La concentration du milieu, c'est-à-dire la proportion d'eau, est aussi fort intéressante à étudier. Kappes a trouvé que tout développement cessait du moment où le milieu renfermait 20 o/o de substances sèches. C'est pour cette raison que les substances organiques desséchées ne sont jamais envahies par les microbes. La salure conserve les viandes, parce qu'elle déshydrate ces matières.

En général, les microbes sont fort sensibles à la concentration des liquides. La plupart d'entre eux sont adaptés à des milieux d'une concentration déterminée et fuient avec vivacité les solutions d'une concentration différente. Ces mouvements des microbes constituent le tonotaxisme, qui est positif quand ils sont dirigés vers les solutions plus concentrées, négatif dans le cas contraire (Massart).

Dessiccation.

On conçoit d'après cela que la dessiccation doive exercer une action nuisible sur les microbes. La plupart d'entre eux sont tués par une dessiccation absolue. Ce résultat est atteint après un temps qui varie naturellement avec les espèces microbiennes. Une dessiccation relative est mieux supportée. Mais ici encore on observe les plus grandes variations. S'il est des espèces qui sont rapidement détruites, il en est d'autres, telles que le bacille tuberculeux, qui peuvent se

conserver pendant longtemps avec toute leur virulence. Un grand nombre d'espèces se maintiennent par leurs spores. Celles-ci du reste se forment principalement, quand les conditions normales commencent à faire défaut, et sont destinées à reproduire l'espèce, dès que les conditions normales se trouvent reproduites. Une dessiccation modérée et lente peut atténuer la virulence de certains germes; c'est à ce procédé que PASTEUR doit la confection de son vaccin antirabique. L'atténuation est proportionnelle à la durée de la dessiccation. PASTEUR est parvenu à graduer ainsi à volonté l'atténuation des différents vaccins qu'il prépare, depuis celui dont l'atténuation est complète jusqu'à celui où l'atténuation est à peine ébauchée. Chacun des termes de cette série de virus atténués vaccine contre le terme qui lui est immédiatement supérieur en virulence jusqu'au terme le plus virulent.

Oxygène.

La présence ou l'absence de l'oxygène est intéressante à examiner, suivant qu'on étudie les microbes exclusivement aérobies ou les microbes exclusivement anaérobies. Si pour les premiers la vie est difficile, sinon impossible, sans la présence de ce gaz, pour les seconds la vie est entravée au contact de ce même gaz.

Chaque espèce microbienne exige l'oxygène sous une tension déterminée, qui est à son minimum, voisin de zéro, pour les espèces anaérobies et qui atteint son maximum pour les aérobies obligés. Le développement ne s'effectue que là où l'oxygène se trouve sous la tension convenable. Le bacille de l'avortement épizootique de BANG est tout particulièrement intéressant à étudier à ce point de vue.

D'une manière générale, un afflux trop abondant d'oxygène est nuisible à la vie des microbes. DUCLAUX a montré, en effet, que certains microbes, en présence d'un excès d'oxygène, s'affaiblissent lentement et meurent au bout d'un certain temps; tandis que ces mêmes espèces conservent parfaitement leur vitalité, quand elles n'ont que de minimes portions de ce gaz à consommer. C'est ainsi aussi que PASTEUR est parvenu à atténuer la virulence du microbe du choléra des poules Il suffisait à cet effet de laisser vieillir une culture de ce microbe en présence de l'air. La virulence diminue peu à peu pour s'éteindre complétement au bout d'un certain temps; tandis qu'une même culture, à l'abri de l'air, conserve indéfiniment sa virulence.

PAUL BERT a montré que l'oxygène comprimé produit le même résultat, mais en un temps plus court Une pression de 15 atmosphères tue tous les microbes, du moins leurs cellules végétatives. L'air comprimé est beaucoup moins actif. CERTES a pu soumettre des cultures à des pressions de 500 à 600 atmosphères, sans arrêter la végétation. Dans les expériences de PAUL BERT, le pouvoir comburant de l'oxygène serait exalté par la pression et exercerait une action mortelle sur les microbes. CHAUVEAU a constaté que la pression

ne détermine pas une mort immédiate; la vitalité diminue insensiblement et avec elle la virulence. Il a montré qu'en faisant agir l'air comprimé à 9 atmosphères sur une longue suite de générations, on parvient à obtenir une atténuation fixe transmissible par la voie héréditaire. Des résultats semblables s'obtiennent avec l'oxygène pur, mais comprimé à un nombre d'atmosphères cinq fois moindre qu'avec l'air ordinaire.

Les spores sont beaucoup plus résistantes à l'action de l'oxygène, qu'elles appartiennent à des espèces aérobies ou à des espèces anaérobies; qu'elles supportent le contact de l'air ordinaire, de l'air comprimé ou même de l'oxygène comprimé. PASTEUR a montré que les spores du bacille charbonneux supportent sans périr l'action de l'oxygène comprimé, à condition toutefois que cette action ne soit pas de trop longue durée.

Les microbes mobiles montrent très nettement leur avidité pour l'oxygène. Quand on examine au microscope une préparation recouverte d'un petit verre, on voit bientôt toutes les espèces aérobies se porter vers les bords de la lamelle couvre-objets, ou bien autour des bulles d'air contenues dans la préparation; les individus, qui ne parviennent pas à atteindre ces endroits de la préparation, cessent bientôt tout mouvement et ne tardent pas à périr faute d'oxygène. Les espèces anaérobies, au contraire, fuient ces mêmes points de la pré-

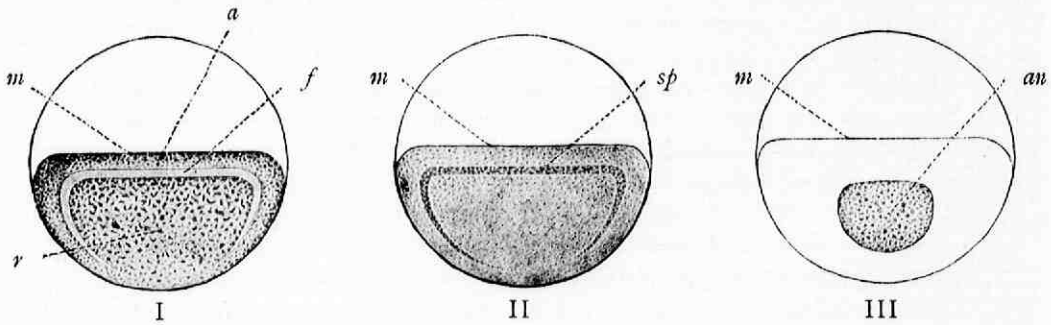


Fig. 27. — Figures respiratoires de microbes mobiles. D'après BEYERINCK. Gr. nat.

Les trois figures sont des projections horizontales de préparations microbiennes dans une grosse goutte d'eau. Les porte-objets ne sont pas reproduits; les trois grands couvre-objets arrondis sont seuls dessinés. Entre ceux-ci et ceux-là, on a glissé d'un côté (le côté supérieur dans le dessin ci-dessus) un fil de platine, de telle sorte que le couvre-objets forme avec le porte-objets un angle aigu. La goutte d'eau incluse doit ainsi adopter la forme d'un coin dont le bord se trouve en *m* (ménisque).

Ces trois figures représentent :

I. Figure respiratoire du type aérobie. Les germes mobiles se portent dans la zone corticale, *a*, riche en oxygène, tandis que les germes immobiles persistent dans la zone interne, *r*. Entre ces deux zones existe un espace, *f*, dépourvu de microbes.

II. Figure respiratoire du type spirilles. Ces organismes ne supportent que des traces d'oxygène. Ils se réunissent donc, non pas sur les bords de la goutte, mais à une petite distance de ceux-ci, *sp*, où la tension du gaz qui diffuse à l'intérieur est moindre.

III. Figure respiratoire du type anaérobie. Les microbes anaérobies fuient l'oxygène et se portent au centre, *an*, de la goutte, là où se trouve le minimum de ce gaz.

paration et se montrent surtout actives là où l'oxygène de l'air ne peut pas les atteindre. Beyerinck a étudié ces phénomènes et a montré que les diverses espèces microbiennes mobiles se comportent fort différemment vis-à-vis de l'oxygène et affectent des dispositions spéciales, auxquelles il a donné le nom de figures respiratoires (Atmungsfiguren), fig. **27.**

Engelmann a réalisé une très intéressante expérience pour montrer l'avidité pour l'oxygène de certaines espèces aérobies. Il dispose quelques filaments d'algues vertes dans une goutte d'eau contenant des microbes aérobies. Ceux-ci s'accumulent aussitôt le long de ces filaments. Mais si l'on fait ensuite tomber un microspectre sur ces filaments d'algues, on constate que les microbes se localisent dans les points spéciaux qui correspondent aux bandes d'absorption des rayons lumineux par la chlorophylle. Le maximum d'accumulation se produit dans le rouge entre les raies B et C et va en diminuant pour s'arrêter dans le vert. On aperçoit un second groupement dans la moitié la plus réfrangible du spectre, au niveau de la raie F dans le violet, fig. **28.**

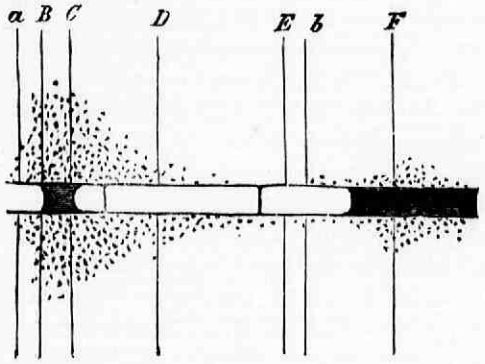


Fig. 28. — Microbes avides d'oxygène entourant un filament d'algue, sur lequel est projeté un microspectre. Les corps chlorophylliens des cellules de l'algue ne sont pas dessinés. Les lignes spectrales sont reproduites pour renseigner sur la position du spectre. Gross. 200. D'après Engelmann.

2° *Action des agents physiques.* — Les divers agents physiques, dont on a étudié l'action sur les microbes, sont la chaleur, la lumière, l'électricité, le magnétisme et la pesanteur.

Chaleur. — La chaleur exerce une action considérable sur la vie des microbes. En dessous d'une certaine température, tout développement microbien est impossible; au-delà d'un certain degré de température, tout développement cesse. Ces deux limites constituent les

températures minima et maxima, entre lesquelles les microorganismes peuvent végéter. Ces limites sont fort variables suivant les espèces que l'on considère. En effet, si l'on peut affirmer que d'une manière générale une température de 50° à 60° tue la plupart des microbes, il faut tenir compte de quelques exceptions intéressantes. Van Tieghem, Miquel et Globig ont signalé des espèces pouvant végéter à des températures de 70°, 71°, 74° et même de 77° centigrades.

Température maxima.

Il résulte des observations récentes (Rabinowitch, Mac Fadyean et Blaxall) que ces dernières espèces sont plus nombreuses qu'on l'avait supposé ; elles existent, en effet, dans le sol, l'eau de rivière, le fumier de cheval et de vache, les excréments d'un grand nombre d'animaux à sang chaud et à sang froid (cheval, bœuf, chèvre, lapin, cobaye, chien, souris, pigeon, poule, oie, perroquet, homme, poissons, etc.), sur l'avoine, l'orge et le froment. Leur température optima oscille en général entre 60° et 70° ; le maximum observé a été de 75°. Ces espèces interviennent probablement dans les cas de combustion spontanée de diverses substances : malt, fumier, laine, foin, tabac, etc.

Température minima.

La limite inférieure de température offre des variations tout aussi intéressantes que la limite supérieure. Si en général aucun développement ne s'observe en dessous de 6° centigrades, il est des espèces qui se multiplient activement à 0° (Forster, Fischer).

Température optima.

La température optima, la plus favorable au développement, se trouve entre ces deux limites et oscille entre 20° et 40°. Mais ici encore on observe les variations les plus curieuses. Ainsi, il est une espèce, le *Micrococcus tetramitus*, qui ne peut se développer à une température supérieure à 6° centigrades, tandis qu'un bacille observé par Van Tieghem présente son maximum de végétation à 77° centigrades.

Action des températures basses.

En dehors des limites maxima et minima, le développement est nul ; mais les microbes ne sont pas nécessairement détruits. Ils semblent au contraire supporter sans périr des températures très basses. Certaines espèces peuvent résister à la congélation pendant un temps fort long ; d'autres, au contraire, perdent leur vitalité dans un temps plus court. Il résulte des observations de Fraenkel et de Prudden que la congélation ne tue pas la plupart des microbes ; elle ne fait qu'arrêter leur développement, qui reprend aussitôt que le froid cesse. Une congélation prolongée peut en diminuer le nombre ou en atténuer la virulence.

La résistance aux températures extrêmes est très variable suivant les espèces étudiées. Toutefois, on peut dire qu'en général cette résistance doit principalement être rapportée aux spores. Von Frisch a pu soumettre à une température de −110° un liquide où plusieurs espèces avaient sporulé, sans anéantir ces dernières ; il s'était borné à ramener lentement la culture à la température ordinaire. Pasteur

avait déjà fait cette observation et constaté que les spores résistaient à un froid de —30°. Des cultures de *Bacillus anthracis* et de *Bacillus septicus* ne sont pas tuées après avoir été soumises à une température de —45° pendant cinq heures, tandis que le microbe du choléra des poules est détruit à —35°. Le virus rabique s'atténue à —40°. PICTET et YUNG ont fait de semblables observations sur divers microbes, mais ils ont négligé de faire la distinction entre la résistance de la spore et celle de la cellule végétative.

Action des températures élevées.

Les spores résistent également bien aux températures élevées. Elles peuvent encore germer après avoir été portées à 100° et au-delà. On n'obtient une stérilisation absolue qu'à 150°.

L'influence des hautes températures est en rapport avec la durée d'action. Il n'y a pas à proprement parler de température mortelle, mais bien plutôt une série de températures mortelles, dont l'ensemble constitue ce que DUCLAUX appelle la zone mortelle. Chacune de ces températures, pour être efficace, doit être appliquée pendant un temps d'autant plus long qu'elle est plus basse.

Ainsi, d'après ROUX, on peut chauffer pendant longtemps à 80° les spores du bacille du charbon sans les faire périr, tandis qu'elles sont tuées après 10 minutes à 95° et après 3 minutes à 100°.

Un exemple plus complet de ce fait a été fourni par CHRISTEN à propos de spores de bacilles du sol et du foin chauffées dans un courant de vapeur. La mort est obtenue

à 100°	après plus de 16 heures
» 105° - 110°	» 2 à 4 heures.
» 115°	» 30 à 60 minutes.
» 125° – 130°	» 5 minutes et plus.
» 135°	» 1 à 5 minutes.
» 140°	» 1 minute.

Il importe donc de tenir compte de la durée d'application pour déterminer la température mortelle des microbes. Pour une durée de 10 minutes, STERNBERG a trouvé les températures mortelles suivantes :

Bacille du rouget des porcs	58°
Bacille de la septicémie des souris	58°
Bacillus cavicida	62°
Bacille pyocyanique	56°
Bacille du lait bleu	54°
Bacillus acidi lactici (HUEPPE)	56°
Staphylococcus pyogenes aureus	58°
Staphylococcus pyogenes citreus	62°
Staphylococcus pyogenes albus	62°
Streptococcus pyogenes	54°

Ces chiffres concordent avec ceux qui ont été trouvés d'autre part par différents auteurs.

Bacille du charbon	54° (Chauveau)
Bacille de la morve	55° (Loeffler)
Bacille du choléra des poules	56° (Salmon)
Bacille tuberculeux	70° (De Man)

Une chaleur humide est plus nuisible qu'une chaleur sèche. On peut porter à 123° dans l'air sec les spores du *Bacillus anthracis*, sans leur faire perdre leur vertu germinative (Koch). Arloing, Cornevin et Thomas ont constaté que les spores du bacille du charbon symptomatique dans le sang sont tuées après deux minutes dans l'eau bouillante; tandis que desséchées au préalable à 33°, il faut une ébullition de deux heures pour obtenir le même résultat. Enfin, Miquel a pu chauffer dans l'air sec à 110°, 120°, 130° et même 145°, sans tuer toutes les spores.

La réaction du milieu influe aussi sur le degré de résistance; dans un milieu acide, la résistance à la chaleur est diminuée dans une large mesure.

Accoutumance aux températures anormales.

Bien qu'en général les microbes soient très sensibles à l'action de la chaleur, ils s'accoutument très aisément à des températures anormales. Il suffit pour obtenir ce résultat de les y amener insensiblement. Döllinger est parvenu à démontrer ce fait en expérimentant sur une espèce, *Micrococcus tetramitus*, qui ne vit normalement qu'à des températures très basses, 6° au maximum. Cet auteur a réussi à cultiver ce microcoque à 70°. A cet effet, il éleva très lentement la température et ne procéda que par des augmentations très légères; il conduisit cette expérience pendant quarante-six mois.

On conçoit que, si la chaleur influence ainsi le développement des microbes, elle doit dans une semblable mesure influencer leurs actes physiologiques. En effet, ceux-ci sont en corrélation intime avec celui-là.

Modifications physiologiques sous l'action de la chaleur.

La chaleur agit comme cause de mouvement sur les microbes. Schenk a montré que dans les environs d'un centre de chaleur ceux-ci tendent à se diriger vers ce centre. Ce thermotactisme est une propriété vitale des microbes et se montre à partir de 8 à 10° C. Les microbes libres manifestent cette propriété mieux que ceux qui vivent en colonies.

La température influence aussi le pouvoir ferment des microorganismes. Richet a montré que la fermentation lactique, déterminée par le *Bacillus lacticus*, croît jusqu'à 44°. De 44° à 53°, elle reste sensiblement constante pour décroître au-delà de cette dernière température. De semblables observations ont été faites pour la fermentation butylique par Fitz, pour la nitrification par Schloesing et Müntz.

La sporulation est également sous la dépendance de la température. Koch a montré qu'à 35° le bacille charbonneux sporule après 20 minutes, à 30° après 30 minutes et à 18° – 20° au bout de 2 à 3 jours. Pasteur a montré en outre que, cultivé à 42°—43°, il ne produit plus de spores véritables. La germination des spores exige également une température déterminée : les spores du charbon ne germent qu'à 35° – 37°.

De même, la virulence s'atténue à mesure que la température s'élève et peut disparaître complétement. C'est Toussaint, le premier, qui a appelé l'attention sur cette action atténuatrice de la chaleur. Il constata, en effet, que le sang charbonneux, chauffé pendant cinq minutes vers 55°, ne donnait qu'une affection bénigne aux moutons auxquels on l'inoculait Chauveau a confirmé ce fait et montré que l'atténuation est en rapport direct avec la durée de chauffe et le degré de chaleur. Le *Bacillus anthracis* perd sa virulence en très peu de temps à 55°; il faut seize minutes à 52° pour obtenir le même résultat. La virulence est de moins en moins amoindrie, si l'on ne chauffe que 12, 10, 8, 6 minutes. D'après cela, Chauveau adopta la température de 50° et proposa de préparer deux vaccins d'intensités différentes : un premier vaccin après un chauffage de quinze minutes et un second après un chauffage de neuf à dix minutes.

Chauveau a obtenu de même l'atténuation des cultures du *Bacillus anthracis*; il soumet les cultures pendant vingt heures à une température de 42°-43°. A cette température, il ne se forme plus que des spores rudimentaires. Il porte alors les cultures à 47° pendant trois heures. Au bout de ce temps, le virus est suffisamment atténué pour être inoffensif pour le cobaye adulte.

Cette méthode permet d'obtenir rapidement des virus dont l'atténuation n'est que passagère. Pour obtenir une atténuation définitive et transmissible, il faut recourir à un mode opératoire différent.

Pasteur cultive la bactéridie à la température de 42°5. A cette température, elle végète en un mycélium toujours dépourvu de spores; en même temps, elle s'atténue rapidement au point de ne plus pouvoir tuer les cobayes après 12 jours Si on reporte alors les cultures à la température de 37°, les bacilles donnent des spores qui reproduisent le même degré de virulence.

Pasteur, Chamberland et Roux ont préconisé deux vaccins : un premier après un séjour de quinze à vingt jours à la température de 42°5 et un second après un séjour de dix à douze jours à la même température.

Chauveau obtient le même résultat par un procédé un peu plus compliqué. Il cultive une goutte de sang charbonneux dans un bouillon léger à la température de 42°5. Après un jour, les bacilles se sont

développés en longs filaments mycéliens asporogènes. On atténue leur virulence en les portant pendant trois heures à une température de 47°. Ensuite, on ramène la culture à la température de 35°-37° et on laisse végéter le microorganisme jusqu'à ce qu'il ait donné des spores, ce que l'on obtient après cinq à sept jours. Quand ce résultat est atteint, on soumet la culture sporulée à 80° pendant une heure à une heure et demie. On a obtenu alors le degré d'atténuation voulu et les spores donnent naissance à du mycélium qui conserve toujours la même atténuation.

Arloing, Cornevin et Thomas ont atténué de même par l'action de la chaleur la sérosité virulente du charbon symptomatique. Une température de 65° à 70°, appliquée pendant un temps plus ou moins long, effectue l'atténuation de la sérosité fraîche extraite d'une tumeur charbonneuse. Mais cette opération est délicate et incertaine dans ses résultats. On obtient un effet plus constant en soumettant à la chaleur la sérosité virulente préalablement desséchée à 30° à 35°. On peut alors faire agir une température qui peut varier entre 60° et 110°. D'après cela, on prépare pour la pratique deux virus atténués : un premier vaccin est chauffé à 100° ; un second n'est porté qu'à 85°. Kitt ne prépare qu'un vaccin unique en soumettant le virus à la température de 90°. Ces vaccins conservent fort longtemps leurs propriétés à condition de les conserver dans des flacons bouchés à l'abri de l'humidité.

Modifications morphologiques sous l'action de chaleur.

La chaleur exerce une influence notable non seulement sur les propriétés physiologiques des microbes, mais aussi sur leurs caractères morphologiques. Une température anormale peut faire naître des formes d'involution.

Il résulte ainsi de cet ensemble de faits qu'il y a lieu de distinguer dans les températures, celles qui favorisent, celles qui entravent, et celles qui suppriment le développement microbien. Chauveau a proposé de les appeler températures eugénésiques, disgénésiques et agénésiques. Il est évident que ces températures varient suivant les espèces microbiennes observées.

Lumière. — Dans l'étude de l'action de la lumière sur les microbes, il convient de distinguer parmi ceux-ci deux groupes : 1° les microbes colorés renfermant des pigments protoplasmiques, 2° les microbes incolores ou renfermant des pigments non protoplasmiques.

Microbes à pigment protoplasmique.

Le premier groupe est constitué par les microbes pourprés renfermant un pigment spécial désigné sous le nom de bactériopurpurine. La lumière agit d'une manière très nette sur les mouvements de ces microorganismes : leurs mouvements sont en général d'autant moins prononcés que l'intensité lumineuse est plus faible. Les variations brusques dans l'intensité lumineuse affectent très sensiblement les mouvements de

ces microbes. Les diverses radiations n'interviennent pas dans une égale mesure dans ces phénomènes ENGELMANN a montré, en effet, que lorsqu'on projette un microspectre sur une préparation renfermant un grand nombre de microbes pourprés, ceux ci s'accumulent de préférence au niveau de certaines bandes du spectre, qui correspondent aux bandes d'absorption de la bactériopurpurine Grâce à un dispositif ingénieux consistant dans l'association d'une espèce avide d'oxygène, ENGELMANN a montré que les microbes pourprés dégagent de l'oxygène à la lumière et que ce dégagement s'effectue surtout au niveau des bandes d'absorption du spectre de la bactériopurpurine. Ce pigment jouerait probablement dans ces microorganismes le même rôle que la chlorophylle dans les plantes vertes On comprend donc que la lumière favorise le développement des microbes pourprés, qui du reste se dirigent en général vers la source lumineuse. Ils présentent l'héliotactisme positif, comme un grand nombre d'auteurs l'on constaté.

Aux microbes pourprés, il convient probablement de rattacher les microbes pourvus de ce pigment vert qui a été assimilé par certains auteurs à la chlorophylle. ENGELMANN a montre, en effet, que pour son *Bacterium chlorinum* la quantité de CO_2 décomposée est proportionnelle à l'intensité des rayons chimiques

Microbes dépourvus de pigments protoplasmiques.

Les microbes du second groupe se comportent tout différemment vis-à-vis de la lumière : celle-ci influence d'une manière désavantageuse le développement, et les individus semblent doués d'un héliotactisme négatif : ils paraissent fuir la lumière; c'est ainsi que le bacille du charbon cultivé sur gélatine creuse son support du côté opposé à l'arrivée des rayons lumineux.

DOWNES et BLUNT, DUCLAUX, ARLOING, ROUX, etc., ont montré que la lumière ralentit le développement et peut causer la mort des microbes après un temps variable d'exposition. H. BUCHNER a réalisé une expérience qui rend parfaitement compte de cette action microbicide de la lumière. Il verse dans une boîte de PÉTRI de l'agar, auquel il a ajouté une quantité considérable de bacilles typhiques. A la face inférieure de la boîte, il applique des caractères découpés dans du papier noir et formant le mot « typhus ». Il soumet par cette même face la plaque ainsi préparée pendant 1 à 1 1/2 heure à l'action directe du soleil ou pendant 5 heures à l'action de la lumière diffuse et la maintient ensuite pendant 24 heures dans un local sombre. Après ce laps de temps, on détache les caractères en papier et on reconnaît que leur forme est reproduite par le développement des colonies microbiennes, qui n'ont végété que là où les germes ont été soustraits à l'action de la lumière, celle-ci ayant exercé au contraire son action microbicide en tous les points qui n'ont pas été préservés par le papier, FIG. **29.**

L'effet produit varie suivant l'intensité de la lumière, la durée d'exposition, la nature des éléments soumis à l'action lumineuse, et les conditions particulières dans lesquelles cette action s'exerce.

Fig. 29. — Plaque d'agar abondamment ensemencée de bacilles typhiques. Des caractères en papier sont placés à la face inférieure. La plaque est ensuite soumise à l'action directe du soleil pendant 1 1/2 heure et maintenue 24 heures à l'obscurité. Le développement des colonies fort serrées ne s'est produit que sur les parties recouvertes par les caractères en papier. Gr. nat. D'après H. Buchner.

Au point de vue de l'intensité, on a constaté que l'action directe du soleil exerce une action plus puissante que la lumière diffuse du jour. Ainsi, Buchner a constaté que le développement du bacille typhique est arrêté après 1 1/2 heure d'exposition à la lumière directe du soleil, tandis que ce même résultat n'est obtenu à la lumière diffuse du jour qu'après 5 heures d'exposition. On conçoit d'après cela que l'influence de la lumière se fait sentir avec des intensités diverses suivant les saisons. Dieudonné a observé l'arrêt de développement du *Bacillus prodigiosus* et du *Bacillus fluorescens putidus* après une insolation de 1/2 heure en mars, juillet et août, de 1 1/2 heure en novembre. La mort était obtenue en 1 1/2 heure en mars, juillet et août, en 2 1/2 heures en novembre.

Les spores ne paraissent pas jouir d'une résistance plus grande à l'action de la lumière que les éléments végétatifs. C'est du moins ce qui ressort des expériences de Roux sur les spores du bacille du charbon. Le fait signalé par Arloing que ces spores se seraient montrées plus sensibles que le mycélium doit être attribué à des modifications du milieu nutritif produites par l'action de la lumière. Roux a constaté, en effet, que des spores du charbon exposées à l'air sont tuées en moins de 30 heures d'insolation, tandis que ces mêmes spores se conservent intactes à l'abri de l'air après 83 heures d'insolation. Toutefois, la présence de l'air ne semble pas nécessaire pour que la lumière détruise les microbes ; elle favorise simplement l'action microbicide de celle-ci.

La qualité de la lumière a été étudiée également à ce point de vue.

Rayons du spectre.

Les différents rayons du spectre n'exercent pas tous la même action Si l'on projette un microspectre sur une préparation contenant des microbes mobiles, on constate bientôt que ceux-ci affectent une disposition spéciale et constante. Le maximum d'accumulation se produit dans l'ultra rouge; leur nombre diminue ensuite régulièrement dans le jaune, le vert, le bleu et le violet. Il en résulterait que les rayons calorifiques leur seraient plus favorables que les rayons chimiques.

Ward a constaté que l'action microbicide de la lumière solaire commence à l'extrémité bleue des rayons verts, va en s'accentuant jusqu'à un maximum correspondant à l'extrémité violette du bleu et diminue ensuite à mesure qu'on passe dans les régions violettes. Aucune action ne paraît se manifester dans les régions infrarouge, rouge, orange ou jaune du spectre. Les rayons calorifiques du spectre ne jouent aucun rôle dans l'action microbicide de la lumière ; cette action est exercée par les rayons chimiques.

Mode d'action de la lumière.

L'action microbicide de la lumière est avant tout d'ordre chimique ; elle est double : elle s'exerce directement sur le plasma des microbes ou indirectement en déterminant des modifications dans la composition du milieu nutritif. La nature de ces modifications n'est pas bien connue; elles sont probablement le résultat d'oxydation, car elles sont surtout liées à la présence de l'oxygène. Richardson et Dieudonné admettent la formation de H_2O_2, qui constitue un antiseptique.

Ward et Druse ont montré que la lumière agit aussi directement sur le plasma vivant. Ils ont constaté, en effet, que des spores desséchées, soumises à l'action du soleil en dehors de tout milieu nutritif, ne tardent pas à périr.

L'action microbicide de la lumière ne s'exerce pas également et simultanément sur tous les individus d'une même culture. Pansini a démontré ce fait en soumettant douze cultures de *Bacillus anthracis* en gouttes suspendues à l'action de la lumière et en en retirant une toutes

les dix minutes. Tandis que le lendemain une culture maintenue à l'obscurité donnait 2520 colonies, toutes celles qui avaient été insolées se montraient encore stériles; le surlendemain celles-ci donnaient les résultats suivants :

La culture exposée	10	minutes	au soleil	fournit	360 colonies.
»	20	»	»	130	»
»	30	»	»	4	»
»	40	»	»	3	»
»	50	»	»	4	»
»	60	»	»	5	»
»	70	»	»	0	»

Cette expérience est instructive en ce qu'elle montre l'inégale résistance des divers individus à l'action de la lumière; elle montre en outre que la destruction est surtout rapide pendant les premières minutes d'exposition.

La dessiccation atténue l'action nocive de la lumière. Momont a constaté que des spores charbonneuses desséchées supportaient plus de 100 heures d'exposition au soleil, tandis que ces mêmes spores à l'état humide étaient déjà tuées après 44 heures d'exposition.

Modifications physiologiques produites par la lumière.

La lumière, en affectant aussi vivement la vitalité des microbes, altère également leurs fonctions physiologiques, parmi lesquelles il convient de signaler surtout la sécrétion des pigments et la virulence.

Gaillard pour le *Staphylococcus pyogenes aureus* et le *Bacillus prodigiosus*, Laurent pour le bacille de Kiel et d'Arsonval et Charrin pour le *Bacillus pyocyaneus* ont montré que l'exposition à la lumière supprime la sécrétion des pigments et produit des races incolores.

Il en est de même de la virulence qui implique aussi l'idée de sécrétion. La lumière solaire directe diminue la virulence des cultures du charbon en même temps que le pouvoir végétatif, mais non proportionnellement. Il suffit, en effet, de soumettre une culture pendant vingt-cinq heures à l'action directe des rayons solaires pour obtenir une culture ne tuant plus les cobayes, mais les vaccinant et dont la végétabilité est considérablement ralentie. Arloing a constaté qu'une culture du bacille du charbon ensoleillée pendant 19 heures tue le cobaye à la dose d'une goutte; après 20 heures, elle ne tue qu'un cobaye sur deux; après 25 heures, elle ne tue plus les cobayes, mais les vaccine.

Ces données permettent de se rendre compte de la puissance de l'action microbicide de la lumière solaire. Elle constitue un des plus intenses agents de désinfection. Elle exerce son action non seulement sur les germes de l'atmosphère qui pour la plupart sont dépourvus de vitalité, mais aussi sur les germes des eaux et des couches super-

ficielles du sol. La purification des eaux des fleuves doit en grande partie être attribuée à l'action solaire. Prausnitz a montré son influence à propos de l'Isar : en entrant à Munich, l'eau de ce fleuve renferme 305 germes par ccm.; à 7 kilom. en aval de la ville, elle en renferme environ 12600 en moyenne; à 13 kilom., ce nombre descend à 9100; à 22 kilom. à 4800 et à 33 kilom. à 2400. Le fleuve ne met que 8 heures pour parcourir cette distance et ce temps suffit pour le dépouiller des 5/6 de ses germes vivants. L'influence de la lumière solaire sur la flore microbienne des couches superficielles du sol se traduit par la proportion moindre de germes vivants dans ces couches, comme il a été dit. Warrington a montré aussi que la nitrification ne s'effectue dans le sol qu'à l'abri de la lumière.

Lumière électrique.

L'influence de la lumière électrique a été étudiée comparativement à celle de la lumière solaire. Geisler a montré qu'il n'existe pas de différence qualitative dans l'action de ces deux lumières; il n'existe qu'une différence quantitative, la lumière solaire ayant une action plus énergique que la lumière électrique. Celle ci agit en raison de son intensité propre. Ainsi, Dieudonné a montré qu'une lampe électrique à arc d'une puissance de 900 bougies arrête le développement microbien au bout de 3 heures et détermine la mort au bout de 8 heures, tandis qu'il faut pour obtenir le même résultat 11 heures d'exposition à la lumière électrique d'incandescence.

Rayons X.

Quant aux rayons X, ils se sont montrés dépourvus de toute action sur le développement des microbes. C'est ce qui résulte des observations concordantes de Wade, Minck, Berton, Wittlin, Frantzius, Sabrazès, Rivière, Blaise et Sambuc. Ces derniers auteurs ont expérimenté sur le bacille pyocyanique et la bactéridie charbonneuse et ont montré qu'après une durée d'exposition de plus de trois heures ni la vitalité, ni la virulence, ni le pouvoir chromogène n'avaient été affaiblis par les rayons de Rœntgen.

Courants galvaniques.

Electricité. — C'est à Cohn et Benno Mendelsohn que sont dues les premières observations précises sur l'action de l'électricité sur les microbes. Ces auteurs ont constaté que les troubles apportés au développement microbien résultent de l'action électrolytique des courants; que les courants induits, dépourvus de toute action électrolytique, n'ont aucune action sur la végétation des microbes.

Si le courant continu est très faible, il ne détermine aucune modification; s'il est d'une intensité moyenne, il stérilise autour du pôle positif et diminue la végétation au pôle négatif. Au pôle positif, il y a formation d'acide, ce qui est nuisible aux microbes, mais très favorable aux champignons qu'on voit apparaître aussitôt autour de ce pôle. Si le courant est très fort, il exerce peut-être aussi une action sur les organismes eux-mêmes.

Les résultats obtenus par Apostoli et Delaquerrière, par Prochownick et Spaeth, et par Krüger doivent aussi être rapportés à l'action chimique produite par les courants sur les milieux.

Courants induits

D'Arsonval et Charrin d'une part, Friedenthal d'autre part, ont étudié l'influence des courants induits. Il résulte de leurs observations que cette influence n'est guère sensible : ni la vitalité, ni la virulence des microbes n'en sont affectées, seul le pouvoir chromogène a paru diminuer légèrement. Lortet a signalé que les microbes s'orientent dans le sens des courant induits.

On ne connait rien au sujet de l'influence de l'électricité statique sur les microbes.

Magnétisme. — L'action du magnétisme n'est guère connue. On ne peut que citer l'observation de Dubois qui a signalé l'influence de forts aimants sur l'orientation des colonies du *Bacillus prodigiosus*. Le magnétisme retarde d'une manière très sensible la fermentation alcoolique de la levure. Il est probable qu'il en est de même pour les fermentations microbiennes, mais les observations font défaut sur ce point.

Pesanteur. — Les microbes, possédant une densité propre, sont soumis aux lois de la pesanteur.

La densité des microbes est à peu près égale à celle de l'eau. D'après Miquel, il faudrait 600 à 700 mille bactéries pour peser un milligramme D'après une autre évaluation, il faudrait 636 milliards de microcoques pour peser un seul gramme.

Massart a étudié l'action de la pesanteur sur deux spirilles marins. Il a constaté que l'un présentait le géotactisme positif, l'autre le géotactisme négatif. Ces phénomènes sont le résultat de l'irritabilité de ces organismes. L'auteur a mis ce fait en évidence en introduisant le liquide contenant ces deux spirilles dans des tubes étroits de $0^{mm}5$ de diamètre, ouverts aux deux extrémités. En tenant ces tubes verticalement, il a constaté que l'une espèce restait confinée à l'extrémité inférieure, tandis que l'autre était remontée à l'extrémité supérieure. En renversant alors le tube, il a observé le transport des deux spirilles d'une extrémité à l'autre du tube. Boyce et Evans ont signalé d'autre part un cas intéressant de géotactisme négatif présenté par le *Bacterium Zopfii*.

Agitation. — Les résultats recueillis sur l'influence de l'agitation sur le développement des microbes sont trop discordants pour qu'on puisse en tirer la moindre conclusion. Si une agitation forte semble nuire au développement normal, un mouvement modéré au contraire serait de nature à favoriser la végétation. Il est évident qu'une agi-

tation quelconque doit être défavorable à la vie des microbes aérobies, parce qu'elle a pour premier résultat de briser le voile qu'ils forment à la surface des liquides et à les faire tomber dans les couches profondes, où ils ne trouvent plus l'oxygène dont ils ont besoin pour vivre. De même, elle compromet le développement des microbes anaérobies en favorisant l'aération des couches profondes des milieux nutritifs.

Les diverses espèces se comportent fort différemment vis-à-vis de l'agitation. SCHMIDT a montré en effet que le *Staphylococcus pyogenes citreus* y est très sensible, tandis que le bacille typhique s'y montre fort résistant. MELTZER a confirmé ces faits et les a vérifiés pour deux autres espèces, le *Bacillus megaterium* et le *Bacillus fluorescens non liquefaciens* : tandis que le premier est fort sensible, le second est fort résistant.

Pression. — Dans les expériences exécutées par PAUL BERT, CERTES, CHAUVEAU, etc., les résultats doivent être rapportés à des actions chimiques exercées sur les microbes par les gaz comprimés. ROGER a cherché à éliminer ce facteur, afin de pouvoir apprécier l'effet de la pression elle-même. Il n'a plus effectué la pression des gaz, mais celle des liquides dans lesquels végètent les microorganismes. Il a expérimenté avec des cultures dans le bouillon du staphylocoque pyogène doré, du coli-bacille, du streptocoque pyogène, de la bactéridie charbonneuse, et il a institué une double série d'expériences. Dans une première série, il laissait tomber une lourde masse d'une hauteur de 3 à 4 mètres. Cette masse en tombant produisait un choc qui développait des pressions de 200 à 250 kg. par centimètre carré. Les cultures en expérience étaient soumises à 5 et à 10 chocs successifs. L'effet en fut nul sur la végétabilité, sur la forme, sur les fonctions et sur la virulence des germes.

Dans une deuxième série d'expériences, ROGER soumit ces mêmes cultures à des pressions de 1000, 2000 et 3000 kgr. par centimètre carré. Ces pressions étaient appliquées pendant 6 à 12 minutes de la manière suivante : il fallait 10 minutes pour atteindre la pression de 3000 kgr. qu'on maintenait pendant 2 minutes La décompression s'effectuait en 5 ou 10 secondes. Les expériences ainsi conduites donnèrent des résultats variables. Les cultures du staphylocoque pyogène doré et du coli-bacille ne parurent pas affectées. Les streptocoques soumis à une pression de 3000 kg. ont été tués dans la proportion de 1 sur 3 et les survivants se sont développés plus lentement et se sont montrés atténués dans leur virulence. La bactéridie charbonneuse portée à une pression de 3000 kgr. s'est également montrée atténuée.

§ 2. *Milieux vivants.*

Les milieux vivants, dans lesquels les microbes peuvent évoluer, sont les divers organismes dans lesquels ils pénètrent et où ils végètent. Comme les milieux inertes, les milieux vivants doivent satisfaire à des conditions spéciales pour favoriser le développement des microbes. Ces conditions spéciales ne sont guère réalisées pour la plupart d'entre eux ; la grande majorité de ces derniers ne peuvent pulluler dans les organismes, où ils ne tardent pas à disparaître : ce sont les microbes saprophytes. Les autres au contraire peuvent se multiplier et envahir l'organisme tout entier : ce sont les microbes pathogènes. Ils déterminent des troubles physiologiques et morphologiques d'une intensité variable qui peuvent entraîner la mort de l'organisme envahi.

Mais entre l'envahi et l'envahisseur, il s'établit une lutte dans laquelle la victoire appartient tantôt à l'un, tantôt à l'autre des combattants. Si le microbe obtient l'avantage, l'organisme succombe et celui-ci est dit réceptif ; si au contraire il triomphe du microbe, il est dit réfractaire et le microbe est détruit.

Réceptivité et immunité.

Entre la réceptivité et l'immunité, il y a tous les intermédiaires ; ces états sont rarement absolus ; ils sont le plus souvent relatifs. Ils varient suivant les espèces animales et les microbes pathogènes : telle espèce animale est réceptive pour tel germe infectieux et réfractaire pour tel autre. Ces états peuvent aussi varier par suite de certaines conditions particulières, de circonstances spéciales et de dispositions individuelles.

Influence de la race.

Les conditions de race suffisent pour influencer la réceptivité vis-à-vis d'un microbe pathogène. Un exemple frappant est fourni par certaines races de moutons pour le microbe du charbon. Tandis que les moutons de race française succombent rapidement au charbon, il est une race qui est réfractaire à cette affection : ce sont les moutons d'Algérie, dits moutons barbarins. Les individus de cette race peuvent être maintenus dans des conditions où les espèces françaises prennent la maladie, sans en être infectés : ils peuvent même cohabiter avec des moutons charbonneux sans se contagionner. Cette race est non seulement réfractaire à la contagion naturelle, mais elle résiste de même à l'inoculation directe d'une dose de virus capable de tuer un mouton français (Chauveau)

Un second exemple non moins intéressant a été signalé par Pasteur. Tandis que les races porcines anglaises et allemandes contractent aisément le rouget, il est une race absolument réfractaire, celle des porcs du Périgord. La promiscuité avec des animaux malades est incapable de triompher de cette immunité naturelle. De même, on a constaté que les rats et les souris des maisons sont sus-

ceptibles de périr de septicémie à la suite d'inoculation de liquide de putréfaction, tandis que les souris des champs sont réfractaires aux inoculations de ces mêmes produits.

S'il est ainsi des races qui sont douées de dispositions spéciales, il importe de remarquer que dans une seule et même race on peut rencontrer de semblables variations individuelles. L'âge semble influencer dans une large mesure la réceptivité ou l'immunité pour certains microbes pathogènes On a reconnu, en effet, que les cobayes adultes résistent à l'inoculation de la rage, tandis que les jeunes sujets y succombent rapidement. De semblables constatations ont été faites avec la bactéridie charbonneuse, mais ici les prédispositions sont renversées : ce sont les jeunes individus qui sont réfractaires, tandis que les adultes prennent l'affection Le contraire s'observe chez les rats : les adultes possèdent l'immunité, tandis que les jeunes sont réceptifs.

Influence de l'âge.

Des variations ont fréquemment été observées en rapport avec la couleur de la robe : dans une même espèce, les exemplaires de coloration blanche se montrent en général moins résistants que les individus de coloration foncée. Müller a montré que les rats noirs sont les plus résistants à la bactéridie charbonneuse, puis viennent les rats gris, tandis que les rats blancs sont les plus réceptifs.

Influence de la couleur.

On voit par là combien de circonstances inhérentes à l'organisme même peuvent influencer le développement des microbes. A côté de celles-là, il convient d'attirer l'attention sur les circonstances extrinsèques qui peuvent modifier aussi le terrain vivant, tantôt pour le rendre favorable, tantôt pour le rendre défavorable à l'envahissement par les espèces pathogènes

La nature du régime paraît modifier la réceptivité ou l'immunité des animaux. Ainsi, Arloing, Cornevin et Thomas ont montré que les veaux sont réfractaires au charbon symptomatique aussi longtemps qu'ils sont soumis au régime lacté. Dès qu'ils sont soustraits à ce régime, ils deviennent réceptifs et n'acquièrent à nouveau l'immunité que s'ils sont ramenés à leur premier mode d'alimentation. L'évolution du bacille tuberculeux semble aussi être influencée par le régime. On a constaté, en effet, que la tuberculose évolue plus puissamment chez les herbivores que chez les carnivores.

Influence du régime.

Toutes les circonstances qui interviennent pour influencer l'organisme sont de nature à modifier dans une certaine mesure son état de réceptivité ou d'immunité vis-à-vis des microbes pathogènes.

L'influence d'une température anormale a été mise en lumière par les expériences de Pasteur sur la poule et de Gibier sur la grenouille avec la bactéridie charbonneuse. Dans les conditions normales, ces deux espèces animales sont réfractaires; mais il suffit de refroidir la poule ou de réchauffer la grenouille pour voir se développer

Influence des conditions défavorables.

l'affection charbonneuse. A cet effet, PASTEUR plaçait la poule dans un milieu réfrigérant en lui maintenant simplement les pattes dans de l'eau froide, de manière à abaisser la température du corps de 4 à 5 degrès. La grenouille, au contraire, était placée dans une atmosphère chaude, avec laquelle elle se mettait elle-même en équilibre de température. Dans ces conditions nouvelles, ces animaux tombent malades et ne reviennent à la santé que si on les replace dans des conditions normales, c'est-à-dire dès qu'ils ont repris leurs températures ordinaires, alors même qu'ils auraient présenté les premiers symptômes de l'affection charbonneuse.

Cette action du refroidissement a été vérifiée par différents auteurs (WAGNER, LIPARI, SAWTSCHENKO, CHARRIN, GALTIER, etc.); l'augmentation de la température exerce une semblable action désavantageuse, comme il résulte des observations concordantes de METCHNIKOFF, NUTTALL, PETRUSCHKY, VOSWINKEL, LUBARSCH, FERMI et SALSANO, etc.

Diverses autres influences agissant dans le même sens ont été étudiées. CANALIS et MORPURGO ont démontré l'influence du jeûne; PERNICE et ALESSI, celle de la privation d'eau; GAERTNER, SERAFINI et RODET, celle des soustractions sanguines; CHARRIN et ROGER, celle du surmenage; MASELLA, celle de la lumière; GALTIER, celle de l'air confiné; CHARRIN, ROGER et DI MATTEI, celle des gaz délétères, etc. Tous ces facteurs ont pour effet de diminuer la résistance naturelle des animaux à l'égard de certains microbes pathogènes. D'autres exercent des effets opposés : LÖWY et RICHTER, ayant provoqué une élévation permanente de température chez certains animaux en blessant le corps strié par le procédé de SACHS-ARONSOHN, ont constaté qu'ils pouvaient injecter le choléra des poules, le pneumocoque, le bacille diphtérique à des doses 2 à 3 fois mortelles sans faire périr les animaux en expérience, tandis que les témoins succombaient.

Le développement préalable ou simultané d'une autre espèce microbienne peut modifier l'état réfractaire d'un organisme à l'égard d'un microbe pathogène. ROGER a montré que le lapin, qui est naturellement réfractaire au microbe du charbon symptomatique, s'y montre au contraire sensible, si on lui injecte en même temps une culture vivante de *Bacillus prodigiosus*. MONTI a constaté des faits analogues par l'injection simultanée de microbes pyogènes et de *Proteus vulgaris*. De même, l'infection tétanique ne se produit que pour autant qu'aux points d'infection il existe d'autres espèces microbiennes (VAILLARD et VINCENT).

Il résulte des observations de ces mêmes auteurs qu'on obtient des effets identiques en injectant les cultures stérilisées de ces mêmes microbes, de sorte qu'il faut rapporter ces actions non tant aux microbes eux-mêmes qu'à leurs produits de sécrétion. L'injection de substances chimiques peut produire du reste de semblables effets.

Leo, par l'injection de phloridzine, a rendu les rats réceptifs pour le charbon, et les souris pour la morve. Platania et Wagner ont obtenu de semblables résultats pour le charbon en injectant des substances anesthésiantes à des chiens, des poules, des pigeons, des grenouilles (curare, alcool, chloral). De nombreux auteurs ont vérifié le même fait en expérimentant avec divers produits chimiques : la dextrose (Fermi et Salsano), l'abrine (Salomonson et Christmas), l'acide phénique (Lubarsch), le chloroforme (Klein et Coxwell), l'acide pyrogallique et l'hydracétine (Gottstein), l'acétylphénylhydrazine (Mya et Sanarelli), la papaïne, la pancréatine et la méthémoglobine (Gamaleïa), l'opium (Koch), etc.

A côté des espèces microbiennes, même simplement saprophytes, qui peuvent ainsi influencer l'organisme pour diminuer sa résistance naturelle aux germes pathogènes, il en est au contraire qui, pathogènes par elles-mêmes, sont antagonistes les unes des autres; injectées dans un organisme infecté par un microbe pathogène, elles s'opposent au développement de celui-ci. Un grand nombre d'auteurs (Emmerich, Bouchard, Buchner, Blagovestchensky, etc.) sont ainsi parvenus à combattre le charbon bactéridien en inoculant le streptocoque, le pneumocoque, le bacille pyocyanique, le bacille typhique, le pneumobacille de Friedlænder, etc.

D'une manière générale, on peut dire que tous les facteurs, qui ont pour effet de favoriser ou de troubler l'organisme, ont pour effet aussi d'augmenter ou de diminuer dans une semblable mesure la résistance naturelle que l'organisme présente aux germes pathogènes.

Disposition locale à l'infection.

Cette disposition à l'infection, qui affecte ainsi l'organisme tout entier, peut, dans certains cas, présenter un caractère plus local.

Arloing, Cornevin et Thomas ont montré qu'en injectant de l'acide lactique au point où l'on a inoculé le virus atténué du charbon symptomatique, celui-ci récupère toute sa virulence et donne naissance à la maladie avec tous ses symptômes morbides Une semblable observation a été faite pour le tétanos (Vaillard et Vincent).

De semblables dispositions locales sont provoquées par la section nerveuse (Charrin et Ruffer, Roger, Herman, etc.), par les traumatismes (Nocard et Roux, Platania). C'est ainsi qu'on explique, après l'injection dans le torrent circulatoire d'une culture de *Staphylococcus pyogenes aureus*, la production d'une ostéomyélite au niveau d'une fracture osseuse, d'une endocardite au niveau d'une valvule préalablement lésée (Rosenbach, Wyssokowitsch, etc.). On explique de même la péritonite à la suite d'une perforation intestinale, etc. (Laruelle). Chauveau a constaté que, si l'on injecte le microbe de la septicémie gangreneuse dans la jugulaire d'un mouton bistourné d'un seul côté, au bout de peu de temps le testicule qui a subi le traumatisme est converti en une bouillie purulente, tandis que l'autre testicule est resté normal.

On voit ainsi par l'ensemble des faits exposés quelles multiples circonstances accidentelles ou dispositions naturelles peuvent intervenir pour varier l'action du milieu vivant sur les microbes. Tantôt les organismes triomphent de leurs envahisseurs, tantôt, au contraire, ils succombent sous l'attaque de ces derniers. Dans le premier cas, les microbes rencontrent des conditions défavorables à leur développement et ne tardent pas à disparaître; dans le second cas, au contraire, ils pullulent plus ou moins activement, se répandent dans l'organisme ou y déversent leurs produits de sécrétion et y produisent des troubles fonctionnels qui entraînent inévitablement la mort. Dans cette lutte, l'envahi et l'envahisseur usent d'armes spéciales pour se débarrasser de son adversaire. Ce sont ces moyens de défense que l'organisme possède vis-à-vis des microbes qu'il importe de connaître. Mais au préalable, il faut rechercher ce que deviennent les microbes introduits dans l'organisme.

Sort des microbes introduits dans l'organisme.

D'une manière générale, on peut dire que les microbes injectés dans le sang y subissent une diminution de nombre très appréciable dans les premiers temps. Il se produit une raréfaction considérable dans le torrent circulatoire, raréfaction qui peut aller jusqu'à la disparition complète. Ce fait est très aisé à constater en prenant à des intervalles égaux assez rapprochés une goutte de sang, dans laquelle on examine le nombre des microbes. Ce nombre diminue rapidement à mesure qu'on observe une prise de sang à un moment plus éloigné de l'injection. Cette disparition progressive des éléments microbiens peut être complète et définitive; c'est le cas pour les espèces non pathogènes et pour les espèces pathogènes injectées dans un organisme réfractaire. D'autres fois, au contraire, elle n'est que partielle et passagère : c'est le cas pour les microbes pathogènes dans un organisme réceptif. Ainsi, Wyssokowitsch et v. Fodor ont montré que les bacilles charbonneux ont disparu de la circulation après quatre heures; ils se sont accumulés dans les capillaires, principalement des grands organes glandulaires, où ils pullulent et ils ne reparaissent dans le torrent circulatoire que de vingt à cinquante-quatre heures après leur injection, pour s'y développer et entraîner rapidement la mort.

Charrin a observé une semblable évolution des microbes inoculés dans le tissu sous-cutané. Il a expérimenté avec le bacille du pus bleu injecté aux lapins vaccinés et non vaccinés. Il a constaté que, déjà après deux heures, les microbes libres sont beaucoup moins abondants au point de l'inoculation chez l'animal réfractaire que chez le sujet réceptif. Ils ont presque disparu après 24 heures chez le premier, tandis que chez le second ils ont envahi tout l'organisme.

Les organismes sont ainsi doués du pouvoir de se débarrasser des microbes; ils obtiennent ce résultat par élimination et par destruction.

Élimination des microbes de l'organisme.

L'élimination peut s'effectuer suivant plusieurs modes. Tantôt autour des microbes il se produit, au sein des tissus conjonctifs, une accumulation de globules blancs, qui déterminent un travail éliminatoire. Les globules de pus et les microbes qu'ils entourent finissent par se séparer des tissus environnants et à être résorbés ou éliminés du milieu des tissus sains. C'est ce qu'on observe dans la furonculose. Un semblable processus se produit dans la vaccine et la variole.

Dans la tuberculose, il se passerait un phénomène analogue, mais l'élimination étant impossible, les tissus de nouvelle formation auraient pour unique effet d'isoler les microbes et de les empêcher ainsi de se répandre dans tout l'organisme.

L'élimination des microbes peut également se faire par les glandes. La virulence du lait dans la tuberculose, de la bave salivaire dans la rage, des sécrétions lacrymales et de l'urine dans le typhus des bœufs, de la sécrétion biliaire dans le charbon symptomatique, etc., démontre suffisamment la présence des microbes virulents dans les produits de sécrétion et d'excrétion.

Cette élimination glandulaire a du reste été établie par la voie expérimentale pour les reins (Wissokowitsch, etc.), le foie (Trambusti et Maffuci, etc.), la glande mammaire (Hirschberger, etc.), les glandes sudoripares et salivaires (Brunner). Mais cette élimination est toujours restreinte et n'est réalisée qu'à la faveur de lésions de ces organes.

Une élimination de microbes peut encore se faire par la muqueuse intestinale, comme Bernabei l'a observé dans le barbone des buffles.

Les glandes interviennent encore en débarrassant l'organisme infecté des divers produits de désassimilation des microbes pathogènes, produits qui exercent souvent une action toxique considérable. C'est ainsi qu'on a démontré à maintes reprises l'existence dans l'urine des poisons tétanique et diphtérique.

Défense de l'organisme.

L'organisme se trouve souvent dans l'impossibilité d'éliminer assez rapidement tous les germes envahisseurs. Il réagit alors pour effectuer leur destruction sur place. L'organisme dispose à cet effet de quatre moyens, dont il peut se servir soit concurremment, soit séparément, pour se mettre à l'abri des attaques des microbes.

Ces quatre moyens sont : 1° l'oxygène qui est contenu dans ses tissus et ses humeurs; 2° le pouvoir phagocytaire des globules blancs et de quelques autres éléments cellulaires; 3° le pouvoir microbicide de ses humeurs; 4° la sécrétion des antitoxines.

L'oxygène.

L'oxygène réparti par le sang à tous les tissus, à tous les organes du corps, empêche le développement des microbes strictement anaérobies. Ceux-ci ne parviennent à végéter dans l'économie qu'à la faveur de conditions spéciales qui les mettent à l'abri de l'oxygène

(traumatismes graves avec lésions vasculaires qui altèrent profondément la circulation sanguine, l'association avec des espèces aérobies qui soustraient au milieu tout l'oxygène y renfermé, etc.). Cette action défensive exercée par l'oxygène a été mise en évidence par les études expérimentales qui ont été faites du mode d'action des microbes pathogènes anaérobies, tels que le bacille du charbon symptomatique, le vibrion septique, le bacille tétanique, etc. L'injection intravasculaire de cultures virulentes du bacille du charbon bactérien ou du bacille de la septicémie gangreneuse ne détermine aucun accident, tandis que l'inoculation hypodermique de ces mêmes germes pathogènes développe des accidents constamment mortels. De même, l'inoculation sous-cutanée de bacilles septiques ou de bacilles tétaniques est favorisée par l'association avec des espèces aérobies, telles que le *Bacillus prodigiosus*, le *Proteus vulgaris*, etc.

La phagocytose.

Le second moyen de défense est le pouvoir phagocytaire que possèdent certains éléments tissulaires. La théorie de la phagocytose a été introduite dans la science par METCHNIKOFF. D'après cet auteur, divers éléments cellulaires sont capables d'englober des solides, grains de poussière, microbes, etc. Ils se présentent sous trois formes principales : 1° sous la forme d'éléments migrateurs; 2° sous la forme de cellules de revêtement des cavités lymphatiques ou sanguines; et 3° sous la forme d'amas de cellules fixes, amas lymphoïdes ou organes phagocytaires proprement dits.

Les éléments migrateurs ou amibocytes constituent deux groupes distincts : un groupe vasculaire et un groupe lymphatique. Le premier de ces groupes renferme essentiellement les leucocytes à noyau simple et les leucocytes à noyau polymorphe. Le groupe lymphatique comprend les cellules lymphatiques, qui se présentent sous la forme de gros éléments à noyau ordinaire et les cellules géantes, myéloplaxes de ROBIN, qui dérivent des premières. Les amibocytes vasculaires interviennent principalement dans le phagocytose pathologique; les amibocytes lymphatiques interviennent surtout dans la phagocytose normale. Les premiers, et principalement les leucocytes à noyau polymorphe, jouent le rôle le plus actif dans la défense de l'organisme contre les microbes. METCHNIKOFF leur a donné le nom de microphages, tandis qu'il a réservé le nom de macrophages à des éléments plus massifs appartenant au système lymphatique.

C'est à cette seconde catégorie qu'appartiennent aussi les phagocytes endothéliaux. Ce sont en général les endothéliums hémolymphatiques et plus particulièrement les cellules endothéliales des capillaires sanguins du foie (cellules de KUPFFER). Ces dernières sont des phagocytes d'une très grande activité.

Parmi les organes phagocytaires proprement dits, il convient de signaler la rate, la moelle des os, les ganglions lymphatiques.

Tous ces éléments jouissent de la faculté d'englober les microbes vivants, de les détruire en leur intérieur en les soumettant à une véritable digestion. Il a été établi par de nombreuses observations directes que les microbes peuvent être englobés à l'état vivant et non pas seulement à l'état de cadavres et qu'ils subissent une véritable digestion au sein des phagocytes.

Les microbes, qui sont absorbés par les éléments phagocytaires, subissent une dégénérescence et meurent. Ils présentent des altérations morphologiques et se colorent irrégulièrement par les couleurs d'aniline ou ne prennent plus la coloration. Enfin, ils présentent des vacuoles, des modifications dans la réfringence, et ensuite subissent la dissolution complète.

On conçoit que les microphages, à raison de leur pouvoir migrateur, jouent un rôle plus considérable que les macrophages dans la phagocytose ; ils peuvent aller à la rencontre des microbes et les empêcher ainsi de pénétrer plus avant au sein des tissus, tandis que les macrophages, au contraire, sont pour la plupart des cellules fixes, qui ne peuvent absorber que les microbes qui arrivent à leur contact.

La phagocytose se produit normalement au niveau de certains épithéliums. En ces endroits, il existe toujours un grand nombre de microorganismes qui tentent de pénétrer à travers les cellules épithéliales dans le tissu conjonctif. Cette pénétration serait effective, si les leucocytes n'intervenaient pas pour arrêter ces microbes envahisseurs. Aussi, à l'état normal, aucun microbe ne parvient à franchir cette barrière protectrice et à s'insinuer dans l'organisme. Mais il suffit d'une cause accidentelle perturbatrice pour suspendre la phagocytose et permettre l'introduction des microbes dans le torrent circulatoire. Comme Pasteur l'a démontré, le sang normal est dépourvu de microorganismes, mais il est facile de déterminer leur apparition dans ce milieu en soumettant les animaux à l'application de causes perturbatrices. Bouchard a obtenu ce résultat en provoquant la réfrigération chez un grand nombre d'animaux, par l'immobilisation, le séjour dans la glacière, la faradisation cutanée, le vernissage. Au bout de deux heures, chez un certain nombre d'animaux en expérience, une goutte de sang donne des colonies microbiennes. Charrin et Roger obtinrent le même résultat en plaçant un cobaye pendant quatre heures dans une roue comparable à celle des cages d'écureuils et animée d'un mouvement continu de rotation. Bien que l'animal eût été absolument passif dans cette expérience, il avait été simplement roulé, une goutte de sang donna huit colonies microbiennes Cette expérience montre que les impressions morales, la frayeur, sont de nature à modifier la phagocytose et par conséquent l'état d'immunité des animaux. Toutes les autres circonstances qui ont été signalées comme capables

de favoriser la réceptivité d'animaux naturellement ou artificiellement réfractaires, peuvent s'expliquer de même par les actions inhibitoires qu'elles exercent sur la phagocytose.

Cette phagocytose normale est exercée par les macrophages. Les microphages n'interviennent dans la défense de l'organisme que dans le cas d'invasion microbienne, surtout dans les infections aiguës.

Cette phagocytose pathologique est influencée par les microbes eux-mêmes, qui agissent sur les phagocytes soit pour la favoriser, soit pour l'entraver. Ces actions microbiennes seront étudiées dans le chapitre suivant, lorsque sera exposée l'action des microbes sur les milieux vivants.

Les phagocytes peuvent agir également sur les microbes en vue de favoriser leur englobement. C'est ainsi que METCHNIKOFF a constaté que les phagocytes sécrètent une substance qui exerce une action positivement chimiotactique sur les microbes. METCHNIKOFF a fait cette observation dans l'infection avec les vibrions cholériques. Cette sécrétion favorise naturellement la phagocytose de ces germes.

Le troisième mode de défense de l'organisme consiste dans l'état microbicide de ses humeurs. Avec BOUCHARD, on peut entendre par état microbicide non seulement ce qui détruit les microbes, mais tout ce qui entrave leur végétation et leur multiplication, arrête leur nutrition et annihile leurs fonctions. Entrevue par GROHMANN et FODOR, cette propriété a été principalement étudiée par FLÜGGE, NUTTAL, NISSEN, BUCHNER, etc. Il résulte des travaux de ces divers auteurs que les microbes, introduits dans le sang, y subissent une dégénérescence qui va jusqu'à la destruction complète. Au bout d'un certain temps de séjour dans le sang, on constate que le nombre des microorganismes va sans cesse en diminuant, et que ceux-ci finissent même par disparaître totalement.

L'état microbicide.

Les microbes semés dans du sérum microbicide s'y développent péniblement et affectent des modifications morphologiques : leurs contours sont irréguliers, leurs extrémités sont tantôt renflées en massue, tantôt effilées; ils offrent ainsi des formes involutives qui dégénèrent rapidement et meurent Ce résultat serait dû à la propriété que possède le sang de détruire les microbes qui y pénètrent.

Cette propriété peut se conserver pendant un temps plus ou moins long; on a pu encore la constater après 20 jours dans du sang conservé en un endroit froid. Toutefois, on constate après six à huit jours qu'elle a perdu de son activité. On peut la détruire rapidement en chauffant le sang pendant une heure à 55° ou en le soumettant à la lumière diffuse ou à la lumière directe du soleil, surtout en présence de l'oxygène.

Cette propriété n'est pas générale : ainsi le sang du lapin, animal fort sensible à la bactéridie charbonneuse, est microbicide pour ce bacille, tandis que le sang de chien, animal réfractaire au même germe, constitue un milieu favorable à son développement.

Le pouvoir microbicide varie ainsi d'une espèce animale à l'autre; il peut aussi varier d'un individu à un autre individu de la même espèce; on explique ainsi certaines prédispositions spéciales. Ce pouvoir diffère également dans son intensité vis-à-vis des divers microbes. D'après Buchner, le microbe le plus résistant à l'action microbicide est le bacille du pus bleu; le bacille typhique, le vibrion cholérique et le bacille commun de l'intestin sont fort sensibles; enfin, le bacille charbonneux et le bacille du rouget du porc occupent une position intermédiaire entre ces deux extrêmes.

Le pouvoir microbicide s'observe aussi bien dans le sang circulant qu'in vitro; il ne résulte pas d'une transformation cadavérique du sang. Le sérum sanguin, débarrassé des éléments figurés du sang, se montre doué de ce pouvoir.

Ce pouvoir peut être atténué par l'action de certains microbes inoffensifs. Nissen a montré qu'en injectant de fortes doses de *Micrococcus aquatilis*, le sang perd une grande partie de son pouvoir microbicide. Mais, contrairement à cet auteur, Bastin a montré que cette abolition du pouvoir microbicide du sang, après injection d'une dose considérable de microbes, est due aux substances sécrétées par les microbes ou renfermées encore dans leur organisme. Il a démontré ce fait en établissant en toute évidence que le pouvoir microbicide du sang est aboli par l'injection de cultures stérilisées au même titre que par l'injection des cultures vivantes. Bastin a montré en outre qu'il existe un rapport entre la dose injectée et le degré de diminution du pouvoir microbicide; que celle-ci se produit avec une très grande rapidité, une quasi instantanéité; que le pouvoir microbicide aboli se reproduit avec une assez grande rapidité; que, aboli pour une espèce microbienne, il doit l'être aussi pour d'autres espèces. Cette abolition ou diminution du pouvoir microbicide s'observe fréquemment à la suite d'infections primitivement locales qui se généralisent rapidement.

La qualité du sang semble aussi influencer le pouvoir microbicide. Fodor a constaté que le sang artériel est plus actif que le sang veineux. Son action augmente avec la température jusqu'à 38°—40°, où elle présente un optimum. Au-delà de cette température, elle diminue rapidement pour disparaître complétement vers 50° à 55°. Elle est indépendante des gaz contenus dans le sang, mais diminue dans une atmosphère d'oxygène ou d'acide carbonique; elle manque com-

plétement au sang des lapins empoisonnés par l'oxyde de carbone. Elle augmente notablement avec l'alcalinisation du sang. C'est même à l'alcalinité du sang des rats blancs que BEHRING attribue la résistance de ces animaux au charbon. Quoi qu'il en soit, l'injection de carbonate ou de phosphate de sodium augmente le pouvoir microbicide.

Il résulte des travaux de BUCHNER et de ses élèves que ce pouvoir est lié à la présence dans le sérum sanguin de substances spéciales que BUCHNER a proposé d'appeler *Alexines*. Ces substances sont détruites à 55°—60° au bout de 1/2 à 1 heure. Leur action est suspendue par l'addition de 8 à 10 parties d'eau distillée, mais elle peut être régénérée plus ou moins complétement par l'addition ultérieure de chlorure de sodium ou d'autres sels. Les sulfates augmentent l'action des alexines et leur résistance à la chaleur. Le sulfate de sodium à 40 o/o, peut-être aussi l'alcool, précipite les alexines du sérum. D'après ces propriétés, BUCHNER range les alexines parmi les substances albuminoïdes. VAUGHAN et MC. CLINTOCK attribuent le pouvoir microbicide, non à des substances albuminoïdes, mais à la nucléine, dont ils constatent la présence dans le sérum sanguin et dont ils ont pu établir l'action microbicide vis-à-vis des vibrions cholériques, des bactéridies charbonneuses et des staphylocoques pyogènes dorés. Ce dernier fait a été confirmé par les observations de KOSSEL. Mais la fragilité des alexines ne permet pas d'identifier celles-ci avec les nucléines proprement dites.

Quant à l'origine des alexines, elle doit être rapportée à l'activité cellulaire. Ce fait a été nettement démontré par DENYS et HAVET, dont les observations ont été aussitôt confirmées par BUCHNER lui-même. Il résulte, en effet, des recherches de ces auteurs que le sang filtré perd presque complétement son pouvoir microbicide, qu'on peut le lui restituer en y ajoutant des globules de pus vivants. La disparition partielle ou totale des leucocytes du sang entraîne la disparition partielle ou totale du pouvoir microbicide, et la récupération de ce pouvoir coïncide avec le retour des leucocytes dans le sang. Ces deux phénomènes suivent une marche parallèle. Les leucocytes exercent leur action microbicide par la sécrétion d'une substance spéciale qu'ils élaborent dans leur intérieur et déversent dans le sérum sanguin.

Le sang n'est pas la seule humeur qui soit douée du pouvoir germicide. STERN a montré que les exsudats et les transudats jouissent de la même propriété et avec la même intensité. D'après LEHMANN, l'urine aurait une semblable action sur les cultures de charbon et de choléra, une action plus faible sur les cultures du bacille typhique. Certains liquides pathologiques seraient également microbicides, tels

que le pus, la sérosité charbonneuse, etc. (Lubarsch). D'après Wurtz et Lermoyer, le mucus, et particulièrement le mucus nasal, serait aussi doué du pouvoir microbicide.

Le pouvoir antitoxique.

Le quatrième mode de défense de l'organisme consiste dans la production des *antitoxines*. Ce moyen n'appartient pas en propre à l'organisme ; il ne préexiste pas à l'infection ; il constitue une réaction de l'économie vis-à-vis des germes infectieux. Il a été découvert par Behring et Kitasato, et s'observe principalement dans les infections par intoxication, telles que le tétanos et la diphtérie. C'est du moins dans ces deux affections que cette réaction a été le mieux étudiée. Quand on mélange in vitro à un bouillon de culture tétanique une petite quantité de sérum sanguin d'un animal qui a été soumis à l'action de la toxine tétanique, on constate que ce mélange, injecté à un animal réceptif, ne détermine plus chez lui le moindre accident. Il en est de même quand on expérimente, non plus in vitro, mais sur l'animal qui a fourni le sérum utilisé dans l'expérience précédente : l'injection de la culture toxique ne produit aucun effet. On obtient encore le même résultat, lorsqu'on injecte à un animal réceptif, non plus le mélange, mais la culture toxique et le sérum séparément.

On interprète ces faits en admettant, dans le sérum sanguin des animaux soumis à l'action de la toxine microbienne, la production de substances spéciales nouvelles, auxquelles on a donné le nom d'antitoxines. Celles-ci sont spécifiques.

On ne connaît encore rien de précis sur la nature chimique de ces substances. Behring et Frank ont montré qu'elles sont moins fragiles que les alexines : elles résistent, en effet, à la dilution dans l'eau distillée, à un chauffage de 25 minutes à 65° et peuvent se conserver pendant plusieurs mois après addition de 0,5 o/o d'acide phénique.

On n'est guère mieux renseigné sur le mode d'action des antitoxines. On peut à cet égard formuler deux hypothèses : ou bien la toxine et l'antitoxine par leur mélange contractent entre elles une combinaison définie, telle que celle d'un acide et d'une base ; ou bien l'antitoxine agit indirectement à la manière d'une zymase en neutralisant les produits nocifs qui apparaissent dans l'organisme sous l'action de la toxine microbienne ou en prévenant la formation de ceux-ci.

Cette seconde hypothèse paraît la plus probable. En effet, Buchner a montré que les doses du mélange de toxine et d'antitoxine tétanique qui sont inoffensives pour les souris déterminent le plus souvent le tétanos chez le cobaye. De même, Roux a constaté que l'injection du mélange ne reste sans effet chez les animaux les plus sensibles que lorsqu'il s'agit d'animaux neufs, c'est-à-dire d'animaux qui

n'ont encore subi l'action d'aucun autre microbe ou produit microbien. Si le même mélange est injecté, au contraire, sous la peau de cobayes antérieurement soumis à l'action de cultures de *Bacillus prodigiosus*, du streptocoque de la gourme, du vibrion cholérique, du coli-bacille, etc., bien que ces cobayes aient conservé toutes les apparences de la santé, ils succombent en présentant les symptômes du tétanos.

Quant à l'origine des antitoxines, elle n'est guère déterminée. Il n'est pas douteux qu'elles résultent de l'activité cellulaire, mais on ignore si toutes les cellules de l'organisme participent à leur production ou si celle-ci est le fait d'une catégorie particulière de cellules. Le plus grand nombre des faits observés tendent à établir que leur sécrétion doit être rapportée pour la plus grande partie, si non pour la totalité, aux leucocytes.

Les antitoxines se rencontrent principalement dans le sérum sanguin. Elles ont été retrouvées dans les principales sécrétions : le lait, l'urine, la salive. C'est le lait, parmi les sécrétions, qui accuse le pouvoir antitoxique le plus prononcé (Brieger et Ehrlich). Différents organes sont également doués de ce pouvoir : les ganglions lymphatiques, le thymus, le pancréas, le foie, les glandes salivaires et lacrymales. La rate et les capsules surrénales exercent une action irrégulière (Roux et Vaillard), tandis que les muscles se montrent absolument dépourvus de ce pouvoir. La présence des antitoxines dans les produits d'excrétion s'explique par ce fait qu'elles sont excrétées de l'organisme par les diverses glandes (reins, intestin, etc.).

Les quatre moyens de défense de l'organisme n'ont pas une égale valeur et n'interviennent pas dans une égale mesure pour mettre l'animal à l'abri des attaques des germes infectieux. Il en est deux qui appartiennent en propre à l'organisme et sont mis en œuvre d'une manière permanente : c'est l'oxygène, qui n'exerce son action que vis-à-vis des microbes anaérobies, et la phagocytose, mais celle-ci n'est pas toujours développée dans une mesure efficace et doit dans certaines circonstances être excitée pour produire un effet utile. L'état microbicide est rarement préexistant et le pouvoir antitoxique ne l'est jamais. Ces deux facteurs résultent d'une réaction de l'organisme, d'un état nouveau qui apparaît sous l'effet d'une infection microbienne.

Rôle des leucocytes dans la défense de l'organisme.

Dans tous les cas, les leucocytes paraissent constituer les principaux éléments de défense de l'organisme contre l'attaque des microbes. Ils agissent en qualité de phagocytes en englobant les microbes au-devant desquels ils se portent et qu'ils attirent par leurs sécrétions chimiotactiques. D'autre part, ils produisent les alexines qu'ils excrètent normalement dans le sérum sanguin ou qu'ils déversent au moment de leur destruction. Ainsi, ils rendent le sérum microbicide et participent encore à la destruction des microbes. Enfin, comme toutes les

cellules de l'organisme, ils sont impressionnés par les toxines microbiennes et réagissent sur celles-ci soit pour les transformer en substances nouvelles inactives, soit plutôt en sécrétant directement des produits spéciaux destinés à prévenir la formation des substances toxiques sous l'action des toxines On voit ainsi qu'en dehors de leurs fonctions phagocytaires, les leucocytes agissent principalement par leurs sécrétions multiples. On peut distinguer parmi celles-ci : 1° une sécrétion chimiotactique qui attire les microbes et favorise ainsi la phagocytose (METCHNIKOFF); 2° la sécrétion de substances microbicides : alexines (BUCHNER); 3° une sécrétion antitoxique : antitoxines.

L'organisme ne met pas simultanément en œuvre ces divers moyens de défense. Il dispose en général de l'un d'entre eux avec une prédominance d'autant plus étendue que les autres modes sont moins développés. Ainsi, METCHNIKOFF a constaté que chez les invertébrés et les ichthyopsides, où le pouvoir phagocytaire est développé au maximum, le pouvoir antitoxique ne se produit pas Celui-ci n'apparaît qu'à partir des sauropsides

L'organisme possède toujours suffisamment de moyens pour se mettre à l'abri des attaques des microbes. S'il ne parvient pas à produire leur destruction rapide, il les modifie toujours dans leur vitalité ou du moins dans leur virulence, de manière à les rendre complétement inoffensifs. L'organisme détermine ainsi l'atténuation des germes virulents.

Atténuation de la virulence par l'organisme.

Un virus fort, inoculé dans un organisme réfractaire, subit une atténuation rapide dans les tissus de l'animal. CHARRIN et GAMALEÏA ont constaté que cette atténuation est déjà très sensible après quarante minutes. Ainsi, l'organisme est capable dans certaines conditions de modifier à ce point l'activité physiologique des microbes, qu'il peut transformer une espèce pathogène en une variété absolument inoffensive, dont il pourra alors se débarrasser, soit par l'élimination, soit par la destruction, soit par ces deux modes en même temps, sans avoir au préalable à subir l'action toxique des produits de désassimilation de ce microbe.

Cette propriété de l'organisme a été utilisée pour obtenir des virus vaccins qui, reportés sur d'autres animaux, sont susceptibles de leur procurer l'immunité C'est ainsi que PASTEUR avait observé que le microbe du rouget des porcs, après plusieurs passages à travers l'organisme du lapin, se montre atténué pour le porc. Reporté sur ce dernier animal, il ne lui donne plus qu'une maladie bénigne et lui confère en même temps l'immunité. Le virus du rouget ainsi modifié peut être cultivé et servir avantageusement pour vacciner les porcs.

Le virus du charbon symptomatique et celui du charbon bactéridien, introduits dans les sacs lymphatiques de la grenouille, ne tardent pas à y perdre leur virulence (THOMAS, LUBARSCH).

Le virus de la septicémie des lapins, entretenu pendant plusieurs générations sur de jeunes cobayes, ne tue plus les lapins; il leur donne une maladie spontanément curable et leur confère le pouvoir de résister à l'inoculation du virus puisé directement sur le lapin (Pasteur).

Pasteur a montré également que le virus rabique s'atténue pour le chien à la suite d'un certain nombre de passages à travers le singe. Transporté ensuite du singe au chien, le virus rabique ne donne jamais la rage par injection intraveineuse et ne la donne pas toujours par inoculation intracranienne. On obtient ainsi un virus atténué qui peut servir de vaccin pour prémunir les chiens contre la rage des rues.

Exaltation de la virulence par l'organisme.

A côté de ces organismes qui exercent ainsi une action atténuante sur la virulence des germes, il en est d'autres, au contraire, hautement réceptifs ou prédisposés, qui exercent une action opposée, c'est-à-dire qui augmentent la virulence des microbes pathogènes.

Pasteur a observé que des cultures de bacilles charbonneux, atténués au point de ne plus pouvoir tuer les cobayes adultes, peuvent encore faire périr un cobaye nouveau-né. Par ce premier passage, le virus s'est renforcé et se montre maintenant capable de tuer un cobaye de quelques jours. Après un certain nombre de passages à travers des cobayes de plus en plus âgés, on finit par obtenir un virus capable de tuer directement un cobaye adulte, c'est-à-dire un virus qui a récupéré sa virulence primitive.

De même, en transportant le virus rabique atténué du singe au lapin, on peut, après un certain nombre de passages de lapin à lapin, restituer une virulence supérieure à celle de la rage canine (Pasteur). Les organismes du cobaye, du chat, agissent de la même manière sur le virus rabique.

On peut signaler le même fait pour l'organisme du pigeon par rapport au bacille du rouget des porcs, pour l'organisme du moineau par rapport au bacille du choléra aviaire, pour l'organisme du spermophile par rapport au bacille de la morve, pour l'organisme du lapin par rapport au bacille tétanique, etc.

Les organismes exercent ainsi des actions fort variables sur les microbes. La plupart entravent leur développement : c'est le cas des organismes réfractaires; les autres, au contraire, n'empêchent pas leur pullulation et offrent des conditions favorables à leur végétation : ce sont les organismes réceptifs.

Les conditions désavantageuses que présentent les organismes réfractaires peuvent être modifiées et ceux-ci devenir favorables au développement microbien par l'intervention des nombreux facteurs qui altèrent le fonctionnement normal de l'économie et diminuent sa force de résistance.

Mais dans tous les cas, l'organisme cherche à réagir contre l'envahissement microbien et met en œuvre divers moyens de défense pour entraver le développement des germes. Ces moyens sont multiples et tous appropriés aux conditions de l'attaque. Tantôt ils suffisent pour mettre l'organisme à l'abri des germes en détruisant ceux-ci ou en diminuant leur virulence et en les rendant ainsi inoffensifs; tantôt, au contraire, ils sont incapables de neutraliser les moyens d'attaque des microbes virulents : ceux-ci se multiplient impunément, envahissent toute l'économie et sortent vainqueurs de la lutte avec l'organisme. Ces moyens d'attaque des microbes seront étudiés dans le chapitre suivant.

Littérature. — Meade Bolton, *Ueber das Verhalten verschiedener Bacterienarten im Trinkwasser*; Zeitschr. f. Hygiene, I, 1886. — Wolffhuegel et Riedel, *Die Versuchung der Bacterien im Trinkwasser*; Arbeiten a. d. kais. Ges.-Amte, I, 1886. — Raulin, *Études chimiques sur la végétation. Recherches sur le développement d'une mucédinée dans un milieu artificiel*; Ann. des Sc. nat., 1870. — Jalan de la Croix, *Das Verhalten der Bakterien des Fleischwassers gegen einige Antiseptica*; Arch. f. exper. Path., XIII, 1881. — Boer, *Ueber die Leistungsfähigkeit mehrerer chemischer Desinfektionsmittel bei einigen für den Menschen pathogenen Bakterien*; Zeitschr. f. Hyg., IX, 1890. — Richet, *De l'action toxique suivant la température*; Comptes rendus Soc. Biol., 1885. — Arloing, *De la chaleur comme adjuvant des antiseptiques*; Comptes rendus Soc. Biol., 1885. — Arloing et Chauveau, *Septicémie gangreneuse*; 1883. — Truchot, Thèse doctorat; Lyon, 1883. — Saint-Hilaire, Thèse doctorat; Paris, 1888; et *Influence de la température sur la rapidité de l'action des antiseptiques*; Comptes rendus Soc. Biol., nr 31, 1891. — Kossiakoff, *De la propriété que possèdent les microbes de s'accommoder aux milieux antiseptiques*; Ann. Inst. Pasteur, I, 10, 1887. — Effront, *Accoutumance des ferments aux antiseptiques et influence de cette accoutumance sur leur travail chimique*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 119, nr 2, 1894. — Charrin et Guignard, *Sur les variations morphologiques des microbes*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 105, 1887; *Sur le polymorphisme des microbes*; Journal de médecine, 1888. — Charrin, *La maladie pyocyanique*; Paris, 1889. — Wasserzug, *Variations durables de la forme et de la fonction chez les Bactéries*; Ann. Inst. Pasteur, II, 2, 1888. — Chamberland et Roux, *Sur l'atténuation de la virulence de la bactéridie charbonneuse sous l'influence des substances antiseptiques*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 96, nos 15 et 20, 1883. — Toussaint, *De l'immunité pour le charbon*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 91, 2, 1880. — Zagari, *Esperienze sulla concorrenza vitale dei microorganismi e sopra un nuovo mezzo di profilassi carbonchiosa*; Giorn. internaz. delle Sc. med., IX, 1887. — Pavone, *Sulla concorrenza vitale fra il bacillo del tifo ed il bacillo del carbonchio*; Giorn. internaz. dell. Sc. med., IX, 1887. — Ali Cohen, *Die Chemotaxis als Hülfsmittel der bacteriologischen Forschung*; Centralbl. f. Bakter., VIII, 1880. — Fischer, Ber. d. deutsch. chemisch. Ges., XXIII, XXIV et XXVII. — Frankland, *Les microorganismes dans leurs relations avec les réactions chimiques*; Rev. scientifique, t. 50, nr 5, 1892. — Schlüter, *Das Wachsthum der Bakterien auf saurem Nährboden*; Centralbl. f. Bakter., XI, 19, 1892. — Massart, *Recherches sur les organismes inférieurs*; Bullet. Acad. Sc. Belgique, 8, 1891. — Duclaux, *Chimie biologique*; Paris, 1883. — Pasteur, *De l'atténuation du virus du choléra des poules*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 90, 1880. — P. Bert, *Oxygène comprimé*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 80 et 84, 1875 et 1877. — Certes, *De l'action des hautes pressions sur les phénomènes de putréfaction*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 99, 1884. — Chauveau, *De*

l'atténuation des cultures virulentes par l'oxygène comprimé; Comptes rendus Ac. Sc., t. 98, 1884 et t. 100, 1885. — Pasteur, *Atténuation du virus charbonneux;* Comptes rendus Ac. Sc., t. 92, 1881. — Engelmann, *Recherches sur les relations quantitatives entre l'absorption de la lumière et l'assimilation; Technique et critique de la méthode des bactéries*; Arch. néerland., XIX, 1884, et XXI, 1886. — Van Tieghem, *Sur les bactériacées vivant à la température de 74° centigrades;* Bullet. Soc. bot., t. XXVIII, 1881. — Miquel, *Monographie d'un bacille vivant au-delà de 70° centigrades;* Ann. de micrographie, I, 1888. — Globig, *Ueber Bacterien-Wachsthum bis 50°—70°*; Zeitschr. f. Hygiene, III, 1888. — Rabinowitch, *Ueber die thermophilen Bakterien*; Zeitschr. f. Hyg., XX, 1895. — Mac Fadyean et Blaxall, *Thermophilic bacteria*; Journ. of path. and bacter , III. — Forster, *Ueber einige Eigenschaften leuchtender Bakterien;* Centralbl. f. Bakter., II, 12, 1887; et *Ueber die Entwicklung von Bakterien bei niederen Temperaturen;* Ibid., XII, 13, 1892. — Fischer, *Bakterienwachsthum bei 0°C;* Centralbl. f. Bakter., IV, 3, 1888. — Fraenkel, *Ueber den Bacteriengehalt des Eises*; Zeitschr. f. Hyg., I, 2, 1886. — Prudden, *On bacteria in ice, etc.*; New-York medical Record, 1887. — Von Frisch, *Ueber den Einfluss niederer Temperaturen auf die Lebensfähigkeit der Bacterien*; Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wiss., 1887. — Pictet et Yung, *De l'action du froid sur les microbes;* Comptes rendus Ac. Sc., 1884, t. 98. — Roux, *De l'action de la chaleur et de l'air sur les spores de la bactéridie du charbon;* Ann. Inst. Pasteur, I, 1887. — Duclaux, *Traité de microbiologie*, I; Paris, 1898. — Christen, *Untersuchungen über die Dauer des Sterilisationsprozesses in gespanntem Dampfe bei gegebenen fixen Temperaturen;* Korrespondenzblatt f Schweizer Aerzte, nr 14, 1895. — Sternberg, *The thermal death-point of pathogenic organisms;* Amer. Journ. med. Sc. Philadelphia, vol. 94, 1887. — Arloing, Cornevin et Thomas, *Sur la persistance des effets de l'inoculation préventive contre le charbon symptomatique et sur la transmission de l'immunité de la mère à son produit dans l'espèce bovine*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 94, 1882. — Miquel, *Les organismes vivants de l'atmosphère*; Paris, 1882. — Schenck, *Die Thermotaxis der Mikroorganismen und ihre Beziehungen zur Erkältung*; Centralbl. f Bakter., XIV, 2—3, 1893. — Richet, *De quelques conditions de la fermentation lactique*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 88, 1879. — Fitz, *Ueber Spaltpilzgährungen*; Ber. d. deut. chem. Ges., IX–XV. — Schloesing et Müntz, Comptes rendus Ac. Sc., t. 69, 1870. — Chauveau, *De l'atténuation des cultures virulentes par la chaleur*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 94, 1882 et t. 96, 1883. — Pasteur, Chamberland et Roux, *Sur la possibilité de rendre les moutons réfractaires au charbon. Sur le vaccin du charbon*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 92, 1881. — Arloing, Cornevin et Thomas, *Le charbon symptomatique du bœuf*; Paris, 1887. — Kitt, *Ueber Abschwächung des Rauschbrandvirus durch strömende Wasserdämpfe*; Centralbl. f. Bakter., III, 1888. — Engelmann, *Bacterium photometricum. Ein Beitrag zur vergleichenden Physiologie des Licht- und Farbensinnes;* Pflüger's Archiv, t. 30, 1883; *Les Bactéries pourprées et leurs relations avec la lumière;* Archives néerlandaises des Sc. nat., XXIII, 1889; *Bacterium photometricum*; Onderz. ged. in het physiol. Labor., Utrecht, 1882. — Downes et Blunt, Proceedings of the Royal Society, 1877, 1878, t. XXVI et XXVIII. — Duclaux, *Action de la lumière sur les microbes*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 100-101, 1885, et Ann. Instit. Pasteur, I, 1887. — Arloing, *Influence de la lumière blanche et de ses rayons constituants sur les propriétés du Bacillus anthracis*; Arch. de phys., 1886. — Roux, *De l'action de la lumière et de l'air sur les spores de la bactéridie charbonneuse*; Ann. Instit. Pasteur, I, 1887. — Buchner, *Ueber den Einfluss des Lichtes auf Bakterien*, II; Centralbl. f. Bakter., XII, 7-8, 1892. — Dieudonné, *Beiträge zur Beurtheilung der Einwirkung des Lichtes auf Bakterien*; Arb. a. d. K. Ges.-Amte, IX. — Ward, Proceedings of the Royal Society London, 1894. — Richardson, *The action of Light in preventing Putrefactive Decomposition; and in inducing the Formation of Hydrogen*

Peroxide in Organic Liquids; Journ. of the chem Soc., t. 63, 1893. — KRUSE, *Ueber die hygienische Bedeutung des Lichtes;* Zeitschr. f. Hyg., XIX, 1895 — PANSINI, *Action de la lumière solaire sur les microorganismes;* Riv. d'igiene, 1880; et Ann. de micrographie, 1890. — MOMONT, *Action de la dessiccation, de l'air et de la lumière sur la bactéridie charbonneuse*; Ann. Instit. PASTEUR, VI, 1892. — GAILLARD, *De l'influence de la lumière sur les microorganismes*; Lyon, 1889. — LAURENT, *Étude sur la variabilité du bacille rouge de Kiel*; Ann. Instit. PASTEUR, IV, 1890. — D'ARSONVAL et CHARRIN, *Influence des agents atmosphériques sur le bacille pyocyanique*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 118, 1894. — GEISLER, *Zur Frage über die Wirkung des Lichtes auf Bakterien*; Centralbl. f. Bakter., XI, 6-7, 1892. — WADE, British med. Journ., 1896. — MINCK, *Zur Frage über den Einfluss Röntgen'scher Strahlen auf Bakterien* et *Zur Frage über die Einwirkung der Röntgen'schen Strahlen auf Bakterien und ihre eventuelle therapeutische Verwendbarkeit*; Vorläuf. Mitth.; Münch. med. Wochenschr., 1896. — BERTON, *Action des radiations de Rœntgen sur le bacille diphtéritique*; La Semaine médicale, 1896 et Comptes rendus Ac. Sc., t. 123, 1896. — WITTLIN, *Haben die Röntgen'schen Strahlen irgendwelche Einwirkung auf Bakterien?*; Centralbl. f. Bakter., 2. Abth., II, 1896. — FRANTZIUS, *Einige Beobachtungen über die Wirkung der Röntgen'schen Strahlen auf das Gift der Tollwut*; Centralbl. f. Bakter., XXI, 1897. — SABRAZÈS et RIVIÈRE, *Action biologique des rayons de Rœntgen*; Comptes rendus Ac. Sc., mai 1897. — BLAISE et SAMBUC, *De l'action des rayons X sur le Pyocyaneus et la bactéridie charbonneuse*; Comptes rendus Soc. Biol., nr 25, 1897. — WARRINGTON, Journ. chem. Soc. London, XXXIII. — COHN et MENDELSOHN, *Ueber Einwirkung des electrischen Stromes auf die Vermehrung der Bakterien*; Beitr. z. Biol. d. Pflanzen, III, 1883. — APOSTOLI et LAQUERRIÈRE, *De l'action polaire positive du courant galvanique constant sur les microbes et en particulier sur la bactéridie charbonneuse*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 110, 1890. — PROCHOWNICK et SPAETH, *Ueber die keimtödtende Wirkung des galvanischen Stromes*; Deutsch. med. Wochenschr., 1890. — KRÜGER, *Ueber Einfluss des konstanten electrischen Stromes auf Wachsthum und Virulenz der Bakterien*; Zeitschr. f. klin. Med., XXII, 1893. — D'ARSONVAL et CHARRIN, *Électricité et microbes. Action des courants induits de haute fréquence sur le bacille pyocyanique*; Comptes rendus Soc. Biol., nr 16, 1893; *Électricité et microbes. Conditions expérimentales*; Ibid., nr 26, 1893; *Influence de l'électricité sur la cellule microbienne*; Arch. de phys. norm. et pathol., V, 4, 1893. — FRIEDENTHAL, *Ueber den Einfluss des electrischen Stromes auf Bakterien. Kritisches Referat*; Centralbl. f. Bakter., XIX, 1896. — LORTET, *Influence des courants induits sur l'orientation des bactéries vivantes;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 122, 1896. — DUBOIS, *Influence du magnétisme sur l'orientation des colonies microbiennes*; Comptes rendus Soc. Biol., 1886. — BOYCE et EVANS, *Upon the action of gravity on Bacterium Zopfii*; Royal Soc. London, 1893. — SCHMIDT, *Ueber den Einfluss der Bewegung auf das Wachsthum und die Virulenz der Mikroben*; Arch. f. Hyg., XIII, 3, 1891. — MELTZER, *Ueber die fundamentale Bedeutung der Erschütterung für die lebende Materie*; Zeitschr. f. Hyg., XXX, 1894. — ROGER, *Action des hautes pressions sur quelques bactéries*; Compt. rend. Ac. Sc., t. 119, nr 23, 1894 et Arch. de phys. norm. et pathol., nr 1, 1895. — MÜLLER, *Der Milzbrand der Ratten*; Fortschr. d. Med., XI, 1893. — CHAUVEAU, *De la prédisposition et de l'immunité pathologiques. Influence de la provenance ou de la race sur l'aptitude des animaux de l'espèce ovine à contracter le sang de rate*; Comptes rendus Ac. Sc., 1879 et 1880. — PASTEUR, JOUBERT et CHAMBERLAND, *Sur le charbon des poules;* Comptes rendus Ac. Sc., t. 87, 1878. — GIBIER, *De l'aptitude communiquée aux animaux à sang froid à contracter le charbon par l'élévation de leur température;* Comptes rendus Ac. Sc., t. 94, 1882. — WAGNER, *Le charbon des poules*; Ann. Instit. PASTEUR, IV, 1890 — CHARRIN, *Influence des modifications générales et*

locales du terrain sur le développement de l'infection; Compt. rend. Soc. Biol., 1889. — Lipari, Lyon médical, 1890. — Sawtschenko, *Zur Frage über die Immunität gegen Milzbrand*; Centralbl. f. Bakter., IX, 1891. — Galtier, *Influence des causes prédisposantes sur le développement des maladies infectieuses et le renforcement de la virulence*; Journ. de méd. vétér. et de zootechnie, 1892. — Metchnikoff, *Sur la lutte des cellules de l'organisme contre l'invasion des microbes*; Ann. Instit. Pasteur, I, 1887. — Nuttal, *Experimente über die bakterienfeindlichen Einflüsse des thierischen Körpers*; Zeitschr. f. Hyg., IV, 1888. — Petruschky, *Untersuchungen über die Immunität des Frosches gegen Milzbrand*; Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., III, 1888. — Voswinkel, *Ueber Bakterienvernichtung im Froschkörper*; Fortschr. d. Med., VIII, 1890. — Lubarsch, *Ueber Abschwächung der Milzbrandbacillen im Froschkörper*; Fortschr. d. Med., VI, 1888. — Fermi et Salsano, *Ueber die Predisposition für Tuberculose*; Centralbl. f. Bakter., XII, 1892. — Canalis et Morpurgo, *Intorno all' influenza del digiuno sulla disposizione alle malattie infettive*; Labor di batterologia e microscopia della direzione di sanità pubblica del Regno d'Italia, Roma, 1890. — Pernice et Alessi, *Sulla disposizione alle malattie infettive negli animali privati dell' aqua*; La Riforma med., 1891. — Serafini, *Sulla causa delle febre nelle pulmonite fibrinosa generata dal microorganisme di Friedländer*; Riv. intern. d. Sc. med., 1889. — Charrin et Roger, *Influence de la fatigue sur l'évolution des maladies microbiennes*; Comptes rendus Soc. Biol., 1890. — Masella, *Influenza della luce solare diretta sulle infezione nelle cavie coi bacilli del colera asiatico e dell' ileo-tifo*; Ann. d'Igiene sperimentale, V, 1, 1895. — Charrin et Roger, *Influence de quelques gaz délétères sur la marche de l'infection charbonneuse*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 115, II, 1892. — Löwy et Richter, *Ueber den Einfluss von Fieber und Leukocytose*; Deutsch. med. Wochenschr., 1895. — Roger, *Inoculation du charbon symptomatique au lapin*; Comptes rendus Soc. Biol., 1889. — Monti, *Influenza di prodotti tossici dei saprofiti nella restituzione della virulenza i microparassiti attenuati*; Rendiconto d. R. Ac. d. Lincei, V, 7, 1889. — Vaillard et Vincent, *Contribution à l'étude du tétanos*; Ann. Instit. Pasteur, V, 1891. — Leo, *Beitrag zur Immunitätslehre*; Zeitschr. f. Hygiene, VII, 1889. — Platania, *Dell' influenza del sistema nervoso sulle infezione*; Giorn. internaz. d. Sc med., 1889. — Salomonsen et Christmas, *Ueber Pseudo-Infection bei Fröschen*; Fortschr. d. Med., II, 1884. — Klein et Coxwell, *Ein Beitrag zur Immunitätsfrage*; Centralbl. f. Bakter., XI, 1892. — Gottstein, *Beiträge zur Lehre von der Septikämie*; Deutsch. med. Wochenschr., 1890. — Mya et Sanarelli, *Ueber hochgradige Hämatolyse als begünstigende Ursache für Infektionskrankheiten*; Fortschr. d. Med., 1891. — Gamaleia, Verh. d. X. internat. Congr. Berlin, 1891. — Koch, Berlin. klin. Wochenschr., 1885. — Emmerich, *Die Heilung des Milzbrandes*; Arch. f. Hygiene, T. VI, 1887. — Bouchard, Comptes rendus Ac. Sc., 1888, et *Action des produits sécrétés par les microbes pathogènes*; Paris, 1890. — Buchner, *Ueber Hemmung der Milzbrandinfektion und über das aseptische Fieber*; Berl. klin. Wochenschr., 1890. — Blagovestchensky, *Sur l'antagonisme entre les bacilles du charbon et ceux du pus bleu*; Ann. Instit. Pasteur, IV, 1890. — Nocard et Roux, *Sur la récupération et l'augmentation de la virulence de la bactérie du charbon symptomatique*; Ann. Instit. Pasteur, I, 1887. — Charrin et Ruffer, *Influence du système nerveux sur l'infection*; Comptes rendus Soc. Biol., 1889. — Roger, *Influence des paralysies vasomotrices sur l'évolution de l'érysipèle expérimental*; Comptes rendus Soc. Biol., 1890. — Herman, *De l'influence de quelques variations du terrain organique sur l'action des microbes pyogènes*; Ann. Instit. Pasteur, V, 1891. — Platania, *Dell' influenza del sistema nervoso sulle infezioni*; Giorn. internat. delle Sc. med., 1889. — Rosenbach, *Mikroorganismen bei den Wundinfektions-Krankheiten des Menschen*; Wies-

baden, 1884. — Wyssokowitsch, *Beiträge zur Lehre von der Endocarditis*; Virchow's Archiv, t. 103, 1886. — Laruelle, *Étude bactériologique sur les péritonites par perforation*; La Cellule, V, 1889. — Chauveau, *Nouvelles expériences sur la résistance des moutons algériens au sang de rate*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 90-91, 1880. — Wissokowitsch, *Ueber die Schicksale der in 's Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter*; Zeitschr. f. Hygiene, I, 1886. — v. Fodor, *Neue Versuche mit Injection von Bakterien in die Venen*; Deuts. med. Wochenschr., 1886. — Charrin, *Évolution des microbes chez les animaux vaccinés;* Comptes rendus Soc. Biol., 1889. — Maffucci et Trambusti, *Sull' eliminazione del virus dall' organismo animale*; Riv. internaz., III, 1886. — Hirschberger, *Experimentelle Beiträge zur Infectiosität der Milch tuberkulöser Kühe;* Deutsches Arch. f. klin. Med., XLIV, 1889. — Brunner, *Ueber Ausscheidung pathogener Mikroorganismen durch den Schweiss*; Berl. klin. Wochenschr., 1891. — Bernabei, *Sul pasaggio dei germi patogeni nella bile e nel contenuto enterico e sull' azione che ne risentono;* Atti della R. Accad. med. Roma, ser. II, vol. V, 1890. — Metchnikoff, *Ueber die Beziehung der Phagocyten zur Milzbrandbacillen*; Virchow's Archiv, 1884 et de nombreux mémoires publiés dans les Ann. Instit. Pasteur, I-IX, 1887-1895. — Bouchard, *Procédés par lesquels l'organisme animal influence les microbes*; Verhandl. d. X. intern. med. Congresses, Berlin, I, 1890. — Nissen, *Zur Kenntniss der Bakterien vernichtenden Eigenschaft des Blutes*; Zeitschrift für Hygiene, VI, 1889. — Buchner, *Ueber die bakterientödtende Wirkung des zellenfreien Blutserums*; Centralbl. f. Bakter., VI, 1889, et *Ueber die Schutzstoffe des Serums*; Berl. klin. Wochenschr., 1892. — Bastin, *Contribution à l'étude du pouvoir bactéricide du sang*; La Cellule, VIII, 2, 1892. — Buchner, *Ueber den Einfluss der Neutralsalze auf Serumalexine, Enzyme, Toxalbumine, Blutkörperchen und Milzbrandsporen*; Arch. f. Hygiene, XVII, 1894. — Vaughan et Mc. Clintock, *The nature of the germicidal constituents of blood serum*; Medical News, 1893. — Kossel, *Ueber die Einwirkung der Nucleinsäure auf Bakterien*; Sitzungsber. d. physiol. Ges. Berlin, 1893. — Denys et Havet, *Sur la part des leucocytes dans le pouvoir bactéricide du sang de chien;* La Cellule, X, 1, 1894. — Havet, *Du rapport entre le pouvoir bactéricide du sang de chien et sa richesse en leucocytes*; La Cellule, t. X, 1, 1894. — Buchner, *Neuere Fortschritte in der Immunitätsfrage*; Münch. med. Wochenschr., 1894. — Stern, *Ueber die Wirkung des menschlichen Blutes und Körperflüssigkeiten auf pathogene Mikroorganismen*; Zeitschr. f. klin. Med., XVIII, 1891. — Wurtz et Lermoyez, *Du pouvoir bactéricide du mucus humain et en particulier du mucus nasal;* Comptes rendus Soc. Biol., nº 26, 1893. — Lehmann, *Ueber die pilztödtende Wirkung des frischen Harns des gesunden Menschen*; Centralbl. f. Bakter., X, 1891. — Behring et Kitasato, *Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren*; Deutsch. med. Wochenschr., nº 49, 1890. — Behring et Frank, *Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Ueber einige Eigenschaften des Tetanusheilserums*; Deutsch. med. Wochenschr., nº 16, 1892. — Buchner, *Beruht die Wirkung des Behring'schen Heilserums auf Giftzerstörung?*; Berl. klin. Wochenschr., nº 4, 1894. — Roux, *Sur les sérums antitoxiques. Communication faite au Congrès de Budapest*; Ann. Instit. Pasteur, VIII, 1894. — Brieger et Ehrlich, *Ueber die Uebertragung von Immunität durch Milch*; Deutsch. med. Wochenschr., nº 18, 1892. — Roux et Vaillard, *Contribution à l'étude du tétanos*; Ann. Instit. Pasteur, VII, 1893. — Metchnikoff, *Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines*; Ann. Instit. Pasteur, XI, 1897. — Pasteur et Thuillier, *La vaccination du rouget des porcs à l'aide du virus mortel atténué de cette maladie*; Comptes rendus Ac. Sc., t. 97, 1883, et Bullet. Acad. méd., 1883. — Pasteur, Bullet. Acad. de méd., 1881. — Pasteur, *Communication sur la rage*; Comptes rendus Ac. Sc., 1881, 1885 et 1886.

CHAPITRE IV.

Action des microbes sur les milieux.

Les microbes, en se développant dans les milieux, y déterminent des modifications qui sont le résultat des échanges nutritifs qui s'y produisent. Les microorganismes empruntent aux milieux les éléments nécessaires à leur végétation et y déversent leurs produits de désassimilation. Ils exercent donc dans les milieux des modifications de deux ordres différents, en appauvrissant d'une part ces milieux de certaines substances utilisables et en les enrichissant d'autre part de substances nouvelles, qui constituent les produits de la désassimilation des premières. Ces modifications sont donc avant tout d'ordre chimique; mais elles entraînent naturellement avec elles des modifications physiques.

Comme dans le chapitre précédent, il convient de distinguer deux espèces de milieux : les milieux inertes et les milieux vivants.

§ 1. *Milieux inertes.*

On a vu dans le chapitre consacré à la physiologie des microbes les formes sous lesquelles les microorganismes peuvent absorber les différents éléments chimiques qui sont nécessaires à leur nutrition. Ces éléments se rencontrent exceptionnellement dans la nature sous la forme directement assimilable; ils existent presque toujours à l'état de combinaisons plus ou moins complexes, au sein desquelles les microbes doivent les retirer pour pouvoir les utiliser. Les microbes doivent donc agir sur ces combinaisons complexes pour les dissocier, les décomposer en groupements plus simples.

Les substances que les microbes rencontrent principalement dans les milieux naturels sont les albuminoïdes, les hydrates de carbone et les sels minéraux Ces corps, pour être utilisés dans l'élaboration, doivent satisfaire à cette condition d'être solubles dans l'eau et diffusibles dans la cellule. Un certain nombre d'hydrates de carbone sont insolubles dans l'eau; les albuminoïdes sont de nature colloïdale. Par conséquent, les microbes doivent agir au préalable sur ces composés pour les rendre solubles et diffusibles. Ils parviennent à ce résultat en sécrétant des zymases ou ferments solubles capables de produire ces transformations.

Zymases microbiennes.

Les zymases sont multiples et président chacune d'elles à une transformation chimique nettement déterminée. L'amylase transforme l'amidon en produits solubles : dextrine et maltose; la sucrase, ferment inversif ou invertine, dédouble les saccharoses en glycoses : dextrose et lévulose; la présure coagule la caséine; les ferments pep-

tonifiants et la caséase transforment les albuminoïdes et la caséine en produits dialysables : peptones.

L'existence de ces zymases chez les microbes a été démontrée par différents auteurs et principalement par FERMI. Ce dernier a signalé la présence d'amylases chez le bacille du charbon, les spirilles du fromage, le bacille pyogène fétide, le bacille de la pneumonie, le bacille de la morve, etc. Mais le *Staphylococcus pyogenes citreus*, le *Bacillus prodigiosus*, le *Bacillus pyocyaneus* en sont dépourvus.

Ces ferments sont actifs entre 4° et 50° C. et présentent un optimum à 37° C. Une température de 70° les détruit. Leur action n'est pas entravée par l'addition de 3 o/o d'acide phénique, 10 o/o de soude caustique et d'une solution saturée d'acide salicylique; elle est affaiblie par la présence de 5 o/oo d'acide chlorhydrique. Ces ferments n'ont aucune action sur la gomme arabique, l'émulsine, l'amygdaline et la salicine.

L'existence de sucrases a été démontrée chez les microbes par FERMI et MONTESANO. Ces auteurs n'en ont trouvé que chez un petit nombre d'espèces : le *Bacillus megaterium*, le bacille de Kiel, le *Bacillus fluorescens liquefaciens* et le *Proteus vulgaris*. Le vibrion de KOCH et le vibrion de METCHNIKOFF n'en ont présenté que d'une manière inconstante. Il semble que c'est aux microbes qu'on doit rapporter le pouvoir inversif de la salive et du suc intestinal.

Les sucrases microbiennes résistent à l'application d'une température de 100° pendant 1 heure, mais elles sont très sensibles à l'action des alcalis et des acides.

Entrevue par DUCLAUX, la présure ou labferment a été isolée par CONN des microbes du lait. Ce ferment est détruit à une température de 63° à 75° suivant la durée d'application. GORINI a obtenu des cultures du *Bacillus prodigiosus* un semblable ferment, qui n'est détruit qu'à 80°.

A côté de la présure, les microbes du lait sécrètent un second ferment, la caséase, qui détruit et liquéfie le coagulum formé par la présure. Sous l'action de cette zymase, la caséine subit une dislocation complète, qui aboutit à la formation de tyrosine et de leucine.

Les substances albuminoïdes subissent une semblable décomposition sous l'action des zymases microbiennes, parmi lesquelles on peut signaler des trypsines et des ferments fluidifiant la gélatine. Ces zymases ont été observées par FERMI chez de nombreux microorganismes, parmi lesquels il importe de citer le bacille du charbon, le bacille pyocyanique, le *Bacillus prodigiosus*, le vibrion du choléra, les spirilles du fromage, etc.

Ces ferments deviennent inactifs quand on les soumet à une température qui varie de 55° à 70° suivant les espèces microbiennes dont ils dérivent; mais à l'état sec, ils supportent sans s'altérer une tem-

pérature de 120° à 140° C. Différentes substances chimiques peuvent atténuer l'activité de ces zymases : 5 o/oo d'acide chlorhydrique, 1 o/oo de sublimé, 6 o/oo d'acide phénique, d'acide salicylique, etc. Ces ferments agissent moins facilement sur la fibrine que sur la gélatine; ils attaquent difficilement l'albumine de l'œuf, le sérum du sang et les membranes diphtéritiques.

Les observations de Gessard et de Roux ont rendu en outre très probable la présence d'oxydases parmi les sécrétions microbiennes (bacille pyocyanique et coli-bacille).

Ces différentes zymases peuvent être sécrétées par une même espèce microbienne. Vignal a signalé que le *Bacillus mesentericus* produit une amylase, une sucrase, une présure, une diastase dissolvant les éléments jeunes des tissus végétaux, etc.

La sécrétion de ces ferments constitue une fonction des microbes, fonction qui s'exerce naturellement, automatiquement, sans devoir être déterminée par une excitation spéciale. Ces ferments peuvent être indifféremment sécrétés et leur sécrétion n'est pas nécessairement en rapport avec la nature du milieu de culture.

Notions de la fermentation.

Ces différents ferments sont utilisés par les microbes pour transformer les substances alimentaires en produits directement assimilables. Ils sont sécrétés pour les besoins de la nutrition microbienne. Mais leur action ne se borne pas nécessairement là; ils agissent souvent sur certains produits pour les transformer dans une proportion beaucoup plus considérable que ne l'exige le développement des microorganismes. Leur action se traduit alors par l'apparition dans le milieu d'un produit nouveau qui s'y accumule en quantité considérable. C'est à cette action spéciale, indépendante de la vie microbienne, mais qui est une manifestation de celle-ci, qu'on donne le nom de fermentation. Chaque fermentation se caractérise par la formation d'un produit spécial résultant de la transformation d'une substance fermentescible sous l'action d'une zymase. Chaque fermentation peut ainsi se traduire par une formule chimique. Mais dans la réalité, les choses ne sont pas aussi simples : aux phénomènes de la fermentation proprement dite se superposent les phénomènes de la vie microbienne et au produit caractéristique de la fermentation se surajoutent les résidus variés de la désassimilation organique. Il suffit de dissocier ces deux ordres de phénomènes pour déterminer ce qui revient à chacun d'eux. C'est ce que Effront a réussi à obtenir : en accoutumant les ferments lactiques et butyriques à des doses élevées de HFl, il a constaté que ces microorganismes perdent une partie de leur pouvoir d'accroissement, tandis que leur pouvoir ferment augmente dans la même proportion et le résultat chimique se rapproche davantage de l'équation-type, les produits secondaires ne se formant guère ou plus.

Les microbes sont des facteurs importants de fermentation. Les phénomènes fermentatifs qu'ils déterminent sont variables et correspondent à des actions chimiques diverses. On peut diviser les fermentations en fermentations avec hydratation (fermentation ammoniacale, peptonisation des albuminoïdes); fermentations avec dédoublement : ce dédoublement s'accompagne d'une hydratation (décomposition des albuminoïdes, décomposition des amides, fermentation cellulosique, saccharification de l'amidon, décomposition des glucosides, saponification des graisses, etc.), ou se produit sans hydratation (fermentation alcoolique du sucre); fermentations avec réduction (fermentation butyrique, réduction des nitrates, des sulfates, etc.); et fermentations par oxydation (fermentation acétique).

La plupart de ces fermentations sont déterminées par des microbes. Aussi convient-il de les passer rapidement en revue pour se faire une idée des modifications que ces microorganismes peuvent apporter dans les milieux dans lesquels ils végètent.

Fermentation ammoniacale. — Les processus fermentatifs qui aboutissent à la formation d'ammoniaque sont multiples. On peut distinguer :

1° l'hydratation des composés uriques (urée, acide hippurique, acide urique);

2° l'oxydation des substances albuminoïdes et des composés amidés.

Hydratation des composés uriques. — Cette fermentation constitue le type des fermentations par simple hydratation. L'urée est le principal composé urique qui subit cette hydratation. Celle-ci est représentée par l'équation suivante : Hydratation de l'urée.

$$CO\begin{matrix}<\\ \end{matrix}\begin{matrix}NH_2\\ NH_2\end{matrix} + \begin{matrix}H_2O\\ H_2O\end{matrix} = CO_3\begin{matrix}<\\ \end{matrix}\begin{matrix}NH_4\\ NH_4\end{matrix}$$

urée — carbonate d'ammonium

Un grand nombre de microbes effectuent cette hydratation. Une des espèces le plus anciennement connues était le *Micrococcus ureæ* (Cohn). Plus récemment, Miquel a repris cette étude et constaté qu'un grand nombre de microorganismes peuvent produire cette fermentation. Il les a rapportés aux genres microcoques, bacilles et sarcines, et les a désignés sous les dénominations génériques de *Uromicrococcus*, *Urobacillus* et *Urosarcina*. Le pouvoir hydratant de ces diverses espèces est fort variable. L'*Urobacillus Pasteurii* transforme 3 gr. d'urée par heure. En 48 heures, il a pu dans un cas hydrater 100 gr. d'urée. L'*Urobacillus Duclauxii* est moins énergique : il n'hydrate que 1,5—1,6 gr. par heure et l'*Urobacillus Freudenreichii* 0,3 gr. par heure. D'autres espèces ont un pouvoir d'hydratation plus faible encore.

Miquel a constaté que l'urée n'est pas utilisée par les microbes comme source d'azote; ceux-ci utilisent de préférence la peptone ou d'autres composés azotés analogues. L'auteur est ainsi d'avis que les organismes ne transforment pas eux-mêmes l'urée, mais plutôt excrètent un ferment qui effectue cette transformation. Ce ferment est l'urase. Cette urase agit le plus vivement vers 50°-55°, s'altère cependant à 50° après 3 ou 4 heures, à 75° après quelques minutes, à 80° en quelques secondes; mais elle se conserve parfaitement à 0° dans le bouillon pendant plusieurs semaines. Miquel a isolé ce ferment, et a obtenu avec l'*Urobacillus Duclauxii* cultivé sur 20 gr. de peptone une quantité de ferment capable de transformer 5 kilogr. d'urée.

L'urine subit spontanément la fermentation ammoniacale, quand elle est conservée au contact de l'air; la réaction du milieu ne tarde pas à changer : primitivement acide, elle devient insensiblement alcaline. Les ferments ammoniacaux existent dans l'air, le sol et l'eau. La température la plus favorable est de 37°; la fermentation s'arrête lorsque le milieu contient 13 pour 100 de carbonate ammonique.

Hydratation de l'acide hippurique.

Les ferments ammoniacaux peuvent faire fermenter également l'acide hippurique qui existe surtout dans l'urine des herbivores. Cet acide est décomposé avec hydratation en acide benzoïque et glycocolle d'après la formule suivante :

$$\underset{\text{ac. hippurique}}{C_9H_9NO_3} + H_2O = \underset{\text{ac. benzoïque}}{C_7H_6O_2} + \underset{\text{glycocolle}}{C_2H_5NO_2}$$

Hydratation de l'acide urique.

L'acide urique peut également subir l'hydratation et être transformé, en présence de l'air, en carbonate d'ammoniaque avec dégagement abondant d'acide carbonique, comme le montre l'équation suivante :

$$C_5H_4N_4O_3 + 8H_2O + 3O = 4(NH_4HCO_3) + CO_2 \text{ (F. et L. Sestini).}$$

D'après Gérard, l'acide urique serait décomposé, conformément à la formule suivante, en urée et celle-ci ultérieurement en carbonate d'ammoniaque :

$$C_5H_4N_4O_3 + 4H_2O = 2(CON_2H_4) + \underset{\text{ac. tartronique}}{C_3H_4O_5}.$$

Urines ammoniacales.

Dans certains cas pathologiques, les urines sont ammoniacales. Cette réaction est toujours subordonnée à l'introduction, de l'extérieur dans la vessie, d'un microorganisme capable de déterminer la fermentation ammoniacale. Cette infection se produit surtout à la suite de sondages opérés avec des instruments malpropres. Mais pour que l'infection se produise, il faut en outre une lésion primitive de l'appareil urinaire. Feltz et Ritter ont constaté, en effet, que la péné-

tration de ferments ammoniacaux dans la vessie saine n'y déterminait aucune altération, les microbes étant incapables de s'y développer. MORELLE est arrivé aux mêmes résultats dans ses recherches microbiologiques sur les cystites.

Oxydation des substances albuminoïdes et des composés amidés. — Ce processus se produit normalement dans le sol et constitue la fermentation ammoniacale du sol, ammonisation ou transformation de l'azote organique en ammoniaque. MÜNTZ et CONDON ont montré que la formation d'ammoniaque dans le sol est due exclusivement à l'intervention de microorganismes; elle se produit aux dépens des principes amidés aussi bien que des substances albuminoïdes. Cette fermentation ammoniacale du sol est une fonction banale, à laquelle concourent les espèces microbiennes les plus diverses qui peuplent le sol.

MARCHAL a soumis l'une d'elles, le *Bacillus mycoïdes*, à l'expérimentation et a constaté que, sous l'influence de ce bacille, l'oxygène est fixé sur les éléments de l'albumine : le carbone est transformé en acide carbonique, le soufre en acide sulfurique, une partie de l'hydrogène en eau et l'ammoniaque se dégage en quelque sorte comme résidu. Ces diverses réactions chimiques pourraient être exprimées par l'équation suivante :

$$C_{72}H_{112}N_{18}SO_{22} + 77O_2 = 29H_2O + 72CO_2 + SO_3 + 18NH_3.$$

A côté de ces produits principaux, on trouve encore dans le liquide de la fermentation, mais en petites quantités, des peptones, de la leucine, de la tyrosine, des acides gras (formique, butyrique et propionique).

Parmi les substances albuminoïdes attaquées de la sorte par le *Bacillus mycoïdes*, on peut citer l'albumine de l'œuf, la caséine, la fibrine, la légumine, le gluten, la myosine, la sérine, les peptones. La créatine, la leucine, la tyrosine et l'asparagine subissent les mêmes modifications; au contraire, l'urée, le nitrate d'urée et les sels ammoniacaux ne sont pas attaqués.

Le bacille mycoïde est aussi un dénitrifiant : il réduit les nitrates et dégage de l'ammoniaque dans les milieux privés d'oxygène.

Peptonisation des albuminoïdes — La transformation des albuminoïdes en peptones est un phénomène d'hydratation, qui se produit dans le tube digestif des animaux sous l'action des ferments pepsinique et trypsinique. FERMI a montré que les microbes sécrètent de semblables zymases et peuvent ainsi également effectuer la peptonisation des substances albuminoïdes. On a vu que les microbes,

pour assimiler les substances protéiques non diffusibles, sont obligés de les transformer préalablement en composés diffusibles, c'est-à-dire en peptones; par conséquent, on doit admettre que ce pouvoir est inhérent à toutes les espèces qui vivent aux dépens des substances protéiques répandues dans la nature.

Du reste, dans tous les cas où les substances protéiques subissent l'attaque des microbes, on constate au début l'apparition de peptones.

Cette peptonisation ne se fait pas en une étape. Entre le point de départ, les albuminoïdes, et le résultat, les peptones, il y a plusieurs degrés d'hydratation, qui sont représentés par des substances diverses, auxquelles on a donné le nom d'albumoses (protalbumoses, hétéroalbumoses, deutéroalbumoses). On verra que les microbes donnent naissance à de semblables composés, qui ont acquis une importance considérable dans ces derniers temps.

Saccharification de la fécule. — Sous l'action de l'amylase, l'amidon absorbe de l'eau et se transforme en dextrine et en maltose, comme l'exprime l'équation :

$$2(C_6H_{10}O_5) + H_2O = C_6H_{10}O_5 + C_6H_{12}O_6$$

amidon — dextrine — maltose

Cette transformation n'est pas aussi simple que l'indique l'équation, qui ne tient compte que des termes extrêmes et non des processus intermédiaires. En réalité, il se forme tout d'abord de l'amylodextrine ou amidon soluble et ensuite de l'érythrodextrine. Celle-ci se transforme ultérieurement en achroodextrine et en maltose, mélangée à une faible quantité de glycose.

L'étude de cette fermentation a conduit à admettre que l'amylase serait un mélange de deux ferments distincts, la maltase et la dextrinase. Wysman a constaté que la maltase transforme la fécule en maltose et en érythrogranulose ou érythrodextrine; la dextrinase, d'autre part, transforme l'érythrogranulose en leucodextrine et la fécule directement en maltodextrine, qui, sous l'action de la maltase, se transforme en maltose.

D'après Beyerinck, la dextrinase ne serait pas préformée, mais proviendrait d'une granulase qui, par l'application de la chaleur, perdrait sa faculté de produire de la maltose, tout en conservant son pouvoir de donner naissance à de la dextrine Beyerinck distingue diverses granulases, parmi lesquelles il signale les granulases acides; celles-ci comprennent le ferment diastasique des granulobactéries anaérobies, qui sont les facteurs de la fermentation butyrique.

L'amidon, l'amidon soluble, la dextrine et le glycogène peuvent subir la saccharification sous l'action de cette diastase. Ce ferment

agit déjà à la température ordinaire; son activité augmente jusqu'à 75°, pour s'affaiblir au-delà. L'ébullition la détruit complétement.

Les observations de Fermi ont montré que les microbes sécrètent un ferment diastasique capable de saccharifier l'amidon. Vignal avait déjà montré que plusieurs des espèces microbiennes, dont il avait constaté la présence dans la bouche, sont douées du pouvoir de dissoudre la fécule. Le *Bacillus amylobacter*, qui contient souvent une substance amylacée, ne peut utiliser cette réserve qu'en agissant sur celle-ci par l'intermédiaire d'un ferment diastasique. Villiers a signalé cependant que ce bacille transforme la fécule en dextrine, sans fournir de la maltose ni de la glycose. Cette action serait due à la sécrétion d'un ferment spécial.

Perdrix a constaté que son bacille amylozyme transforme la fécule en un sucre fermentescible pour la levure de bière et voisin de la glycose par ses propriétés chimiques.

Ces observations montrent que ces microbes sécrètent différentes diastases capables d'attaquer la fécule et de la transformer en produits divers.

Le glycogène peut également être utilisé par les microbes. Etienne a montré que le bacille pyocyanique, le coli-bacille, le bacille d'Eberth et la bactéridie charbonneuse peuvent détruire ce composé.

L'inuline est décomposée sous l'action d'une zymase spéciale, à laquelle on a donné le nom d'inulase. Noé a signalé que la bactéridie charbonneuse décompose l'inuline en glycose et en lévulose, probablement grâce à la sécrétion d'une inulase.

Fermentation alcoolique. — Cette fermentation est opérée principalement par un groupe de champignons à forme levure, auxquels on donne le nom de saccharomycètes. Ces organismes transforment les glycoses en alcool éthylique et dégagent une grande quantité d'acide carbonique, comme la formule suivante le montre :

$$C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_6O + 2CO_2.$$

Mais à côté de ces produits principaux, il s'en forme encore plusieurs autres en petite quantité, parmi lesquels il convient de citer la glycérine, l'acide succinique, etc. En effet, 6 o/o du sucre mis à fermenter échappent à l'équation ci-dessus. Effront pense que la transformation de ces 6 o/o de sucre en produits accessoires ou secondaires se fait d'après l'équation suivante :

$$49C_6H_{12}O_6 + 30H_2O = \underset{\text{ac. succinique}}{12C_4H_6O_4} + \underset{\text{glycérine}}{72C_3H_5(OH)_3} + 30CO_2.$$

Ces produits se forment principalement vers la fin de la fermentation, quand le pouvoir ferment de la levure est presque épuisé par suite du manque de matières nutritives.

La fermentation alcoolique se produit déjà à 6° ou 10° et se montre surtout active vers 25° à 30°; la levure meurt vers 60° à 65°. Lorsque la proportion d'alcool formé dans le liquide atteint 16 à 17 pour 100, la fermentation s'arrête pour reprendre si l'on étend le liquide d'eau.

Pendant longtemps, on a ignoré le mode suivant lequel la cellule de levure opérait la transformation du sucre en alcool et on n'admettait qu'à titre hypothétique l'existence d'une zymase capable par elle-même d'opérer cette transformation. Il a été réservé à BUCHNER de démontrer l'existence d'une semblable zymase. En broyant les cellules de levure et en les soumettant ensuite à des pressions considérables, il en a recueilli un liquide qui, mélangé à une solution de saccharose de 30 à 40 o/o, y provoque, au bout de quelques instants, un dégagement d'acide carbonique. Quand ce dégagement est terminé, on trouve de l'alcool dans le liquide. Il résulte des diverses observations faites par BUCHNER que ce résultat est dû à la présence au sein du liquide d'une zymase capable de transformer le sucre en alcool avec dégagement d'acide carbonique.

Les levures sont les principaux facteurs de la fermentation alcoolique; les microbes ne réalisent guère cette fermentation. S'il en est qui sont capables de produire de l'alcool aux dépens des sucres, l'alcool n'apparaît jamais comme produit essentiel de la transformation de ces hydrates de carbone. C'est ainsi qu'on en trouve de petites quantités dans les milieux sucrés où ont végété le bacille commun de l'intestin, le bacille aérogène du lait, le pneumocoque de FRIEDLÆNDER, le *Bacillus ethaceticus*, le *Bacillus ethacetosuccinicus*, etc. Cependant, FITZ a décrit un bacille, le *Bacillus æthylicus*, qui transforme la glycérine en alcool éthylique.

Les glycoses et les saccharoses peuvent subir la fermentation alcoolique; mais, tandis que les premières sont directement fermentescibles, les secondes doivent subir une hydratation préalable qui les transforme en sucre interverti, mélange de dextrose et de lévulose, comme le montre l'équation suivante :

$$\underset{\text{saccharose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{dextrose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{lévulose}}{C_6H_{12}O_6}$$

Cette inversion est effectuée par un ferment spécial, la sucrase ou invertine. Aussi, la fermentation des saccharoses par les levures est plus lente que celle des glycoses. Certaines espèces microbiennes produisent également l'hydratation des saccharoses, comme MANFREDI, BOCCARDI et JAPELLI l'ont montré. Ces auteurs ont constaté aussi que, dans l'intestin grêle des animaux (chiens et lapins), l'invertine, qui s'y trouve en abondance, n'est pas un produit de sécrétion des glandes,

mais est fournie par les microbes intestinaux. Dans l'estomac où ces microbes ne se développent pas, il ne se produit pas d'inversion des saccharoses. C'est à la présence de semblables microorganismes que ces auteurs rapportent aussi le pouvoir d'inversion que possède la salive. VIGNAL a, en effet, rencontré dans la salive sept espèces microbiennes douées du pouvoir d'intervertir les saccharoses

Fermentation lactique. — Cette fermentation est caractérisée par la formation d'acide lactique aux dépens du sucre. Elle est déterminée par un grand nombre de microbes. Indépendamment du *Bacterium lactis* découvert par PASTEUR, on peut citer le *Bacillus Guillebeau c*, le *Bacillus Bischleri*, le *Bacillus aerogenes lactis*, le *Bacillus Freudenreichi α*, le streptocoque de la mammite contagieuse des vaches laitières et toute une série d'espèces qui se rencontrent vulgairement dans la crême du lait, les moûts de distillerie, les bières, le jus de choucroute, etc. Ces espèces sont aérobies, anaérobies ou facultativement anaérobies

Les glycoses et les sucres conversibles en glycoses peuvent subir cette fermentation. Ce sont les saccharoses, qui se transforment le plus difficilement en alcool, qui se dédoublent le plus aisément en acide lactique. D'après les recherches de BOURQUELOT, les saccharoses ne doivent pas être préalablement converties en glycoses pour subir la fermentation lactique. Aussi peut-on représenter leur transformation par la formule générale suivante :

$$\underset{\text{lactose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{ac. lactique}}{4C_3H_6O_3}$$

Les glycoses se transforment par simple clivage de leur molécule :

$$\underset{\text{glycose}}{C_6H_{12}O_6} = \underset{\text{ac. lactique}}{2C_3H_6O_3}$$

La sorbine, l'inosite, la dulcite et la mannite sont facilement attaquables par le ferment lactique. Dans le cas de la mannite et de la dulcite, il y a dégagement d'hydrogène libre.

$$\underset{\text{mannite}}{C_6H_{14}O_6} = \underset{\text{glycose}}{C_6H_{12}O_6} + H_2 = \underset{\text{ac. lactique}}{2C_3H_6O_3} + H_2$$

Dans la fermentation lactique du malate de chaux, il y a mise en liberté d'acide carbonique.

$$\underset{\text{ac. malique}}{C_4H_6O_5} = \underset{\text{ac. lactique}}{C_3H_6O_3} + CO_2$$

Les ferments lactiques produisent également de l'acide lactique avec de la matière azotée pure. Les pentoses ne paraissent attaquables que par les ferments vigoureux.

L'acide lactique ainsi formé se présente sous ses trois variétés : la variété ordinaire, optiquement inactive, ou acide lactique de fermentation, l'acide lactique droit, paralactique ou sarcolactique, et enfin

l'acide lactique gauche. La production de chacune de ces variétés dépend de l'espèce du ferment ou de la nature de la substance fermentescible Toutefois, un même ferment peut donner naissance aux diverses variétés de l'acide lactique, de même que certains ferments produisent toujours la même variété d'acide, quelle que soit la substance fermentescible ou les conditions du développement (en surface ou en profondeur).

Indépendamment de l'acide lactique, les produits de la fermentation sont l'acide acétique, l'acide formique, l'acétone et l'alcool. La culture en surface donne surtout lieu à de l'acide volatil (acide acétique). L'acide fixe est surtout abondant dans les cultures en profondeur et d'autant plus que le milieu est plus riche en matières azotées (peptones).

Cette fermentation ne peut s'effectuer que dans un liquide neutre ou peu acide ; elle s'arrête dès que le milieu contient 15 pour 1000 d'acide. Aussi convient-il de le faire absorber à mesure de sa production.

L'activité de la fermentation croît jusqu'à 44° ; au-delà de 52°, elle décroît pour s'éteindre avant la température de l'ébullition. Elle ne se produit bien qu'au contact d'une atmosphère gazeuse oxygénée. Le lait abandonné à lui-même au contact de l'air subit spontanément la fermentation lactique. La formation d'acide libre a pour résultat de le faire tourner, c'est-à-dire d'amener la coagulation de la caséine.

Les ferments lactiques interviennent également dans la maturation de la crême et la fabrication du beurre, de certaines bières (faro, lambic), etc. On a fait à ce sujet des observations intéressantes qui ont trouvé leur application pratique. L'intervention des ferments lactiques dans le vin et la bière provoquent des altérations de ces boissons, désignées vulgairement sous le nom de maladies du vin tourné et de la bière tournée.

Fermentation butyrique. — On peut considérer comme fermentations butyriques toutes celles qui s'accompagnent d'une production d'acide butyrique et d'alcool butylique en quantités variables, associés à différents produits secondaires (acide acétique, acide propionique, acide valérique, acide succinique, acide carbonique, hydrogène, etc.). Ces fermentations peuvent se produire en milieux neutres, acides et alcalins. Elles sont dues à un groupe de bacilles, dont la grande majorité sont des anaérobies obligés, et parmi lesquels on peut signaler des espèces pathogènes pour les animaux domestiques, telles que le bacille de la septicémie gangreneuse. Les substances qui peuvent subir cette fermentation sont la fécule, la dextrine, l'inuline, la dextrose et la glycose ; les saccharoses et les polysaccharides après interversion, etc.

Dans certains cas, les saccharoses peuvent subir la fermentation butyrique sans interversion préalable, comme PERDRIX l'a montré dans le cas de son bacille amylozyme, bien qu'il y ait fixation des éléments de l'eau, comme l'indique la formule suivante :

$$C_{12}H_{22}O_{11}+H_2O=2C_4H_8O_2+4CO_2+4H_2$$

DUCLAUX et GRIMBERT ont constaté le même fait pour les *Amylobacters ethylicus* et *butylicus* et pour le pneumobacille de FRIEDLÆNDER.

La lactose peut subir d'abord la fermentation lactique, et l'acide ainsi formé est transformé ensuite en acide butyrique, comme le montre la formule suivante :

$$2C_3H_6O_3=C_4H_8O_2+2CO_2+2H_2$$

ac. lactique ac butyrique

La glycérine, l'arabine, la lichénine, les acides tartrique, citrique, malique, les matières albuminoïdes, sont susceptibles de subir cette même fermentation, soit directement, soit après transformation préalable en acide lactique.

La fermentation butyrique des glycoses a été formulée par l'équation suivante ;

$$C_6H_{12}O_6=C_4H_8O_2+2CO_2+2H_2$$

Mais cette transformation est plus compliquée que ne l'indique cette équation et la fermentation doit être exprimée par des formules qui varient du reste avec l'âge de la culture. PERDRIX a montré, en effet, que pendant les trois premiers jours elle peut s'exprimer comme il suit :

$$56C_6H_{12}O_6+42H_2O=36C_4H_8O_2+39C_2H_4O_2+114CO_2+156H_2;$$

plus tard, elle correspond à l'équation suivante :

$$46C_6H_{12}O_6+18H_2O=38C_4H_8O_2+15C_2H_4O_2+94CO_2+112H_2;$$

enfin, la transformation se simplifie encore, l'acide acétique ne se produit plus et le sucre se décompose à peu près conformément à l'équation simple :

$$C_6H_{12}O_6=C_4H_8O_2+2CO_2+2H_2.$$

La température la plus favorable à la fermentation butyrique est de 25° à 30°. La réaction du milieu ne peut dépasser un certain degré d'acidité; aussi, l'acide butyrique doit être absorbé à mesure de sa formation pour que la fermentation puisse se continuer.

Fermentation de la cellulose.

A la fermentation butyrique se rattache la fermentation de la cellulose, que l'on désigne ordinairement, mais à tort, sous le nom de fermentation cellulosique. Les fermentations se qualifient par leur principal produit et non par la substance fermentescible. La fermentation cellulosique n'est pas autre chose qu'une fermentation butyrique, comme il résulte de l'étude qui en a été faite.

Dans cette fermentation, en effet, la cellulose subit d'abord une hydratation qui la transforme en glycose et celle-ci est décomposée

ensuite en acide butyrique, acide carbonique et hydrogène, comme le montrent les équations suivantes :

$$C_6H_{10}O_5 + H_2O = C_6H_{12}O_6$$
$$C_6H_{12}O_6 = C_4H_8O_2 + 2CO_2 + 2H_2$$

VAN SENUS a étudié cette fermentation et a constaté qu'elle est déterminée par un grand nombre de microbes, au premier rang desquels il importe de citer le *Bacillus amylobacter*. Mais contrairement à ce qu'on admettait jusqu'ici, cet auteur a reconnu que cette dernière espèce isolée est incapable d'effectuer cette fermentation ; elle n'y parvient qu'associée à un autre petit bacille avec lequel elle vit pour ainsi dire en symbiose. Ce petit bacille également ne produit pas seul la fermentation; ce que l'auteur explique en disant que l'un des bacilles neutralise un produit, nuisible à la fermentation, sécrété par son symbiote.

Le *Bacillus amylobacter* seul n'attaque donc pas les membranes cellulosiques des aliments végétaux; il sépare seulement les cellules les unes des autres, en dissolvant probablement la lamelle moyenne par un ferment spécial, la pectase. La fermentation de la cellulose est une fermentation anaérobie. D'après VAN SENUS, la cellulose serait décomposée en hydrogène, acide carbonique et acide acétique et peut-être aussi en acide butyrique. L'hydrogène réduirait ensuite l'acide acétique successivement en aldéhyde, alcool, éthane et méthane, jusqu'à ce que tout l'acide acétique ait disparu.

VAN SENUS est parvenu à isoler la zymase qui transforme la cellulose.

Fermentation forménique.

La décomposition de la cellulose ne s'arrête pas toujours à la production d'acide butyrique; quelquefois, elle va jusqu'à la formation de méthane et d'anhydride carbonique, comme HOPPE-SEYLER l'a constaté. C'est ce qu'on observe en particulier dans la fermentation du fumier, qui constitue ainsi une fermentation forménique. Le tas de fumier est le siège de deux fermentations différentes : à la partie supérieure, où arrive l'oxygène, les hydrates de carbone solubles sont brûlés; la gomme de paille elle-même est attaquée; plus bas, où l'air n'arrive plus, la cellulose se décompose partiellement pendant la fermentation anaérobie en anhydride carbonique et méthane à volumes égaux, comme le montre l'équation suivante :

$$C_6H_{10}O_5 + H_2O = 3CO_2 + 3CH_4$$

Cette fermentation forménique ne se produit que dans un milieu très alcalin, si non la cellulose est décomposée en acide butyrique et hydrogène. Le ferment forménique n'est pas habituellement fort actif; il provient du tube digestif des herbivores.

Décomposition de la cellulose dans le tube digestif des herbivores.

Tappeiner a étudié la fermentation qui détermine la dissociation de la cellulose dans le tube digestif du bœuf et il a constaté qu'elle s'effectue différemment suivant la réaction du milieu : en milieu neutre, la cellulose était décomposée en CO_2 et CH_4, tandis qu'en milieu alcalin, il se formait CO_2 et H_2 comme produits ultimes.

Dans la panse du bœuf, dans le tube digestif du lapin, du pigeon, van Senus a rencontré des microbes qui déterminaient la fermentation cellulosique et parmi eux toujours le *Bacillus amylobacter*, sauf chez le pigeon où il n'a pu le trouver. C'est à l'action exclusive de ces microorganismes qu'il faut rapporter la transformation de la cellulose dans le tractus digestif des herbivores, car la paroi de la panse, le pancréas, l'intestin grêle et le gros intestin du bœuf ne contiennent pas trace de ferment cellulosique Certaines formes de météorisme des bêtes à cornes doivent être attribuées à la fermentation de la cellulose, avec formation abondante d'hydrogène protocarboné formé sous l'action d'un petit bacille, qui existe dans la vase des marais et qui, déposé sur le foin, est absorbé par l'animal.

Rouissage du lin.

On a rattaché à la fermentation de la cellulose le processus qui constitue le rouissage du lin et Van Tieghem a attribué ce phénomène au *Bacillus amylobacter*. Cette manière de voir est inexacte : dans le rouissage du lin, la cellulose n'est pas attaquée. Fribes, dont les expériences ont été rapportées par Winogradsky, a signalé en effet que le rouissage du lin est dû à une fermentation produite par un bacille anaérobie, qui s'attaque principalement aux substances pectiques des tissus végétaux. Ce bacille fait fermenter la glycose, la saccharose, la lactose, l'amidon, en présence de peptone comme source d'azote; les matières pectiques, pectine ou acide pectique, sont décomposées rapidement en présence d'un sel ammoniacal; la cellulose et la gomme arabique ne sont pas attaquées.

Fermentation visqueuse des sucres. — Cette fermentation a pour résultat la transformation des sucres en une variété spéciale de gomme, en mannite et en acide carbonique. Tantôt la production de la gomme est plus abondante que celle de la mannite, tantôt c'est le contraire qui se produit. Il est possible que la production variable de ces deux composés soit en rapport avec la coexistence de deux microorganismes différents, l'un déterminant la fermentation mannitique, l'autre la fermentation gommeuse. Ces fermentations sont exprimées par les équations suivantes :

$$\underset{\text{glycose}}{13C_{12}H_{24}O_{12}} + 12H_2O = \underset{\text{mannite}}{24C_6H_{14}O_6} + 12CO_2$$

$$\underset{\text{glycose}}{12C_{12}H_{24}O_{12}} = \underset{\text{gomme}}{12C_{12}H_{20}O_{10}} + 24H_2O$$

La gomme ainsi formée ressemble plus à la dextrine qu'à la gomme arabique. Les glycoses, et les saccharoses après interversion, peuvent subir cette fermentation. Elle se produit spontanément dans les jus sucrés naturels, jus de betteraves, dans certains vins, principalement dans les vins blancs, où elle constitue la maladie de la graisse. La température la plus favorable à son développement est de 30°.

Happ a constaté que la présence des albuminoïdes et des sels minéraux n'est pas nécessaire à la transformation visqueuse des solutions de saccharose; ces substances favorisent toutefois la fermentation. La matière visqueuse est constituée par une gommose soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther et répondant à la formule $(C_6H_{10}O_5)n$. Comme produits secondaires, on trouve toujours de la mannite, de l'acide lactique, de l'acide butyrique, de l'anhydride carbonique.

Les fermentations visqueuses sont déterminées par un grand nombre d'espèces, qui varient suivant les mileux en fermentation.

Dans les sucreries et les distilleries, les mélasses se transforment quelquefois spontanément en une liqueur visqueuse tenant en suspension des grumeaux insolubles, formant une masse gélatineuse compacte, appelée gomme de sucrerie en France et frai de grenouille en Allemagne (Froschlaich). Cette altération est déterminée par un microcoque qui développe des zooglées abondantes et auquel on a donné le nom de *Leuconostoc mesenterioïdes*.

Dans les vins, principalement les vins blancs, une semblable altération se produit sous l'action du *Micrococcus viscosus* étudié par Pasteur. Il se forme une matière gommeuse, la viscose, de la mannite et CO_2. Dans certains cas, la mannite apparaît comme produit principal et on observe alors cette altération des vins qui a été étudiée par Gayon et Dubourg sous le nom de vins mannités.

Les bières et les moûts de bière peuvent subir une semblable fermentation. van Laer a trouvé trois espèces de *Bacillus viscosus* comme facteurs de cette fermentation.

La transformation visqueuse du lait a été étudiée par un grand nombre d'auteurs et attribuée à de nombreuses espèces microbiennes : microcoques et bacilles. Mais la viscosité du lait n'est pas toujours due à la transformation du sucre en matières gommeuses. Dans certains cas, on doit l'attribuer à la présence de microbes qui se développent en formant des zooglées abondantes, *Bacillus lactis viscosus* Adametz, *Bacillus mesentericus vulgatus*, etc. Il importe de distinguer cette transformation de la véritable fermentation visqueuse.

Enfin, Coronedi a signalé une transformation visqueuse de l'urine sous l'action d'un bacille, le *Bacterium gliscrogenum*. La substance gommeuse provenait, non d'un hydrate de carbone, mais de la substance

muqueuse de l'urine. MALERBA a montré que cette substance gommeuse se différentiait des substances analogues produites par les autres ferments et se révèle par ses réactions comme une substance albuminoïde, à laquelle il a donné le nom de gliscrine.

Réduction des sulfates et des nitrates. — Le pouvoir de réduction que possèdent certains microbes leur appartient moins en propre qu'à l'hydrogène naissant qu'ils mettent en liberté dans les diverses fermentations dont ils sont les facteurs.

Réduction des nitrates.

C'est ainsi qu'il faut attribuer à l'action microbienne la réduction des nitrates que l'on observe dans le sol. Diverses espèces réalisent cette réduction, mais toutes ne l'effectuent pas de la même façon. Tantôt les nitrates subissent une réduction avancée jusqu'à la formation d'oxyde d'azote et d'azote libre (*Bacillus denitrificans* α de GAYON et DUPETIT); tantôt au contraire leur réduction ne dépasse pas la formation de nitrites avec mise en liberté d'azote libre (*Bacillus denitrificans* β de GAYON et DUPETIT); tantôt la réduction est complète avec dégagement de tout l'azote à l'état libre (*Bacillus denitrificans* de GILTAY et ABERSON).

Indépendamment du sol, où les microbes dénitrificateurs sont abondamment répandus, on les rencontre encore dans le fumier de cheval (WAGNER, BURRI et STUTZER), ainsi que dans le fumier de vache (AMPOLA et GARINO). D'après BURRI et STUTZER, la réduction des nitrates dans le fumier de cheval serait produite par deux bacilles vivant en symbiose, incapables de réaliser séparément le phénomène : l'un est le coli-bacille, qui transforme les nitrates en nitrites; l'autre est le *Bacillus denitrificans I*, qui achève la réduction des nitrites en mettant l'azote en liberté.

La plupart des agents de dénitrification sont des anaérobies appartenant au groupe du *Bacillus butyricus;* certaines espèces aérobies peuvent produire la même action, mais avec une activité moindre; tel est le cas pour le bacille du charbon, le bacille du choléra aviaire, etc.

Réduction des sulfates.

La réduction des sulfates s'effectue également sous l'action de certains microbes. Elle a été particulièrement étudiée par BEYERINCK, qui l'a attribuée à un petit spirille qui se rencontre dans l'eau et la boue des canaux, où il donne naissance au monosulfure d'ammonium et à l'acide sulfhydrique. Ce même spirille se rencontre aussi dans l'humus à une profondeur de quelques centimètres. C'est une espèce anaérobie qui, pour se développer, exige la présence d'une petite quantité de matière organique et de phosphate, une réaction franchement alcaline et l'absence d'oxygène libre.

Les sulfites et les hyposulfites subissent une semblable réduction sous l'action des microbes. Le fait a été établi par HOLSCHEWNIKOFF pour son *Bacterium sulfureum* et par ZELINSKY pour son *Bacterium hydrosulfureum ponticum*.

C'est également à la présence des formes microbiennes, qu'il faut rapporter la formation des sulfures et de l'hydrogène sulfuré aux dépens des sulfates dans certaines eaux minérales sulfurées.

Fermentation acétique. — Cette fermentation constitue le type des fermentations par oxydation. Elle se produit aux dépens des liqueurs alcooliques sous l'influence d'organismes répandus dans l'air et qui constituent la fleur ou la mère du vinaigre.

La mère du vinaigre a été étudiée pour la première fois par KUTZING, qui ne l'a examinée qu'au point de vue botanique. PASTEUR l'étudia ensuite au point de vue de la fermentation qu'elle provoque. Il lui a donné le nom de *Mycoderma aceti*. HANSEN a repris cette étude et a montré qu'elle est constituée par plusieurs espèces, qui sont décrites aujourd'hui sous les noms de *Bacterium aceti*, *Bacterium Pasteurianum* et *Bacterium Kutzingianum*. WERMISCHEFF y a ajouté encore deux nouvelles espèces. Ces germes exclusivement aérobies se déposent à la surface des liquides et y forment un voile : leur prolifération est tellement rapide dans ces conditions qu'une quantité imperceptible, ensemencée à la surface d'un liquide, recouvre un mètre carré en vingt-quatre heures.

L'alcool est leur aliment par excellence; ils le brûlent pour en faire de l'acide acétique :

$$\underset{\text{alcool}}{C_2H_6O} + O_2 = \underset{\text{ac. acétique}}{C_2H_4O_2} + H_2O$$

Le sucre peut également être acétifié sans passer d'abord à l'état d'alcool.

L'oxydation de l'alcool se fait en deux temps; il y a d'abord production d'aldéhyde, qui se transforme ensuite par oxydation ultérieure en acide acétique. Les deux équations suivantes rendent compte de la chose :

$$\underset{\text{alcool}}{C_2H_6O} + O = \underset{\text{aldéhyde}}{C_2H_4O} + H_2O$$

$$\underset{\text{aldéhyde}}{C_2H_4O} + O = \underset{\text{ac. acétique}}{C_2H_4O_2}$$

A côté de l'acide acétique, il se forme des produits secondaires éthérés (éther acétique et homologues). Quand l'alcool a disparu, les microbes continuent à oxyder l'acide acétique et les autres produits formés et les réduisent en acide carbonique et eau :

$$C_2H_4O_2 + 2O_2 = 2CO_2 + 2H_2O.$$

On voit alors se produire un abondant dégagement de gaz carbonique, en même temps que disparaît l'acidité du liquide. La température la plus favorable au mycoderme est de 20° à 30°; la fermentation est nulle au-dessous de 10° et au-dessus de 35°. La réaction du milieu doit être acide pour permettre le développement des microbes. Le liquide ne peut pas renfermer plus de 10 pour 100 d'alcool.

La fermentation acétique est utilisée dans l'industrie pour la fabrication du vinaigre. Cette fermentation se produit quelquefois spontanément dans les vins, les bières, et constitue la maladie des vins et des bières acides.

La maladie des vins plats est due à un autre mycoderme, le *Mycoderma vini*, qui ne se développe bien que dans un milieu peu ou point acide et qui oxyde l'alcool complétement, sans produire de l'acide acétique, comme le montre l'équation suivante :

$$C_2H_6O + 3O_2 = 2CO_2 + 3H_2O.$$

Un grand nombre d'autres espèces microbiennes peuvent déterminer la fermentation acétique.

Fermentation nitrique. — L'ammoniaque contenue dans le sol y subit une oxydation qui la transforme en nitrites et en nitrates. Cette oxydation est l'œuvre de microbes spéciaux qui végètent dans le sol, dans les eaux et surtout dans la vase de fond. Ces organismes s'attaquent principalement à l'ammoniaque et à ses sels et les transforment en produits azotés oxygénés ; ils décomposent aussi les dérivés azotés de la désassimilation organique en acide carbonique, eau et acide nitrique. Pour opérer cette nitrification, les organismes doivent pouvoir végéter au contact de l'air et à une température supérieure à 20° ; si ces conditions font défaut, l'oxydation est nulle ou s'arrête seulement à la phase des nitrites. La fermentation nitreuse s'établit toujours lorsque les conditions ne sont pas suffisamment favorables à la fermentation nitrique. La température la plus favorable est de 37° ; vers 55°, la fermentation s'arrête et, entre 90° et 100°, les organismes sont tués. La réaction du milieu doit être légèrement alcaline. L'action de la lumière est nuisible ; l'intensité de la fermentation atteint son maximum dans l'obscurité.

Winogradsky est parvenu à isoler le microbe de la nitrification. Il résulte de ses observations qu'il existe plusieurs variétés du microbe nitrifiant ; il propose de constituer un genre *Nitrosomonas* pour les ferments nitreux du vieux monde avec les espèces *europæa*, *japonica*, *javanensis* et *africana*, tandis que les germes nitreux du nouveau monde formeraient le genre *Nitrosococcus* avec l'espèce *brasiliensis*. Le ferment nitrique est désigné sous le nom de *Nitrobacter*. Les ferments nitreux oxydent l'ammoniaque jusqu'au stade nitrite et sont incapables de pousser l'oxydation plus loin ; les ferments nitriques, au contraire, n'attaquent pas l'ammoniaque elle-même, mais transforment les nitrites en nitrates.

Il est probable qu'il existe plusieurs espèces de microbes nitrificateurs. P. et G. Frankland ont, indépendamment de Winogradsky, isolé également un bacille qui ne paraît pas complétement identique à l'espèce décrite par ce dernier auteur.

Fermentation sulfatique. — Cette fermentation est caractérisée par la production de sulfate sous l'action des microbes. C'est à Winogradsky que l'on doit la connaissance des espèces microbiennes qui absorbent l'hydrogène sulfuré et le dissocient avec mise en liberté de S, qui se dépose dans les cellules. Ce soufre est bientôt repris et oxydé et donne de l'acide sulfurique qui décompose les carbonates pour former des sulfates. Les agents de la fermentation sulfatique se rencontrent dans les marais et les sources sulfureuses. Jegounow a retrouvé de semblables microorganismes dans les boues des limans de la mer Noire.

Fermentations complexes. — A côté de ces diverses fermentations qu'on peut considérer comme simples, il en est de complexes, où interviennent des facteurs multiples déterminant des modifications chimiques variées. Au premier rang de ces fermentations complexes, il convient de signaler la décomposition ou mieux la fermentation putride des substances albuminoïdes. Cette fermentation constitue un phénomène complexe, auquel prennent part un grand nombre d'espèces microbiennes, et dont on ne connaît qu'imparfaitement les diverses étapes. Elle est déterminée par des espèces microbiennes aérobies et anaérobies, et elle comporte des phénomènes d'hydratation, de dédoublement et d'oxydation. Les espèces aérobies sont celles qui apparaissent les premières; elles empruntent tout l'oxygène libre du milieu et préparent ainsi celui-ci au développement des espèces anaérobies qui interviennent alors.

Putréfaction des substances albuminoïdes.

Les substances qui peuvent subir cette fermentation sont les substances albuminoïdes proprement dites, les gélatines, les peptones et des composés azotés moins complexes, tels que la leucine.

Les premières modifications chimiques qui se produisent consistent dans la peptonisation des substancss protéiques. Les peptones ainsi formées subissent un dédoublement en composés plus simples, qui peuvent être rangés en quatre groupes : 1° des corps de la série grasse (leucines, acides aspartique et glutamique); 2° des bases (lysine et arginine); 3° des substances aromatiques (tyrosine, phényl-alanine); 4° des produits minéraux (ammoniaque, acide sulfhydrique).

Ces quatre groupes de produits subissent ensuite des phénomènes d'oxydation avec décomposition en acide carbonique, ammoniaque et acides gras inférieurs. Les composés aromatiques s'unissent avec l'acide sulfurique qui provient de l'oxydation de H_2S et donnent des éthers sulfuriques composés. La plupart de ces transformations chimiques ont été exposées à propos de la désassimilation des microbes. En effet, la putréfaction est un phénomène vital et les processus chimiques qui l'accompagnent sont identiques à ceux qui accompagnent la désassimilation des microbes.

Parmi les produits de la décomposition putride des albuminoïdes, on peut citer : la leucine, la tyrosine, le glycocolle, les acides glutamique, aspartique, formique, acétique, butyrique, valérianique, palmitique, acrylique, crotonique, glycolique, lactique, valérolactonique, oxalique, succinique, amido-stéarique, l'ammoniaque, le carbonate et le sulfure d'ammonium, la propylamine, la triméthylamine, l'indol, le scatol, les acides scatolcarbonique, phénylacétique et phénylpropionique, CO_2, CH_4, H_2. N_2, H_2S, etc., l'ortho et le paracrésol et l'acide hydroparacoumarique, enfin les ptomaïnes, dont il sera question plus loin.

Tous ces produits n'apparaissent pas d'une manière constante et dans des proportions définies; leur formation dépend, en effet, des substances en putréfaction et varie avec les agents putrides. Parmi ceux-ci, il en est qui donnent naissance surtout à la triméthylamine *(Bacillus ureæ, Bacillus prodigiosus*, etc.); d'autres forment des peptones et des acides gras volatils *(Bacillus fluorescens liquefaciens)*; le *Bacillus butyricus* produit des peptones, de la leucine, de la tyrosine et de l'ammoniaque; enfin le *Bacillus putrificus coli* Bienstock fournit de la peptone, de l'ammoniaque, des acides gras, de la tyrosine, du phénol, de l'indol et du scatol.

Quant à l'influence de la nature des substances en putréfaction, elle ressort des analyses suivantes faites par Nencki. L'albumine de l'œuf, après 8 jours de putréfaction, a donné 11 o/o NH_3, 35,65 o/o acide butyrique, 3,35 o/o leucine, et 5,37 o/o CO_2. La gélatine, après 4 jours de putréfaction, a fourni 9,48 o/o NH_3, 24,2 o/o acides volatils (acides acétique, butyrique, valérianique), 12,2 o/o glycocolle, 19,4 o/o peptone de gélatine et 6,45 o/o CO_2.

Ces analyses ont porté sur des putréfactions spontanées, dans lesquelles interviennent un grand nombre d'espèces microbiennes. Emmerling a cherché à déterminer le rôle de certaines espèces dans la formation des produits divers de la putréfaction, en analysant les produits de la décomposition de deux substances albuminoïdes par deux espèces microbiennes en culture pure : le gluten du froment par le *Proteus* et l'albumine de l'œuf par le staphylocoque pyogène doré. Dans le premier cas, il a obtenu comme produits de décomposition, du phénol, de l'ammoniaque, de la triméthylamine, de la bétaïne, les acides formique, acétique et butyrique normal; il ne s'était pas formé de ptomaïne toxique. Dans le second cas, les produits furent le phénol, l'indol, le scatol, les acides formique, acétique, propionique, butyrique et gras supérieurs, la triméthylamine, l'ammoniaque, les acides oxalique et succinique; il n'y avait pas de bétaïne.

La décomposition des matières albuminoïdes se produit également dans le tube digestif des animaux. Elle y est déterminée non seulement par les sucs digestifs de ces animaux, mais aussi en partie par les microbes qui peuplent en grande quantité le tractus intestinal dans

toute sa longueur. Ils constituent les facteurs de la plupart des fermentations qui s'y passent.

Les germes de la putréfaction existent dans l'atmosphère et viennent se déposer sur les substances organiques exposées librement à l'air. Ils s'y développent aussitôt et amènent leur décomposition. A l'abri de l'air, au contraire, ou au contact d'un air filtré ou stérilisé, les substances organiques peuvent se conserver sans altération putréfactive pendant un temps indéfini : la putréfaction ne parvient pas à s'y établir; mais il suffit d'effectuer le contact avec l'air libre, pour voir débuter aussitôt les premiers processus de la décompositon.

Maturation des fromages.

Une fermentation complexe, qui n'est pas sans présenter des rapports étroits avec la décomposition des substances albuminoïdes, est celle qui accompagne la maturation des fromages. Ce phénomène consiste, en effet, dans une peptonisation des albuminoïdes, suivie d'une dislocation profonde de ces substances avec formation d'ammoniaque, de leucine et de tyrosine. La maturation des fromages est l'œuvre des microbes, principalement des microbes du lait, mais la détermination de ceux qui constituent les agents essentiels de ce processus n'est guère encore faite.

Fermentation panaire.

La fermentation panaire est soumise également à l'action de divers microbes A côté des saccharomycètes, on trouve dans le levain cinq bacilles différents, qui effectuent la dissolution de la fécule ou produisent la fermentation lactique ou acétique. La fermentation panaire consiste en une série de transformations, dont la principale constitue la fermentation alcoolique effectuée par les saccharomycètes. Les fermentations acides et les dissolutions produites par les microbes ne doivent être considérées que comme des processus secondaires (Petèrs).

On range encore parmi les fermentations complexes produites par les microbes la fermentation du tabac, la fermentation de l'indigo, la fermentation du kéfir, certaines fermentations qui se produisent dans l'industrie de la tannerie, etc.

Les microbes sont donc les facteurs de la plupart des fermentations; ils modifient le milieu dans lequel ils végètent en utilisant les substances assimilables et en les transformant en produits divers, dont les principaux caractérisent les diverses fermentations qu'ils y déterminent. Mais à côté de ces produits principaux, les microbes répandent en outre dans les milieux un grand nombre d'autres composés, volatils ou fixes, dont la présence dans les milieux en voie de fermentation prouve qu'une partie des processus qui s'y passent sont ceux de la désassimilation des microbes.

Ces différents produits de déchet ont été étudiés à propos de la désassimilation microbienne. Il est donc inutile de revenir ici sur cette question; il suffira simplement de s'arrêter un instant sur un groupe

de composés, auxquels s'attache un intérêt spécial à raison des effets toxiques qu'ils exercent sur l'organisme On leur a donné le nom de toxines. Celles-ci sont de deux ordres : les unes sont de nature alcaloïdique, supportent sans altération sensible l'action de la chaleur (110°-120°) et filtrent à travers la porcelaine : ce sont les ptomaïnes ou leucomaïnes. Les autres se rapprochent des diastases, elles sont détruites à 65°, filtrent à travers la porcelaine et sont d'une toxicité extrême : ce sont les toxalbumines. Toxines.

Les ptomaïnes sont des bases qui ont été trouvées tout d'abord par Selmi et par Gautier dans les putréfactions et les décompositions des matières animales. Elles ont été étudiées ensuite par Gautier et par Brieger, qui en ont fait une étude approfondie. Ces bases constituent des corps liquides ou solides, capables de se combiner avec les acides. On peut les ranger en deux groupes : les unes sont liquides, volatiles, à odeur spéciale et dépourvues d'oxygène; les autres sont solides, non volatiles et oxygénées. Ptomaïnes.

Les ptomaïnes liquides possèdent une odeur pénétrante, très persistante, désagréable, rappelant l'odeur des cadavres; elles sont solubles dans l'éther, en partie aussi dans l'alcool amylique et le chloroforme. Les ptomaïnes solides, au contraire, sont ordinairement cristallisées, constituent des corps blancs, solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool, la benzine et le chloroforme.

Elles se combinent avec les acides qui, ajoutés en excès, les décomposent en une masse résineuse brune Leurs chlorhydrates se combinent au chlorure de platine et forment des chlorhydrates doubles, solubles, plus ou moins cristallisés. Un excès de chlorure de platine, ainsi que la lumière, les décompose; il en est de même d'un grand nombre de réactifs, tels que la liqueur de Meyer, la liqueur de Nessler, l'iodure de potassium ioduré, l'iodure de potassium simple, l'iodure de bismuth, le phospho-molybdate de sodium, le chlorure mercurique, le chlorure d'or, l'acide picrique, le tannin, l'acide phosphomolybdique. Tous ces réactifs peuvent donner naissance à des colorations ou à des précipités colorés, qui sont quelquefois caractéristiques.

Ces ptomaïnes sont très voisines des alcaloïdes végétaux, dont elles possèdent la plupart des caractères. Aussi est-il souvent difficile de différencier les alcaloïdes végétaux des ptomaïnes putréfactives. Certaines de ces dernières exercent sur l'organisme animal une action très toxique; d'autres, au contraire, sont dépourvues de cette propriété.

Les ptomaïnes se divisent en ptomaïnes à radicaux gras et à chaînes ouvertes, et en ptomaïnes à radicaux aromatiques et à chaînes fermées. Elles se forment en grande abondance dans les putréfactions et principalement dans les premiers temps de la fermentation putride; plus tard, certaines d'entre elles ont disparu ou ont été transformées à leur tour en d'autres bases. Celles qui apparaissent les deux pre-

miers jours ne sont pas toxiques; les bases toxiques ne se forment qu'à partir du troisième jour.

On connaît jusqu'ici un grand nombre de ptomaïnes, dont on a fait une étude complète; mais on n'est pas encore parvenu à rapporter la production des différentes bases à des microbes nettement déterminés. Dans les putréfactions, diverses espèces microbiennes interviennent et peuvent donner naissance à des produits nombreux, qui sont mélangés dans le milieu. On a essayé d'obtenir des résultats plus précis, en cultivant des microbes pathogènes sur les milieux organiques. C'est ce que Brieger a fait pour plusieurs espèces. Tito Carbone a tenté la même expérience en s'adressant à une espèce qui se rencontre abondamment dans les putréfactions animales, le *Proteus vulgaris*. Il a reconnu, parmi les produits de ses cultures, différentes bases qui se forment dans les putréfactions de la chair de poisson, la choline, l'éthylènediamine, la gadinine et le triméthylamine.

La production de ptomaïnes par les microbes pathogènes a été démontrée pour plusieurs espèces : le bacille de la fièvre typhoïde, le bacille du tétanos, le vibrion du choléra, le bacille pyocyanique, la bactéridie charbonneuse, le bacille de la septicémie des porcs et celui de la peste porcine, le vibrion septique, le bacille du charbon symptomatique, le bacille de la tuberculose.

Gautier a montré le premier que ces bases dérivent de la décomposition des substances albuminoïdes; d'après Drechsel, elles proviendraient de la lysine et de l'arginine, deux bases azotées qui se forment toujours lors de l'hydrolyse des albuminoïdes. Mais il résulte des observations de Bouveret et Devic, de Bassi, etc , que ces ptomaïnes ne préexisteraient pas comme telles, mais proviendraient plutôt de la décomposition de substances diverses sous l'action des réactifs usités pour les extraire. Ce serait le cas pour la peptotoxine, la typhotoxine et les ptomaïnes tétaniques de Brieger : ces corps proviendraient de la décomposition des substances albuminoïdes ou des toxines microbiennes elles-mêmes. Il résulte, en effet, des recherches récentes que les ptomaïnes tétaniques de Brieger ne sont pas le poison tétanique lui-même.

Gautier applique le terme de ptomaïnes aux alcaloïdes qui résultent de toute fermentation anaérobie et à ceux qui se forment dans les tissus des animaux, lorsqu'ils fonctionnent sans air ou avec une quantité d'oxygène insuffisante. Il réserve le nom de leucomaïnes aux alcaloïdes oxygénés, qui se produisent durant la vie normale et aérobie.

Leucomaïnes.

Les leucomaïnes sont également des bases qui résultent du dédoublement des albuminoïdes; elles se divisent en leucomaïnes xanthiques et en leucomaïnes créatiniques. Elles se forment aussi dans les putréfactions et dans les décompositions hydrolytiques des substances albuminoïdes par les microbes.

Toxalbumines.

Le second ordre des toxines comprend des composés moins bien définis au point de vue chimique, des substances de composition plus complexe, se rapprochant davantage des albuminoïdes et plus particulièrement des diastases, et exerçant une action toxique excessive sur l'organisme animal. On leur a donné des noms divers rappelant leurs propriétés caractéristiques : albumines toxiques, toxalbumines, toxines albumosiques, etc.

Signalées pour la première fois par Arloing d'une part dans les cultures du *Pneumobacillus liquefaciens bovis*, et par Roux et Yersin d'autre part dans les cultures du bacille de la diphtérie, ces toxines ont été retrouvées depuis par Christmas dans les cultures du *Staphylococcus pyogenes aureus*, par Hankin dans celles du charbon, et par d'autres encore dans celles du tétanos, de la fièvre typhoïde, du choléra, etc. Depuis ces premières observations, la liste des toxines ne fait que croître tous les jours.

Les propriétés générales des toxalbumines sont d'être des corps amorphes, jaunâtres, inodores et insipides, non volatils, précipitables de leurs solutions par l'alumine et le phosphate de chaux, solubles dans l'eau, précipitables par l'alcool, le sulfate ammonique, le chlorure calcique, les acides minéraux concentrés, les sels des métaux lourds; non précipitables par l'acétate de plomb, le sel marin, le sulfate de sodium, le sulfate de magnésium. Elles donnent la réaction de Millon et celle du biuret. Elles filtrent à travers la porcelaine et sont lentement ou non dialysables. Elles sont très sensibles à la chaleur : en solution aqueuse, elles sont déjà détruites à 55°-60° après quelques instants, rapidement à la température de l'ébullition; quelques-unes cependant supportent sans altération 100° et au-delà. A l'état sec, elles peuvent supporter sans s'altérer une température de 70°. Elles s'altèrent sous l'action directe de la lumière solaire en présence de l'oxygène de l'air. Brieger et Boer ont réussi à précipiter les toxines diphtéritique et tétanique des bouillons de culture au moyen du chlorure de zinc sous la forme de sels doubles de zinc. Ces combinaisons, dépourvues de toute trace d'albumine ou de dérivés de celle-ci, n'ont présenté aucune des réactions de précipitation ou de coloration qui caractérisent les substances protéiques. Cette observation tendrait à établir qu'au point de vue chimique ces toxines n'auraient pas une composition aussi voisine des albuminoïdes qu'on l'avait supposé au début et que les réactions correspondantes qu'on leur attribuait appartiendraient plutôt aux substances protéiques, avec lesquelles elles seraient intimement mélangées dans les conditions ordinaires de leur extraction.

Gamaleïa a émis l'idée que la chaleur, les acides et les ferments solubles décomposent ces toxines pour donner naissance à des produits nouveaux, toxiques également. Il distingue ainsi deux groupes de toxines : les produits naturels, c'est-à-dire les toxalbumines propre-

ment dites, qui reproduisent plus ou moins exactement les symptômes de la maladie infectieuse, sont instables et se décomposent par le chauffage au-dessus de 60° (toxines tétanique et diphtéritique); les poisons modifiés ou protéïnes de Buchner, qui résultent de la décomposition des premiers, ne reproduisent pas les phénomènes typiques de la maladie, provoquent de l'hyperthermie, de l'inflammation, de la cachexie, et résistent à l'ébullition (toxines de la tuberculine, de la malléine, etc.).

Cette conception de Gamaleïa ne serait légitime que s'il était établi que les toxines ne constituent pas des mélanges de produits toxiques, dont les uns sont détruits par la chaleur, etc., et les autres ne sont pas altérés par ces mêmes agents, comme Denys et Brion l'ont suggéré.

L'origine des toxalbumines n'est pas encore bien connue. Pendant longtemps, on a admis qu'elles provenaient de la décomposition des substances albuminoïdes. Cette conception a été attaquée surtout par Guinochet, qui a cherché à démontrer la formation de la toxine diphtérique dans un milieu dépourvu de toute substance albuminoïde. La toxine serait ainsi un produit de synthèse de la vie microbienne.

Outre que les conditions dans lesquelles Guinochet a opéré ne légitiment pas une semblable conclusion, comme Armand et Charrin l'ont signalé aussitôt, son observation comporte une autre interprétation. Il aurait pu supposer bien plus légitimement que cette toxine constituait un produit de la désassimilation microbienne, un dérivé, non de synthèse, mais d'analyse des substances albuminoïdes du corps des microbes, comparable aux autres sécrétions diastasiques qui ont été observées chez les microbes.

Cette assimilation des toxalbumines avec les sécrétions a été contestée, par ce que la toxicité est plutôt un attribut du corps des microbes que des bouillons de culture Cantani a été le premier à signaler ce fait au sujet des vibrions cholériques et la démonstration en a été étendue par Buchner à un grand nombre de microbes pathogènes. Ce dernier auteur a extrait des corps de diverses espèces microbiennes des substances de nature albuminoïde, en général peu toxiques et exerçant sur l'organisme des actions fort nettes. Buchner leur a donné le nom de protéines. A raison du procédé d'extraction employé, on peut affirmer que ces protéines constituent des poisons modifiés; à l'aide de méthodes plus délicates, il eut probablement réussi à obtenir les poisons primitifs. Mais cette toxicité des corps microbiens ne peut constituer un argument contre l'assimilation des toxalbumines avec les sécrétions, si l'on veut rapprocher ces faits de l'étude que Buchner vient de faire de la zymase alcoolique des cellules de levure. Du reste, Buchner et Hahn ont appliqué aux microbes la méthode purement mécanique qu'ils ont employée

pour extraire des cellules de levure cette zymase alcoolique et ils ont obtenu des extraits de nature albuminoïde, auxquels ils ont donné le nom *plasmines*. Ils ont recueilli ainsi une plasmine cholérique, une plasmine typhique, une plasmine tuberculeuse, etc. La plasmine cholérique, la mieux étudiée de toutes, exerce sur les cobayes une action toxique analogue à celle que provoque chez cet animal l'infection péritonéale au moyen d'une culture virulente du vibrion cholérique. Il est probable ainsi que ces plasmines renferment le poison cholérique primitif. Des recherches ultérieures décideront cette question.

L'intérêt qui s'attache à ces toxines résulte principalement de leur action sur les organismes vivants. Cette question sera étudiée à propos de l'action des microbes sur les milieux vivants. Ici ne sont traitées que les modifications chimiques que les microbes effectuent dans les milieux inertes. Ces modifications sont quelquefois à ce point profondes qu'un milieu qui a servi au développement d'une espèce microbienne devient inapte à favoriser la végétation d'une autre espèce. A ce point de vue, il existe un réel antagonisme entre certains microbes. Cet antagonisme a été démontré par Garré, Freudenreich et Soyka. La cause la plus fréquente en est l'existence dans le milieu de produits solubles excrétés par l'espèce qui y a d'abord végété. Guignard et Charrin ont montré, en effet, que si on cultivait ensemble le bacille du charbon et celui du pus bleu, celui-ci ne tarde pas à prendre l'avantage, tandis que le premier dégénère et disparaît rapidement. De même, le bacille charbonneux ne se développe pas dans les bouillons de culture du bacille pyocyanique. Le bacille de la tuberculose et le vibrion du choléra ne poussent pas sur un terrain déjà occupé par le *Bacillus prodigiosus*.

Antagonisme microbien.

A côté de ces actions antagonistes, il convient de signaler les actions favorisantes exercées par certaines espèces les unes sur les autres. C'est ainsi que Turró a montré que les streptocoques se développent avec une activité particulière dans les cultures non stérilisées vivantes des vibrions cholériques, des bacilles pyocyaniques, ainsi que des bactéridies charbonneuses. De semblables actions favorisantes s'observent dans la putréfaction des substances albuminoïdes, où les espèces anaérobies n'interviennent qu'après que les espèces aérobies se sont développées.

Les multiples modifications chimiques exercées par les microbes dans les milieux inertes s'accompagnent le plus souvent d'une modification dans la réaction du milieu. Primitivement neutre ou légèrement alcalin, celui-ci devient tantôt nettement acide, tantôt au contraire fortement alcalin. Il est, en effet, des espèces microbiennes qui donnent naissance à des acides : c'est le cas de toutes celles qui peuvent faire subir aux hydrates de carbone l'une ou l'autre des fermentations exposées ci-dessus et il est probablement peu d'espèces

Changements de réaction du milieu.

qui ne jouissent à un degré quelconque du pouvoir ferment. D'autres espèces, au contraire, de beaucoup moins nombreuses, donnent naissance à des alcalis. Mais il importe de remarquer que cette production d'acide ou d'alcali varie pour une même espèce suivant les conditions du développement et la composition du milieu de culture.

Modifications physiques des milieux.

A côté de ces modifications chimiques, les microbes produisent en même temps des modifications physiques, sur lesquelles il convient de s'arrêter un instant.

Elles portent principalement sur la couleur et la consistance.

Sécrétion des pigments.

Certains microbes chromogènes sécrètent un pigment qui diffuse dans le milieu et en modifie ainsi l'aspect primitif. Cette sécrétion pigmentaire est influencée par les conditions du développement : composition du milieu de culture, présence ou absence d'oxygène, lumière, température, etc.

Gessard a montré qu'une certaine proportion de phosphates est nécessaire pour que le bacille pyocyanique sécrète son pigment fluorescent.

La présence de l'oxygène est également obligatoire pour la production des pigments On en a conclu que ceux-ci apparaissent sous la forme d'un composé incolore, qui se transforme en un produit pigmenté en présence de l'oxygène. Il est pourtant des espèces qui produisent leur pigment à l'abri de l'oxygène. C'est le cas du *Spirillum rubrum* d'Esmarch.

La formation des pigments est liée également à un certain degré de température, comme Schottelius l'a montré pour le *Bacillus prodigiosus* qui, au thermosthat, ne fournit que des colonies incolores.

Vis-à-vis de la lumière enfin, les espèces chromopares se comportent fort différemment : les unes ne sécrètent leur pigment qu'en présence de la lumière (*Micrococcus ochroleucus* de Prove); d'autres sont indifférentes à cet agent (*Bacillus virescens* de Frick); d'autres encore sont incapables de produire la coloration en présence de la lumière (bacille rouge de Grotenfeld). L'exposition prolongée à la lumière donne naissance à des variétés incolores, comme Behr l'a constaté à propos du *Bacillus cyanogenus* et Charrin et Phisalix à propos du *Bacillus pyocyaneus*.

Phénomènes de réduction.

Il est un autre mode par lequel certains microbes peuvent modifier la coloration primitive du milieu de culture, c'est en réduisant les substances colorées renfermées dans le milieu. C'est le cas des diverses espèces anaérobies vis-à-vis du bleu de méthylène, de l'indigosulfate de soude, de l'acide rosolique, du bleu de tournesol, etc. Ce dernier, sans être réduit, peut être affecté différemment par les producteurs d'acide et les producteurs d'alcalis.

Modes de développement des microbes et phénomènes qui l'accompagnent.

Enfin, les milieux sont encore envahis par la pullulation microbienne. Cet envahissement est tantôt régulier et général et détermine un trouble variable, comme on peut le constater dans des milieux liquides; tantôt, au contraire, il est localisé et donne naissance à des colonies isolées ou à une couche, un enduit à caractères variables,

comme on peut le constater sur les milieux solides, à un simple dépôt s'accumulant au fond des vases ou à une couche superficielle, un voile, comme on l'observe pour certaines espèces dans les milieux liquides.

Cet envahissement des milieux s'accompagne souvent de dégagement gazeux. C'est le cas principalement pour les espèces anaérobies soit dans les milieux liquides, où apparaissent à la surface des bulles plus ou moins nombreuses y pouvant même constituer une mousse abondante, comme on l'observe dans certaines fermentations actives; soit dans les milieux solides, où le dégagement gazeux se fait au sein de la masse, qui, sous la tension gazeuse, se crevasse en divers endroits et peut même être projetée partiellement hors des tubes.

Les modifications de consistance produites par les microbes dans les milieux sont importantes. Il est un grand nombre qui liquéfient la gélatine; d'autres, au contraire, sont dépourvues de ce pouvoir. Ceux qui le possèdent effectuent cette liquéfaction suivant un mode déterminé, qui fait que leurs cultures sur gélatine sont plus ou moins caractéristiques. Cette liquéfaction est déterminée par une zymase spéciale. Le sérum solidifié peut également être liquéfié, comme c'est le cas lors du développement de la bactéridie charbonneuse.

Des milieux primitivement liquides peuvent acquérir une consistance plus ferme sous l'action microbienne : les diverses fermentations visqueuses du vin, de la bière, du lait, de l'urine, etc., en fournissent des exemples. Le lait, envahi par les germes lactiques, subit une modification spéciale par le fait de la coagulation de la caséine, qui se précipite en entraînant la graisse et en se séparant ainsi de la partie liquide ou petit lait.

Un phénomène intéressant qui accompagne le développement de certaines espèces microbiennes consiste dans la production de radiations lumineuses. Ces espèces sont dites phosphorescentes. La lumière ainsi produite varie suivant les espèces en intensité et en coloration : tantôt elle est blanche, tantôt elle présente les nuances comprises depuis le bleu jusqu'au vert. Ce phénomène exige la présence de l'oxygène et une certaine température. Les limites de cette dernière sont éminemment variables et ne correspondent pas à celles qui se rapportent à la végétation. Il peut y avoir phosphorescence sans développement et développement sans phosphorescence

Enfin, toute pullulation microbienne s'accompagne dans les milieux d'un dégagement de chaleur, peu sensible dans la plupart des cas, mais qui, dans certaines conditions, peut être suffisamment intense pour être directement appréciable. C'est, en effet, au développement de certaines espèces microbiennes qu'on attribue l'échauffement du malt, des feuilles de tabac, du coton, du foin, du fumier, etc. Pour ces trois derniers articles, le fait a été démontré par Cohn.

En résumé, l'action des microbes sur les milieux inertes consiste dans des modifications physiques et chimiques Ces dernières sont de loin les plus importantes Les microbes empruntent au milieu les éléments qui leur sont nécessaires à la végétation et y déversent les produits de désassimilation qui s'y accumulent. Les microbes, pour utiliser les substances qu'ils trouvent à leur disposition, sécrètent des ferments spéciaux, multiples, variant naturellement avec les substances à assimiler. Ils excrètent en outre des produits de déchet qui ne sont plus utilisables par eux et qui s'accumulent lentement dans le milieu. Celui-ci est ainsi modifié dans sa composition chimique par une double action : élimination des substances assimilables et formation de produits de désassimilation. C'est donc uniquement par leurs sécrétions et leurs excrétions que les microbes agissent sur les milieux pour les transformer complétement. Les microbes agissent de la même manière sur les milieux vivants.

§ 2. *Milieux vivants.*

Il a été dit dans le chapitre précédent que des organismes sont réfractaires à l'action de certains microbes pathogènes, qu'ils possèdent pour eux une immunité plus ou moins complète et ne subissent de leur part qu'une influence nulle ou minime. Il ne sera question ici que des organismes réceptifs et des microbes pathogènes, les microbes non pathogènes n'exerçant qu'une action nulle ou fugitive sur les organismes dans lesquels ils pénètrent.

Les microbes pathogènes provoquent dans les organismes des modifications d'ordre physiologique et d'ordre morphologique. Comme il a été dit pour les milieux inertes, c'est aussi par leurs sécrétions que les microbes influencent l'organisme animal.

Ce fait a été établi pour la première fois par Pasteur, lorsqu'il injecta à une poule une culture stérilisée du microbe du choléra aviaire, et qu'il vit se produire les principaux symptômes de la maladie : la somnolence, le pelotonnement, le hérissement des plumes, etc. Ces phénomènes ne pouvaient être attribués qu'à la présence dans le bouillon de culture des produits solubles sécrétés par le microbe.

Les sécrétions microbiennes sont multiples et exercent sur l'organisme des actions diverses : les unes favorisent l'envahissement de l'organisme et la pullulation microbienne; les autres, au contraire, renforcent les défenses naturelles de l'organisme, arrêtent la végétation microbienne et par conséquent empêchent l'envahissement de l'économie. On peut donc répartir les sécrétions microbiennes par rapport à leurs actions physiologiques sur l'organisme en deux grands groupes comprenant plusieurs variétés :

I. Les sécrétions favorisant l'infection :

a) les sécrétions neutralisant les alexines : lysines (KRUSE);

b) les sécrétions qui tuent les leucocytes : leucocidine (VAN DE VELDE);

c) les sécrétions qui empêchent la diapédèse : anectasine (BOUCHARD);

d) les sécrétions toxiques : toxines;

e) les sécrétions chimiotactiques négatives.

II. Les sécrétions empêchant l'infection :

f) les substances neutralisant les lysines (substances vaccinantes) : antilysines;

g) les sécrétions qui provoquent la diapédèse : ectasine (BOUCHARD);

h) les sécrétions chimiotactiques positives.

A raison de l'intérêt qui s'attache à ces sécrétions au point de vue de la pathogénie des maladies infectieuses, il convient d'en faire une étude détaillée.

I. a) *Sécrétions neutralisant les alexines.*

Lysines.

On conçoit que tout ce qui est de nature à annihiler l'action des alexines, c'est-à-dire de ces substances qui rendent les humeurs microbicides, est de nature à favoriser le développement des microbes au sein de l'économie. La première indication de l'existence de sécrétions microbiennes produisant un semblable effet a été fournie par BASTIN, qui a montré que, contrairement à l'opinion de NISSEN, l'injection de cultures stérilisées, au même titre que l'injection des cultures vivantes, abolit l'état microbicide. Cette abolition s'effectue avec une très grande rapidité et dans une mesure qui est proportionnelle à la quantité de culture injectée. VAN DE VELDE a constaté que ces substances microbiennes, auxquelles KRUSE a donné le nom de *lysines*, s'élaborent dans les milieux de culture aussi bien que dans l'organisme, par les microbes virulents aussi bien que par les microbes atténués. Des lysines ont été constatées dans les cultures du bacille aérogène du lait (BASTIN), des staphylocoques pyogènes (BASTIN, VAN DE VELDE), du bacille commun de l'intestin (DENYS et KAISIN), dans les cadavres des bactéridies charbonneuses (KRUSE et BONADUCE), etc. C'est à la production de semblables lysines qu'il y a lieu de rapporter la diminution ou la disparition de l'état microbicide peu après le début d'une infection mortelle.

b) *Sécrétions qui tuent les leucocytes.*

Leucocidine.

VAN DE VELDE a été le premier à signaler parmi les sécrétions des staphylocoques pyogènes l'existence d'une substance qui exerce une action toute spéciale sur les leucocytes Quand ces éléments viennent au contact des produits de sécrétion des staphylocoques

pyogènes, ils cessent aussitôt de projeter leurs pseudopodes et prennent la forme arrondie. En même temps, ils se montrent le siège d'altérations : ils pâlissent considérablement, comme si leur protoplasme se dissolvait dans le milieu ambiant, en même temps que leur noyau, jusqu'alors invisible, devient apparent VAN DE VELDE a montré par de nombreuses expériences que ces phénomènes étaient dus à la présence d'une substance de sécrétion spéciale, à laquelle il a donné le nom de substance leucocide ou *leucocidine*. Cette substance, qui est rendue inactive par un chauffage à 58° pendant dix minutes, est élaborée aussi bien dans les milieux artificiels (bouillon) que dans les milieux naturels (sang, sérum), aussi bien à l'intérieur du corps qu'en dehors de lui et en quantité égale par les staphylocoques virulents et par les staphylocoques atténués. Cette intéressante observation a été vérifiée depuis par BAIL, qui a montré en outre que cette dissolution des leucocytes a pour résultat de déverser dans le milieu ambiant une notable quantité de substance microbicide (alexines).

c) *Sécrétions qui empêchent la diapédèse.*

Anectasine.

BOUCHARD a constaté qu'en injectant les produits solubles du bacille charbonneux, du bacille pyocyanique, du staphylocoque doré, du bacille du choléra des poules, il supprimait la diapédèse et le phagocytisme. Si l'on injecte 1 cc. de culture virulente du bacille pyocyanique sous la peau d'un lapin vacciné contre ce bacille, il se produit au point d'inoculation une diapédèse abondante; mais si l'on injecte peu après quelques centimètres cubes des produits solubles sécrétés par ce bacille, la diapédèse ne se produit plus. Ce résultat est encore plus marqué, quand l'injection est faite dans le système circulatoire lui-même.

L'arrêt de la diapédèse est-il dû à la sécrétion d'une substance qui empêche la diapédèse, ou bien est-il dû à un produit qui supprime la sécrétion qui favorise la diapédèse? Une expérience de CHARRIN et GAMALEÏA semble donner la solution de cette question, parce que ces auteurs ont produit une irritation locale, non pas à l'aide de produits microbiens favorisant la diapédèse, mais au moyen d'une substance chimique. Chez deux lapins, on frotte d'une manière identique une oreille avec une égale quantité d'huile de croton; à l'un des deux lapins, on injecte aussitôt dans les veines 10 cc. de culture stérilisée du bacille pyocyanique.

Au bout de quatre heures, l'oreille du lapin non injecté est congestionnée, épaissie et couverte de phlyctènes, tandis que celle du lapin injecté apparaît normale, la vascularisation n'y étant pas plus considérable que dans l'oreille non frottée. Au bout de six à huit heures, l'effet de l'injection disparaît et l'inflammation, qui n'a été que retardée, se produit, si l'on n'a pas soin de renouveler l'injection des

produits pyocyaniques. On peut ainsi l'empêcher complétement en répétant pendant deux jours la même injection trois ou quatre fois dans les vingt-quatre heures. De même, si on attend pour opérer l'injection que les premiers symptômes de l'inflammation se soient produits, on les voit s'effacer aussitôt qu'on recourt à l'injection.

Cette expérience ingénieuse montre que les produits du bacille pyocyanique exercent une action très nette sur la diapédèse, action qui a pour effet d'inhiber complétement. Comment s'effectue cette action? S'exerce-t-elle sur les leucocytes, sur les vaisseaux ou sur l'appareil nerveux vaso-moteur? CHARRIN et GLEY ont résolu cette question par deux expériences intéressantes.

Dans une première expérience, ces auteurs excitent le bout central du nerf dépresseur chez un lapin curarisé; la pression artérielle tombe aussitôt par suite de la dilatation de tous les vaisseaux; dès qu'on cesse l'excitation, la pression redevient aussitôt normale. Si l'on injecte alors dans les veines de l'animal 20 cc. de culture pyocyanique stérilisée, on constate, en excitant de nouveau le bout central du nerf dépresseur, un abaissement beaucoup moindre de la pression sanguine. Il se produit une paralysie plus ou moins notable du centre vaso-dilatateur, qui ne répond plus à l'excitation. Cette diminution de la pression sanguine après injection peut être représentée par une colonne de mercure de 14^{mm}, alors qu'elle correspondait à une colonne de 30^{mm} avant l'injection. En outre, la période latente d'excitation est doublée et l'effet est moins durable.

Dans une seconde expérience, on excite le bout central du nerf auriculo-cervical d'un côté chez un lapin curarisé. Aussitôt, l'oreille du même côté se congestionne; il y a dilatation de tous les vaisseaux du pavillon auriculaire. On injecte alors dans les veines 20 cc. de culture stérilisée du bacille pyocyanique, et on excite de nouveau le bout central du nerf aurico-cervical; la dilatation vasculaire est nulle.

Cette différence dans la congestion est fort appréciable au thermomètre : alors qu'avant l'injection l'augmentation de la température de l'oreille était en moyenne de $1^{o},2$, après l'injection elle n'était plus que de $0^{o},6$ ou $0^{o},7$ sous l'influence des courants de même intensité.

Toutes ces expériences montrent que le bacille pyocyanique sécrète une substance spéciale, qui exerce sur le centre vaso-dilatateur une action paralysante, action qui a pour résultat d'empêcher l'exsudation et la diapédèse. BOUCHARD a pu observer directement cette action constrictive des toxines pyocyaniques sur les vaisseaux : en pratiquant une injection dans le torrent circulatoire des lapins, il a observé que le fond de l'œil s'anémiait. C'est à des substances analogues que d'autres microbes pathogènes doivent également leur action inhibitrice sur la phagocytose. BOUCHARD a proposé pour ces substances l'appellation de *anectasine*. Ces produits sont antagonistes de ceux qui

favorisent la diapédèse et peuvent dans certaines circonstances annihiler totalement l'effet de ces dernières.

Les expériences de Morat et Doyon, de Courmont, sont venues confirmer les observations de Charrin et Gley, et démontrer l'action paralysante des substances sécrétées par le bacille pyocyanique. L'interprétation de ces auteurs permet également de comprendre les expériences de Charrin et Gamaleïa sur l'inflammation.

Charrin a montré que certaines substances chimiques sont douées aussi d'action antiphlogistique : telle est l'eau salée (5 à 10 p. c.). Il a obtenu avec cette solution saline des résultats semblables à ceux qu'il avait obtenus avec les produits solubles du bacille pyocyanique injecté au lapin, dont une oreille avait été frottée avec de l'huile de croton.

Massart et Bordet ont cru pouvoir expliquer les résultats obtenus par Charrin et Gley par l'action chimiotaxique des produits solubles des microbes Ils contestent l'action paralysante de ces produits sur le centre vaso-moteur, et constatent, en effet, qu'en cautérisant l'oreille à des animaux auxquels on injecte une culture stérilisée du bacille pyocyanique, la dilatation vasculaire se produit autour de la partie cautérisée. Pour ces auteurs, si la diapédèse ne se produit pas, ce n'est pas par suite d'une paralysie du centre vaso-dilatateur, mais bien plutôt parce que l'injection intra-veineuse des produits microbiens introduit dans le système circulatoire une proportion de substance positivement chimiotaxique égale à celle qui est produite par les microbes qui ont été inoculés localement La migration des leucocytes, sollicitée par des substances chimiotaxiques, n'est, en effet, possible qu'à la condition que la proportion de ces substances, dans le milieu où se trouvent les leucocytes, soit moindre que celle qui existe au point vers lequel les globules blancs tendent à se diriger.

Que la chimiotaxie intervienne dans les expériences instituées par Massart et Bordet, la chose est probable. S'en suit-il que ce phénomène soit suffisant pour expliquer les observations de Charrin et Gley? Nullement. Il vaut mieux admettre l'intervention de deux facteurs, qui peuvent participer simultanément dans une proportion variable dans la production des phénomènes décrits d'une part par Charrin et Gley, et d'autre part par Massart et Bordet. Il n'est pas possible, dans l'état actuel de la question, d'adopter une interprétation exclusive. Il importe que de nouvelles expériences plus nombreuses soient instituées pour élucider cette question.

d) *Sécrétions toxiques.*

Toxines. Ces sécrétions sont multiples et varient dans leurs actions avec les microbes pathogènes qui les ont engendrées D'une manière générale, elles modifient la nutrition, influencent les échanges respiratoires, troublent le jeu des divers appareils, nerveux, circulatoire,

musculaire, glandulaire, etc., agissent sur la thermogénèse, etc. Toutes ces actions modifient profondément l'organisme, diminuent sa résistance naturelle à l'envahissement microbien et favorisent ainsi l'infection.

Certains produits de sécrétion exercent une action hypothermisante sur l'organisme (vibrion du choléra, vibrion septique, staphylocoque pyogène doré); d'autres fois, cette action est hyperthermisante (bacilles de la tuberculose, bacilles de la morve, bacilles pyocyaniques). La fièvre qui accompagne les maladies infectieuses est déterminée par certaines substances pyrétiques, comme Charrin et Ruffer l'ont établi en injectant des poisons microbiens; la fièvre ainsi produite est d'ordre toxique. Elle est provoquée par des albumoses, comme celle que Roussy a étudiée, ou par des ptomaïnes, telles que la mydaléine de Brieger.

D'autres sécrétions portent leur action principale sur le système nerveux et provoquent l'abattement, la somnolence, les convulsions, les contractions spéciales, etc. Tous ces phénomènes suivent l'injection de cultures stérilisées du bacille pyocyanique, comme Charrin et Babinski l'ont montré; Brieger a isolé aussi des cultures du tétanos des bases convulsivantes. D'après Manfredi et Traversa, le *Streptococcus erysipelatis* sécrète des substances convulsivantes et paralysantes.

Ces phénomènes consistent d'autres fois dans des troubles sécrétoires, des modifications dans la nutrition de certaines cellules, des altérations dans le fonctionnement de certains appareils. Arloing a constaté ainsi que son *Bacillus heminecrobiophilus* exerce une action paralysante sur le cœur. De même, Roger a signalé les troubles cardiaques provoqués par les toxines du *Bacillus coli*, du *Bacillus diphtheriæ*, du *Proteus vulgaris*, etc. Les mouvements du cœur se ralentissent, la durée de la systole augmente et la diastole est ralentie; enfin, le cœur s'arrête en diastole, après que les systoles, toujours énergiques, mais devenues plus rares, ont cessé de se produire.

Certaines toxines exercent plutôt leur action sur l'appareil respiratoire : Arloing a montré que le *Pneumobacillus bovis* accélère la respiration.

e) *Sécrétions chimiotaxiques négatives.* L'existence de sécrétions chimiotaxiques a été démontrée par Massart et Bordet, dont les observations ont été confirmées par les recherches de Gabritchewsky. Ces auteurs ont montré que les microbes sécrétaient des substances qui exerçaient une action attractive ou répulsive sur les leucocytes. Ils distinguaient ainsi des sécrétions chimiotaxiques positives et des sécrétions chimiotaxiques négatives. Ces dernières, qui sont moins abondamment répandues, s'observent dans les cultures du bacille du choléra aviaire, ainsi que du vibrion septique.

La bactéridie virulente sécrète également des produits qui exercent une action répulsive sur les leucocytes de la souris, du lapin et du cobaye ; il en est de même du microbe de l'araignée pour les leucocytes du mouton.

Ces sécrétions négatives empêcheraient la phagocytose et favoriseraient ainsi l'infection. Cette action répulsive pour les phagocytes est-elle bien efficace dans la protection de l'organisme? Il est permis d'en douter. Pour le bacille du choléra aviaire, elle ne paraît pas toujours effective, car cette espèce, inoculée au cobaye, est nettement pyogène, caractère qui ne s'allie pas à une action chimiotaxique négative réelle.

II. f) *Sécrétions neutralisant les lysines.*

Antilysines. KRUSE a admis l'existence, parmi les sécrétions microbiennes, de substances qui neutralisent les lysines et auxquelles il a donné le nom d'*antilysines*. Elles correspondent aux substances vaccinantes qui étaient connues depuis longtemps.

C'est en 1886 que SALMON et SMITH signalèrent, pour la première fois, parmi les produits de sécrétion des microbes, des substances spéciales douées du pouvoir de vacciner les animaux, auxquels on les injecte, contre les maladies développées par ces mêmes microbes. La démonstration de ce fait résulte de leurs observations sur le choléra des porcs (Hogcholera). Ils constatèrent qu'en injectant à des pigeons des cultures stérilisées du microbe du choléra des porcs, on procurait à ces oiseaux l'immunité contre cette affection.

Cette observation des deux savants américains fut bientôt confirmée par CHARRIN pour le bacille pyocyanique, dont les cultures stérilisées donnaient au lapin l'immunité contre la maladie pyocyanique.

Depuis lors, la liste des vaccins chimiques s'est considérablement accrue. Des substances vaccinantes ont été constatées dans les cultures de l'œdème malin (ROUX et CHAMBERLAND), du bacille de la fièvre typhoïde (CHANTEMESSE et WIDAL), du bacille du charbon bactéridien (WOOLDRIDGE et HANKIN), du bacille du charbon symptomatique (ROUX), du pneumocoque et du choléra des poules (FOÀ et BONOME), etc. BUCHNER et HAHN attribuent l'action vaccinante, non aux produits de sécrétion des microbes, mais plutôt aux plasmines qui entrent dans la constitution des corps microbiens eux-mêmes. C'est ainsi que HAHN est parvenu à vacciner avec les plasmines cholériques, typhiques, etc

BOUCHARD a constaté que ces substances vaccinantes s'éliminent par les urines. Il a montré, en effet, qu'en injectant des urines provenant d'animaux inoculés avec le bacille pyocyanique, on pouvait développer l'immunité contre cette affection. CHARRIN et RUFFER ont confirmé cette observation et ont fait voir que l'élimination de ces substances est complète après quatorze jours. L'immunité qu'elles produisent se conserve après leur élimination.

Phénomène de Pfeiffer.

Le sérum sanguin des animaux vaccinés acquiert des propriétés nouvelles qui ont été mises en évidence par différents expérimentateurs. Pfeiffer a montré d'abord que, si l'on injecte des vibrions cholériques dans la cavité péritonéale de cobayes hypervaccinés, ces vibrions subissent rapidement des altérations profondes et se réduisent en granules arrondis. On obtient le même résultat si l'on introduit dans le péritoine de cobayes neufs ces mêmes vibrions additionnés d'une trace de sérum de cobaye hypervacciné. Cette réduction des vibrions en granulations se produit aussi bien in vitro qu'in vivo et est désignée sous le nom de phénomène de Pfeiffer. Cette action du sérum est spécifique, c'est-à-dire qu'elle ne s'observe qu'avec les vibrions pour lesquels les cobayes ont été vaccinés et non pour des espèces voisines. Elle fournit ainsi un moyen précieux de diagnostic différentiel. La même réaction s'observe pour le bacille typhique, qu'il est possible ainsi de distinguer des formes coli-bacillaires. Le sérum sanguin des convalescents de la fièvre typhoïde jouit de la même propriété que le sérum des animaux vaccinés.

Agglutination.

Gruber et Durham ont appelé l'attention sur un phénomène déjà observé par Bordet. Quand on mélange in vitro une quantité suffisante de sérum d'un animal immunisé à une émulsion des microbes contre lesquels l'animal a été vacciné, ceux-ci s'accolent entre eux et forment des amas, des grumeaux, qui flottent dans le liquide et tombent bientôt au fond du vase, laissant le liquide susjacent parfaitement limpide. Si l'expérience est faite avec le sérum d'un animal neuf, cette agglutination ne se produit pas : le liquide devient le siège d'une culture et reste uniformément trouble. Cette réaction est spécifique comme le phénomène de Pfeiffer et sert à différencier les espèces entre elles. On a constaté l'agglutination pour le bacille typhique, les coli-bacilles, les vibrions cholériques, les bacilles tuberculeux, morveux, tétaniques, etc. Elle a été introduite par Widal dans la pratique pour le diagnostic de la fièvre typhoïde et pour la différentiation du bacille typhique d'avec les multiples formes coli-bacillaires et a été pour cette raison désignée sous le nom de réaction de Widal. Salimbeni a montré que l'agglutination des vibrions cholériques ne se produit pas au sein de l'organisme.

g) *Sécrétions qui provoquent la diapédèse.*

Ectasine.

Les travaux de Grawitz et de Bary, de Scheuerlen, de Leber, de von Christmas, etc., ont montré que les cultures des microcoques pyogènes contiennent une substance douée du pouvoir de déterminer des processus inflammatoires. En effet, une culture stérilisée de *Staphylococcus aureus*, injectée sous la peau, est pyogène; le pus ainsi formé est dépourvu de tout microbe et dénué de propriétés pyogènes. L'inflammation ainsi produite ne tarde pas à disparaître et

le pus est naturellement résorbé. Leber a isolé la substance pyogène contenue dans les bouillons de culture et l'a décrite sous la forme d'une substance cristalline spéciale, soluble, à laquelle il a donné le nom de *Phlogosine*. Cette substance, injectée sous la peau, détermine de l'inflammation et de la nécrose von Christmas a isolé un corps de nature albuminoïde, qui par ses propriétés se rapproche des zymases et qui exerce une action pyogène. Cette substance, qui n'est pas détruite par une température de 100°, perd toute action quand on la chauffe à l'autoclave à 120°. Les cultures de *Staphylococcus aureus*, filtrées sur porcelaine, conservent leurs propriétés pyogènes. Injectées au chien, elles produisent un abcès sous-cutané ; introduites dans la chambre antérieure de l'œil du lapin, elles déterminent un œdème de la conjonctive, le décollement de l'iris et la formation de pus. Ce pus est privé de tout microbe.

Depuis, on a signalé, dans les cultures de divers microbes, de semblables substances pyogènes appartenant au groupe des ptomaïnes ou des toxines. Buchner en a rencontré dans les cultures du pneumocoque de Friedlænder, du bacille charbonneux, du bacille morveux ; Koch en a reconnu une dans les produits de culture du bacille de la tuberculose ; Arloing avait, un des premiers, signalé l'existence d'une substance phlogogène dans les bouillons de culture et dans les humeurs naturelles où avait vécu le *Pneumobacillus liquefaciens bovis* et il a confirmé pour le staphylocoque pyogène les observations de Grawitz, etc.

Le fait établi par les observations de Grawitz, Scheuerlen, etc., que certaines substances chimiques, solutions de cadavérine, de putrescine, liquides de putréfaction stérilisés, sont douées du pouvoir pyogène, prouve à toute évidence que l'inflammation est due bien plutôt à la sécrétion de ces substances phlogogènes qu'à la présence des microbes pyogènes eux-mêmes, et qu'on peut produire de la suppuration sans microbes. Bouchard a proposé pour ces substances l'appellation de *ectasine* pour rappeler leur propriété de produire la congestion. D'après lui, ces produits microbiens irritent les filets nerveux ; ceux-ci transmettent cette irritation et développent un réflexe qui se traduit dans la région excitée par une dilatation vasculaire active. Cette dilatation aurait pour effet de faciliter la diapédèse et de provoquer un afflux considérable de leucocytes dans la région où ces substances sont sécrétées. La congestion provoquée par ces sécrétions microbiennes est un fait d'observation. Bouchard l'a constatée directement dans le fond de l'œil de lapins, auxquels il avait pratiquée une injection de tuberculine.

h) *Sécrétions chimiotaxiques positives*

Leber avait admis, pour expliquer les phénomènes qu'il avait

observés, que ces substances sont douées de propriétés chimiotaxiques positives à l'égard des leucocytes, qui s'accumulent là où ces substances sont sécrétées ou injectées. Cette idée a été reprise par MASSART et BORDET et par GABRITSCHEWSKY, qui l'ont établie sur des preuves expérimentales. Ces auteurs, grâce à un dispositif ingénieux qui avait été indiqué par PFEIFFER, reconnurent la présence de substances positivement chimiotaxiques chez un grand nombre de microbes : *Bacillus pyocyaneus*, *Bacillus prodigiosus*, bacille typhique, bacille du rouget du porc, bactéridie charbonneuse, *Staphylococcus pyogenes aureus*, etc.

En présence de ces faits, MASSART et BORDET attribuèrent à la chimiotaxie le rôle exclusif dans les phénomènes de l'inflammation et combattirent la théorie vaso-motrice de BOUCHARD. Si cette dernière théorie ne permet pas d'expliquer tous les faits observés, il convient de reconnaître qu'il en est de même de la théorie chimiotaxique. Celle-ci explique nettement la sortie des leucocytes des vaisseaux, mais elle ne saurait rendre compte de l'exsudation du plasma sanguin, qui constitue l'œdème inflammatoire. Or, cette diffusion du plasma sanguin est déterminée par la même cause que la diapédèse, car CHARRIN et GAMALEÏA ont montré que la substance, qui empêche la diapédèse, empêche aussi la sortie du plasma. La diapédèse ne s'explique pas davantage par la chimiotaxie dans le cas où l'on fait une injection intravasculaire de produits microbiens, les leucocytes rencontrant alors dans leur milieu primitif une proportion de substance attirante plus considérable que dans le foyer microbien vers lequel ils sont sollicités. Il est probable que ces deux ordres d'action, excitation vaso-motrice et chimiotaxie, interviennent chacune pour une certaine part dans le phénomène de l'inflammation.

BUCHNER, qui a repris cette étude, a constaté que le corps même des microbes doit contenir une substance qui attire les leucocytes et dont l'injection peut produire de l'inflammation purulente et de la fièvre. L'auteur a fait des observations avec le pneumocoque de FRIEDLÆNDER et a constaté qu'une émulsion de ce microbe, dépourvue de tout produit de sécrétion, exerce une action pyrétogène sur l'organisme. Cette action résulte de la présence d'une substance spéciale, qui n'est pas altérée par une température de 120° et qui est nécessairement liée à la présence des microbes, puisque l'émulsion filtrée ne provoque pas d'inflammation. Cette substance qui fait partie du corps même des microorganismes n'est excrétée que dans certaines conditions.

BUCHNER est parvenu à isoler cette substance et a constaté qu'elle offre une grande analogie avec les albuminoïdes. Il lui a donné le nom de protéine des pneumocoques. Cette protéine présente les réactions des albuminoïdes, mais elle se distingue par différents caractères

de la mycoprotéine de Nencki; elle se rapproche davantage de l'anthraxprotéine de Nencki et Dyrmont. Par injection à des animaux, Buchner a reconnu que cette substance est douée de propriétés pyogènes. Les microbes, qui sont détruits dans l'organisme, mettent cette substance en liberté et provoquent ainsi une diapédèse abondante. De semblables protéines ont été obtenues chez un grand nombre d'autres espèces microbiennes (staphylocoque pyogène doré, bacille typhique, bacille pyocyanique, etc.).

Buchner est d'avis qu'on ne peut rien conclure des expériences faites avec des bouillons stérilisés, puisque ces liquides de culture peuvent contenir des protéines chimiotaxiques; que dans ces cas on ne peut rapporter l'action pyogène à des produits de désassimilation ou de sécrétion des microbes. Il a constaté, en effet, que le butyrate et le valérianate d'ammonium, la triméthylamine, la leucine, la tyrosine, l'urée, le scatol, etc., en solution aqueuse, n'exercent aucune action chimiotaxique; tandis que les caséines végétales, la légumine, exercent une semblable action. Il en est de même de la gélatine, des albuminates alcalins. Buchner conclut de là que ce ne sont pas les produits ultimes de l'oxydation organique qui sont actifs vis-à-vis des leucocytes, mais bien plutôt les premiers produits de la désassimilation des albuminoïdes L'injection intraveineuse de la protéine pyocyanique augmente considérablement le nombre des leucocytes. Buchner dans un cas a constaté que la proportion des globules blancs aux globules rouges avait monté de 1 : 318 à 1 : 38. La caséine végétale et l'albuminate alcalin ont exercé une semblable action.

Ces faits établis, Buchner explique l'inflammation comme il suit. Les microbes introduits dans l'organisme sont en partie détruits et déversent leur protéine qui attire les leucocytes. Quand cette destruction partielle ne se produit pas, comme dans le charbon des rongeurs, la septicémie des lapins, etc., il n'y a pas formation de pus.

Mode d'action des sécrétions microbiennes.

Le mode d'action de ces sécrétions microbiennes sur l'organisme varie suivant les effets qu'elles sont appelées à provoquer. Les substances favorisantes (lysine, anectasine, etc.) exercent une action immédiate; introduites au moment même de l'inoculation virulente, elles favorisent l'infection. Celle ci, au lieu de rester locale, se généralise, comme Bouchard l'a constaté pour le bacille pyocyanique chez le cobaye. Des observations analogues ont été faites par Rodet sur le charbon symptomatique, par Courmont sur une pseudo-tuberculose, par Maltzew sur le charbon bactéridien, etc. L'emploi de la tuberculine de Koch, chez le cobaye tuberculeux, a donné, dans certaines conditions, des résultats semblables.

Cette prédisposition à l'infection, produite par les substances favo-

risantes, peut se maintenir pendant longtemps. C'est ainsi que Rodet et Courmont ont constaté que l'imprégnation par les produits solubles du staphylocoque pyogène est encore sensible après trois mois. Cette influence prolongée ne peut s'expliquer que par une modification des propriétés des phagocytes.

Les sécrétions empêchantes (antilysines) exercent au contraire une action lente : injectées un certain temps avant l'inoculation des microbes virulents, elles développent l'immunité, comme il a été constaté pour différentes espèces microbiennes. Cette immunité est un état secondaire, qui résulte de l'action des substances vaccinantes. Par leur passage à travers l'organisme, ces substances impriment aux tissus, aux éléments cellulaires, un état nouveau, durable, qui modifie à ce point leur manière d'être, leur nutrition générale, qu'ils peuvent lutter avec avantage contre les microbes et leurs sécrétions. L'immunité ne résulte pas de la présence des substances vaccinantes dans l'organisme. Bouchard a constaté que le degré de l'immunité n'est pas en rapport avec la quantité de substance vaccinante qui peut exister dans l'économie. L'immunité est nulle immédiatement après l'injection, c'est-à-dire au moment où le sang contient la totalité de la matière vaccinante injectée; elle est douteuse pendant les vingt-quatre premières heures; elle ne s'accuse nettement qu'après le second jour et elle n'est bien évidente qu'après le troisième et surtout le quatrième jour, alors qu'une très grande partie de la matière vaccinante a déjà été éliminée; enfin, elle se conserve pendant un temps plus ou moins long, alors que l'organisme ne renferme plus trace de la substance vaccinante.

Une expérience de Roger montre nettement la différence dans le mode d'action des substances vaccinantes et des substances prédisposantes. Cet expérimentateur a observé à propos du charbon bactérien que l'injection de la sérosité filtrée au lapin n'entraîne pas la mort; l'animal se montre subitement somnolent. Mais si, en même temps qu'on injecte la sérosité dans les veines, on inocule le microbe virulent dans les muscles, l'animal meurt du charbon. Si, au contraire, l'inoculation de la culture virulente s'effectue vingt-quatre heures après l'injection intraveineuse, l'animal se montre réfractaire à l'inoculation.

De semblables observations ont été faites avec le bacille tuberculeux (Courmont), le *Staphylococcus pyogenes*, le *Streptococcus pyogenes*, etc.

Les toxines microbiennes sont fort variables dans leur mode d'action : tantôt leurs effets sont produits avec une grande rapidité, suivant un type spécial qui rappelle la maladie microbienne correspondante (choléra aviaire), ou bien leurs effets sont dépourvus de toute spécificité (bacille pyocyanique, staphylocoque pyogène); tantôt, leurs effets sont tardifs (diphtérie, tétanos); tantôt enfin il se produit des troubles immédiats suivis d'une phase d'accalmie apparente, à la-

quelle succèdent enfin des phénomènes toxiques différents des premiers par leur forme et leur marche (*Pneumobacillus liquefaciens bovis*).

Quand les effets sont tardifs, comme dans le tétanos, il se produit une période d'incubation qui présente une durée invariable pour une même espèce animale et indépendante de la quantité de toxine injectée. En se basant sur ces faits, Courmont et Doyon ont exposé une conception nouvelle au sujet du mode d'action de cette toxine. Celle-ci, qui par elle-même serait dépourvue de toxicité, élaborerait aux dépens de l'organisme une substance directement toxique, comparable par ses effets et son mode d'action à la strychnine.

Actions associées favorisantes.

Les actions favorisantes et empêchantes des sécrétions microbiennes, dont il vient d'être question, sont spécifiques, c'est-à-dire qu'elles agissent sur l'infection par les microbes producteurs de ces mêmes sécrétions. Mais une infection peut être également influencée par les sécrétions d'autres microbes. Roger a observé, en effet, que le lapin, qui est naturellement réfractaire au bacille de l'œdème malin, succombe à cette affection, si l'on inocule en même temps une culture du *Bacillus prodigiosus*. Ce dernier organisme influence donc le lapin, de manière à le rendre réceptif; il agit par ses produits de sécrétion, car on obtient le même résultat en injectant une culture stérilisée. Le *Bacillus prodigiosus* exerce la même influence sur l'infection par le bacille du charbon. Monti a fait la même observation en injectant les produits solubles sécrétés par certains microbes saprophytes. Il obtenait ainsi le retour à la virulence de microbes pathogènes, dont la puissance nocive s'était affaiblie dans des circonstances diverses.

Actions antagonistes.

A côté de ces actions favorisantes exercées par des microbes sur l'infection provoquée par d'autres espèces, il convient de signaler aussi des actions antagonistes, qui s'exercent dans des conditions absolument semblables.

Ces faits ont déjà été exposés dans le chapitre précédent; il suffira ici de remarquer qu'on a cherché à utiliser ces antagonismes pour combattre certaines infections microbiennes. C'est ainsi qu'on a combattu le charbon bactéridien en inoculant le streptocoque, le pneumocoque, le bacille pyocyanique, le bacille typhique, le pneumobacille de Friedlænder, le vibrion du choléra, etc.

Woodhead et Wood ont montré, en injectant des cultures stérilisées, que ce résultat est dû aux produits solubles des microbes.

Modifications anatomiques.

Les multiples modifications physiologiques apportées dans l'économie par l'action microbienne s'accompagnent de modifications anatomiques tout aussi variées Celles-ci répondent à trois catégories principales de faits : les lésions des tissus, les altérations des liquides et les modifications des organes.

Parmi les lésions des tissus, il suffit de rappeler l'inflammation,

dont il a déjà été question, avec toutes ses manifestations : diapédèse, œdème, lésions suppuratives, exsudatives, ulcéreuses, gangreneuses, pseudo-membraneuses, scléreuses, etc.

Certaines cellules ou groupes de cellules peuvent subir dans certains cas des altérations particulières. Ces altérations consistent quelquefois dans la dissolution complète, comme c'est le cas pour l'épithélium intestinal dans le choléra ; d'autres fois, elles se bornent à une tuméfaction des cellules ou à des dégénérescences diverses (graisseuse, colloïde, amyloïde, vitreuse, caséeuse, etc.), comme on l'observe dans la tuberculose, dans le charbon symptomatique, dans le choléra des poules ; d'autres fois encore, elles peuvent conduire à la mortification lente, à la nécrose des éléments cellulaires, comme on en voit des exemples dans la pneumo-entérite des porcs, dans l'entérite nécrosique de Salmon, etc. La mortification se constate également dans la pustule maligne de l'homme. Dans la pustule vaccinale, Weigert a signalé la dégénérescence vitreuse nécrosique des cellules du corps muqueux.

Dans certains cas, les cellules, qui subissent l'action irritante des microbes, se mettent à proliférer, comme on le constate dans les tubercules. Autour des parasites, il apparaît des cellules géantes et des cellules épithélioïdes, dont l'ensemble constitue la granulation tuberculeuse miliaire. Des formations analogues s'observent dans la tuberculose, dans la morve, etc.

Les éléments qui entrent dans la constitution du tubercule ne tardent pas à subir une dégénérescence vitreuse, qui se termine par une véritable caséification.

Des microbes différents peuvent engendrer des altérations analogues, comme on l'observe dans les tubercules de la tuberculose, de la morve, de la lèpre, etc. Mais le sort de ces formations varie quelquefois d'un organisme à l'autre ; ainsi, si le tubercule de la poule subit une dégénérescence vitro-caséeuse, chez le faisan, il ne subit jamais qu'une dégénérescence amyloïde, bien que chez ces deux espèces animales on ait à faire au même agent infectieux.

Enfin, certaines espèces provoquent à l'intérieur des tissus des phénomènes de fermentation. Il suffira de citer comme exemple le bacille du charbon symptomatique, la bacille septique, le *Bacillus heminecrobiophilus* de Arloing. Il est probable que ces microbes agissent par l'intermédiaire de leurs diastases sur les éléments organiques qu'ils rencontrent dans les tissus.

Les altérations des liquides portent sur la composition chimique de ceux-ci et sur leurs éléments figurés. On peut signaler l'abaissement de l'alcalinité du sang, les variations dans la coagulabilité de ce liquide, l'hyperleucocytose et l'hypoleucocytose, la diminution de l'oxy-

gène et du sucre, l'hydrémie et l'hypoalbuminose qui en est la conséquence, etc.

Gamaleïa a observé que certaines espèces microbiennes sont capables de transformer l'hémoglobine du sang en methémoglobine. C'est le cas notamment pour le vibrion du choléra et le vibrion de Metchnikoff.

Il convient encore de signaler l'augmentation dans le volume de la lymphe, ainsi que dans sa toxicité. La composition de l'urine varie également : l'urée et l'acide phosphorique augmentent, tandis que le chlore diminue ; on observe en outre quelquefois la sérinurie, la globulinurie, l'acétonurie, l'albuminurie ; on y retrouve dans certains cas de l'acide lactique, des gaz, etc. Le volume de la bile diminue également.

Les organes subissent des altérations multiples, qui, chez un animal déterminé, peuvent varier pour un même viscère et une même espèce microbienne : Charrin a montré que le rein peut présenter les altérations suivantes : inflammation aiguë ou chronique, lésions interstitielles ou parenchymateuses, dégénérescence graisseuse ou amyloïde, hypertrophie ou atrophie avec artério-sclérose, thrombose, infarctus, etc.

Les microbes, qui se répandent dans le système circulatoire, y provoquent également des altérations graves. Par leur accumulation dans les capillaires, ils peuvent former des embolies, des thromboses par oblitération des artères. Il peut en résulter des infarctus plus ou moins étendus dans divers organes (foie, reins, etc.). Dans les vaisseaux, ils peuvent occasionner des phlébites, des artérites, des dégénérescences athéromateuses, exercer sur les parois des altérations qui les rendent plus fragiles et favorisent ainsi les hémorrhagies, les suffusions sanguines (purpura, etc.). Dans le cœur, ils peuvent altérer le muscle cardiaque et y provoquer une myocardite ; ils peuvent végéter sur l'endocarde et y déterminer la formation de nodosités sur les valvules, au point de compromettre gravement la circulation générale.

Dans les poumons, ils peuvent causer une prolifération épithéliale dans les infundibula et des formations fibrineuses dans les espaces interlobulaires des poumons. Dans la trachée et dans le larynx, ils peuvent engendrer des pseudo-membranes, dont la présence peut entraîner la suffocation.

Dans le système nerveux, il se produit des myélites diffuses ou systématiques, des névrites, des altérations des plexus, etc.

Dans l'appareil digestif, on voit surgir des entérites, des hépatites variées, des angiocholites.

Toutes ces lésions si variées et les troubles fonctionnels qui les accompagnent sont développés surtout par les sécrétions microbiennes. Cette notion a été mise en pleine lumière par les recherches de

Charrin, Gley, Kaufmann, Enriquez et Hallion, Claude, Mollard, Regaud, Roger, Hamburger, etc.

L'étude détaillée de ces diverses lésions histologiques ne trouve pas sa place ici. Elle revient à l'anatomo-pathologiste. La microbiologie n'a en rien modifié nos connaissances en histologie pathologique, du moins sur le terrain morphologique. On peut donc répéter avec Charrin : « Il est difficile de comprendre l'opinion de ceux qui supposent que la bactériologie a réduit à néant la vieille histologie pathologique ; il faut penser précisément le contraire ..... Les microbes n'ont pas plus supprimé cette vieille histologie, qu'ils n'ont fait disparaître les causes secondes, telles que le froid, le jeûne, le surmenage, etc. » (*Traité de médecine*, 1891.)

En résumé, l'action des microbes sur les milieux vivants consiste à produire des lésions anatomiques et à provoquer des troubles fonctionnels qui sont la conséquence des premières. Ces lésions et ces troubles sont extrêmement variés et affectent les appareils les plus divers. Dans certains cas, ces altérations favorisent l'infection et entraînent ainsi la mort; dans d'autres cas, l'infection est empêchée et l'organisme réagit en acquérant des propriétés nouvelles qui le met à l'abri de toute nouvelle infection par le même microbe pathogène. Les microbes déterminent ces effets par la sécrétion de produits particuliers (lysines, leucocidine, anectasine, antilysines, ectasine, toxines, etc.).

Littérature. — Fermi, *Die Leim und Fibrin losenden und die diastatischen Fermente der Mikroorganismen;* Arch. f. Hygiene, X, 1, 1890; et *Weitere Untersuchungen über die tryptischen Enzyme der Mikroorganismen;* Centralbl. f. Bakter., X, 1891. — Fermi et Montesano, *Die von den Mikroben bedingte Inversion des Rohrzuckers;* Centralbl. f Bakter., 2. Abth., I, 1895. — Conn, *Isolirung eines « Lab »-Fermentes aus Bakterienkulturen;* Centralbl. f. Bakter., XII, 1892; *Bacteria in the Dairy. The isolation of rennet from bacteria cultures;* Vth Report of the Storr's School agricultural of the Experiment Station, 1892; Centralbl. f. Bakter., XVI, 1894. — Gorini, *Studi sperimentali sul latte;* Riv. d'igiene e san. pubblica, nº 18, 1892. — Gessard, *Sur une propriété nouvelle du bacille pyocyanique;* Compt. rend. Soc. Biol., 1898. — Roux, *Sur une oxydase productrice de pigment sécrétée par le coli-bacille ;* Compt. rend. Ac. d. Sc., Paris, 1899, t. 128. — Vignal, *Diastases sécrétées par le Bacillus mesentericus;* Compt. rend. Soc. Biol., 1888. — Miquel, *Étude sur la fermentation ammoniacale et sur les ferments de l'urée;* Ann. de micrographie, I, II, III, IV, V, 1889, 1890, 1891, 1892, 1893; et *Sur le ferment soluble de l'urée;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 111, 1890. — F. et L. Sestini, *Ueber die ammoniakalische Gährung der Harnsäure;* Landw. Versuchsstationen, Bd. 33, 1890, et Gazz. chim. ital., vol. XX. — Feltz et Ritter, Compt. rend. Ac. Sc., 1873. — Morelle, *Étude bactériologique sur les cystites;* La Cellule, VII, 2, 1891. — Gérard, *Fermentation de l'acide urique par les microorganismes;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 123, 1896, et Compt rend. Soc. Biol., nº 18, 1896. — Müntz et Condon, *La fermentation ammoniacale de la terre;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 116, 1893. — Marchal, *Sur la production de l'ammoniaque dans le sol par les microbes;* Bull. Ac. Sc. Belgique, 1893. — Wysman, *De diastase beschouwd als mengsel van maltase en*

dextrinase; Amsterdam, 1890, et Rec. des travaux chimiques des Pays-Bas, IX, 1890. — VIGNAL, *Sur l'action des microorganismes de la bouche et des matières fécales sur quelques substances alimentaires;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 105, 1889. — BEYERINCK, *Ueber Nachweis und Verbreitung der Glukase, das Enzym der Maltose;* Centralbl. f. Bakter., 2. Abth., I, 1895. — VILLIERS, *Sur la transformation de la fécule en dextrine par le ferment butyrique;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 112, 1891, et *Sur le mode d'action du ferment butyrique dans la transformation de la fécule en dextrine;* Ibid., t. 113, 1892. — PERDRIX, *Sur les fermentations produites par un microbe anaérobie de l'eau;* Ann. Inst. PASTEUR, V, 1891. — ETIENNE, *Action de quelques microbes sur la substance glycogène;* Compt. rend. Soc. Biol., 1894. — NOE, *Action de la bactéridie charbonneuse sur l'inuline;* Comp. rend. Soc. Biol., 1894. — EFFRONT, *Sur la formation de l'acide succinique et de la glycérine dans la fermentation alcoolique;* Comp. rend. Ac. Sc., t. 119, 1894. — BUCHNER, *Alkoholische Gährung ohne Hefezellen;* Ber. d. deutsch. chem. Ges., XXX, 1897. — FITZ, Ber. d. deutsch. chem. Ges., 1878, 1881, 1882, XI, XIII et XV. — MANFREDI, BOCCARDI et JAPPELLI, *Influenza dei microorganismi sull inversione del saccarosio;* Giorn. intern. d. Sc. mediche, 1887; et *Sul fermento inversivo nell' organismo animale;* Mem. d. Soc. ital. d. Sc., vol. VII, ser. III, Napoli, 1888. — DUCLAUK, *Sur la nutrition intracellulaire;* Ann. Instit PASTEUR, IX, 1895. — GRIMBERT, *Recherches sur le pneumobacille de Friedländer. I. Étude des fermentations provoquées par cet organisme;* Ann. Instit. PASTEUR, IX, 1895. — VAN SENUS, *Bijdrage tot de kennis der cellulosegisting;* Leiden, 1890. — HOPPE-SEYLER, *Ueber Gährung der Cellulose mit Bildung von Methan und Kohlensäure;* Zeitschr. f. physiol. Chemie, X, 1886. — TAPPEINER, *Untersuchungen über die Gährung der Cellulose, insbesondere über deren Losung im Darmkanale;* Zeitschr. f. Biol., XX, 1884. — WINOGRADSKY, *Sur le rouissage du lin et son agent microbien;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 121, 1895. — HAPP, *Bakteriologische und chemische Untersuchungen über die schleimige Gährung;* Basel, 1893. — PASTEUR, *Études sur le vin;* Paris. — GAYON et DUBOURG, *Sur les vins mannités;* Ann. Instit. PASTEUR, VIII, 1894. — VAN LAER, *Note sur les fermentations visqueuses;* Mém. cour. Acad. royale de Belgique, t. 43, 1889. — CORONEDI, *Ueber eine neue, im fadenziehenden Harn gefundene Substanz;* Ber. d. deutsch. chem. Ges. Berlin, XXVI, 1893. — MALERBA, *Untersuchungen über die Natur der von dem Gliscrobacterium gebildeten schleimigen Substanz;* Zeitschr. f. physiol. Chemie, XV, 1891. — GAYON et DUPETIT, *Sur la fermentation des nitrates*, et *Sur la transformation des nitrates en nitrites;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 95, 1882. — GILTAY et ABERSON, *Recherches sur un mode de dénitrification et sur le schizomycète qui la produit;* Arch. néerl., t. XXV, 1892. — BURRI et STUTZER, *Ueber Nitrat zerstorende Bakterien und den durch dieselben bedingten Stickstoffverlust;* Centralbl. f. Bakter., 2. Abth., I, 1895. — AMPOLA et GARINO, *Ueber Denitrifikation;* Centralbl. f. Bakter., 2. Abth., II, 1896. — BEYERINCK, *Ueber Spirillum desulfuricans als Ursache von Sulfatreduction;* Centralbl. f. Bakter., 2. Abth., I, 1895 — HOLSCHEWNIKOFF, *Ueber die Bildung von Schwefelwasserstoff durch Bakterien:* Fortschr. d. Med., VII, 1889. — ZELINSKY, Journ. de la Soc. physico-chimique, XXV, 1893 (en russe). — PASTEUR, *Études sur le vinaigre;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 39, 1854. — HANSEN, *Recherches sur les bactéries acétifiantes;* Ann. de micrographie, VI, 1894. — WERMISCHEFF, *Recherches sur les microbes acétifiants;* Ann. Instit. PASTEUR, VII, 1893. — WINOGRADSKY, *Recherches sur les organismes de la nitrification;* Ann. Instit. PASTEUR, IV-V, 1890 et 1891; et *Contributions à la morphologie des organismes de la nitrification;* Arch. d. sc. biol. St-Petersbourg, I, 1892. — FRANKLAND, P. et G., *The nitrifying process and its specific ferment;* Proc. of the royal Soc., vol. 47; Philos.

transact. of the R. Soc. London, vol. 181, 1890. — WINOGRADSKY, *Ueber die Schwefelbakterien;* Bot. Zeit., 1887; *Beiträge zur Morphologie und Biologie der Bakterien. I. Zur Morphologie und Physiologie der Schwefelbakterien;* Leipzig, 1888. — JEGOUNOW, *Sur les sulfo-bactéries des limans d'Odessa;* Arch. des sc. biol. St-Petersbourg, III, 1895. — EMMERLING, *Beitrag zur Kenntniss der Eiweissfäulniss;* Ber. d. deutsch. chem. Ges., XXIX, 1896. — PETERS, *Die Organismen des Sauerteigs und ihre Bedeutung für die Brotgährung;* Botan. Zeitung, 47, 1889. — SELMI, *Sui principii alcaloïdi naturali nei visceri onde puo nascere sospetto di alcaloïdi venefici;* Atti Acad. delle Scienze, Bologna, 1872. — GAUTIER, *Traité de chimie appliquée à la physiologie;* Paris, 1874. — BRIEGER, *Ueber Ptomaïne* et *Weitere Untersuchungen über Ptomaïne;* Berlin, 1885. — GAUTIER, *Cours de chimie,* t. III; Paris, 1892. — TITO CARBONE, *Ueber die von Proteus vulgaris erzeugten Gifte;* Centralbl. f. Bakter., VIII, 1890. — BOUVERET et DEVIC, *Sur la tétanie d'origine gastrique;* Revue de médecine, 1892. — BASSI, *La tifotoxine di Brieger;* Gazz. chimica italiana, XVIII, 1889. — ARLOING, *Sur la présence d'une matière phlogogène dans les bouillons de culture et dans les humeurs naturelles où ont vécu certains microbes;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 106, 1888. — ROUX et YERSIN, *Mémoires sur la diphtérie;* Ann. Instit. PASTEUR, II-III, 1888 et 1889. — CHRISTMAS, *Recherches expérimentales sur la suppuration;* Ann. Inst. PASTEUR, II, 1888. — HANKIN, *Immunity produced by albumose isolated from anthrax cultures;* British med. Journ., 1889. — BRIEGER et BOER, *Ueber die Toxine der Diphterie und des Tetanus;* Deutsch. med. Wochenschr., nº 49, 1896. — GAMALEÏA, *Les poisons bactériens;* Paris, 1892. — DENYS et BRION, *Étude sur le principe toxique du Bacillus aerogenes;* La Cellule, t. VIII, 2d fasc., 1892. — GUINOCHET, *Contribution à l'étude de la toxine du bacille de la diphtérie;* Compt. rend. Soc. Biol., 1892, et Arch. de méd. expér. et d'anat. path., IV, 1892. — ARMAND et CHARRIN, *Formation des toxines;* Bull. méd., 1892. — CANTANI, *Die Giftigkeit der Cholerabacillen;* Deutsch. med. Wochenschr., 1886. — BUCHNER, *Ueber eitererregende Stoffe in Bakterienzelle;* Berl. klin. Wochenschr., nos 30 et 47, 1890, et Centralbl. f. Bakter., VIII, 1890. — BUCHNER, *Gewinnung von plasmatischen Zellsäften niederer Pilze;* Münch. med. Wochenschr., 1897. — HAHN, *Immunisierungs- und Heilversuche mit den plasmatischen Zellsäften von Bakterien;* Münch. med. Wochenschr., 1897. — GARRÉ, *Ueber Antagonisten unter Bacterien;* Correspondenzblatt f. schweitzigen Aertze, XVII, 1887. — FREUDENREICH, *De l'antagonisme des bactéries et de l'immunité qu'il confère aux milieux de culture;* Ann. Inst. PASTEUR, II, 1888. — SOYKA et BANDLER, *Die Entwickelung von pathogenen Spaltpilzen unter dem wechselseitigen Einfluss ihrer Zersetzungsprodukte;* Fortschr. d. Med., VI, 1888. — GUIGNARD et CHARRIN, *Action du bacille pyocyanique sur la bactéridie charbonneuse;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 108, 1889. — TURRÓ, *Ueber Streptokokkenzüchtung auf sauren Nährboden;* Centralbl. f. Bakter., XVII, 1895. — SCHOTTELIUS, *Biologische Studien über den Micrococcus prodigiosus;* Leipzig, 1887. — BEHR, *Ueber eine nicht mehr farbstoffbildende Race des Bacillus der blauen Milch;* Centralbl. f. Bakter., VIII, 1890. — CHARRIN et PHISALIX, *Abolition persistante de la fonction chromogène du Bacillus pyocyaneus;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 114, 1892. — COHN, *Ueber thermogene Bakterien;* Ber. d. deutsch. bot. Ges., 1893. — VAN DE VELDE, *Étude sur le mécanisme de la virulence du staphylocoque pyogène;* La Cellule, t. X, 2d fasc., 1894. — KRUSE, *Bemerkungen über Infektion, Immunität und Heilung;* Beitr. z. path. Anat. und allg. Pathol., XII, 1894. — DENYS et KAISIN, *Recherches à propos des objections récemment élevées contre le pouvoir bactéricide du sang;* La Cellule, t. IX, 2d fasc., 1893. — BAIL, *Ueber leukocide Substanzen in den Stoffwechselprodukten des Staphylococcus*

pyogenes aureus; Arch. f. Hyg., XXX, 4, 1897. — Bouchard, *Théorie de l'infection;* Verhandl. d. X. intern. med. Congresses, Berlin, 1890; et *Action des produits sécrétés par les microbes;* Paris, 1890. — Charrin et Gamaleïa, *Sur l'inflammation;* Compt. rend. Soc. Biol., 1890. — Charrin et Gley, *Recherches expérimentales sur l'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique sur le système nerveux vaso-moteur;* Arch. de phys. norm. et path., 1890. — Charrin, *Mode d'action des produits sécrétés par les microbes sur le système nerveux vaso-moteur. Déductions pathologiques;* Verhandl. d. X. internat. med. Congresses, Berlin, 1890, Bd. II, Berlin, 1891. — Bouchard, *Action des toxines microbiennes sur les vaisseaux;* La Semaine médicale, 1891. — Morat et Doyon, *Action physiologique des produits sécrétés par le bacille pyocyanique;* Lyon médical, 1891. — Courmont, Thèse, Lyon, 1891. — Charrin, *Sur les actions antiphlogistiques;* Verhandl. d. X. intern. med. Congresses, Berlin, 1890, Bd. II, Berlin, 1891. — Massart et Bordet, *Recherches sur l'irritabilité des leucocytes;* Journal de méd., chir. et pharmac., 1890; et *Le chimiotaxisme des leucocytes et l'infection microbienne;* Ann. Inst. Pasteur, V, 1891. — Charrin et Ruffer, *Élimination par les urines des matières solubles morbifiques;* Compt. rend. Soc. Biol., 1888. — Roussy, *Ptomaïnes et leucomaïnes;* Rec. d. Sc. méd., t. XXXI, 1888. — Babinski et Charrin, *Paralysie pyocyanique (Étude clinique et anatomique);* Compt. rend. Soc. Biol., 1888. — Manfredi et Traversa, *Sull' azione fisiologica e tossica dei prodotti di coltura dello streptococco dell' erisipela;* Giorn. internaz. d. Sc. med., X, 1888. — Roger, *Poison cardiaque d'origine microbienne; Action de quelques toxines microbiennes sur le cœur; Produits solubles du Bacillus coli communis, leur action sur la grenouille;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — Gabritchewsky, *Sur les propriétés chimiotaxiques des leucocytes;* Ann. Instit. Pasteur, IV, 1890. — Salmon et Smith, *Experiments on the production of immunity by hypodermic injection of sterilized cultures;* IX. internat. med. Congress, Washington, 1887, et Centralbl. f. Bacter. und Parasitenk., II, 1887. — Salmon et Smith, *On a new method of producing immunity from contagious diseases;* Proceedings of the Biological Soc. of Washington, III, 1886. — Charrin, *Sur des procédés capables d'augmenter la résistance de l'organisme à l'action des microbes;* Comptes rendus Ac. Sc., t. 105, 1887. — Roux et Chamberland, *Immunité contre la septicémie, conférée par des substances solubles;* Ann. Inst. Pasteur, I, 1887. — Chantemesse et Widal, *De l'immunité contre le virus de la fièvre typhoïde conférée par des substances solubles;* Ann. Instit. Pasteur, II, 1888. — Wooldridge, *Note on protection in anthrax;* Proceed. of the Royal Soc., vol. 42, 1887. — Roux, *Immunité contre le charbon symptomatique, conférée par des substances solubles;* Ann. Inst. Pasteur, II, 1888. — Hankin, *Immunity produced by an albumose isolated from anthrax cultures;* British medic. Journal, 1889. — Bouchard, *Sur l'élimination par les urines dans les maladies infectieuses de matières solubles, morbifiques et vaccinantes;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 106, 1888. — Pfeiffer, *Weitere Untersuchungen über das Wesen der Choleraimmunität und über spezifisch bactericide Prozesse;* Zeitschr. f. Hyg., XVIII, 1894; et *Ueber die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbacillen;* Deutsch. med. Wochenschr., 1894. — Gruber, *Theorie der aktiven und passiven Immunität gegen Cholera, Typhus und verwandte Krankheitsprozesse:* Münch. med. Wochenschr., 1896 — Bordet, *Leucocytes et propriétés actives du sérum chez les vaccinés;* Ann. Instit. Pasteur, IX, 1895. — Widal, *Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde;* La Semaine médicale, 1896. — Grawitz et De Bary, *Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung;* Virchow's Archiv, Bd. 108, 1886. — Grawitz, *Ueber die Bedeutung des Cada-*

verins (L. Brieger) *für das Entstehen von Eiterung;* Virchow's Archiv, Bd. 110, 1887. — Scheuerlen, *Weitere Untersuchungen über die Entstehung der Eiterung, ihr Verhältniss zu den Ptomaïnen und zur Blutgerinnung;* Fortschr. d. Med., V, 1887. — Leber, *Ueber die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten;* Fortschr. d. Med., VI, 1888. — Arloing, *Sur la présence d'une matière phlogogène dans les bouillons de culture et dans les humeurs naturelles où ont vécu certains microbes;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 106, 1888 — De Christmas, *Recherches expérimentales sur la suppuration;* Ann. Inst. Pasteur, II, 1888. — Buchner, *Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung;* Berl. klin. Wochenschr., 1890. — Koch, *Weitere Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose;* Deutsch. med. Wochensch., 1890; *Fortsetzung der Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose;* Ibid., 1891. — Buchner, *Ueber die im Bacterienkörper enthaltene Eiterung erregende Substanz; Ueber pyogene Wirkung des Bacterieninhalts; Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung;* Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. und Phys., München, VI, 2, 3, 1890. — Courmont, *Substances solubles favorisantes fabriquées par un bacille tuberculeux;* Compt. rend. Soc. Biol., 1889. — Maltzew, *Ueber die Bedeutung der Stoffwechselproducte der Milzbrandbacillen;* Russkaia Medicina, 1891. — Rodet et Courmont, *Étude sur les produits solubles favorisants, sécrétés par le staphylocoque pyogène;* Compt. rend. Soc. Biol., 1891. — Roger, *Action des produits solubles du streptocoque de l'érysipèle;* Compt. rend. Soc. Biol., 1891. — Courmont, *Étude sur les substances solubles prédisposant à l'action pathogène de leurs microbes producteurs;* Rev. de méd., 1891. — Roger, *Sur l'inoculation du charbon symptomatique au lapin;* Compt. rend. Soc. Biol., 1889. — Courmont et Doyon, *La substance toxique qui engendre le tétanos résulte de l'action sur l'organisme récepteur d'un ferment soluble fabriqué par le bacille de Nicolaïer;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893, et Compt. rend. Ac. Sc., t. 116, 1893. — Roger, *Effets des associations microbiennes;* Compt. rend. Soc. Biol., 1889. — Monti, *Influenza dei prodotti tossici dei saprofiti sulla restitutione della virulenza di microparassiti attenuati;* Ac. di Lincei, 1889, II. — Woodhead et Cartwight Wood, *De l'action antidotique, exercée par les liquides pyocyaniques sur le cours de la maladie charbonneuse;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 109, 1889. — Gamaleïa, *Sur la reproduction du choléra chez les lapins;* Verhandl. d. X. intern. med. Congresses, Berlin, 1890, II. Bd., Abth. III. — Arloing, *Effets locaux zymotiques des substances solubles contenues dans les cultures du Bacillus heminecrobiophilus;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 108, 1889. — Charrin, Compt. rend. Soc. Biol., 1888 à 1895. — Gley et Charrin, *Dilatations cardiaques expérimentales;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — Kaufmann et Charrin, *Origine toxique de l'hypoglycémie pyocyanique;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — Enriquez et Hallion, *Myélite expérimentale par toxine diphtéritique;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893 et 1894; *Rein granuleux expérimental avec hypertrophie du cœur par toxine diphtéritique;* Ibid., 1894. — Claude, *Myélites aiguës par toxines strepto-staphylococciques;* Compt. rend. Soc. Biol., 1896. — Mollard et Regaud, *Lésions expérimentales du cœur provoquées par la toxine diphtéritique;* Compt. rend. Soc. Biol., 1895. — Roger, *Poison cardiaque d'origine microbienne;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — Hamburger, *Hydrops von mikrobiellem Ursprung. Beitrag zur Physiologie und Pathologie des Lymphstromes;* Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., XIV, 1894.

CHAPITRE V.

Théorie de l'Infection et de l'Immunité.

L'exposition, qui a été faite dans les chapitres précédents, du mode d'action des microbes sur les milieux et des milieux sur les microbes permettra d'esquisser maintenant une théorie de l'infection.

L'infection consiste dans l'envahissement d'un organisme réceptif par un microbe pathogène.

La contagion.

Pour que l'infection se produise, il faut donc que l'agent infectieux vienne au contact de l'organisme et pénètre à l'intérieur des tissus de ce dernier. Cette intervention du microbe pathogène constitue la contagion. Celle-ci peut être médiate ou immédiate. La contagion est dite immédiate, lorsque la communication de l'agent pathogène est produite par le contact direct d'un organisme malade virulifère avec un organisme sain. Elle est dite, au contraire, médiate, lorsqu'elle se fait sans ce contact direct, par le transport du virus à travers les milieux extérieurs, de l'organisme contagifère à l'organisme sain. Cette dernière a été appelée encore miasmatique.

Indépendamment de ces modes de contagion, l'organisme peut encore s'infecter par les microbes qu'il héberge et qui, saprophytes dans les conditions ordinaires, deviennent pathogènes, par suite de circonstances spéciales. Parmi ces circonstances, on peut signaler ces prédispositions morbides, créées par des infections antérieures, comme la pathologie humaine et vétérinaire en offre de si nombreux exemples. Mosny et Marcano en ont fourni la preuve expérimentale par l'introduction d'une toxine dans l'économie. Cette injection peut, sans déterminer aucun accident immédiat, provoquer la sortie hors de l'intestin de microbes qui s'y rencontrent à l'état normal et qui, inoffensifs dans cet habitat, deviennent pathogènes, lorsqu'ils en sortent sous l'influence d'une affection septique. Wurtz et Hudelo ont observé de même la migration des microbes intestinaux dans le péritoine et dans le sang à la faveur de l'intoxication alcoolique. Une semblable migration peut se faire également à l'occasion d'une rupture des parois intestinales : la péritonite survient alors sous l'action du bacille commun de l'intestin (Laruelle).

L'influence d'une infection antérieure a été reconnue en pathologie vétérinaire par l'étude de la pasteurellose équine. Lignières a montré que le développement du cocco-bacille typhique prédispose l'organisme du cheval au développement du streptocoque gourmeux, dont les manifestations peuvent dominer toute la scène pathologique et faire céder devant elles l'évolution du cocco-bacille lui-même.

Microbisme latent.

Verneuil a créé l'expression de *microbisme latent* pour désigner cet état de l'organisme recélant des microbes pathogènes, qui n'attendent qu'une occasion favorable pour exercer leurs actions nocives. Cette théorie renverse définitivement la doctrine de la spontanéité, que l'on invoquait dans les cas où l'on ne pouvait saisir l'intervention de la contagion.

Ces distinctions dans le mode de la contagion ne correspondent pas à des différences dans la nature du contage; dans tous les cas, la nature du contage est la même, mais le mode de transmission diffère. La vaccine humaine et la clavelée ovine représentent les deux types d'affection à contagion immédiate et d'affection à contagion médiate. Au point de vue morphologique, les deux virus sont identiques; mais, tandis que la vaccine ne se transmet que par l'insertion directe du virus dans l'épiderme, la clavelée ovine se communique avec une extrême facilité sans contact direct, loin du malade.

Chauveau a cherché à expliquer cette différence dans le mode de contagion de ces deux affections si voisines par le nombre des parcelles virulentes émises par les malades. Tandis que, dans la vaccine, les pustules sont toujours discrètes, elles sont fort nombreuses dans la clavelée. Ces dernières sont aussi plus étendues et fournissent une quantité de sérosité virulente beaucoup plus grande que les pustules vaccinales. En outre, la sérosité de la clavelée est beaucoup plus riche en éléments infectieux que la sérosité vaccinale. Chauveau a montré que le virus claveleux est trente fois plus riche en parcelles virulentes que le vaccin. De plus, si l'on songe qu'un sujet claveleux produit cent fois plus d'humeur virulente qu'un malade vaccinifère, on reconnaîtra qu'un malade atteint de clavelée émettra trois mille fois plus d'agents infectieux qu'un malade portant des pustules vaccinales.

On concevra aisément par là que le virus claveleux pourra se transmettre plus aisément à travers l'atmosphère que le virus vaccin et que, par conséquent, la contagion se transmettra plus souvent par la voie médiate dans la première affection que dans la seconde

Intervention des milieux dans la propagation des germes.

Tous les milieux peuvent servir d'intermédiaire pour effectuer la contagion médiate. En effet, on a vu que les microbes sont répandus dans toute la nature avec une étonnante profusion; que tous les milieux, l'air, l'eau, le sol, et tous les objets, les aliments, etc., qui sont plongés dans l'un de ces trois milieux principaux, contiennent une quantité prodigieuse de microbes; que, dans tous ces milieux, on a décelé la présence de microbes pathogènes doués encore de toutes leurs qualités virulentes et qu'ils peuvent les y conserver pendant un temps plus ou moins long, jusqu'à ce qu'ils arrivent au contact d'un organisme dans lequel ils peuvent se développer.

On conçoit aisément que la présence de microbes pathogènes virulents sera surtout abondante dans les locaux où ont séjourné des animaux atteints de maladie infectieuse, les hôpitaux, les étables, les écuries, les chenils, les basses-cours, etc. Tous les objets qui ont été employés à l'usage de ces animaux malades, litière, crèche, ratelier, fourrages, harnais, couvertures, pièces de pansement, etc., pourront être contaminés et servir à propager la maladie.

Contagion naturelle.

Dans tous ces cas, la contagion est dite naturelle; elle ne s'attaque qu'à des animaux qui prennent spontanément la maladie, c'est-à-dire qui la prennent dans les conditions naturelles, indépendamment de l'intervention de l'homme. Il est des animaux qui ne contractent jamais spontanément certaines affections microbiennes, mais qui la prennent à la suite d'une inoculation expérimentale. Tel est le cas, par exemple, pour l'homme et le bœuf à l'égard de la vaccine, tandis que les solipèdes prennent celle-ci en dehors de l'intervention de l'expérimentateur. D'autre part, la tuberculose s'attaque spontanément à l'homme, au bœuf, quelquefois au cheval et au porc; elle est inoculable au lapin et au cobaye. Le charbon bactérien frappe spontanément le mouton, le bœuf, le cheval, le rat, le cobaye, le lapin; le chien et le porc ne le prennent que par inoculation.

Dans tous les cas où la contagion nécessite l'intervention de l'expérimentateur, elle est dite artificielle ou expérimentale.

La contagion effectuée, c'est-à-dire le contact du virus avec un organisme établi, pour que l'infection se produise, il faut que les germes infectieux pénètrent à l'intérieur des tissus de cet organisme.

Pénétration des germes dans l'organisme.

Aussi longtemps que les germes restent localisés au sein des épithéliums, à la surface de la peau et des muqueuses, ils n'exercent en général aucune action sur l'organisme; mais aussitôt qu'ils ont dépassé cette barrière, qu'ils ont pénétré à l'intérieur du tissu conjonctif, ils y développent des phénomènes morbides, dont l'ensemble constitue la maladie infectieuse.

La peau constitue une barrière contre l'envahissement microbien; mais cette barrière n'est pas infranchissable. Garré, Bockhart et Schimmelbusch avaient depuis longtemps montré qu'il était possible de réaliser une infection en frottant la peau parfaitement saine avec des cultures microbiennes. La pénétration se fait surtout au niveau de l'espace compris entre le poil et sa gaîne. Elle est naturellement facilitée par les solutions de continuité de la peau (blessures, érosions, excoriations, etc.). La muqueuse oculaire se laisse aisément traverser par les microbes sans qu'une lésion quelconque soit nécessaire à cet effet; c'est le cas du moins pour certaines espèces microbiennes (Braunschweig, Conte).

La muqueuse buccale et pharyngienne, constituée par un épithélium pavimenteux stratifié, offre à l'envahissement microbien une résistance

à peu près égale à celle de la peau elle-même. Elle ne présente une exception à cet égard qu'au niveau des amygdales, qui, à raison de leur structure, constituent la porte d'entrée de prédilection des microbes.

La pénétration des microbes à travers la muqueuse respiratoire intacte a été démontrée par BAUMGARTEN. Dans l'appareil digestif, si l'estomac sert rarement de porte d'entrée aux microbes, il n'en est plus de même de l'intestin, dont la muqueuse intacte se laisse normalement traverser par les germes. Les muqueuses génito-urinaires ne sont qu'exceptionnellement le point de départ d'une infection.

En somme, les différents points des surfaces externes ou internes du corps se comportent très différemment vis-à-vis des microbes, qui se présentent pour pénétrer à l'intérieur de l'économie ; mais les microbes eux-mêmes présentent à ce point de vue des aptitudes très diverses.

Accident local.

Une fois que les microbes ont pénétré à l'intérieur du tissu conjonctif, ils se mettent à végéter. Cette végétation s'accompagne naturellement d'une multiplication active et d'une sécrétion toxique. Cette double action a pour résultat de produire, au point où la pénétration s'est effectuée, un accident local, variable. Cet accident sera tantôt un œdème simple déterminé par l'accumulation d'une sérosité pâle entre les fibrilles du tissu conjonctif; tantôt ce sera un œdème inflammatoire formé d'un exsudat et accompagné d'une diapédèse de globules blancs. D'autres fois, il y aura formation d'une pustule entourée d'une simple auréole phlogosée, comme dans la vaccine, ou d'un œdème étendu, comme dans le charbon de l'homme. On peut observer également des tubercules ulcérés ou non, des tuméfactions plus ou moins étendues, des collections purulentes, de la nécrose ou des fermentations, comme c'est le cas, par exemple, dans la septicémie gangreneuse et le charbon symptomatique.

Dans d'autres cas, on n'observe aucun accident local : par exemple, dans la rage, le charbon chez les animaux, lorsque l'inoculation est faite dans l'épaisseur de la peau. Dans le tissu conjonctif lâche, l'inoculation du charbon détermine un œdème aigu.

Propagation des microbes au sein de l'organisme.

En même temps que les microbes déterminent ainsi l'accident local, ils cheminent à travers les mailles du tissu conjonctif et pénètrent dans les espaces et les vaisseaux lymphatiques. C'est principalement par la voie lymphatique que les germes infectieux se répandent dans l'organisme. Cette vérité a été mise en évidence par les observations de COLIN et de TOUSSAINT. Ces auteurs ont montré que les ganglions de la région inoculée étaient les premiers infectés, et qu'ils contenaient les microbes avant qu'il y en eut dans le sang. Ils ont pu ainsi, dans la plupart des cas, établir le mode d'infection, en recherchant les ganglions qui avaient subi les premiers l'infection. MUSKATBLÜTH a constaté de même que les microbes pathogènes, introduits

sur la face interne du poumon, se propagent par les lymphatiques, plutôt que par les vaisseaux sanguins.

Dans tous les cas, la propagation des microbes se fait par le système lymphatique. On ne connaît qu'une seule exception à cette règle : le virus tuberculeux inoculé au lapin frappe directement le poumon, sans laisser aucune trace de son passage dans le système lymphatique.

On a admis pour la rage une autre voie de propagation, la voie nerveuse. On a été amené à cette conception par des considérations d'ordre clinique. On observe, en effet, du fourmillement dans la région mordue, et de l'endolorissement dans les nerfs étendus de ce point aux centres nerveux. En outre, il existe un rapport constant entre la durée de l'incubation et la longueur des cordons nerveux se rendant vers la morsure.

Il résulte en outre des expériences de DI VESTEA et ZAGARI que l'inoculation rabique à l'intérieur d'un nerf est plus sûre que l'inoculation sous-cutanée ; que l'incubation est plus courte, quand l'inoculation est intra-nerveuse que quand elle est sous-cutanée et faite à la même région, mais elle est plus longue qu'après une inoculation intra-crânienne ; qu'après une inoculation dans le nerf sciatique ou dans le nerf cubital, la paralysie débute toujours par le membre correspondant et s'y montre toujours plus considérable ; enfin, qu'après l'inoculation du nerf sciatique, la virulence et les troubles fonctionnels apparaissent d'abord dans la moelle lombaire, ensuite dans le bulbe rachidien. Les observations de BARDACH et de ROUX confirmèrent les observations des deux savants Italiens ; ils constatèrent la présence du virus rabique dans les nerfs périphériques, et BARDACH transmit la rage en inoculant le suc des nerfs du bras droit d'un homme qui avait succombé à la suite d'une morsure faite à la main droite par un loup enragé. Le suc du nerf du bras gauche du même individu fut inoculé sans résultat. Toutes ces observations tendent donc à faire admettre la propagation du virus rabique par la voie nerveuse ; mais il serait téméraire d'affirmer qu'elle s'effectue exclusivement par cette voie. Il est probable qu'elle peut se faire également par la voie lymphatique et sanguine.

Rapidité de la propagation.

La rapidité, avec laquelle les virus se propagent au-delà du point d'inoculation, est très variable. Elle varie avec la région infectée et les germes infectieux. Dans tous les cas, elle semble très grande. On a essayé de la calculer en détruisant après un temps plus ou moins long l'endroit où l'inoculation a été pratiquée, soit par cautérisation, soit par ablation complète. Les résultats obtenus ne permettent guère de formuler de règle uniforme ; on ne peut que citer des observations isolées. La cautérisation pratiquée dix heures après l'inoculation n'a pas arrêté le développement de la morve ; après cinq minutes, elle a été incapable de prévenir l'évolution de la clavelée (RENAULT).

L'amputation de l'oreille inoculée avec le charbon n'a pu, après cinq, quatre et même trois minutes, arrêter la maladie.

Il est probable que la rapidité de la propagation des virus dépend de la vitesse de la circulation lymphatique, de la qualité de la lymphe, de la température et de l'activité des phagocytes. De plus, il est probable que la vitalité des microbes eux-mêmes exerce une influence sur cette rapidité : si la végétation est discrète, la propagation se fera lentement; si, au contraire, elle est active, elle se fera rapidement.

Cette incubation locale étant ainsi fort variable, on conçoit que, au point de vue prophylactique, il importe toujours de s'attaquer le plutôt possible à l'accident local, par la cautérisation ou par l'ablation. Cette pratique donne, en effet, des résultats satisfaisants dans la prophylaxie de la rage.

Les virus, circulant ainsi dans le système lymphatique, ne tardent pas à pénétrer dans le système sanguin. On conçoit que la généralisation de l'infection est obtenue alors d'emblée. Le même résultat est acquis en introduisant directement les virus dans le sang par l'injection expérimentale. Si celle-ci est bien faite, si aucun microbe n'est répandu dans les tissus circonvoisins, il n'y aura pas de lésion locale au point de l'injection, et l'infection se généralisera immédiatement. Si alors on observe des localisations spéciales, celles-ci constituent des accidents secondaires, qui peuvent se produire loin du point où l'injection a été faite. C'est ce qu'on observe, par exemple, pour les éruptions qui suivent parfois les injections intraveineuses de vaccin chez le cheval et les tumeurs crépitantes qui accompagnent exceptionnellement les injections de charbon symptomatique chez le bœuf. Généralisation de l'infection.

Le sort des microbes introduits dans le sang, les troubles anatomiques et physiologiques qu'ils peuvent y déterminer, ont été exposés dans les chapitres précédents. Il n'y a pas lieu d'y revenir ici.

La voie d'introduction des microbes exerce une notable influence sur l'infection. S'il y a des microbes qui sont inoculables par toutes les voies (peau, tube digestif, appareil respiratoire), il en est d'autres qui ont des voies de prédilection, où leur action est plus sûre. Tel est le cas pour le virus rabique qui s'inocule de préférence dans les centres nerveux. Par la voie sanguine, il développe l'immunité. Influence de la voie d'introduction.

De semblables observations ont été faites pour la péripneumonie contagieuse (Chauveau), pour le charbon symptomatique (Arloing), pour la septicémie (Chauveau et Arloing), etc.

La vaccine est inoculable aux solipèdes par la voie sanguine; elle ne l'est pas chez le bœuf par l'inoculation intraveineuse. Le virus de la péripneumonie bovine et celui du charbon symptomatique sont inoculables dans les régions où le tissu conjonctif est lâche; ils ne le sont pas là où ce tissu est dense (extrémité de la queue). Les

effets sont alors purement vaccinaux Une observation analogue a été faite pour le microbe du choléra des poules, quand l'injection est faite à l'intérieur des muscles pectoraux.

Les conditions nécessaires à la production d'une infection sont donc multiples et variables suivant les microbes pathogènes et suivant les organismes infectés. Mais elles ne nous renseignent guère sur la manière dont l'infection s'établit. Connaissant les modes suivant lesquels les microbes agissent sur l'organisme et celui-ci sur les microbes, on conçoit que l'infection doit résulter de la prédominance des actions microbiennes. On peut comprendre de la manière suivante les phénomènes qui se produisent lors de la pénétration d'un microbe pathogène au sein d'un organisme à la faveur de conditions spéciales.

Phénomènes de l'infection.

Il y rencontre un milieu de qualités très diverses. Si ce milieu est doué de propriétés microbicides, le microbe ne se multiplie pas et il n'y a pas de maladie. Si, au contraire, le milieu n'est pas microbicide, le développement se produit aussitôt. Enfin, s'il est médiocrement microbicide, il détermine dans les premiers moments la destruction d'un nombre variable d'éléments microbiens. Cette destruction a pour effet de mettre en liberté une certaine quantité de protéine, qui favorise la diapédèse et partant la phagocytose; celle-ci intervient également pour détruire un certain nombre d'éléments infectieux. Mais en même temps que ces phénomènes se passent, les microbes non atteints excrètent leurs produits de sécrétion, qui modifient plus ou moins le milieu ambiant et le rendent favorable à la végétation microbienne. Alors, le développement de l'agent infectieux peut se poursuivre et la maladie a commencé.

Van de Velde, qui a étudié la succession des phénomènes qui suivent l'injection de deux variétés d'un même microbe, l'une virulente, l'autre atténuée, dans un même organisme, le lapin, en donne une description qui permet de se rendre un compte exact des conditions dans lesquelles l'infection s'établit. Lors de l'injection dans la plèvre de la variété atténuée du staphylocoque pyogène, il se produit une dilatation vasculaire et une transsudation abondante de sérosité. Celle-ci renferme une forte proportion de substance microbicide, sous l'influence de laquelle les microbes succombent rapidement et en grand nombre. Ensuite, vers la 4e à la 6e heure, la diapédèse se produit, les globules blancs surviennent et englobent les microbes restants. Tous ces phénomènes se succèdent rapidement et les microbes ont succombé avant d'avoir pu sécréter une quantité suffisante de lysine pour modifier les moyens de défense de l'organisme.

Quand, au contraire, on injecte des staphylocoques virulents, la plèvre réagit comme dans le premier cas, mais les microbes, peu sensibles à l'action microbicide de la sérosité, ne périssent qu'en petit

nombre. Les survivants pullulent rapidement et sécrètent leurs produits : par leurs lysines, ils neutralisent la substance microbicide; par leur leucocidine, ils mettent hors de combat les globules blancs. Dès lors, leur pullulation n'est arrêtée par aucun obstacle et au bout de quelques heures les microbes ont transformé l'exsudat en une vraie culture, où ils sécrètent de plus en plus leurs produits toxiques, dont l'action a été étudiée dans les chapitres précédents. L'intoxication se poursuivant sans cesse à mesure du développement des germes, la mort ne tarde pas à survenir, malgré les efforts que l'organisme fait pour éliminer les poisons par le rein, ou pour les transformer au sein des tissus.

De ces faits se dégagent des conclusions d'un haut intérêt : l'atténuation ou la non-virulence réside dans une sensibilité spéciale des microbes vis-à-vis des défenses de l'organisme et principalement des substances microbicides, tandis que la virulence consiste au contraire dans une résistance particulière vis-à-vis de ces mêmes défenses.

On voit en outre que dans l'infection on peut observer une première période, pendant laquelle l'organisme met en œuvre ses défenses naturelles. Si celles-ci ne sont pas suffisamment puissantes, survient une seconde période pendant laquelle les microbes envahisseurs élaborent leurs sécrétions favorisant l'infection (lysines, leucocidine, toxines, etc.), période qui se termine par la mort de l'organisme. Si, au contraire, les défenses sont suffisantes pour empêcher le développement microbien et entraîner la destruction complète des germes envahisseurs, l'infection est arrêtée et l'économie a acquis une résistance plus grande pour s'opposer à une nouvelle infection par les mêmes microorganismes. Cet état nouveau résultant d'une infection vaincue constitue l'immunité, qui est dite acquise pour la distinguer de l'immunité naturelle. L'immunité.

On conçoit que, dans la lutte entre le microbe et l'organisme, tout ce qui est capable de diminuer les moyens d'attaque des germes infectieux ou d'augmenter les moyens de défense de l'économie est de nature à empêcher l'infection et à procurer à l'organisme une résistance plus ou moins accusée. En présence des bénéfices qui en résultent, on a cherché à conférer artificiellement cette immunité : on dispose à cet effet de diverses méthodes

Inoculation d'un petit nombre de microbes infectieux — On conçoit que, pour une même espèce microbienne virulente, l'action sur l'organisme sera d'autant plus intense que le nombre des agents infectieux sera plus considérable L'organisme pourra lutter avec avantage contre une petite quantité de virus, qu'il ne le pourra plus contre une quantité plus forte. C'est ce que Chauveau avait déjà montré par ses expériences avec des doses massives de bacilles charbonneux sur les moutons d'Algérie. Il essaya donc de vacciner les moutons contre le charbon bactéridien et le charbon bactérien avec Méthodes de vaccination.

des humeurs ou des cultures virulentes diluées. Mais comme la virulence est une qualité éminemment variable et impossible le plus souvent à déterminer, il est difficile d'apprécier le degré de dilution convenable et les résultats sont le plus souvent incertains.

Néanmoins, l'influence de la dose des virus sur les résultats de l'inoculation a été constatée pour le charbon, le virus claveleux (Peuch), la rage (Hoegyes), le staphylocoque pyogène (Rodet). Suivant la dose employée, on obtient des résultats variables. Watson-Cheyne a cherché à préciser le nombre de microbes d'une espèce pyogène nécessaires pour produire des effets différents. Il a constaté que 9 millions de microbes n'exerçaient aucune action sur l'organisme, que 10 à 112 millions déterminaient la formation d'un abcès et que plus de 225 millions entraînaient inévitablement la mort. Chauveau avait fait une semblable observation à propos de la bactéridie charbonneuse : en inoculation intraveineuse chez le mouton français, 50 à 100 bacilles n'entraînent pas la mort et confèrent un certain degré d'immunité ; 600 bacilles ne tuent pas toujours, tandis que 1000 provoquent régulièrement la mort.

Mode particulier d'introduction des agents infectieux. — Le mode d'introduction des microbes exerce une influence considérable sur le résultat de l'inoculation. On sait, en effet, que les différents départements de l'organisme n'offrent pas des conditions également favorables au développement des germes infectieux. C'est ainsi que le virus de la péripneumonie contagieuse du bœuf, inoculé dans le tissu conjonctif sous-cutané, dense, serré, de la région caudale, détermine généralement une légère tuméfaction et confère l'immunité; tandis que ce même virus, inoculé en toute autre région, cause des tuméfactions étendues, presque toujours meurtrières. De même, l'inoculation sous-épidermique de la vaccine donne naissance à des pustules vaccinales et confère l'immunité, tandis que l'inoculation intraveineuse ne donne ni éruption ni immunité. Arloing, Cornevin et Thomas constatèrent également que l'inoculation intraveineuse de la sérosité du charbon symptomatique confère l'immunité au mouton et au bœuf, tandis que l'inoculation sous-cutanée détermine des troubles presque constamment mortels. Des constatations analogues ont été faites par Chauveau et Arloing pour le virus de la septicémie. Inoculé dans le système veineux, il donne l'immunité à l'âne et au chien. Galtier a observé également que l'injection du virus rabique dans le sang provoque l'immunité chez les ruminants. Straus a réussi de même à conférer l'immunité au chien contre la morve par l'injection du virus morveux dans les veines, à petites doses.

Toutefois, cette méthode de l'inoculation intraveineuse n'est pas applicable à tous les virus ; il en est un grand nombre qui peuvent manifester leur nocivité par ce mode d'introduction.

Emploi de virus bénins différents. — On connaît depuis longtemps l'action préservatrice de la vaccine contre la variole. Depuis, on a observé des faits semblables : le vibrion de METCHNIKOFF annihile l'action du microbe du choléra et réciproquement (GAMALEÏA); l'inoculation du microbe de la peste du gibier confère à la poule l'immunité contre le choléra aviaire et réciproquement; les cultures du streptocoque pyogène vaccinent les souris blanches contre le streptocoque gourmeux et réciproquement (FOTH). Ces actions réciproques se conçoivent aisément, quand on réfléchit aux affinités étroites de ces différents germes entre eux, affinités qui font qu'on peut considérer ceux-ci comme appartenant à de mêmes familles ou comme constituant des variétés de mêmes espèces. Des effets analogues ont été signalés pour des espèces nettement différentes entre elles : ainsi, le virus atténué du choléra aviaire prémunit les poules contre le charbon (PASTEUR) et le lapin contre la septicémie (TOUSSAINT); le microbe atténué de la septicémie préserve le lapin contre le charbon (SEMMER); il en est de même du streptocoque de l'érysipèle (EMMERICH).

Modifications apportées à la composition du milieu organique. — L'étude de l'action des produits microbiens a naturellement provoqué l'emploi des sécrétions vaccinantes pour conférer l'immunité aux animaux. L'injection de ces substances détermine dans l'organisme une modification dans la composition du milieu organique, qui le rend impropre au développement des espèces pathogènes, dont on a injecté les produits solubles. Il est diverses affections microbiennes, dans lesquelles on est parvenu à conférer l'immunité par la vaccination chimique : septicémie gangreneuse (ROUX et CHAMBERLAND), charbon symptomatique (ROUX), typhus (CHANTEMESSE et WIDAL), tuberculose des oiseaux (RICHET et HÉRICOURT, COURMONT et DOR), hog-cholera (SALMON et SMITH), choléra aviaire (FOA et BONOME), bacille pyocyanique (CHARRIN), tétanos (VAILLARD), diphtérie, charbon bactéridien (ROUX et CHAMBERLAND), etc.

Ces substances vaccinantes sont quelquefois hautement toxiques; aussi convient-il dans les essais de vaccination de les injecter avec certaines précautions, si l'on ne veut pas voir succomber les animaux en expérience. C'est le cas, p. ex., pour le tétanos. Il faut donc débuter par des doses de bouillon très faibles ou plutôt affaiblir la puissance toxique de celui-ci par l'un ou l'autre procédé d'atténuation : chauffage à 65°, addition d'iode, de trichlorure d'iode, de permanganate de potassium, etc. On injecte le bouillon à faible dose et on recommence l'injection tous les 5 à 10 jours en augmentant peu à peu les doses. Après avoir injecté ainsi à plusieurs reprises le bouillon atténué, on injecte le bouillon fort, dont on administre des doses de plus en plus fortes à des intervalles de plusieurs jours. Après

1 à 2 mois, on peut injecter impunément des doses 10 à 100 fois mortelles sans produire le moindre accident. Ces injections de toxine déterminent dans l'organisme l'apparition d'antitoxine en quantité d'autant plus forte que la quantité de toxine injectée a été plus considérable.

On a réussi également à vacciner les animaux en leur injectant, non plus des produits microbiens, mais d'autres substances chimiques, organiques ou non. Wooldridge a immunisé les lapins contre le charbon en leur injectant des extraits de testicule et de thymus. Löwy et Richter ont obtenu l'immunisation de ces mêmes animaux contre l'infection pneumococcique en leur injectant de la spermine; Vaughan a conféré l'immunité contre le pneumocoque et les bacilles tuberculeux par l'emploi de la nucléine de levure.

Un grand nombre d'auteurs ont attribué un pouvoir immunisateur au sérum sanguin d'animaux naturellement réfractaires : grenouille, rat, chien; mais tous les résultats des expériences entreprises pour mettre cette propriété en évidence se sont montrés inconstants. Chenot et Picq ont obtenu des résultats satisfaisants avec le sérum sanguin de bovidés contre la morve.

Des observations nouvelles ont montré qu'il existe toute une série de substances capables de prémunir les animaux contre diverses infections à la suite d'injections péritonéales et même hypodermiques. Parmi elles, il convient de citer les substances suivantes rangées dans l'ordre d'activité progressif : la solution physiologique de chlorure de sodium, l'urine, le bouillon, le sérum sanguin normal de l'homme, la solution de nucléine à 2 o/o, la tuberculine, le sérum sanguin du cheval (Issaeff).

Hildebrandt et Pawlowsky ont immunisé contre la septicémie des lapins au moyen des ferments (émulsine, papayotine, abrine); Roux et Vaillard ont vacciné avec le chlorure de chaux contre les produits de culture du tétanos; Bosc et Delezenne ont éprouvé la valeur immunisatrice des substances anticoagulantes (extrait de sangsue). Enfin, on a préconisé l'emploi de l'essence de tanaisie contre la rage; la strychnine contre le tétanos; le tannin, l'iodoforme, l'iodure de potassium contre la tuberculose; les sels d'argent contre le charbon; le trichloride d'iode, l'acide trichloracétique contre la diphtérie, etc. Tous ces essais, s'ils se sont montrés quelquefois satisfaisants quand ils avaient pour but la prémonition des maladies infectieuses, n'ont plus été aussi favorables, quand il s'est agi de guérir les affections microbiennes.

Emploi de virus atténués. — Le principe de ce mode de vaccination a été découvert par Pasteur en 1880.

L'injection de microbes atténués dans leur virulence a pour effet de produire dans l'organisme une maladie bénigne, passagère, qui crée

l'immunité. L'atténuation artificielle des microbes pouvant être provoquée aisément, on conçoit l'intérêt qui s'attache à cette question, au point de vue de la prophylaxie des maladies infectieuses.

En général, toutes les causes, qui entravent la végétation des microbes et qui tendent à les détruire, sont de nature à provoquer leur atténuation. Parmi ces causes, les principales sont la chaleur, la lumière, les antiseptiques, la composition de l'atmosphère ambiante, etc. L'atténuation ainsi produite est tantôt passagère, individuelle, non transmissible; tantôt, au contraire, elle est permanente, transmissible. Entre ces deux extrêmes, il existe tous les intermédiaires. Le degré de l'atténuation résulte le plus souvent de la durée plus ou moins grande d'application des causes d'atténuation. En cherchant à provoquer une atténuation directe, extemporanée, on obtient souvent une atténuation définitive, qui peut se fixer dans la descendance comme un caractère de race. Les agents que produisent l'atténuation individuelle sont les mêmes qui produisent l'atténuation transmissible.

Pasteur et son école ont réussi ainsi à obtenir des vaccins contre le charbon bactéridien, le choléra aviaire, le rouget des porcs et la rage. Depuis, on est arrivé au même résultat pour un grand nombre d'autres maladies microbiennes : le charbon bactérien, les streptocoques, les coccobacilles des septicémies hémorrhagiques, la septicémie gangreneuse, etc.

Vaccinations avec le sang des animaux immunisés. — La première indication concernant la possibilité de conférer l'immunité aux animaux par cette méthode a été fournie dès 1877 par Raynaud, qui a préservé un veau de l'éruption vaccinale en lui injectant le sang d'un veau vacciné. Une semblable observation fut faite en 1888-89 par Héricourt et Richet à propos d'une infection pyoseptique, dans laquelle ils parvinrent à prémunir les lapins en leur infusant du sang de chien vacciné contre cette affection. Mais c'est à Behring et Kitasato que revient le mérite d'avoir mis en pleine lumière le fait que le sérum sanguin des animaux immunisés est doué de propriétés spécifiques préventives et d'en avoir tiré les conclusions pratiques. Actuellement, le nombre des affections microbiennes contre lesquelles on peut vacciner par cette méthode sont nombreuses : il convient de citer la diphtérie (Behring), le tétanos (Behring et Kitasato), les staphylocoques pyogènes (Viquerat), les streptocoques pyogènes (Mironoff, Roger, Marmorek), le rouget des porcs et la septicémie des souris (Emmerich et Mastbaum, Klemperer, Lorenz), le hog-cholera (Metchnikoff, v. Schweinitz), le choléra aviaire (Kitt), le vibrion de Metchnikoff (Metchnikoff), le charbon bactéridien (Marchoux, Sclavo), la tuberculose (Héricourt et Richet, Maragliano), le charbon bactérien (Duenschmann), la peste bovine (Semmer), la rage Tizzoni et Schwarz), etc.

Ces sérums n'exercent pas tous une même action : les uns, et ce sont les plus nombreux, sont anti-infectieux, c'est-à-dire qu'ils empêchent le développement des microbes pathogènes, soit en excitant la phagocytose, soit en développant l'état microbicide par leurs antilysines ; les autres, et c'est le cas en particulier pour le tétanos et la diphtérie humaine, sont avant tout antitoxiques, c'est-à-dire qu'ils prémunissent l'organisme contre les toxines microbiennes par leurs antitoxines. Quelquefois, ils peuvent exercer simultanément cette double action.

Le plus souvent, le pouvoir préventif du sérum est spécifique, c'est-à-dire qu'il n'est effectif que contre les germes pathogènes, contre lesquels l'animal, qui a fourni le sérum, a été vacciné lui-même. Toutefois, il n'en est pas toujours ainsi : le sérum des animaux immunisés contre le charbon symptomatique est préventif contre le bacille de la septicémie gangreneuse (Duenschmann).

D'autres produits organiques jouissent des mêmes propriétés que le sang, mais à un degré moindre. Tel est le cas du lait d'après les recherches de Brieger et Ehrlich, du blanc et du jaune d'œuf (Kitt), des organes (Centani), de l'humeur aqueuse, de l'urine, etc. Il résulte des observations de Ehrlich et Wassermann que le pouvoir antitoxique du lait est 15 à 30 fois moindre que celui du sérum sanguin.

Ces actions anti-infectieuses ou antitoxiques du sérum sanguin des animaux immunisés s'exercent aussi d'une manière efficace dans les cas d'infection déjà établie. Celle-ci est arrêtée alors dans son évolution et l'animal infecté revient à la santé. Le sérum actif est non seulement préventif, mais aussi curateur et on a basé sur son emploi une méthode thérapeutique, la sérothérapie.

Dans la sérothérapie, on doit tenir compte de divers facteurs : 1° la quantité de sérum à injecter : celle-ci varie suivant les espèces animales à traiter ; 2° le pouvoir immunisant du sérum (1) : plus le sérum est actif, moins il faut en injecter ; 3° le moment où se pratique l'injection de sérum : quand celle ci se fait quelque temps avant les microbes ou en même temps qu'eux, le sérum exerce surtout son action préventive et empêche sûrement l'explosion des accidents;

(1) On calcule le titre immunisant d'un sérum de la manière suivante : pour le tétanos, on établit la quantité minimum de sérum, proportionnelle au poids du corps d'une souris, quantité qui suffit pour prémunir celle-ci 24 heures avant l'injection de la quantité minimum mortelle de toxine. D'après cela, Roux et Vaillard ont atteint un maximum de 1 : 100 millions, c'est-à-dire que 1 ccm. de ce sérum suffit pour préserver 100.000 kilos, ou environ 5 millions de souris. Pour la diphtérie, on désigne sous le nom de sérum normal ou de sérum d'une valeur d'une unité immunisante celui dont 0.1 ccm. mélangé au décuple de la dose minimale mortelle de toxine diphtérique préserve de tout accident un cobaye de 200 à 300 gr. Ehrlich, Kossel et Wassermann ont signalé avoir ainsi obtenu un sérum d'une valeur de 60 unités normales.

si elle se fait quelque temps après les microbes, les résultats ne sont plus aussi brillants. Il importe alors de distinguer suivant que le sérum est injecté avant l'apparition des accidents, ou bien alors que ceux-ci se sont déclarés. Dans le premier cas, on parvient quelquefois à prévenir la maladie, ou bien celle-ci est atténuée et l'animal se rétablit, ou bien l'affection éclate et se termine par la mort, mais même dans ce dernier cas la période d'incubation et la période confirmée sont plus longues. Le succès est d'autant plus certain que le sérum immunisant est plus énergique, qu'il est injecté à plus forte dose et à un intervalle plus rapproché du moment de l'infection. Si l'injection est pratiquée alors que les symptômes se sont déjà déclarés, les résultats sont douteux; d'après KITASATO, BEHRING, TIZZONI, on peut encore obtenir la guérison dans les cas de tétanos, à condition de se servir d'un sérum d'un pouvoir extrêmement fort, de l'injecter à hautes doses et de répéter plusieurs fois les injections; cependant, ROUX et VAILLARD n'ont jamais réussi à obtenir la guérison de leurs animaux tétaniques.

On voit donc que le pouvoir immunisant du sérum est plus élevé que son pouvoir curateur. D'après BEHRING, si on représente par 1 la dose de sérum nécessaire pour immuniser un animal contre le tétanos, la dose thérapeutique est de 1000 au début des symptômes tétaniques développés par la dose minimum de toxine et de 10000 quelques heures plus tard.

Immunisation active et immunisation passive.

Ces six méthodes de vaccination ne produisent pas toutes une immunité identique. Il existe à ce sujet une différence essentielle entre les cinq premières méthodes et la sixième Dans celles-là, il faut un certain laps de temps pour que l'immunité soit établie et elle est d'autant plus énergique que la durée d'application de la méthode a été plus longue. Dans la sixième, au contraire, l'immunité est immédiate et d'autant plus intense que la dose de sérum injecté a été plus grande. Dans le premier cas, c'est l'organisme lui-même qui élabore les substances qui déterminent l'état réfractaire; dans le second cas, ces substances toutes préparées sont introduites dans l'économie A ce point de vue, EHRLICH distingue une immunisation active et une immunisation passive. Celle-ci persiste pendant un temps moins long que la première. On peut distinguer ainsi dans l'immunité acquise, une immunité active et une immunité passive : la première résulte de la maladie vaincue; elle peut aussi être conférée par une immunisation active; la seconde résulte d'une immunisation passive, c'est-à-dire qui s'obtient par l'introduction directe de l'agent neutralisant l'infection.

Ces procédés de vaccination étant connus, il convient de chercher à définir l'essence même de l'immunité. Pour résoudre ce problème, il faut distinguer l'immunité naturelle et l'immunité acquise ou

artificielle. On a proposé un grand nombre de théories pour expliquer cette dernière. A raison du grand intérêt qui s'attache à cette question, il convient de les passer rapidement en revue en en faisant la critique.

Théorie de l'épuisement.

D'après une première théorie, un premier développement de microbes soustrait de l'organisme une substance nécessaire au développement de cette espèce, et l'absence de cette substance empêche toute invasion nouvelle de ce même microbe. Formulée tout d'abord par Klebs, cette théorie fut mise en honneur par Pasteur à la suite de ses études sur le choléra des poules. Pasteur avait observé que le bouillon, dans lequel il cultivait ce microbe, devenait peu à peu impropre à une nouvelle culture, à mesure que la végétation progressait à son intérieur. Lorsque la végétation était achevée, le bouillon était incapable de fournir une nouvelle culture de ce même microbe, tandis qu'il pouvait favoriser la culture d'une autre espèce microbienne. D'après cela, Pasteur concluait qu'un microorganisme puise, dans le milieu où il végète, les éléments qui lui sont nécessaires et qu'une fois que ces éléments sont épuisés, le milieu devenait impropre à une nouvelle culture. Il étendait cette conclusion aux organismes qui, ayant été en proie à une première attaque des microbes, conservaient leur immunité contre une seconde attaque.

Cette théorie n'est pas à l'abri des objections. La théorie de l'épuisement concorde mal avec cette observation de Grawitz, que l'immunité conférée, d'une part par une pustule vaccinale, et d'autre part par les nombreuses pustules d'une variole confluente, est également effective, bien que dans les deux cas elle soit due à des masses de microbes qui ne sont pas numériquement comparables.

D'autre part, Bitter a montré que les bouillons préparés avec les tissus d'un animal vacciné pouvaient encore fournir une culture du même microbe pathogène, fait qui cadrait mal avec l'hypothèse d'un épuisement du milieu organique. La découverte des vaccinations sans l'intervention de microbes vivants ne s'accorde pas davantage avec cette hypothèse.

En outre, la théorie de l'épuisement explique mal la persistance de l'immunité ; car, on conçoit difficilement que l'organisme, obéissant à sa tendance naturelle à se reconstituer à l'état normal, ne réacquerrait pas ces substances absorbées par un premier développement de microbes.

Théorie de la substance ajoutée.

Aussi, Chauveau ne tarda pas à proposer une seconde théorie, qui s'appliquait aussi bien aux faits observés par lui, qu'à ceux sur lesquels Pasteur avait basé sa théorie. A l'hypothèse de l'épuisement, Chauveau opposa l'hypothèse de l'addition d'une matière empêchante. Chauveau avait observé que les moutons barbarins étaient réfractaires contre le charbon bactéridien, mais qu'ils prenaient la maladie lors-

qu'on leur injectait des doses massives de microbes charbonneux. Ce fait concordait fort mal avec la théorie de PASTEUR, car des terrains impropres à la vie de quelques bacilles, soi-disant par épuisement, deviennent tout à coup aptes à en nourrir des légions. CHAUVEAU en conclut que les microbes ne rendaient pas les milieux impropres à de nouvelles cultures par épuisement des éléments nécessaires au développement, mais par addition de substances nuisibles, produits de désassimilation, qui, s'accumulant, finissent par rendre le milieu inapte à nourrir les mêmes microorganismes

CHAUVEAU crut démontrer la réalité de sa théorie en établissant que les agneaux, nés de mères inoculées du sang de rate pendant la gestation, deviennent tous réfractaires au virus charbonneux. Il admettait à cet effet que le placenta jouait le rôle de filtre, que les microbes ne pouvaient traverser le placenta pour venir influencer les fœtus, mais que les substances solubles, sécrétées par les bacilles, traversaient le placenta et venaient modifier l'organisme des agneaux, au point de les rendre réfractaires. On verra, en étudiant l'hérédité de l'immunité, ce qu'il faut penser de cette observation de CHAUVEAU.

Cette observation n'était du reste pas de nature à renverser la théorie de l'épuisement; car si le placenta laisse filtrer les produits nuisibles de la mère au fœtus, il peut aussi permettre le passage des substances utiles du fœtus à la mère, et produire ainsi l'immunité par l'épuisement de l'organisme fœtal.

L'hypothèse de CHAUVEAU semblait s'accorder avec ce fait d'observation que l'extrait d'une première culture de *Bacillus pyocyaneus* rend un bouillon neuf inapte à servir de milieu de culture, et ce fait plus général, que les bouillons ayant servi à un premier développement sont incapables de fournir de nouvelles cultures. Mais il résulte des observations de SIROTININ que ce dernier fait ne dépend pas tant de la présence de substances empêchantes que d'une modification dans la réaction primitive du milieu. En effet, il suffit de rétablir cette dernière pour rendre au milieu ses qualités nutritives.

Si cette théorie de la substance ajoutée trouve un sérieux appui dans le fait de l'immunisation par les produits solubles, elle est incapable, au même titre que la théorie de PASTEUR, d'expliquer la persistance et l'hérédité de l'immunité.

Théorie de l'accoutumance.

En présence de l'insuffisance de ces théories, on a cherché à expliquer l'immunité par ce fait que, dans la lutte entre les cellules du corps et les germes pathogènes, l'énergie vitale et le pouvoir d'assimilation des premières étaient augmentés. La transmission héréditaire de ces propriétés physiologiques aux générations suivantes de cellules provoquerait l'immunité. GRAWITZ, qui a proposé cette théorie, ne l'a appuyée d'aucune démonstration expérimentale. Dans cette hypothèse,

les virus atténués habitueraient les éléments anatomiques à la lutte, les aguerriraient en quelque sorte, en les obligeant à se défendre et à repousser les attaques du parasite ; en un mot, les cellules de l'organisme sortiraient de la lutte avec des propriétés nouvelles qui les rendraient plus résistantes.

Cette interprétation, conforme aux idées de VIRCHOW sur la théorie cellulaire, ne constitue en somme qu'une simple vue de l'esprit. Cette accoutumance de l'organisme aux attaques des microbes n'a pas été confirmée par l'expérimentation.

En effet, si la théorie de l'accoutumance était exacte, les microbes agissant par leurs sécrétions, on devrait démontrer que les animaux vaccinés sont devenus insensibles à l'action nuisible de ces sécrétions. Or, CHARRIN et GLEY ont montré qu'il n'en était rien Ces auteurs ont constaté que si l'on injectait des produits pyocyaniques à un lapin vacciné, on obtenait le même effet que chez un lapin normal. Chez l'un et l'autre animal, le réflexe de SNELLEN-SCHIFF est supprimé, quand on excite ensuite le bout central du nerf auriculo-cervical. Le lapin vacciné agissant de la même façon et avec la même intensité que le lapin ordinaire, on doit conclure que la sensibilité des appareils nerveux vaso-dilatateurs est égale, qu'il y ait eu ou non vaccination, c'est-à-dire que ces appareils chez les animaux vaccinés ne sont pas accoutumés aux toxines microbiennes.

Depuis, de multiples observations ont montré que, dans diverses affections, il n'existe aucun rapport entre l'état d'immunité et l'insensibilité aux toxines microbiennes. Il suffira de citer les observations de GAMALEÏA sur le vibrion avicide, de SELANDER sur le hog-cholera, de ISSAEFF sur le pneumocoque, de DUENSCHMANN sur le charbon symptomatique, de BORDET sur le choléra, etc.

Théorie de l'état microbicide.

Après la découverte des moyens de défense de l'organisme, on a voulu trouver dans la mise en œuvre de chacun d'eux l'explication de l'immunité. La théorie de l'état microbicide a été soutenue surtout par l'école allemande. D'après elle, l'animal immunisé résiste aux microbes, parce que ses humeurs s'opposent au développement de ces derniers. En effet, on avait observé que le sang de rat, animal réfractaire, ensemencé avec la bactéridie charbonneuse, ne fournissait pas une culture et déterminait rapidement la mort de la semence. Une constatation de BEHRING et NISSEN montrait encore mieux le rôle de l'état microbicide dans l'immunité acquise. Tandis que le sérum de cobaye neuf permet le développement du vibrion avicide, le sérum du lapin immunisé est microbicide pour ce même organisme. Mais ces rapports entre l'état réfractaire et l'état microbicide ne se vérifient pas généralement. Il suffira, en effet, de citer cet exemple classique qui se rapporte au bacille charbonneux : tandis que les humeurs du chien

réfractaire permettent un développement abondant de la bactéridie, le sérum du lapin réceptif possède des propriétés microbicides à l'égard de cette même espèce microbienne. De semblables faits ont été observés dans de si nombreux cas que METCHNIKOFF a pu déclarer : « Ce n'est seulement que dans des cas exceptionnels que la propriété microbicide des humeurs est en corrélation avec l'immunité. »

Du reste, les phénomènes qu'on observe ainsi in vitro ne peuvent être comparés à ceux qui se passent au sein de l'organisme. En effet, il suffit d'introduire chez un animal vacciné des microbes enfermés dans un sac de collodion, de manière à les soustraire aux actions phagocytaires sans supprimer l'action des humeurs, pour les voir se développer aussi abondamment qu'à l'état libre chez un animal neuf. Dans ces conditions spéciales, ils se multiplient, sécrètent leurs toxines et déterminent la mort de l'animal. Ce fait prouve en toute évidence que l'état d'immunité n'est pas dû à l'action microbicide des humeurs, puisque celles-ci se sont montrées inefficaces dans cette expérience.

Théorie de l'atténuation.

Cette théorie de l'état microbicide a été reprise par l'école de BOUCHARD, qui l'a amendée pour en faire la théorie de l'atténuation par les humeurs. D'après cette nouvelle théorie, les humeurs d'un organisme immunisé atténuent la virulence des microbes, qui succombent alors plus aisément aux moyens de défense de l'organisme.

Cette théorie repose sur cette observation de CHARRIN et ROGER, que des streptocoques, cultivés sur du sérum d'animaux immunisés et injectés à des animaux neufs, n'entraînent plus la mort de ces derniers. Ces auteurs en concluent qu'ils ont été atténués dans leur virulence par leur contact avec le sérum de vacciné. Mais SANARELLI et ISSAEFF ont montré que ce résultat était dû au fait que, lors de l'injection de ces microbes, on injectait en même temps de la substance préventive (sérum), qu'il suffisait de laver les microbes sur un filtre et de les débarrasser ainsi de toute trace de sérum de vacciné pour les voir exercer toute leur virulence primitive. Il ne se produit donc aucune atténuation dans la culture sur sérum de vacciné, pas plus du reste qu'au sein même de l'organisme vacciné.

Théorie antitoxique.

BEHRING remplaça la théorie microbicide par la théorie antitoxique, d'après laquelle il faut rapporter l'immunité à la présence dans les humeurs des animaux vaccinés de substances capables de neutraliser et de détruire les toxines microbiennes. Si cette théorie s'applique assez bien au tétanos et à la diphtérie, il n'en est plus de même pour toute une série d'affections, où il a été constaté que le sang des animaux vaccinés n'exerce aucune action antitoxique. C'est le cas, par exemple, pour l'immunité des lapins vis-à-vis du bacille de la pneumo-entérite des porcs (METCHNIKOFF), du pneumocoque (ISSAEFF), du bacille du choléra (PFEIFFER), du vibrion avicide (SANARELLI), etc.

Cette théorie se trouve même en défaut pour le tétanos, VAILLARD ayant réussi l'immunisation du lapin, sans que le sérum de cet animal acquit des propriétés antitoxiques.

Théorie phagocytaire.

En opposition à ces diverses théories humorales, METCHNIKOFF a proposé sa théorie phagocytaire, qui est essentiellement cellulaire. Elle attribue l'immunité à l'activité des phagocytes, qui exercent sur les microbes une action microbicide en les englobant et en les détruisant au sein de leur protoplasme. Cette destruction intracellulaire constitue l'essence du phénomène de la phagocytose. Comprise ainsi, la théorie de METCHNIKOFF ne rend pas compte de tous les faits observés et en particulier du phénomène de PFEIFFER. METCHNIKOFF l'a reconnu en admettant dans ce cas une destruction extracellulaire due à une substance microbicide échappée des leucocytes morts ou avariés Il conçoit le phénomène de la manière suivante :

« Les phagocytes des cobayes vaccinés contre le choléra élaborent dans leur intérieur des substances capables de tuer les vibrions. A l'état d'hypervaccination, ces substances deviennent tellement abondantes qu'elles peuvent facilement s'échapper au dehors. Il se produit ici quelque chose d'analogue avec ce que l'on observe dans la digestion chez les animaux inférieurs, la digestion est entièrement intracellulaire; mais avec la marche progressive de l'évolution, elle devient d'abord mixte, intracellulaire et en partie extracellulaire. Théoriquement parlant, on pourrait peut-être amener tous les phagocytes, et peut-être même les autres cellules, à sécréter leurs substances bactéricides et transformer ainsi la destruction intracellulaire des microbes en une destruction extracellulaire ».

La théorie de la phagocytose, insuffisante par elle-même, se complète ainsi heureusement par la théorie de l'état microbicide. Cet état microbicide étant développé par les leucocytes eux-mêmes, s'il ne peut être envisagé comme un acte de phagocytose, constitue néanmoins un phénomène particulier lié à la défense phagocytaire de l'organisme.

Dans l'état actuel de la science, il est donc impossible d'expliquer l'immunité acquise par une théorie attribuant le rôle actif à l'une des défenses de l'organisme à l'exclusion des autres. Il est bien plus probable que l'immunité doit recevoir des explications diverses suivant les cas, les moyens de défense de l'organisme étant en rapport avec les moyens d'attaque des microbes. Dans tel cas, l'immunité sera liée au pouvoir antitoxique, dans tel autre, à l'état microbicide ou à la phagocytose, dans tel autre encore, à l'association de ces diverses défenses. C'est à ce titre qu'il convient de distinguer une immunité vis-à-vis des microbes et une immunité vis-à-vis des toxines.

Immunité naturelle.

Dans l'immunité naturelle, une semblable distinction doit être établie également. L'immunité anti-infectieuse réside dans le pouvoir

que possède naturellement l'organisme à mettre en œuvre ses défenses contre les microbes : le pouvoir microbicide et le phagocytisme. Quant à la première de ces défenses, les travaux de Behring et de Nissen ont montré qu'elle ne préexiste pas dans les humeurs des animaux réfractaires et que le sérum de ceux-ci peut constituer d'excellents milieux de culture pour les microbes pathogènes. Mais cette constatation perd toute sa valeur en présence du fait, mis en pleine lumière par les expériences de Denys et Kaisin, que le sang des animaux réfractaires (chien), dépourvu de propriétés microbicides à l'égard de germes pathogènes (charbon, coli bacille), acquiert ces propriétés dès que l'infection par ces germes est effectuée.

Quant à l'immunité naturelle contre les toxines, elle est moins bien connue On sait qu'elle ne résulte pas du pouvoir antitoxique des humeurs des animaux réfractaires, car le sang de ceux ci est dépourvu de ce pouvoir et ne peut transmettre l'immunité à d'autres animaux. On peut admettre qu'il existe chez les animaux naturellement réfractaires une sensibilité moindre des cellules pour les produits toxiques microbiens. Cette indifférence naturelle des tissus n'est pas absolue, elle peut être vaincue Une expérience de Roger en fournit la preuve. Le lapin est naturellement réfractaire au bacille du charbon symptomatique. On inocule dans la chambre antérieure de l'œil chez cet animal une culture de ce microbe. Ainsi à l'abri des leucocytes, celui-ci se développe et sécrète ses poisons, qui se répandent peu à peu dans l'organisme. Alors, on fait une seconde inoculation à la cuisse et l'infection générale se produit, à laquelle l'animal succombe.

D'une manière générale, on peut donc dire que l'immunité consiste dans la mise en œuvre des défenses de l'organisme : dans l'immunité naturelle, ces défenses entrent spontanément en jeu, tandis qu'elles doivent y être sollicitées dans l'immunité artificielle. Mais dans tous les cas, ces défenses étant des fonctions cellulaires, la théorie de l'immunité est elle-même une théorie exclusivement cellulaire.

Cette conception de l'immunité, outre qu'elle a l'avantage de comprendre les différents facteurs qui interviennent dans la lutte réciproque des organismes et des microbes, et qu'elle est ainsi de nature à donner une interprétation satisfaisante de la plupart des faits observés, permet également d'expliquer la transmission héréditaire de l'immunité.

Transmission héréditaire de l'immunité. Rôle de la mère.

Deux cas peuvent se présenter : la maladie virulente attaque la mère pendant sa gestation, ou bien la mère est guérie depuis un temps plus ou moins long avant la conception.

Dans le premier cas, rien n'est plus aisé que de concevoir la transmission héréditaire de l'immunité au fœtus Les rapports de ce dernier avec sa mère sont assez étroits, pour permettre tous les échanges nutritifs, et par conséquent toutes les modifications que subit la mère

peuvent affecter également le fœtus. Le placenta constitue un filtre, à travers lequel les produits microbiens, déversés dans le système circulatoire de la mère, peuvent passer pour aller influencer l'organisme fœtal. Bien plus, on s'est demandé si les microbes ne pouvaient pas passer de la mère au fœtus par les vaisseaux placentaires. Sur la foi d'observations anciennes de Brauell, Davaine et Bollinger, ce passage avait été nié, et le placenta était considéré comme opposant une barrière infranchissable au passage des microbes de la mère au fœtus. Mais plus récemment, les observations simultanées de Straus et Chamberland, de Sangalli et de Perroncito ont montré que ce passage est possible et s'effectue en réalité dans certains cas. Depuis lors, des observations semblables ont été faites par un si grand nombre d'observateurs, qu'il n'est plus permis de douter de la réalité de ce passage des microbes de la mère au fœtus à travers le placenta.

Pour les uns, ce passage s'effectue par simple diapédèse des microbes à travers les endothéliums vasculaires du placenta, sans nécessiter des altérations pathologiques préexistantes, hémorrhagies suites de thrombus bacillaires (Birch-Hirschfeld, Latis, Lubarsch, etc.). Pour d'autres, au contraire, ce passage n'est possible qu'à la faveur d'altérations vasculaires (Wolff, Malvoz, Rosenblath, etc.). Ces lésions n'ont pu être observées dans tous les cas et, quand elles existent, elles sont produites par les microbes eux-mêmes (Birch-Hirschfeld, Virchow, Lubarsch, etc.) Par conséquent, il importe peu de savoir si les microbes passent par diapédèse ou à la faveur d'altérations vasculaires, du moment qu'ils provoquent eux-mêmes ces altérations. On doit conclure que ce passage est possible. Charrin et Duclert ont montré du reste que ce passage est facilité par les sécrétions toxiques des microbes

Il a du reste été constaté expérimentalement et cliniquement pour le charbon bactéridien (Straus, Chamberland, Perroncito, Koubassoff, Birch-Hirschfeld, Simon, Malvoz, Latis, etc.); pour le charbon bactérien (Arloing, Cornevin et Thomas); pour la morve (Löffler, Cadéac et Malet); pour le choléra des poules (Kroner, Malvoz); pour le rouget des porcs (Koubassoff); pour le diplocoque de la pneumonie (Foà et Bordoni-Uffreduzzi, Lubarsch); pour le microbe de la pneumonie bovine (Hell, Martens); pour le bacille de l'œdème malin (Koubassoff); pour le bacille de la tuberculose (Johne, Malvoz et Brouwier, Birch-Hirschfeld et Schmorl, Rindfleisch, Gaertner, etc.); pour le typhus (Reher, Neuhauss, Chantemesse et Widal, Eberth, Hildebrandt, etc); pour le choléra (Tizzoni et Cattani); pour le streptocoque septique et le staphylocoque pyogène doré (Oberdiek); pour la gourme (Nocard, Verlinde), etc.

La transmission de la rage de la mère au fœtus a été aussi observée par PERRONCITO et CARITA.

En présence d'observations aussi nombreuses, il n'est plus permis de nier la possibilité du passage des microbes de la mère au fœtus à travers le placenta ; aussi, dans ce cas, l'interprétation théorique de la propagation de l'immunité ne présente pas de difficultés sérieuses. Mais il n'en est plus de même, lorsque la maladie infectieuse a évolué avant l'époque de la conception.

Pour interpréter dans ce dernier cas la transmission de l'immunité, il suffit de se rappeler que celle-ci consiste dans des modifications qui affectent essentiellement les cellules de l'organisme Ces modifications se transmettent naturellement dans les cellules de générations en générations.

Or, l'œuf, comme toutes les autres cellules, participe aux modifications introduites dans l'organisme par les microbes; il est également doué de ces propriétés nouvelles, qui se retrouveront dans toutes les cellules qui proviendront de l'ovule. Dans ces conditions, on conçoit aisément que les propriétés de la femelle soient ainsi transmises au produit. Cette transmission est, du reste, un fait d'observation ; ARLOING, CORNEVIN et THOMAS ont constaté, en effet, que le produit d'un taureau et d'une vache, vaccinés contre le charbon symptomatique, est doué d'immunité à l'égard de cette affection.

Rôle du père.

Ici se pose naturellement la question dans quelle mesure intervient le père dans la transmission de l'immunité. Si l'organisme paternel est sous le coup d'une infection au moment de l'acte fécondant, les microbes peuvent être rejetés avec la liqueur fécondante, et venir infecter, non seulement l'ovule, mais encore l'organisme maternel. Les observations de LANDOUZY et MARTIN ne laissent aucun doute à ce sujet. De plus, LINGARD, en inoculant les fœtus avec le charbon, a constaté que les bacilles passaient du fœtus à la mère, et que celle-ci pouvait acquérir l'immunité contre la maladie par l'intermédiaire de l'organisme fœtal.

Lorsque la maladie infectieuse a évolué longtemps avant l'acte de la fécondation, le père devenu réfractaire peut encore transmettre l'immunité au produit. Cette transmission s'explique chez le père comme chez la mère. En effet, dans l'acte de la fécondation l'élément mâle intervient pour une part égale avec l'élément femelle à la constitution du nouveau germe. M. CARNOY a été le premier à montrer que le spermatozoïde participait, non seulement par son noyau, mais également par son protoplasme, à la fécondation de l'ovule. Depuis lors, ses observations ont été confirmées par divers auteurs et vérifiées non seulement dans le règne animal, mais encore dans le règne végétal. On conçoit donc que dans ces conditions le spermatozoïde

transmette au germe les propriétés paternelles, au même titre que l'ovule lui transmet les propriétés maternelles.

La transmission par le père a été du reste démontrée par la voie expérimentale grâce aux nombreuses recherches de CHARRIN et GLEY. Ces auteurs ont constaté qu'elle s'effectue au même titre que la transmission par la mère, bien qu'à un degré moins intense. TIZZONI et CENTANNI ont fait la même observation à propos de la rage.

Littérature. — MOSNY et MARCANO, *De l'action de la toxine du staphylocoque pyogène sur le lapin et des infections secondaires qu'elle détermine;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 119, 1894. — WURTZ et HUDELO, *De l'issue des bactéries intestinales dans le péritoine et dans le sang pendant l'intoxication aiguë;* Compt. rend. Soc. Biol., 1895. — GARRÉ, *Zur Ætiologie acut eiteriger Entzündungen (Osteomyelitis, Furunkel, Panaritium);* Fortschritte der Med., III, 1885. — BOCKHART, *Ueber die Ætiologie und Therapie der Impetigo, des Furunkels und der Sycosis;* Monatshefte f. prakt. Dermatologie, 1887. — SCHIMMELBUSCH, *Ueber die Ursachen der Furunkel;* Arch. f. Ohrenheilk., XXVII, 1889. — BRAUNSCHWEIG, *Ueber Allgemeininfektion von der unversehrten Augenbindehaut aus;* Fortschr. d. Med., 1889. — CONTE, *Sur l'absorption des virus par les muqueuses;* Rev. vétérinaire, XVII, 1893. — BAUMGARTEN, *Lehrbuch der pathologischen Mykologie;* Braunschweig, 1890. — MUSKATBLÜTH, *Neue Versuche über Infection von den Lungen aus;* Centralbl. für Bakter. u. Parasit., I, 1887. — DI VESTEA et ZAGARI, *Rendiconto di un anno di osservazioni e di esperienze sulla rabbia e sul metodo di cura preventiva de Pasteur nel laboratorio della clinica Cantani;* Giorn. internaz. delle Sc. med., 1887. — BARDACH, *Nouvelles recherches sur la rage;* Ann. Instit. PASTEUR, II, 1888. — ROUX, *Note de laboratoire sur la présence du virus rabique dans les nerfs;* Ann. Instit. PASTEUR, II, 1888. — CHAUVEAU, *De l'atténuation des effets des inoculations virulentes par l'emploi de très petites quantités de virus;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 92, 1881. — PEUCH, *Nouvelles expériences sur la clavelisation par injection sous-cutanée de claveau dilué;* Rev. vét., 1883. — HÖGYES, *Vereinfachung des Pasteurschen Verfahrens der Hundwuths-Präventivimpfung;* The Lancet, 1887. — WATSON-CHEYNE, *Report on a study of the conditions of infection;* British med. Journ., 1886. — ARLOING, CORNEVIN et THOMAS, *Le charbon symptomatique du bœuf;* Paris, 1887. — CHAUVEAU et ARLOING, *Étude expérimentale sur la septicémie gangreneuse;* Rec. de méd. vétér., 1884. — GALTIER, *L'injection du virus rabique dans le sang ne produit pas la rage et paraît conférer l'immunité;* Arch. vétér., 1881. — STRAUS, *Sur la vaccination contre la morve;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 108, 1888. — GAMALEÏA, *Vibrio Metchnikovi (n. sp.) et ses rapports avec le microbe du choléra asiatique;* Ann. Inst. PASTEUR, II, 1888. — FOTH, *Mittheilungen über einen bei Hühnern gefundenen pathogenen Bacillus und einige Beobachtungen über Mischinfection und Immunisirung;* Zeitschr. f. Veterinärk., IV, 1892. — EMMERICH, *Heilung von Infectionskrankheiten;* Tagebl. d. 59. Versamml. deutsch. Naturf. und Ærzte Berlin, 1886. — HÉRICOURT et RICHET, *De la vaccination contre la tuberculose par produits solubles des cultures tuberculeuses;* Études expérim. et cliniques sur la tuberculose, III, 1, 1891. — COURMONT et DOR, *De la vaccination contre la tuberculose aviaire;* La Semaine méd., X, 1890. — FOA et BONOME, *Ueber Schutzimpfungen;* Zeitschr. f. Hyg., V, 1889. — CHARRIN, *Sur des procédés capables d'augmenter la résistance de l'organisme à l'action des microbes;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 105, 1887. — VAILLARD, *Sur l'immunité contre le tétanos;* Compt. rend. Soc. Biolog., 1891. — ROUX et CHAMBERLAND, *Sur l'immunité contre le charbon conférée par des substances chimiques;* Ann. Instit. PASTEUR, II, 1888. — WOOLDRIDGE, *Versuche über Schutzim-*

pfung auf chemischem Wege; Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol Abth., III, 1888. — Löwy et Richter, *Ueber den Einfluss von Fieber und Leukocytose auf den Verlauf von Infektionskrankheiten*; Deutsche med Wochenschr., 1895. — Vaughan, *The principles of immunity and cure in the infectious diseases*; Med. News, 1893. — Chenot et Picq, *De l'action bactéricide du sérum de sang de bovidés sur le virus morveux et de l'action curative de ce sérum dans la morve expérimentale du cobaye*; Mém. Soc. Biol., 1892. — Issaeff, *Untersuchungen über künstliche Immunität gegen Cholera*; Zeitschr. f. Hyg., XVI, 1893. — Hildebrandt, *Ueber Immunisirungsversuche mittels pharmakologischer Agentien*; Münchn. med Wochenschr., 1894. — Pawlowsky, *Behandlung und Heilung des Milzbrandes mittelst einiger Proteïne*; Mittheil. aus d. XI. intern. med. Kongresse Rom, 1894. — Roux et Vaillard, *Contribution à l'étude du tétanos*; Ann. Inst. Pasteur, VII, 1893. — Bosc et Delezenne, *De l'immunité conférée par quelques substances anticoagulantes. De son mécanisme : excitation de la phagocytose, augmentation du pouvoir bactéricide du sang*; Compt. rend. Ac. Sc., t. 123, 1896. — Raynaud, *Étude expérimentale sur le rôle du sang dans la transmission de l'immunité vaccinale*, Compt. rend. Ac. Sc., t. 84, 1877. — Héricourt et Richet, *Sur un microbe pyogène et septique (Staphylococcus pyosepticus) et sur la vaccination contre ses effets*; Compt. rend. Ac. Sc., t. 107, 1888. — Babes et Lepp, *Recherches sur la vaccination antirabique*; Ann. Inst. Pasteur, III, 1889. — Behring et Kitasato, *Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren*; Deutsche med. Wochenschr., 1890. — Behring, *Untersuchungen über das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität bei Thieren*; Deutsche med. Wochenschr., 1890. — Viquerat, *Das Staphylokokkenheilserum*; Zeitschr. f. Hyg., XVIII, 1894. — Mironoff, *Immunisation des lapins contre le streptocoque et traitement de la septicémie par le sérum du sang des animaux immunisés*; Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol., V, 1893. — Roger, *Sérum antistreptococcique*; Semaine méd., 1895. — Marmorek, *Le streptocoque et le sérum antistreptococcique*; Ann. Instit. Pasteur, IX, 1895. — Emmerich et Mastbaum, *Die Ursachen der Immunität, die Heilung von Infektionskrankheiten, speziell des Rothlaufs der Schweine und ein neues Schutzimpfungsverfahren gegen diese Krankheit*; Arch. f. Hyg., XII, 1891. — Klemperer, *Zur Lehre von den Beziehungen zwischen Immunität und Heilung*; Berlin. klin. Wochenschr., 1892. — Lorenz, *Ein Schutzimpfungsverfahren gegen Schweinerothlauf*; Centralbl. f. Bakter., XIII, 1893. — Metchnikoff, *Étude sur l'immunité*; 5e mémoire; Ann. Instit. Pasteur, VI, 1892. — V. Schweinitz, *The production of immunity in Guinea-Pigs from Hog-cholera by the use of blood-serum from immunified animals*; Philadelphia med. News, 1892. — Kitt, *Eine neue Schutzimpfung gegen Geflügelpest (Geflügelcholera)*; Monatshefte f. prakt. Tierheilk., IV, 1893. — Metchnikoff, *Études sur l'immunité, 4e mémoire*; Ann. Instit. Pasteur, V, 8, 1891. — Marchoux, *Sérum anticharbonneux*; Compt rend. Soc. Biol., 1895, et Ann. Instit. Pasteur, IX, 1895. — Sclavo, *Ueber die Bereitung des Serums gegen den Milzbrand*; Centralbl. f. Bakter., XVIII, 1895. — Héricourt et Richet, *Influence sur l'infection tuberculeuse de la transfusion du sang des chiens vaccinés contre la tuberculose*; Compt. rend. Ac. Sc., t. 115, 1892. — Boinet, *Traitement de la tuberculose humaine par le sérum de sang de chèvre inoculée avec de la tuberculine*; La Semaine méd., 1895. — Maragliano, *Heilung der Lungentuberkulose mittelst des Tuberkulose-Heilserums*; Berlin. klin. Wochenschr., 1895. — Duenschmann, *Étude expérimentale sur le charbon symptomatique et ses relations avec l'œdème malin*; Ann. Instit. Pasteur, VIII, 1894. — Semmer, *Ueber das Rinderpestcontagium und über Immunisirung und Schutzimpfung gegen Rinderpest*; Berl. thierärztl. Wochenschr, 1893. — Tizzoni et Schwarz, *La pro-*

phylaxie et la guérison de la rage par le sang des animaux vaccinés contre cette maladie; Ann. de micrographie, IV, 1892. — Brieger et Ehrlich, *Beiträge zur Kenntniss der Milch immunisirter Thiere*; Zeitschr. f. Hyg., XIII, 1893. — Centanni, *Die spezifische Immunisation der Elemente der Gewebe*; Deutsch. med. Wochenschr., 1893. — Ehrlich et Wassermann, *Ueber die Gewinnung der Diphtherie-Antitoxine aus Blutserum und Milch immunisirter Thiere*; Zeitsch. f. Hyg., XVIII, 1894. — Behring, *Heilserumtherapie*; Leipzig, 1892. — Ehrlich, *Ueber Immunität*; Zeitschr. f. Hyg., XII, 1892. — Pasteur, *Vaccination contre le choléra des poules*; Bullet. Acad. de méd., 1880. — Klebs, *Beiträge zur Anatomie der Schusswunden*; Leipzig, 1872. — Bitter, *Kommt durch die Entwicklung von Bakterien im lebenden Körper eine Erschöpfung desselben an Bakterien-Nährstoffen zu Stande?*; Zeitschr. f. Hyg., 1888, IV. — Chauveau, *Sur le mécanisme de l'immunité*; Compt. rend. Ac. Sc., t. 106, 1888. — Sirotinin, *Ueber die entwicklungshemmenden Stoffwechselproducte der Bakterien und die sogenannte Retentionshypothese*; Zeitschr. f. Hyg., IV, 1888. — Grawitz, *Die Theorie der Schutzimpfung*; Virchow's Archiv, t. 84, 1881. — Charrin et Gley, *Action des substances microbiennes sur les appareils nerveux vaso-dilatateurs chez les animaux vaccinés*; Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — Gamaleïa, *Vaccination chimique contre le Vibrio Metchnikovii;* Ann. Inst. Pasteur, III, 1889. — Selander, *Étude sur la Svinpest;* Ann. Instit. Pasteur, IV, 1890. — Issaeff, *Immunité acquise contre le pneumocoque;* Ann Instit. Pasteur, VII, 1893. — Bordet, *Les leucocytes et les propriétés actives du sérum chez les vaccinés;* Ann. Inst. Pasteur, IX, 1895. — Behring et Nissen, *Ueber bacterienfeindliche Eigenschaften verschiedener Blutserumarten. Ein Beitrag zur Immunitätsfrage*; Zeitschr. f. Hyg., VIII, 1890. — Charrin et Roger, *Atténuation des virus dans le sang des animaux vaccinés;* et *Le rôle du sérum dans le mécanisme de l'immunité;* Comptes rendus Soc. Biol., 1892. — Sanarelli, *Moyens de défense de l'organisme contre les microbes après vaccination et dans la guérison;* Ann. de l'Instit. Pasteur, VII, 1893. — Metchnikoff, *Étude sur l'immunité : sur la destruction extra-cellulaire des bactéries dans l'organisme;* Ann. Instit. Pasteur, IX, 1895. — Brauell, *Weitere Mittheil. üb. Milzbrand u. Milzbrandblut;* Virchow's Archiv, XIV, 1858. — Davaine, Ac. de méd., 1867. — Bollinger, *Ueber die Bedeutung der Milzbrandbakterien;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergleich. Path., II, 1876. — Straus et Chamberland, *Passage expérimental des maladies virulentes aiguës de la mère au fœtus;* Compt. rend. Soc. Biol., 1882; et *Passage de la bactéridie charbonneuse de la mère au fœtus;* Ibid., 1882. — Sangalli, *Batterii del carbonchio nel feto di giovenca morta per questa malattia;* Rendic. d. R. Ist. Lombardo, 1882, — Perroncito, Giorn. della R. Accad. di med. di Torino, 1882; et *Sulla trasmissione del carbonchio dalle madre ai feti;* R. Accad. di Lincei, 1883. — Birch-Hirschfeld, *Ueber placentare Infektion;* Tagebl. d. 61. Versamml. Deutsch. Naturf. u. Ærzte in Köln, 1888. — Latis, *Sulla trasmissione del carbonchio dalle madre al feto;* Riforma medica, 1889; et *Ueber den Uebergang des Milzbrandes von der Mutter auf den Fœtus und über die Veränderungen in den Gefassen, welche der Milzbrand hervorbringt;* Beiträge z. path. Anat. u. z. allg. Path., X, 1891. — Lubarsch, *Ueber die intrauterine Uebertragung pathogener Bakterien;* Virchow's Archiv, 124, 1891. — Wolff, *Ueber Vererbung von Infektions-Krankheiten;* Virchow's Archiv, 1888. — Malvoz, *Sur le mécanisme du passage des bactéries de la mère au fœtus;* Bruxelles, 1887; et *Sur la transmission intraplacentaire des microorganismes;* Ann. Inst. Pasteur, II, 1888. — Rosenblath, *Ueber die Uebergangsfähigkeit der Milzbrandbacillen von der Mutter auf dem Fœtus;* Virchow's Archiv, 115, 1889. — Virchow, Tagebl. d. 61. Versamml. deutsch Naturf. u. Ærzte in Köln, 1888. —

CHARRIN et DUCLERT, *Des conditions qui règlent le passage des microbes au travers du placenta;* Compt. rend. Soc. Biol., 1894. — KOUBASSOFF, *Passage des microbes pathogènes de la mère au fœtus;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 101, 1885. — SIMON, *Beitrag zur Lehre von dem Uebergang pathogener Mikroorganismen von Mutter auf Fœtus;* Zeitschr. f. Geburtshülfe und Gynäkologie, XVII, 1889. — ARLOING, CORNEVIN et THOMAS, *De l'inoculation du charbon symptomatique par injection intraveineuse et de l'immunité conférée au veau, au mouton, etc.;* Compt. rend., 1880 et 1882. — LÖFFLER, *Die Ætiologie der Rotzkrankheit auf Grund der im K. Ges.-Amte ausgeführten experim. Unters. dargestellt;* Arb. a. d. k. Ges.-Amt Berlin, 1886. — CADÉAC et MALET, *Sur la transmission de la morve de la mère au fœtus;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 102, 1886. — KRONER, *Ueber den gegenwärtigen Stand der Frage des Uebergangs pathogener Mikroorganismen von Mutter auf Kind;* Breslauer Aerzt. Zeitschr., 1886. — FOA et BORDONI-UFFREDUZZI, *Studio sul Meningococco;* Giorn. d. R. Accad. d. med. di Torino, 1889. — HELL, *Gehen Krankheitserreger von der Mutter auf den Fœtus über?;* Zeitschr. f. Veterinärkunde, I, 1889. — MARTENS, *Ein Fall von intrauteriner Entwickelung der Lungenseuche;* Berl. thierärzt. Wochenschr., 1889. — JOHNE, *Ein zweifelloser Fall von congenitaler Tuberculose;* Fortschr. d. Med., III, 1885. — MALVOZ et BROUWIER, *Deux cas de tuberculose bacillaire congénitale;* Ann. Instit. PASTEUR, III, 1889. — BIRCH-HIRSCHFELD et SCHMORL, *Uebergang von Tuberkelbacillen aus dem mutterlichen Blut auf die Frucht;* Ziegler's Beiträge, IX, 1890. — RINDFLEISCH, Verhandl. d. Ges. deutsch. Naturf. u. Ærzt. in Bremen, II. — GAERTNER, *Experimentelle Untersuchungen über die Erblichkeit der Tuberculose;* Ebenda. — REHER, *Zur Ætiologie des Abdominaltyphus;* Arch. f. experim. Path., XIX, 1885. — NEUHAUSS, *Weitere Untersuchungen über den Bacillus des Abdominaltyphus;* Berl. klin. Wochenschr., 1886. — CHANTEMESSE et WIDAL, *Bacille typhique et étiologie de la fièvre typhoïde;* Archives de phys., XIX, 1887. — EBERTH, *Geht der Typhusorganismus auf den Fœtus über?;* Fortschr. d. Med., VII, 1889. — HILDEBRANDT, *Zur Casuistik des placentaren Uebergangs der Typhusbacillen von Mutter auf Kind;* Fortschr. d. Med., VII, 1889. — TIZZONI et CATTANI, *Sulla trasmissibilita dell' infezione colerica dalla madre al feto;* Gaz. degli Ospedali, 1886. — OBERDIER, *Ist die Placenta durchgängig für Mikroorganismen?;* Göttingen, 1888. — NOCARD, *Transmission de la gourme de la mère au fœtus;* Rec. de Méd. Vétér., 1890. — VERLINDE, *Un cas de transmission de la gourme de la mère au fœtus;* Ann. de médec. vétér., 1894. — PERRONCITO et CARITA, *De la transmission de la rage de la mère au fœtus à travers le placenta et par le lait;* Ann. Instit. PASTEUR, I, 1887. — LANDOUZY et MARTIN, *Sur quelques faits expérimentaux relatifs à l'histoire de l'hérédo-tuberculose;* Études expérim. et clin. sur la tuberculose, I, 1887. — LINGARD, *Ein Beitrag zur Kenntniss der Schutzimpfung gegen Anthrax;* Fortschr. d. Med., VII, 1889. — CHARRIN et GLEY, *Influences héréditaires expérimentales;* Comptes rendus Soc. Biol., 1893; *Influence de la cellule mâle sur la transmission héréditaire de l'immunité;* Arch. de physiol. norm. et path., nº 1, 1895. — TIZZONI et CENTANNI, *Die Vererbung der Immunität gegen Rabies von dem Vater auf das Kind;* Centralbl. f. Bakter., XIII, 1893.

CHAPITRE VI.

De la signification et du rôle des microbes dans la nature.

La morphologie et la physiologie des microbes ayant été exposées dans les chapitres précédents, il ne sera pas difficile de résoudre la question de la signification de ces microorganismes et de la place qui leur revient parmi les êtres vivants

Place des microbes dans le règne organique.

Les premiers auteurs qui les observèrent, MÜLLER, EHRENBERG, DUJARDIN, n'hésitèrent pas à les ranger dans le règne animal, à côté des infusoires; on en fit le groupe des *Vibrionia*. Ils avaient été amenés à cette conclusion à raison de la mobilité bien évidente des espèces observées, et à cette époque ce caractère, qu'on déniait absolument aux plantes, devait nécessairement faire ranger les microbes parmi les animaux.

Mais bientôt DAVAINE annonça que le bacille du charbon était dépourvu de mouvements; d'autre part, on observa que certains organismes végétaux, au moins pendant une partie de leur existence, étaient doués de mobilité, et que par conséquent la mobilité n'était pas un don exclusif des animaux. Aussi les idées changèrent bientôt sur la nature des microbes et DAVAINE n'hésita pas à en faire des algues voisines des oscillaires. Cette opinion avait déjà été formulée par COHN, et RABENHORST l'adopta peu après. Le premier de ces auteurs créa pour les microbes la dénomination de schizophytes et RABENHORST les classe dans la tribu des oscillariées.

Cette opinion ne devait pas cependant être unanimement acceptée. ROBIN, qui fut un des premiers à proclamer la nature végétale des microbes, et NÄGELI les comptèrent au rang des champignons, surtout à raison de l'absence de chlorophylle, qui caractérise ces organismes. NÄGELI proposa pour eux la division des schizomycètes.

Depuis, l'étude plus approfondie des microbes d'une part, des algues cyanophycées d'autre part, a montré des rapports de plus en plus étroits entre ces deux groupes d'organismes et VAN TIEGHEM a rangé les microbes parmi les algues cyanophycées, dont il a constitué une famille spéciale, les bactériacées.

Il n'est pas douteux, en effet, qu'au point de vue morphologique, il existe une parfaite identité entre les microbes et les algues cyanophycées. Dans ces deux groupes d'organismes, on observe des formes glaireuses, qui constituent les zooglées d'une part, les formes dites palmellacées d'autre part. Le pléomorphisme affecte aussi bien certains microbes que certaines algues. De même, la constitution de la cellule microbienne, comme il résulte des travaux récents sur cette matière, est semblable à celle des cellules des cyanophycées.

Mais, dans leur mode de reproduction, les microbes semblent s'éloigner des algues. En effet, aucune algue ne présente d'endospores; les microbes, au contraire, dans la majeure partie des cas, se reproduisent par endospores. Ce caractère semble les rapprocher des champignons et des flagellés, parmi lesquels certains auteurs sont tentés de ranger les microbes (KÜNSTLER, etc.).

SCHENK sépare également les microbes des algues et les range dans une classe spéciale des thallophytes, les schizophytes, à côté de la famille des schizophycées (chroococcacées et nostocacées). Il en fait une seconde famille de schizophytes, celle des schizomycètes.

Comme on voit, l'accord est encore loin d'être établi au sujet de la position systématique des microbes. C'est pourquoi il convient de rejeter pour le moment les termes de schizophytes et de schizomycètes qui tranchent trop catégoriquement la question de la nature même de ces organismes. Il est préférable d'adopter l'expression de microbe proposée par SÉDILLOT, parce qu'elle ne préjuge rien, et qu'elle est suffisamment compréhensive. Elle ne doit pas être rejetée au même titre que microorganismes, sous le prétexte qu'elle pourrait s'appliquer à d'autres organismes microscopiques : levures, moisissures, infusoires, flagellés, etc. Son extension est aussi parfaitement déterminée que celle de infusoires que personne n'appliquera à tous les organismes qu'on rencontre dans les infusions. Certains auteurs ont préféré adopter le nom de bactéries, mais cette expression rappelle trop un caractère morphologique que ne possèdent pas tous les microbes.

La microbiologie et la théorie de l'évolution.

Les microbes, comme tous les organismes, sont soumis aux lois de la nature. Les agents physiques exercent sur eux une action très énergique au point de les modifier non seulement dans leur morphologie, mais encore dans leur physiologie. On a basé sur l'observation de ces faits la théorie du polymorphisme des microbes. Les darwinistes se sont même emparé de cette théorie pour l'appliquer à leur doctrine de prédilection et pour démontrer la transformation d'une espèce dans une autre.

Il n'est pas douteux que l'on peut faire subir aux microbes des modifications plus ou moins fixes; mais ces modifications disparaissent aisément, lorsque les organismes sont replacés dans des conditions normales. Ces modifications ont simplement pour résultat de former des races d'une même espèce et non des espèces différentes. On a obtenu de semblables races pour le bacille pyocyanique (GESSARD), le bacille cyanogène (GESSARD), etc. Mais il est toujours très facile de ramener ces variétés au type normal.

Il est possible que certaines variétés se sont produites et se sont fixées plus ou moins complétement, au point d'être difficilement réductibles au type primitif Tel est probablement le cas pour le bacille typhique

et le bacille commun de l'intestin, pour les deux variétés du bacille du Hog cholera, pour les *Staphylococcus pyogenes aureus*, *albus* et *citreus*, etc On poursuit actuellement la recherche de l'identité de ces diverses variétés; il n'est pas impossible qu'on ne parvienne à établir les conditions dans lesquelles elles se forment et dans lesquelles on pourra les transformer l'une dans l'autre.

C'est ainsi que Nocard est parvenu à démontrer récemment l'identité du bacille de la tuberculose des mammifères avec celui de la tuberculose aviaire, deux variétés qui s'étaient montrées fort irréductibles.

Quoi qu'il en soit, ces faits ne sont pas de nature à confirmer la théorie du transformisme, d'autant plus qu'elle aura toujours contre elle les observations de Van Tieghem, qui a constaté dans des coupes de bois fossiles des bacilles très reconnaissables, qui n'étaient autres que le *Bacillus amylobacter*, tel qu'on l'observe encore de nos jours avec tous ses caractères spécifiques; et pourtant quel nombre incalculable d'années se sont succédé depuis cette époque lointaine et quel nombre fabuleux de générations ont dû se produire jusqu'à nos jours, sans que la moindre transformation se soit produite. De même, Miller a retrouvé dans le tartre dentaire des momies égyptiennes des filaments bien nets de *Leptothrix buccalis*, identiques à ceux qu'on trouve encore de nos jours.

Rôle des microbes dans la nature.

L'action des microbes sur les animaux supérieurs comme agents des maladies infectieuses a été étudiée dans les chapitres précédents. Il convient de se demander maintenant si le rôle de ces microorganismes se borne à cette action nocive et s'ils ne remplissent pas dans la nature un rôle plus utile. Cette question doit être résolue par l'affirmative et la réponse se trouvera dans les rapports vitaux des organismes végétaux et animaux sur le globe.

Si l'on étudie la nutrition générale des plantes, on constate que les deux principaux éléments nutritifs sont le carbone et l'azote. Les plantes prennent leur carbone à l'acide carbonique de l'air et leur azote dans le sol sous la forme de nitrates et de sels ammoniacaux. Les besoins des animaux sont inverses; ils ne peuvent utiliser que des composés complexes.

Une portion du carbone absorbé par les animaux et les plantes reste à l'état de combinaisons complexes dans les cadavres et les débris végétaux, ainsi que dans les produits d'excrétion des organismes vivants. Il en est de même de l'azote; en outre, une portion d'azote est directement déversée dans l'atmosphère à l'état de corps simple.

Il en résulte qu'il s'accumule une grande quantité de produits carbonés et azotés qui ne sont plus utilisables ni par les végétaux ni par les animaux; l'azote atmosphérique n'est pas davantage assimilable par les plantes.

Si donc il n'intervenait pas ici un facteur capable de transformer ces produits non assimilables en composés plus simples utilisa-

bles par les végétaux, il se produirait une accumulation de composés cadavériques et d'excrétion et la vie irait sans cesse en diminuant d'intensité et finirait par s'éteindre.

C'est ici que se place la fonction principale des microbes dans la nature. En étudiant le rôle des microbes sur les milieux, on a vu qu'ils sont capables de décomposer les substances albuminoïdes, les hydrates de carbone, les composés azotés, en corps plus simples, dont les termes ultimes sont l'acide carbonique, l'eau, les nitrates, les sels ammoniacaux, etc., tous composés qui seront utilisés immédiatement par les plantes. On a vu également que plusieurs d'entre eux peuvent absorber l'azote de l'air et l'incorporer dans des combinaisons qui le font rentrer dans la circulation générale.

Les microbes ont donc pour rôle principal dans la nature de débarrasser la surface du globe de tous les produits excrémentitiels et cadavériques pour les ramener à des composés simples, assimilables par les plantes vertes.

On conçoit que ce rôle ait une importance primordiale en agriculture. Les microbes de l'humus effectuent dans le sol toutes ces transformations chimiques; ce sont eux aussi qui préparent les fumiers et les transforment en substances assimilables; ce sont eux aussi qui dans les nodosités des légumineuses interviennent pour fixer l'azote atmosphérique, etc. Ce rôle des microbes dans la vie des végétaux est tel, que Pasteur n'a pas hésité à déclarer que la végétation est impossible sans les microbes.

Cette dépendance n'est pourtant pas aussi étroite que Pasteur l'a admis : les plantes peuvent parfaitement se développer à l'abri de toute intervention microbienne (Kochs); leur développement est simplement favorisé par l'action des microbes, comme Gain vient d'en fournir une nouvelle preuve expérimentale.

Cette participation des microbes à la vie des animaux supérieurs est tout aussi étroite. Ce fait s'explique aisément si l'on songe au nombre incalculable de microbes que l'animal héberge dans son appareil digestif, depuis la bouche jusqu'à l'extrémité de l'intestin. Vignal évalue à 20 millions le nombre des microorganismes contenus dans un décigramme de matières fécales. Tous ces microbes interviennent pour une part dans la digestion des animaux supérieurs (Duclaux).

Dans l'intestin grêle, les microbes décomposent les hydrates de carbone en donnant les acides lactique, acétique, succinique, carbonique, l'alcool éthylique et l'hydrogène. Ces acides sont saturés par un carbonate alcalin fourni par la muqueuse intestinale Néanmoins, la réaction de l'intestin grêle est toujours acide, aussi la décomposition des albuminoïdes par les microbes y est nulle. La fermentation microbienne qui se fait dans l'intestin grêle n'est pas complétement utilisée par l'organisme; il se produit plutôt une perte pour lui, car la dextrose,

qui provient de l'action de la pancréatine sur la fécule, n'est pas entièrement résorbée par l'organisme, mais assimilée en partie par les microbes.

La décomposition des albuminoïdes par les microbes ne se fait que dans le gros intestin. Or, cette intervention microbienne dans cette partie de l'intestin n'est pas nécessaire à la vie de l'homme. MACFADYEN, NENCKI et SIEBER ont observé le cas d'une femme qui a vécu sans l'intervention du gros intestin.

L'acidité des portions supérieures du tube digestif empêche la décomposition microbienne des albuminoïdes. La basicité de l'estomac et de l'intestin grêle constitue une des altérations les plus graves, car les produits de la décomposition des albuminoïdes, indol, scatol, phénol, acide lactique, acides gras volatils, acides aromatiques, ammoniaque, méthane, hydrogène sulfuré et méthylmercaptan, ne sont guère des produits nutritifs. L'organisme ne les supporte pas ; bien plus, ils lui sont nuisibles, quand ils sont fournis en grande quantité dans le gros intestin.

NENCKI, de l'ensemble de ces observations, conclut que l'intervention des microbes n'est pas nécessaire à la vie de l'homme et il étend cette conclusion aux autres vertébrés, en établissant toutefois une restriction pour les herbivores. La fermentation de la cellulose est, en effet, impossible sans l'intervention des microbes. L'organisme animal est absolument dépourvu de ferment capable de dissoudre la cellulose. Chez les ruminants, la fermentation des aliments se fait déjà dans la panse ; les phénomènes y sont plus complexes et semblent favorables à la participation nécessaire des microbes.

La démonstration expérimentale de cette indépendance de la vie des animaux vis-à-vis de l'intervention microbienne a été fournie par NUTTALL et THIERFELDER. Grâce à un dispositif des plus ingénieux, ces auteurs réussirent à recueillir aseptiquement des cobayes et à les nourrir avec des aliments stérilisés Après 8 à 14 jours, les jeunes animaux furent sacrifiés, le contenu de leur intestin fut trouvé dépourvu de microorganismes. Toutefois, la présence de ceux-ci est avantageuse à l'animal Ce fait résultait des observations de NUTTALL et THIERFELDER eux mêmes, leurs animaux d'expérience ayant augmenté dans une moindre proportion que les animaux témoins. SCHOTTELIUS a fait la même constatation sur de jeunes poulets et a montré que les microbes sont très utiles au travail de la digestion, du moins dans les premiers jours de la vie animale.

Identité des microbes et des cellules en général.

Arrivé en ce point de l'étude générale des microbes, on ne peut s'empêcher de faire une comparaison qui montre la parfaite identité qui existe entre les microbes et les cellules qui constituent tous les êtres vivants. Cette identité réside non seulement dans la morphologie de ces éléments, mais aussi dans leur physiologie.

Les microbes possèdent la même constitution organique que les cellules ; ils possèdent, comme elles, un contenu protoplasmatique entouré d'une membrane et renfermant l'équivalent d'un noyau ; ils se multiplient d'après un mode suivi par un grand nombre de cellules.

Les phénomènes de nutrition sont les mêmes chez les microbes et chez les cellules en général. Ce sont les mêmes éléments chimiques qui sont nécessaires aux uns et aux autres ; ils sont assimilés sous des formes identiques par les uns et par les autres ; les produits d'élaboration sont toujours principalement des albuminoïdes et des hydrates de carbone. C'est par les mêmes procédés que les microbes et les cellules attaquent les substances nutritives, par l'intermédiaire de ferments solubles. Les produits de désassimilation sont les mêmes dans les deux cas et se réduisent toujours en dernière analyse à l'acide carbonique, l'eau, l'ammoniaque, l'hydrogène sulfuré, etc. Les uns et les autres sécrètent des produits toxiques, bases azotées, ptomaïnes, leucomaïnes, toxalbumines, etc.

En présence d'une identité aussi parfaite, il est impossible de méconnaître le caractère cellulaire aux microbes et la microbiologie apporte une fois de plus une éclatante confirmation à la théorie cellulaire, telle qu'elle est établie définitivement

Littérature. — Müller, *Vermium terrestrium et fluviatilium Historia*, 1774; et *Animalcula infusoria fluviatilia et marina*, 1786. — Ehrenberg, *Die Infusionsthierchen als vollkommene Organismen;* Berlin, 1833. — Dujardin, *Histoire naturelle des zoophytes, infusoires;* Paris, 1841. — Davaine, *Recherches sur le sang de rate;* Compt. rend. Ac. Sc., 1863-1864; et *Recherches sur les vibrioniens;* Compt. rend. Ac. Sc., 1864. — Cohn, *Ueber Entwicklungsgeschichte mikroskopischer Algen und Pilze;* Nova Acta Acad. Leop. Carol., 1853. — Rabenhorst, *Flora europæa Algarum*, 1865. — V. Nägeli, *Ueber Schizomyceten;* Verhandl. d. Naturf. Versamml., Bonn, 1857. — Robin, *Histoire naturelle des végétaux parasites qui croissent sur l'homme et sur les animaux vivants;* Paris, 1853. — van Tieghem, *Traité de botanique;* Paris, 1890. — Künstler, *De la position systématique des bactériacées;* Journal de micrographie, 1885. — Strasburger, Noll, Schenk et Schimper, *Lehrbuch der Botanik für Hochschulen;* Jena, 1894. — Gessard, *Des races du bacille pyocyanique;* Ann. Inst. Pasteur, V, 1891. — van Tieghem, *Le Bacillus amylobacter à l'époque de la houille;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 89, 1879. — Miller, *Der Einfluss der Microorganismen auf die Carie der Zähne;* Arch. f experim. Path., XVI, 1882. — Duclaux, *Sur la germination dans un sol riche en matières organiques, mais exempt de microbes;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 100, 1885. — Kochs, *Giebt es ein Zellleben ohne Mikroorganismen?;* Biol. Centralbl., XIV, 1894. — Gain, *Influence des microbes du sol sur la végétation;* Rev. génér. de botanique, XI, 1899. — Duclaux, *Ferments et maladies;* Paris, 1882. — Macfadyen, Nencki et Sieber, *Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm;* Arch. f. exper. Path. und Pharmac., XXVIII, 1891. — Nuttall et Thierfelder, *Ueber thierisches Leben ohne Anwesenheit von Bakterien im Verdauungscanal;* Verhandl. d. physiol. Ges. Berlin, 1894-95; *Thierisches Leben ohne Bakterien im Verdauungskanal;* Zeitschr. f. physiol. Chemie, XXI, 1895, et XXII, 1896. — Schottelius, *Die Bedeutung der Darmbacterien für die Ernährung;* Arch. f. Hyg., XXXIV, 1899.

CHAPITRE VII.

Technique microbiologique.

L'étude complète d'un microbe comporte des recherches multiples et délicates, qui mettent en œuvre des opérations diverses, empruntées aussi bien à la technique physiologique qu'à la technique histologique et chimique. Ces opérations nécessitent souvent un matériel spécial et compliqué, dont le maniement ne s'acquiert que dans un laboratoire et sous la direction d'un maître expérimenté. Le travail pratique est seul capable de procurer au chercheur l'habileté nécessaire pour mener à bonne fin les multiples expériences qu'il importe d'instituer pour élucider tous les problèmes biologiques, qui peuvent être soulevés par l'étude des microorganismes.

Un exposé théorique de ces méthodes sera toujours stérile ; aussi convient il de s'abstenir de semblables descriptions, d'autant plus que certaines méthodes de recherches ne peuvent guère être appliquées que dans un laboratoire bien outillé. Le travailleur, qui s'adonne à des recherches personnelles dans un laboratoire privé, toujours modeste, ne peut recourir qu'à des méthodes simples, ne nécessitant guère d'outillage spécial et coûteux. Ce sont ces méthodes qu'il importe d'exposer dans leurs grandes lignes.

La détermination d'une espèce microbienne se fait par l'examen de ses propriétés morphologiques et physiologiques. Ces dernières doivent être étudiées dans les milieux inertes et dans les milieux vivants. L'exposé des méthodes techniques de microbiologie comportera donc trois paragraphes : le premier traitera des moyens dont on dispose pour étudier les microbes dans leur morphologie ; un second exposera les méthodes de culture des microbes dans les milieux nutritifs inertes ; et un troisième comportera l'étude des méthodes d'expérimentation employées pour déterminer l'action des microorganismes sur les animaux.

§ 1. *Examen microscopique des microbes.*

Le microscope.

L'étude morphologique des microbes nécessite l'emploi du microscope. Le microscope consiste essentiellement dans un double système optique, dont l'un constitue l'objectif et l'autre l'oculaire. Ces deux systèmes sont construits pour donner des grossissements plus ou moins forts et permettent par leur combinaison d'obtenir des amplifications que l'on peut varier à volonté, suivant les besoins des observations.

Il est un certain nombre d'espèces qui peuvent être observées à des grossissements de 400 diamètres, la plupart exigent une amplification plus considérable de 900 à 1000 diamètres On recourt alors de préférence à un objectif à immersion homogène.

La FIG. **30** représente un modèle de microscope fort recommandable pour les recherches microbiologiques. Il consiste en un stativ

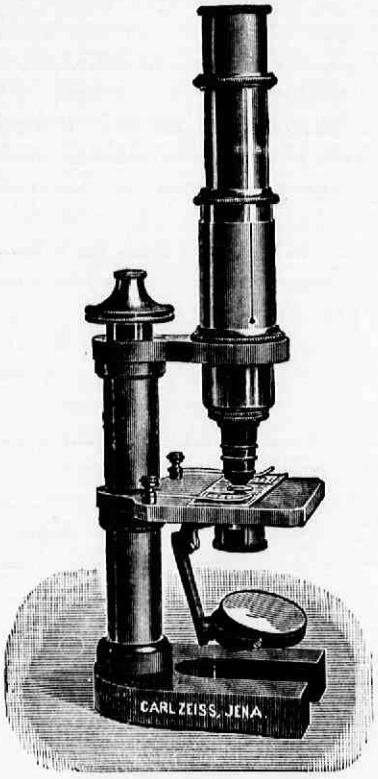


Fig. 30.

Fig. 31.

de construction simple, auquel on peut adapter des objectifs et des oculaires pouvant fournir des grossissements de 400 à 600 diamètres. Si l'on veut utiliser des systèmes plus puissants, il vaut mieux recourir alors à un stativ de construction plus complexe en même temps que plus perfectionné, représenté dans la FIG. **31** Ce modèle possède un appareil d'éclairage qui permet l'emploi d'objectifs d'un pouvoir grossissant plus considérable En recourant à un système à immersion homogène, on peut obtenir ainsi des grossissements de 1000 diamètres.

Avec de semblables instruments, on peut effectuer l'étude morphologique des microbes. A cet effet, on dispose les produits contenant ces derniers sur une lame de verre, dite porte-objets, et on les recouvre d'une lamelle de verre fort mince, dite couvre-objets La préparation ainsi exécutée est mise sur la table du microscope sous la lentille frontale de l'objectif L'examen qu'on pratique ensuite renseigne sur les caractères morphologiques et les dimensions des microorganismes. On peut en même temps se rendre compte de certains phénomènes physiologiques : on constatera la motilité de ces microorganismes, leur croissance, leur multiplication, leur sporulation, et leur manière de se comporter vis-à-vis de l'oxygène

Pour observer ces phénomènes, il convient de poursuivre l'examen de la préparation pendant un temps plus ou moins long. A cet effet, on se sert d'un porte-objets d'une construction spéciale. Le meilleur consiste dans la chambre humide de Bœttcher : elle consiste en une lame de verre, sur laquelle est fixé un anneau de verre épais, fig. **32**. Au fond du godet ainsi formé, on met un peu d'eau distillée ; sur le bord supérieur de l'anneau, on frotte un peu de vaseline destinée à fixer la lamelle porte-objets; à la face inférieure de celle-ci, on dispose une goutte du liquide contenant les microbes à observer. Dans la goutte ainsi suspendue, on peut poursuivre pendant longtemps le développement de ces organismes.

Chambre humide.

Fig. 32.

Si ceux-ci sont aérobies, leur végétation se fera aisément : on pourra constater sans peine s'ils sont mobiles ou immobiles, s'ils forment des spores ou non ; et en variant les conditions physiques du milieu, on pourra déterminer les conditions dans lesquelles les spores apparaissent et se mettent à germer.

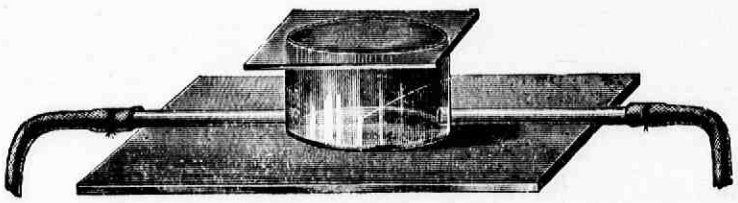


Fig. 33.

Chambre à gaz.

S'il s'agit d'une espèce anaérobie, ne se dévoloppant que dans le vide ou dans un gaz inerte, il faut recourir à la chambre à gaz de Ranvier ou de Bœttcher. Celle-ci consiste en une cellule construite de telle façon qu'on peut faire passer dans sa cavité un courant gazeux, fig. **33**. Dans ces conditions, l'espèce anaérobie se développe

rapidement et permet de faire les mêmes observations que nous avons signalées pour les espèces aérobies.

Platine chauffante.

Si la végétation ne s'effectue pas à la température ordinaire, on pourra employer une platine chauffante, telle que la chambre chaude de VIGNAL, FIG. **34**, ou la platine chauffante de RANVIER, qui se place sur la table de microscope et dans laquelle on introduit la préparation à étudier, que l'on observe par une ouverture circulaire découpée dans l'appareil. La platine chauffante de PFEIFFER, constituée par une boîte rectangulaire de verre remplie d'eau chaude, est d'une construction plus simple : la face supérieure sert de porte-objets et est creusée d'une cellule. Tous ces appareils sont remplis d'eau maintenue à une température déterminée, indiquée par un thermomètre

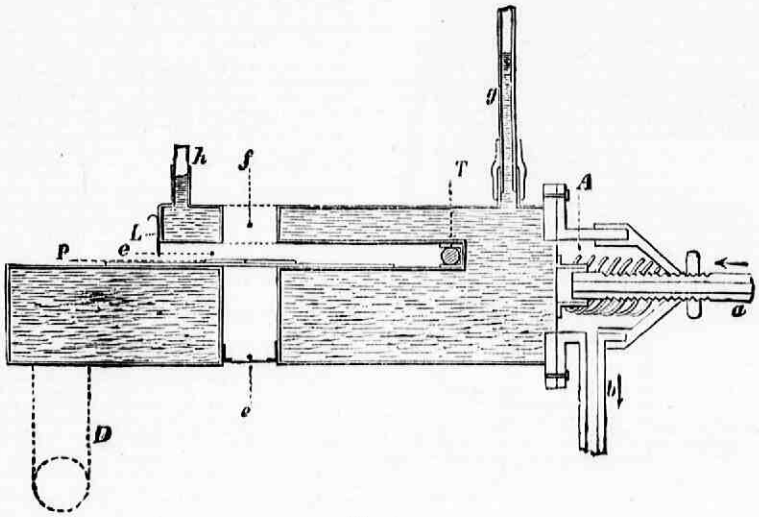


Fig. 34.

adapté latéralement. On peut remplacer ces appareils par une petite étuve spéciale (ZEISS), FIG. **35**, dans laquelle on introduit la partie inférieure du microscope avec la préparation à examiner. Cette petite étuve consiste dans une boîte en acajou présentant une fenêtre pour laisser passer la lumière nécessaire à l'observation et deux clapets latéraux facilitant la manipulation de la préparation. L'appareil est chauffé par un petit brûleur à gaz et la température intérieure est maintenue invariable par un régulateur. Quelque soit le dispositif adopté, on peut étudier le développement microbien à la température optimale, ainsi que l'influence exercée sur ce développement par les diverses températures disgénésiques.

Coloration des microbes.

Enfin, l'observation des microbes vivants peut être facilitée par l'emploi de solutions colorantes peu concentrées et inertes, telles que les solutions aqueuses et faibles de fuchsine, de violet de gentiane, de vert de méthyle. Les microorganismes peuvent parfaitement vivre dans ces solutions et y prennent une légère coloration, qui aide à distinguer des détails intéressants de leur organisation.

Fig. 35.

Si l'examen se borne à déterminer les caractères morphologiques des microbes, l'observation peut être facilitée par la coloration. Pour effectuer celle-ci, on répand sur un couvre-objets une trace du liquide contenant les microorganismes et on dessèche rapidement la préparation en la passant à deux ou trois reprises à travers la flamme d'un brûleur de Bunsen ou d'une simple lampe à alcool. La température à laquelle la préparation peut être soumise ne doit pas dépasser le point de coagulation des albuminoïdes. Ce résultat acquis, on la soumet à l'action de la matière colorante. Celle-ci consiste dans une des multiples substances qui dérivent de l'aniline.

Méthodes générales.

Les principales d'entre elles sont la fuchsine, le bleu de méthylène, le violet de méthyle et le violet de gentiane Ces substances se conservent en solution alcoolique concentrée et servent à la préparation des solutions hydro-alcooliques suivant la formule suivante :

Solution alcoolique filtrée . . .	1 à 5 cc.
Eau distillée	100 »

Ces solutions se conservent mal et doivent être filtrées ou moment de s'en servir.

On leur préfère généralement des solutions mordancées, c'est-à-dire des solutions additionnées d'un mordant, d'une substance qui augmente

les affinités des matières colorantes pour les microbes et rend la coloration plus rapide et plus durable. Les principales de ces solutions sont les suivantes.

Fuchsine phéniquée de Ziehl. Elle a pour formule :

Fuchsine rubine	1 gr.
Acide phénique neigeux	5 »
Alcool absolu	10 cc.
Eau distillée	100 »

On triture la fuchsine avec l'alcool, on ajoute l'acide phénique; après le mélange, on ajoute par petites portions l'eau distillée tout en remuant la masse; on filtre après 24 heures et on conserve dans un flacon bouché à l'émeri. Au moment de l'emploi, cette solution concentrée doit être diluée avec 6 à 10 parties d'eau distillée.

Krystal violet phéniqué de Roux. Cette solution se prépare comme la précédente d'après la formule suivante :

Krystal violet	1 gr.
Acide phénique neigeux	2 »
Alcool absolu	10 cc.
Eau distillée	100 »

Thionine phéniquée de Nicolle. Pour préparer cette solution, il suffit de remplacer dans la formule précédente le krystal violet par 0,5 à 1 gr. de thionine.

Bleu de méthylène phéniqué de Kühne. Cette solution se prépare de la même manière que les deux solutions précédentes : le bleu de méthylène y entre dans la proportion de 1,5 à 2 gr.

Bleu alcalin de Löffler. La solution de Löffler a la formule suivante :

Solution alcoolique saturée de bleu de méthylène	30 cc.
Solution de potasse caustique à 0,01 p. c.	100 »

Bleu alcalin de Kühne. Cette solution diffère de la précédente en ce que la solution de potasse est remplacée par une solution de carbonate ammonique à 1/100. Elle se conserve mieux que la solution de Löffler.

Toutes ces solutions conviennent pour colorer toutes les espèces microbiennes indifféremment. Les préparations soumises à l'action de

ces colorants sont retirées du bain après quelques instants, lavées à l'eau, desséchées à la flamme et éclaircies au moyen d'une goutte d'essence, dans laquelle on peut effectuer l'examen microscopique. Si l'on veut conserver la préparation, on substitue à l'essence une goutte de baume de Canada. Ces méthodes sont d'un emploi général. Mais il en est qui ne sont pas d'une application aussi étendue et qui colorent certaines espèces, tandis qu'elles laissent incolores certaines autres.

Méthodes spéciales.

La principale est la méthode de GRAM. Elle est basée sur ce principe que, lorsqu'on fait agir sur des microbes une solution colorante basique anilinée ou phéniquée et ensuite un mordant spécial iodé, certains microbes ne se décolorent plus sous l'action des dissolvants, tels que l'alcool absolu, tandis que d'autres se laissent encore décolorer par les mêmes dissolvants. Pour appliquer cette méthode, on colore pendant 3 minutes avec le violet de gentiane aniliné qui se prépare d'après la formule suivante :

Solution alcoolique saturée de violet de gentiane	5 cc.
Eau d'aniline (1)	100 »

on transporte ensuite la préparation dans la solution iodée suivante, pendant le même temps, jusqu'à ce qu'elle soit devenue noire :

Iode	1 partie
Iodure de potassium	2 »
Eau distillée.	300 »

On lave dans l'alcool jusqu'à complète décoloration, on sèche et on monte dans le baume.

La méthode de CLAUDIUS remplace avantageusement la méthode de GRAM : elle est d'une application plus aisée et donne des résultats plus constants. Elle consiste dans l'emploi de la solution de violet de gentiane phéniquée, dans laquelle la préparation est maintenue pendant une minute ; on lave ensuite à l'eau et on fait agir pendant une minute la solution dont la formule suit :

Solution saturée d'acide picrique . .	1 vol.
Eau distillée	1 »

On enlève l'excédent de solution picriquée au moyen de papier-filtre, on décolore avec le chloroforme ou l'essence de girofle, jusqu'à

(1) L'eau d'aniline se prépare en secouant fortement dans un flacon 1 partie d'huile d'aniline pour 20 parties d'eau ; on laisse reposer pendant cinq minutes ; on verse le tout sur un filtre préalablement humecté avec de l'eau distillée. Si le filtrat n'est pas clair, on filtre une seconde fois.

ce que ces décolorants ne se teignent plus en bleu, et on monte dans le baume.

La méthode de WEIGERT constitue une variante de la méthode de GRAM. Après l'action de la solution iodée, la décoloration s'effectue par l'huile d'aniline. Quand elle est achevée, on remplace l'huile par le xylol et puis par le baume de Canada.

Toutes ces méthodes fournissent d'excellentes colorations des diverses formes végétatives des microbes. Mais il est des éléments qui nécessitent des méthodes spéciales pour prendre la coloration. Ce sont les spores, les capsules et les cils.

Coloration des spores.

Les spores se colorent difficilement, mais une fois qu'elles ont pris les matières colorantes, elles les retiennent avec énergie et résistent aux décolorants ordinaires des formes végétatives On parvient à colorer les spores en employant la fuchsine de ZIEHL, qu'on applique sur la préparation en chauffant la solution colorante jusqu'à production de vapeurs et en la maintenant à cette température pendant 4 à 5 minutes. On lave ensuite à l'eau et on décolore la préparation pendant quelques secondes avec une solution d'acide nitrique pur, 1 partie pour 3 parties d'eau distillée. Les spores seules conservent la coloration. On lave à nouveau et on colore la préparation pendant 20 à 30 secondes aves une solution aqueuse de bleu de méthylène. Les bacilles se colorent en bleu. On lave encore, on sèche et on monte au baume.

Coloration des capsules.

Pour colorer les capsules, on peut utiliser la solution suivante :

Acide acétique	1 gr.
Solution alcoolique de violet de gentiane	5 cc.
Eau distillée	100 »

On laisse agir pendant 30 à 60 secondes, on lave, on sèche et on monte la préparation au baume.

Coloration des cils.

La coloration des cils exige des opérations relativement complexes. On possède de nombreuses méthodes de coloration, mais il suffira de signaler le procédé de NICOLLE et MORAX et celui de VAN ERMENGEM.

Dans le procédé de NICOLLE et MORAX, on opère le mordançage par la solution suivante, dite encre de fuchsine, dont la formule a été donnée par LÖFFLER :

Solution aqueuse de tanin à 20 pour 80	10 cc.
Solution aqueuse saturée à froid de sulfate de fer	5 »
Solution alcoolique saturée de fuchsine .	1 »

On chauffe la lamelle recouverte d'une grosse goutte de cette solution pendant une dizaine de secondes ; on enlève le mordant dès

que les vapeurs apparaissent et on lave à l'eau. On répète ces opérations à 2 ou 3 reprises. On colore ensuite la lamelle avec la fuchsine de Ziehl, en chauffant une ou deux fois jusqu'à apparition de vapeurs pendant 15 secondes. On lave à l'eau, on sèche et on monte au baume.

Dans le procédé de Van Ermengem, on dispose la lamelle pendant 1 minute à 50° ou pendant 30 minutes à froid dans la solution suivante :

Solution aqueuse d'acide osmique à 2 o/o	8 cc.
Solution aqueuse de tanin à 10 o/o .	16 »
Acide acétique cristallisable . . .	1 goutte.

Cette solution se prépare au moment de s'en servir. On lave ensuite à l'eau, puis à l'alcool absolu. On dépose ensuite la préparation pendant 1 à 2 minutes dans la solution suivante :

Nitrate d'argent cristallisé . . .	1 gr.
Eau distillée	200 cc.

On porte ensuite la lamelle, sans la laver, dans la solution réductrice pendant une minute :

Acide gallique	5 gr.
Tanin	3 »
Acétate de soude fondu	10 »
Eau distillée	350 cc.

On reporte la lamelle, sans la laver, dans la solution d'argent, dans laquelle on l'agite jusqu'à ce que la solution prenne une teinte noire. Enfin, on lave la préparation, on sèche et on monte dans le baume.

Méthode de coloration des bacilles tuberculeux.

Pour la coloration du bacille tuberculeux, on possède des procédés spéciaux, qui, à raison de leur grande importance, méritent d'être signalés. Le plus employé est le procédé de Ziehl-Nelsen. On soumet la lamelle recouverte d'une grosse goutte de fuchsine de Ziehl à l'action d'une petite flamme, sur laquelle on chauffe légèrement pendant une couple de minutes jusqu'à production de vapeurs. On remplace alors la solution colorante par quelques gouttes d'acide nitrique au tiers (eau distillée 2 vol., acide nitrique 1 vol.) ou d'acide sulfurique au quart (eau distillée 3 vol., acide sulfurique 1 vol.). On laisse agir pendant quelques secondes jusqu'à ce que la préparation ait pris une teinte jaune On lave alors à grande eau et la lamelle prend une légère coloration rose. On achève la décoloration par l'alcool alsolu jusqu'à disparition presque complète de la teinte rosée. On lave de nouveau à l'eau et on colore la préparation pendant quelques instants

avec une solution aqueuse de bleu de méthylène On lave encore, on sèche et monte au baume. Les bacilles tuberculeux sont colorés en rouge, tandis que les autres élements de la préparation ont pris la coloration bleue.

Un autre procédé, plus expéditif, qui donne des résultats tout aussi satisfaisants, est le suivant.

On soumet la préparation à l'action d'un premier bain, qui a pour formule :

Fuchsine	4 gr.
Acide phénique	10 »
Alcool.	40 »
Eau	200 »

Pour préparer ce réactif, on dissout, d'un côté, la fuchsine dans l'alcool et, de l'autre, l'acide phénique dans l'eau; on mélange les deux solutions. Après un séjour de cinq minutes dans ce premier réactif, on transporte la préparation dans un second liquide composé comme il suit :

Acide sulfurique.	20 cc
Eau	80 »
Alcool.	50 »
Bleu de méthylène à saturation (1).	

La préparation doit être maintenue dans cette solution jusqu'à ce que, de rouge qu'elle était, elle soit devenue franchement bleue. On vérifie la chose, en retirant la préparation après une demi-minute; si la teinte est encore violette, on replonge le couvre-objets dans la solution; si, au contraire, la teinte est nettement bleue, on lave à l'eau distillée, on sèche et on monte dans le baume.

Recherche des microbes dans les coupes d'organes.

Ces diverses méthodes de coloration s'appliquent à la recherche des microbes dans les cultures, dans les humeurs (sang, sérosités, pus), dans les pulpes d'organes, les crachats, etc. La recherche des microbes dans les organes nécessite des procédés spéciaux. Les organes doivent être débités en coupes fines par l'un ou l'autre procédé de la technique histologique ordinaire Les coupes faites, on les soumet soit à une coloration simple, soit à une coloration double ou triple.

Dans le premier cas, on peut recourir au procédé de WEIGERT : on dépose la coupe dans la solution de violet de gentiane anilinée

(1) Ces formules ont été données par M. le Dr GLORIEUX dans la Revue médicale 1888.

(p. 184), dans laquelle on la maintient pendant 50 minutes. On enlève l'excédent de colorant et on plonge la coupe pendant quelques secondes dans une solution d'acide acétique à 1 pour 200. On lave à l'eau distillée, on déshydrate par l'alcool absolu, on éclaircit par une goutte d'essence et on monte dans le baume.

On peut aussi colorer la coupe par la thionine phéniquée (p. 183) pendant 1 minute; on lave à l'eau distillée, on déshydrate à l'alcool absolu et on achève la préparation comme il vient d'être dit.

Si l'on veut obtenir une double coloration, on peut traiter la coupe pendant une demi-minute par une solution faible d'éosine jusqu'à ce qu'elle présente une coloration rose; on lave dans l'eau distillée et on passe la coupe dans la solution de krystal violet phéniquée pendant 10 à 30 secondes, que l'on remplace ensuite par la solution iodée de GRAM pendant 30 secondes, jusqu'à ce que la coupe ait pris une teinte noirâtre. On lave à l'alcool absolu jusqu'à ce que la teinte rose primitive ait reparu, on éclaircit par une essence et on monte au baume.

Pour obtenir une triple coloration, on remplace la solution faible d'éosine, dont la formule est la suivante :

Éosine soluble à l'eau	0,50 gr.
Eau distillée	300 à 400 cc.,

par le picro-carmin de ORTH, qui est un mélange de 1 à 2 vol. d'eau picriquée saturée avec 1 vol. de carmin de ORTH. Celui-ci se prépare en faisant dissoudre 2,50 gr. de carmin n° 40 dans 100 cc. d'une solution aqueuse saturée de carbonate de lithine. On laisse agir le picro-carmin pendant environ 5 minutes et on le remplace par le liquide fixateur suivant :

Alcool absolu	70 cc.
Eau picriquée saturée	30 »
Acide chlorhydrique pur	0,5 gr.

On laisse agir pendant trente secondes, on colore par le krystal violet phéniqué et on achève les préparations, comme il a été dit pour le procédé de double coloration.

Pour la recherche des bacilles tuberculeux dans les coupes, on peut se servir du procédé de ZIEHL-NELSEN en tenant compte que toutes les opérations doivent être faites à froid. On maintient la coupe pendant un quart d'heure dans la fuchsine de ZIEHL, on applique la solution acide pendant quelques secondes, on lave à l'eau, puis à l'alcool absolu, on colore avec la solution de bleu de méthylène, on lave, on déshydrate à l'alcool absolu, on éclaircit au moyen d'une goutte d'essence et on monte dans le baume.

§ 2. *Méthodes de culture des microbes.*

Les données acquises par la physiologie sur la nutrition des microbes ont montré que ces organismes végètent aisément dans tous les milieux inertes qui, dans leur composition, comprennent au moins un corps carboné, un corps azoté, des sels minéraux et de l'eau.

Un grand nombre de milieux organiques naturels et artificiels satisfont à ces conditions et peuvent servir de milieux de cultures aux microbes Ces milieux sont ou bien liquides, ou bien solides.

Préparation des milieux de culture.

Milieux liquides. — Parmi les milieux liquides, il convient de citer avant tout les bouillons ou décoctions de viande. Pour les préparer, on emploie une livre de viande bien maigre, finement hachée, que l'on fait macérer pendant quelques heures dans un litre d'eau distillée. On porte ensuite lentement à l'ébullition, que l'on maintient pendant 10 minutes. On filtre et on neutralise ou alcalinise légèrement, en ajoutant quelques gouttes d'une solution de carbonate de soude. On fait bouillir encore pendant une heure, on laisse refroidir, on enlève la graisse qui s'est figée, on filtre encore une fois, on verse dans de petits récipients bouchés à l'ouate, que l'on soumet ensuite à une stérilisation finale.

On peut aussi préparer un bouillon, ou mieux une eau de viande, en laissant macérer à froid la viande pendant vingt-quatre heures dans de l'eau. Après quoi, on agite vivement le mélange, on filtre et on opère ensuite comme ci-dessus.

Ces bouillons peuvent avantageusement être additionnés de 0,5 gr. pour 100 de chlorure de sodium, de 5 pour 100 de glycérine, de glycose ou de sucre de canne, de 1 à 2 pour 100 de peptone, d'une petite quantité d'extrait de viande, etc.

Ces bouillons peuvent être préparés avec de la viande de bœuf, de veau, de poule.

Au lieu de viande, on peut, dans la préparation des bouillons, utiliser le foie, le poumon et d'autres viscères (thymus, etc.).

Dans la pratique journalière des laboratoires, on remplace souvent les bouillons de viande par des bouillons artificiels préparés d'après la formule suivante :

Eau	1000 gr.
Peptone	30 »
Extrait de viande	5 »
Chlorure de sodium	5 »
Phosphate de potassium. . . .	traces.

On peut additionner cette préparation de glycérine ou de glycose (6 à 8 pour 100).

Différents liquides organiques naturels peuvent être également utilisés comme milieux de culture des microbes : tels sont l'urine, le sérum sanguin, le lait, le liquide amniotique, l'humeur aqueuse de l'œil, la sérosité des épanchements (ascite, pleurésie, hydrocèle, etc.).

Le lait doit être écrémé et présenter une réaction alcaline. On le stérilise pendant vingt minutes à 115°. Ce procédé a l'inconvénient de modifier légèrement les caractères physiques du lait. Une méthode qui donne des résultats tout aussi satisfaisants consiste à faire bouillir le lait pendant un quart d'heure, de le répartir dans les flacons et de soumettre ceux-ci pendant huit jours à une chauffe journalière à 60° ou 65° pendant une couple d'heures.

L'urine fraîche doit également être stérilisée par l'ébullition. Si la réaction est devenue fortement alcaline, il suffit d'ajouter quelques gouttes d'une solution d'acide tartrique Malheureusement, l'ébullition altère aussi la composition de l'urine. On peut éviter cet inconvénient en recueillant l'urine aseptiquement par le sondage de la vessie.

Des infusions ou des décoctions de matières végétales peuvent également servir de milieux de culture : infusion ou décoction de thé, de foin, de paille, de pommes de terre, de chou, de prunes, de fruits secs (raisins, poires sèches, etc), décoction de crottin de cheval, eau de levure, moût de bière, eau de malt, eau de tourailons, etc.

Des solutions minérales ont été employées aussi à la culture des microbes. Il suffira de citer les liquides de Nägeli, de Pasteur, de Cohn, etc. La formule de la liqueur de Nägeli a été donnée au chapitre de la nutrition des microbes, p. 46.

Milieux solides. — Les milieux liquides, qui viennent d'être signalés, peuvent être transformés en milieux solides par l'addition d'une certaine quantité de gélatine ou d'agar.

Pour préparer de la gélatine, on emploie le bouillon de viande ou le bouillon artificiel dont la formule est donnée ci dessus et on y ajoute de la gélatine dans la proportion de 100 gr. de gélatine pour un litre de bouillon On fait dissoudre, bouillir, on alcalinise légèrement, on filtre à chaud sur un entonnoir spécial, fig. **36**, et on stérilise.

L'agar se prépare de la même manière, avec cette différence qu'on n'emploie que 10 gr. d'agar pour un litre de bouillon.

Ces milieux liquéfiés par la chaleur filtrant difficilement, il est recommandable de les clarifier par l'addition pour un litre de liquide de deux blancs d'œuf soigneusement battus. On coagule ensuite l'albumine par l'ébullition; toutes les impuretés du milieu sont entraî-

nées avec les flocons de coagulation, qui se déposent au fond du vase, laissant au-dessus le liquide plus ou moins clarifié.

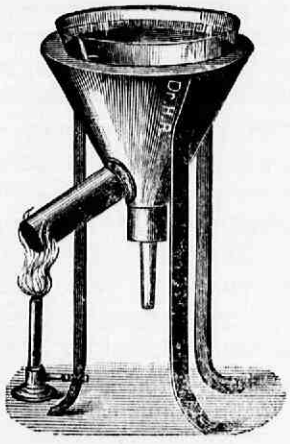


Fig. 36.

L'agar présente sur la gélatine de nombreux avantages, à raison de ce qu'elle se liquéfie à une température plus élevée, 85° à 90°, et peut en conséquence être employée à la culture de microbes ne végétant qu'à 38° ou 40°; en outre, l'agar n'est liquéfié par aucun microorganisme, contrairement à ce qui se produit pour la gélatine; enfin, l'agar supporte des températures de stérilisation plus élevées que la gélatine sans perdre son pouvoir gélatinisant. D'autre part, la gélatine est plus commode pour isoler les différents germes et donnent des cultures plus caractéristiques; de plus, filtrant plus aisément que l'agar, elle constitue ainsi un milieu plus transparent qui permet d'observer plus aisément au sein de la masse

Fig. 37.

Ces deux substances constituent donc deux milieux excessivement avantageux pour la culture des microbes; il convient le plus souvent de les employer simultanément pour la détermination des espèces. Jensen a proposé de combiner les deux pour neutraliser leurs défauts et utiliser leurs qualités. Il préconise l'addition aux milieux de culture liquides de 5 pour 100 de gélatine et de 0,75 pour 100 d'agar Ce mélange reste solide à + 40°. La gélatine seule fond vers 23° à 24°.

On a employé aussi la mousse d'Islande dans la proportion de 2,5 pour 100 pour gélatiniser les milieux liquides.

Le sérum du sang peut également fournir des milieux solides; il suffit à cet effet de le porter à la température de 68° à 70° pendant un temps assez long, qui peut varier de une à six heures.

Le sang dont on veut utiliser le sérum doit être recueilli aseptiquement; s'il n'a pas été possible de le faire, le sérum doit subir une stérilisation par un chauffage à 58° pendant une heure, répété pendant huit jours consécutifs. Ensuite, il est soumis à la gélatinisation,

qui s'effectue dans un appareil spécial, FIG. **37**. Celui-ci consiste en une boîte inclinée rectangulaire, à double paroi remplie d'eau. Supérieurement, la boîte est fermée par un couvercle mobile, composé de deux lames de verre montées dans un cadre métallique et séparées l'un de l'autre par une mince couche d'air. La boîte est chauffée à sa face inférieure par une rampe de gaz. La température est maintenue constante par un thermo régulateur. Après un temps variable, le sérum est solidifié et les tubes sont maintenus environ 36 h. dans une étuve à 30° pour s'assurer de leur parfaite stérilité.

On peut additionner le sérum, avant gélatinisation, de glycérine, de bouillon glycosé (LÖFFLER), etc.

Les œufs peuvent servir également comme milieu de culture, soit comme tels, soit après cuisson.

Les pommes de terre constituent des milieux fort utilisés. Après les avoir soigneusement lavées, on les épluche et les découpe soit en tranches, soit en blocs affectant la forme de parallélipipèdes allongés, soit en demi-cylindres, qu'en dépose dans des flacons spéciaux. Le tout est stérilisé à 120° pendant 20 minutes.

Enfin, comme milieux solides, on peut encore utiliser la mie de pain, le lait de riz, la gelée d'amidon, la purée de pomme de terre, de fèves, la bouillie de viande, etc.

Flacons de culture.

Tout ces milieux, tant liquides que solides, sont conservés dans des flacons soigneusement bouchés avec un tampon d'ouate. Ces fla-

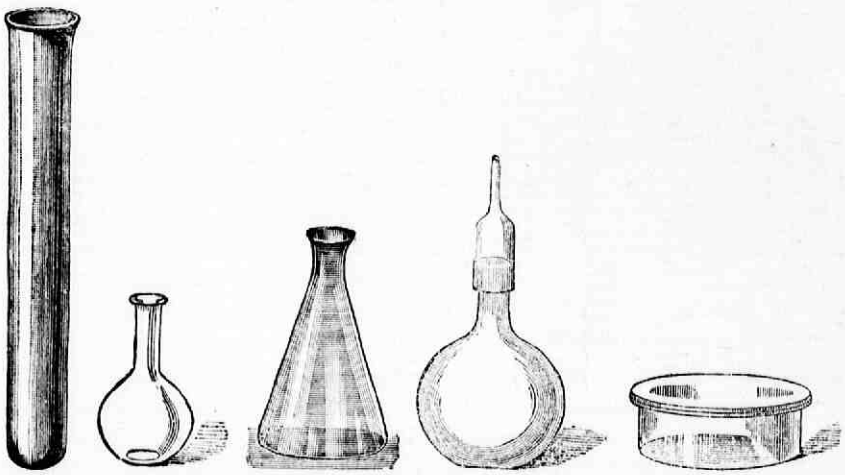


Fig. 38. Fig. 39. Fig. 40. Fig. 41. Fig. 42.

cons sont de simples tubes à essais, FIG. **38**, des ballons en verre de capacités diverses, FIG. **39**, des vases d'ERLENMEYER, FIG. **40**, des matras PASTEUR, FIG. **41**, de petits cristallisoirs ou encore des boîtes de verre d'après SOYKA, FIG. **42**.

Fig. 43.

Les tubes à essais conviennent tout particulièrement pour les milieux à base de gélatine ou d'agar et pour le sérum; on y verse quelques centimètres cubes de la masse nutritive qui se fige par le refroidissement. Si l'on désire obtenir une surface étendue pour opérer l'ensemencement, on couche obliquement les tubes avant que la masse soit redevenue solide.

Les ballons en verre, les vases d'ERLENMEYER et les matras PASTEUR sont utilisés principalement pour les milieux liquides, bouillons, solutions minérales, liquides organiques, etc.

Les cristallisoirs et les boîtes en verre sont employés pour les milieux solides et principalement pour les pommes de terre.

ROUX recommande pour ces derniers milieux des tubes spéciaux, étranglés à l'extrémité inférieure, FIG. **43**.

Tous ces appareils et les milieux nutritifs eux mêmes, avant d'être utilisés à la culture des microbes, doivent subir un traitement spécial tendant à les débarrasser des germes ubiquitaires; ils doivent être soigneusement stérilisés. La stérilisation s'obtient par la chaleur, par la filtration et par les antiseptiques.

Méthodes de stérilisation.

1. *Stérilisation par la chaleur*. — On peut employer la chaleur sèche et la chaleur humide. La chaleur sèche s'applique de différentes façons suivant les objets qu'il s'agit de stériliser : les aiguilles de platine sont stérilisées en étant portées au rouge directement dans la flamme d'un bec de BUNSEN; les instruments de dissection, tels que scalpels, ciseaux, etc., ne pourraient subir ce traitement sans être détériorés; on se contente de les flamber, c'est-à-dire de les passer rapidement dans la flamme en les tournant dans tous les sens jusqu'à ce que toute la surface de l'instrument ait été portée à une température d'au moins 200°. D'autres objets, tels que la verrerie, l'ouate, le papier, etc., ne supportent pas ainsi le contact direct avec la flamme; on doit recourir alors à la stérilisation par l'air chauffé à 150°. Celle-ci s'effectue dans un appareil spécial consistant en une caisse métallique à doubles parois, FIG. **44**, disposée de telle manière que la flamme de chauffe puisse parcourir aisément l'espace libre ménagé dans la double paroi de l'appareil. On introduit les objets à stériliser à l'intérieur

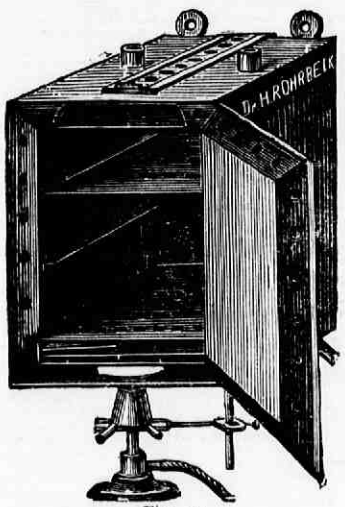


Fig. 44.

de la caisse que l'on referme soigneusement, on allume le brûleur et on règle le tirage de l'air de telle façon que la température intérieure marque 150°, ce qu'on obtient très rapidement. Cette température sera maintenue pendant une demi-heure à une heure; alors on éteindra la flamme et on laissera l'appareil reprendre la température ordinaire. On aura bien soin, en disposant les objets à l'intérieur de l'appareil, d'éviter de placer dans la partie inférieure le papier et l'ouate qui pourraient être carbonisés par la chaleur prolongée; ces corps ne doivent prendre qu'une teinte jaune brun, qui témoigne que la température de l'appareil a été suffisante.

La chaleur humide s'emploie surtout pour la stérilisation des milieux nutritifs, qui ne peuvent être soumis à une température sèche

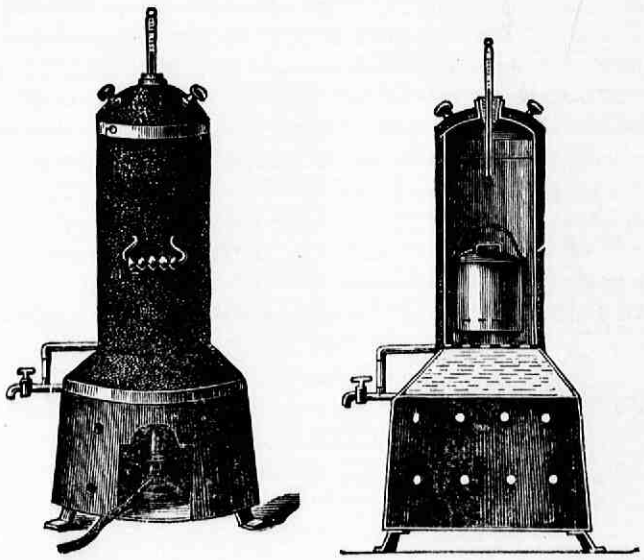


Fig. 45.

de 150°. On les soumet à l'action de la vapeur d'eau portée à 100°, ce qu'on réalise dans un appareil spécial consistant essentiellement en un cylindre en fer-blanc recouvert d'une couche épaisse de feutre, FIG. **45**; la partie inférieure, qui est fermée par un grillage, est adaptée à une petite chaudière contenant de l'eau que l'on porte à l'ébullition; la partie supérieure est fermée par un couvercle garni également de feutre. Ce couvercle porte une tubulure, à travers laquelle passe un thermomètre permettant de lire la température intérieure. Les objets à stériliser sont disposés dans des seaux en métal, dont le fond est grillagé et le tout est introduit ainsi dans l'appareil. Dès que le thermomètre a atteint 100°, il se maintient fixe à cette température et on poursuit l'opération pendant environ une demi-heure,

le temps étant compté à partir du moment où le thermomètre a marqué 100°.

Si l'on a besoin d'une température humide supérieure à 100°, il faut recourir à l'autoclave, FIG. **46**, qui constitue une marmite de PAPIN perfectionnée. La stérilisation s'y fait à l'aide de la vapeur d'eau sous pression et la température peut être portée à 110° à 120°. Cet appareil est formé d'une chaudière en cuivre rouge brasé, que l'on peut fermer à l'aide d'un couvercle en cuivre massif maintenu fixe par de fortes vis de pression. Ce couvercle est muni de trois orifices : un auquel est appliqué le manomètre, un second qui est muni d'un robinet et le troisième qui porte une soupape de sûreté. On verse au fond de la chaudière une certaine quantité d'eau, on introduit les objets à stériliser, on boulonne solidement le couvercle et on allume les brûleurs. Dès que l'eau est entrée en ébullition, on ouvre le robinet de décharge pour laisser échapper la vapeur pendant quelque temps, jusqu'à ce que tout l'air atmosphérique est chassé de l'appareil On referme alors le robinet, et on lit sur le manomètre la température atteinte dans l'appareil; lorsqu'on arrive à la température demandée, on règle les brûleurs de manière à la maintenir le plus exactement possible. Après un quart d'heure à vingt minutes, on éteint les brûleurs, et on attend que le manomètre soit redescendu; on ouvre alors le robinet, ce qui donne issue à la vapeur et accélère le refroidissement.

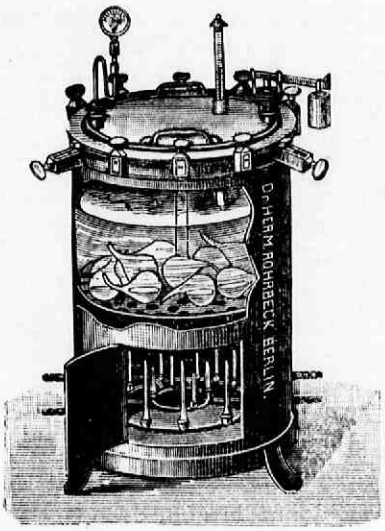


Fig. 46.

L'emploi de l'autoclave convient tout particulièrement lorsque les milieux à stériliser renferment des spores résistant à une température de 100°. Néanmoins, il est possible d'obtenir la destruction de pareils germes par l'application de la méthode de TYNDALL, le chauffage discontinu Elle consiste à porter les liquides à l'ébullition pendant un certain temps et à renouveler cette opération plusieurs jours de suite.

Certains liquides ne supportent pas l'application d'une température de 100°, parce que dans ces conditions ils peuvent être altérés dans leur composition chimique. La stérilisation de ces liquides doit se faire à une température moins élevée. Tel est le cas, par exemple, pour le sérum sanguin. KOCH a indiqué la technique suivante pour

obtenir la stérilisation du sérum : on verse le sérum dans des tubes à essais bouchés à l'ouate; on introduit ces tubes dans un bain-marie dont on porte l'eau à la température de 60°, température que l'on maintient soigneusement invariable pendant une couple d'heures. Il convient de répéter cette opération quatre à six fois avec un intervalle chaque fois d'un ou deux jours.

2. *Stérilisation par filtration.* — Cette filtration peut se faire à travers la porcelaine, le plâtre ou l'amiante. L'appareil le plus généralement employé est le filtre CHAMBERLAND. Il consiste en un

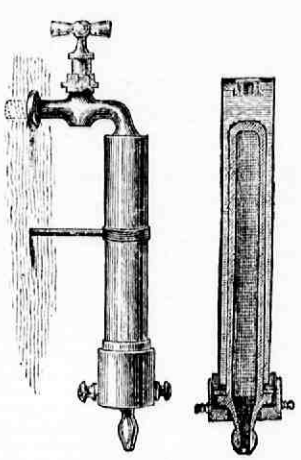


Fig. 47.

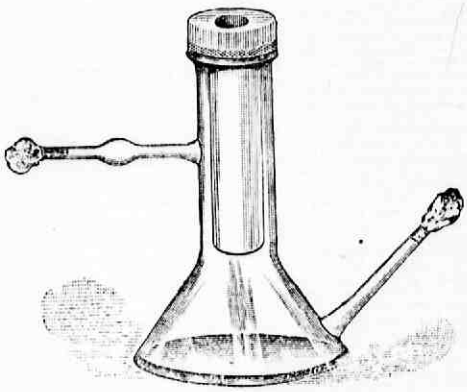


Fig. 48.

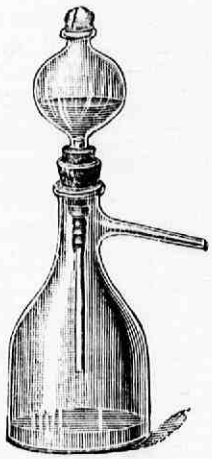


Fig. 49.

cylindre creux de porcelaine, auquel on a donné le nom de bougie; fermé à l'une de ses extrémités, il se termine à l'autre par un embout à surface lisse. Le filtre est plongé dans le liquide à stériliser. La filtration nécessite une pression, qui est tantôt positive, quand elle s'exerce sur le liquide à filtrer, tantôt négative, quand elle s'exerce à l'intérieur même de la bougie par aspiration. Le filtre CHAMBERLAND s'emploie surtout à la stérilisation de l'eau, et s'applique alors sur une conduite de la distribution d'eau, dont la pression suffit pour effectuer la filtration à travers la bougie, FIG. **47**. On peut aussi l'employer à la filtration de liquides organiques ou de bouillons de culture, qui ne peuvent être soumis à l'action de la température. On lui donne alors un dispositif un peu différent. La bougie est hermétiquement appliquée sur un vase que l'on adapte à une trompe à faire le vide, FIG **48**. Le liquide contenu dans la bougie filtre dans le vase.

Quand il s'agit de filtrer de petites quantités de liquide, on utilise un dispositif spécial, basé sur le même principe, et désigné sous le nom de filtre de KITASATO, FIG. **49**.

On a construit également des bougies en terre siliceuse (bougie de

Berkefeld); mais les pores de ces bougies sont moins serrés que ceux des bougies de Chamberland.

Après un temps d'usage, la bougie se couvre d'un enduit boueux jaunâtre, plus ou moins adhérent, qui peut obstruer les pores et ralentir la filtration. On doit alors la nettoyer par le lavage et le brossage à l'eau, on la fait sécher et on la porte ensuite au rouge à la flamme d'un bec de Bunsen. La bougie est alors régénérée.

Il importe aussi de tenir compte, dans la stérilisation des liquides organiques, que la porcelaine peut retenir certaines substances (substances albuminoïdes, diastases) et qu'elle peut ainsi introduire dans la composition de ces liquides des modifications chimiques importantes

3. *Stérilisation par les antiseptiques.* — Les solutions d'antiseptiques, dont l'usage est à recommander, sont : la solution de sublimé à 1 ou 2 pour 1000, des solutions phéniquées faibles et fortes, etc. Ces solutions conviennent pour laver les pommes de terre, les mains, stériliser des instruments, des pièces anatomiques, etc. La solution de sublimé doit être faite de préférence avec de l'eau distillée; si l'on emploie de l'eau de source, il faut additionner celle-ci de 50 centigrammes d'acide acétique par litre pour éviter la précipitation de sels de mercure insolubles.

On recourt également aux antiseptiques, quand on se propose d'empêcher le développement des germes dans un liquide qui n'est plus appelé à servir de milieu de culture. Dans ce cas, on emploie un produit qui n'exerce aucune modification chimique dans la composition du liquide, tel que le thymol, le camphre, etc.

On peut aussi utiliser un antiseptique pour débarrasser un milieu de culture des microbes qui s'y sont développés. On choisit alors un antiseptique volatil, chloroforme, essence de moutarde, etc., qu'on pourra aisément éliminer par évaporation.

Quand la stérilisation a été effectuée par l'une quelconque de ces méthodes, il convient encore de s'assurer si l'opération a été bien conduite. A cet effet, on laisse les substances stérilisées en observation pendant quelque temps avant de s'en servir; il est même avantageux de les placer à l'étuve à environ 35° pendant une couple de jours. Si après ce temps on ne constate aucun développement au sein des milieux nutritifs, on est sûr qu'ils sont débarrassés de tout germe étranger, et on peut les utiliser aussitôt à la culture des espèces dont on veut poursuivre l'étude.

Ensemencement des milieux de culture.

La mise en culture consiste en une première opération qui constitue l'ensemencement du milieu nutritif. Cet ensemencement se fait par introduction des microbes au moyen d'un fil de platine préalablement porté au rouge. Dans la gélatine et l'agar, il peut s'opérer

suivant deux modes : par piqûre ou par strie. Pour ensemencer par piqûre, on prend un tube de gélatine ou d'agar qui a été maintenu droit et on y introduit l'aiguille de platine chargée de la semence en la dirigeant perpendiculairement à la surface libre de la masse nutritive et on l'y enfonce jusque dans les couches profondes. Pour ensemencer par strie, on choisit un tube de gélatine ou d'agar qui a été maintenu dans une position inclinée et on trace sur la surface de la gelée un ou plusieurs traits ou stries au moyen de l'aiguille. Il importe de remarquer que dans ces manipulations on doit toujours avoir soin, en enlevant délicatement le tampon d'ouate des tubes et en le réappliquant, d'éviter la contamination des tubes par les germes de l'air; on y parvient aisément en retirant lentement et par un mouvement rotatoire le tampon d'ouate, tout en maintenant l'orifice béant du tube dirigé obliquement vers le bas Quand l'ensemencement est fait et que la bourre d'ouate est remise en place, il est recommandable de flamber légèrement la partie supérieure du tube.

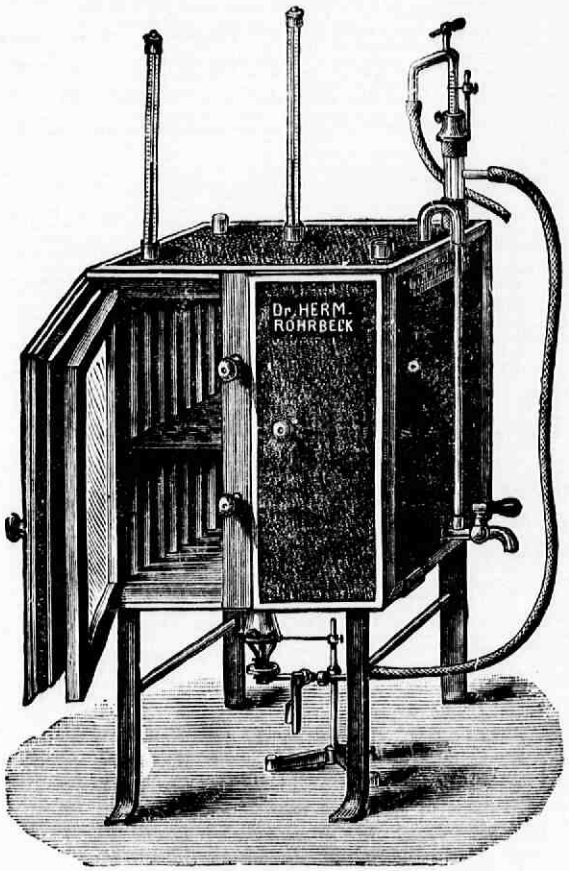


Fig. 50.

Mise en culture des milieux ensemencés. Microbes aérobies.

Si le microbe ensemencé se développe à la température ordinaire, il suffira de conserver le tube ainsi préparé et de le soumettre à un examen journalier, pour suivre les progrès de la culture. Si, au contraire, il ne se développe qu'à la température de 36° à 39°, il faut porter le tube dans un appareil spécial, auquel on donne le nom d'étuve ou de thermostat. Cet appareil est construit de telle manière qu'on peut obtenir en son intérieur telle température qu'on

veut. Il consiste essentiellement en une caisse métallique de forme variable, à doubles parois, dont la surface extérieure est garnie d'une couche épaisse de feutre, FIG. **50**. L'espace ménagé entre les doubles parois de la caisse est rempli d'eau que l'on chauffe à la partie inférieure par de petites flammes de gaz. La face supérieure de l'appareil porte un orifice, faisant communiquer l'intérieur de la boîte avec l'extérieur; cet orifice est destiné à recevoir un thermomètre, sur lequel on peut toujours lire la température interne de l'étuve. La température est maintenue à un degré constant au moyen d'un thermo régulateur qui plonge dans l'eau contenue dans la double paroi de la caisse.

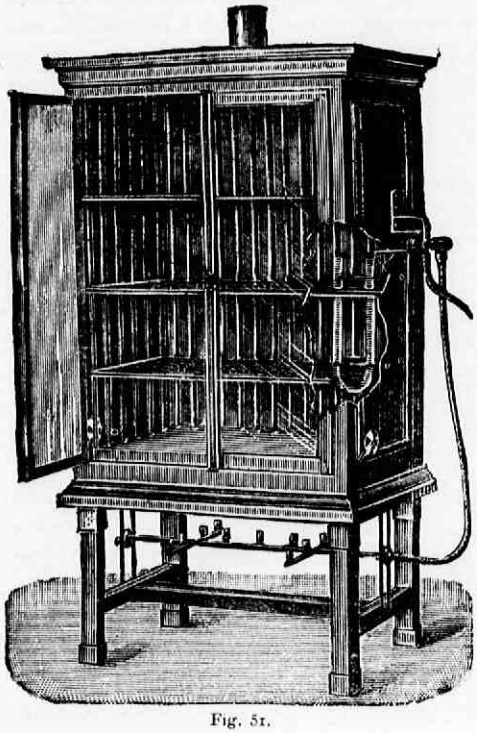


Fig. 51.

Une construction d'étuve plus avantageuse consiste dans la suppression de la double paroi remplie d'eau ; le chauffage s'effectue par une série de tubes de cuivre disposés verticalement contre la face interne des parois de l'appareil et dans lesquels circule l'air chaud produit par une série de petit brûleurs disposés en dessous de l'étuve Ce principe de chauffage a été adopté à l'étuve de PASTEUR modifiée par ROUX, FIG. **51**.

Dans le cours des recherches, on observera quelquefois que des tubes resteront stériles, tandis que d'autres, traités absolument de la même manière, donneront naissance à un développement abondant. Cette différence est due à la qualité même des microbes ensemencés; dans les premiers tubes, les microorganismes n'ont pu végéter ainsi au contact de l'air; tandis que, dans les seconds, ils sont franchement aérobies et végètent abondamment en présence de l'air. Pour obtenir des cultures de ceux-là, il faudra les soustraire à l'action de l'oxygène, ce qu'on réalise de différentes manières : en chassant l'air par l'ébullition du milieu nutritif, en faisant le vide au moyen de la machine pneumatique, en plaçant la culture dans une atmosphère formée par un gaz irrespirable non toxique, en ensemençant en même

Culture des microbes anaérobies.

temps des espèces aérobies ou, enfin, en ajoutant au milieu de culture des agents chimiques avides d'oxygène.

Fig. 52.

Par l'un ou l'autre de ces procédés, on peut obtenir des cultures de microbes anaérobies. Pour obtenir des cultures dans le vide, on utilise des tubes spéciaux, tubes de PASTEUR, FIG. **52**, dans lesquels on fait le vide et que l'on scelle ensuite à la lampe. Dans la gélatine ou l'agar, on réussit en employant une grande épaisseur de gelée nutritive, en l'additionnant de formiate de soude, et en l'ensemençant dans la profondeur, là où le contact de l'oxygène ne se fait guère sentir. On peut aussi soustraire les milieux à l'action de l'air, en versant à leur surface une couche épaisse d'huile d'olives ou de vaseline stérilisée. ROUX a préconisé également l'emploi de pipettes entièrement remplies de la masse nutritive et fermées ensuite hermétiquement à la lampe. Enfin, BUCHNER a recommandé de faire absorber l'oxygène des vases de culture par une solution d'acide pyrogallique, FIG. **53**.

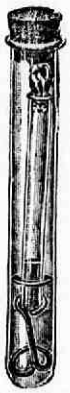


Fig. 53.

Les cultures ainsi préparées peuvent être maintenues aussi bien au thermostat qu'à la température ordinaire, et peuvent être entretenues ensuite dans les mêmes conditions que les cultures des espèces aérobies. En variant ainsi non seulement les méthodes de culture, mais encore les milieux nutritifs, on pourra déterminer aisément les caractères particuliers à chaque espèce microbienne, à la condition toutefois que la semence qui a servi à inoculer le premier milieu nutritif soit pure, c'est-à-dire qu'elle contienne l'espèce à étudier à l'exclusion de toute autre. S'il n'en était pas ainsi, si la semence primitive renferme deux ou plusieurs espèces différentes, il faudrait commencer par les isoler les unes des autres, et poursuivre ensuite sur chacune d'elles toute la série des recherches microbiologiques.

Isolement des espèces microbiennes.

Les méthodes d'isolement des microbes sont nombreuses; elles sont de deux ordres : les unes sont fondées sur les différences physiologiques des espèces, les autres effectuent directement la séparation. Parmi les premières, il suffira de faire remarquer que rien n'est plus aisé que de séparer par la culture les espèces aérobies des espèces anaérobies; d'autre part, l'application d'une température déterminée permet également d'isoler certaines espèces : tandis que les unes succombent à une température relativement peu élevée, d'autres, au contraire, grâce à leurs spores, par exemple, résistent à des températures fort élevées. C'est ainsi qu'on est parvenu à obtenir le bacille du tétanos en cul-

ture pure en soumettant le mélange pendant deux minutes à l'action de l'eau bouillante.

Parmi les méthodes d'isolement par séparation directe, il suffira d'en signaler une seule, parce qu'actuellement elle est pour ainsi dire la seule qui soit encore en usage dans les laboratoires. C'est la méthode au moyen des milieux de culture gélatinisés. On opère de la manière suivante. On fait fondre vers 30° une petite quantité de gélatine, à laquelle on ajoute alors une goutte du mélange microbien; on agite avec soin de manière à répartir régulièrement tous les microorganismes dans la masse liquéfiée, que l'on coule sur une plaque de verre préalablement stérilisée. On dispose celle-ci dans un cristallisoir également stérilisé, et l'on constate après quelques jours que chaque germe répandu dans la masse gélatineuse a donné naissance à une petite colonie isolée, qui est formée d'une infinité d'éléments semblables au microbe générateur de la colonie. On peut obtenir le même résultat avec l'agar, qu'il faut employer lorsqu'il s'agit d'espèces qui ne se développent pas à la température ordinaire.

Au lieu de se servir de plaques de verre disposées dans un grand cristallisoir, il est préférable d'employer les petits cristallisoirs de Petri, fig. **54** Les dangers de contamination par les poussières de l'air sont moins grands que dans le premier cas.

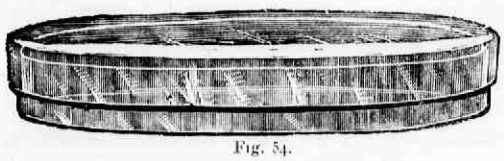


Fig. 54.

Esmarch a recommandé une méthode plus avantageuse encore : au lieu de verser la gélatine sur une surface plane, on la renferme dans un tube à essai assez large, fermé par un tampon d'ouate et on roule le tube sous un jet d'eau froide, de manière que la gelée vient se répartir en se refroidissant sur toute la surface interne du tube de verre. Ce procédé, dit des tubes roulés, a l'avantage de permettre à tout moment l'examen des colonies, même au microscope, sans jamais devoir soumettre la culture au contact direct de l'air extérieur. Tout danger de contamination est ainsi absolument écarté. Toutefois, ce procédé ne permet pas l'emploi de l'agar, car cette substance n'adhère pas au verre. Pour y remédier, on a proposé d'ajouter à l'agar une petite quantité d'une solution stérilisée de gomme arabique.

Il arrive que les colonies qui se développent sont à ce point nombreuses qu'elles se fusionnent plus ou moins sur la plaque; c'est le cas quand la semence renferme un nombre considérable de germes. Cette circonstance rendant difficile, sinon impossible, l'isolation parfaite des différentes espèces, il importe de diluer la semence dans l'eau

distillée stérilisée dans la proportion de 1 pour 100 ou de 1 pour 1000. On se sert alors de cette dilution comme il a été dit pour la semence elle-même.

§ 3. *Méthodes d'expérimentation sur les animaux.*

L'étude du mode d'action des microbes sur les animaux est la seule qui renseigne sur le caractère inoffensif ou pathogène des espèces que l'on considère. Le caractère pathogène ne se révèle pas toujours d'emblée. Bien des espèces ne se montrent nocives que dans des conditions déterminées. C'est l'expérimentation qui est chargée de faire connaître ces conditions.

Pour établir la pathogénéité d'un microbe sur une espèce animale donnée, il faut l'introduire au sein de l'organisme même de cet animal. Or, les voies d'introduction sont multiples, mais elles ne sont pas toutes efficaces pour démontrer cette pathogénéité.

On peut effectuer l'inoculation des microbes par la voie endermique, hypodermique, sanguine, intraintestinale, intrapéritonéale, intracranienne, intrapleurale, intrapulmonaire, intratrachéale, intravésicale, etc., etc. On peut multiplier de mille manières les divers modes d'introduction des microorganismes; suivant la voie employée, les résultats peuvent différer dans une très large mesure : tel microbe est pathogène lorsqu'il est inoculé par telle voie; il est inoffensif, lorsqu'il est injecté par telle autre voie. C'est à l'expérimentation à déterminer toutes ces conditions de pathogénéité.

D'autre part, les microbes pathogènes ne sont pas également nocifs pour tous les animaux; tandis que certaines espèces animales succombent nécessairement à leur invasion, d'autres espèces s'y montrent absolument réfractaires. L'histoire complète d'un microbe pathogène doit comprendre l'expérimentation sur les différentes espèces animales.

Les procédés opératoires qui sont mis en œuvre pour effectuer l'infection expérimentale des animaux s'acquièrent plutôt par la pratique journalière du laboratoire que par un exposé purement théorique. Aussi est-il inutile d'insister davantage ici sur cette question.

Deuxième Partie.

MICROBIOLOGIE SPÉCIALE.

CHAPITRE I.

Etude microbiologique de la suppuration. Microbes pyogènes.

Les théories cellulaires de VIRCHOW et de COHNHEIM se partageaient le monde des anatomo-pathologistes, lorsque KLEBS signala la présence de microcoques dans les infections pyémiques et septicémiques consécutives aux plaies. Cet auteur et ses élèves instituèrent des expériences avec la sérosité provenant de blessures en voie de suppuration et constatèrent que ce liquide filtré inoculé ne produit aucun accident, tandis que la partie solide contenant les microcoques déterminait toujours une affection fébrile mortelle compliquée de phénomènes suppuratifs. Ces observations furent bientôt confirmées par un grand nombre d'auteurs et la présence de microcoques fut reconnue dans les cas les plus divers de suppuration et d'inflammation. Aussi, aux théories de VIRCHOW et de COHNHEIM succéda la théorie microbienne, d'après laquelle il n'y a pas de suppuration sans microbes.

Toutefois, les expériences de GRAWITZ parurent infirmer ces données nouvelles. Cet auteur constata, en effet, que l'injection hypodermique d'une émulsion de microbes pyogènes dans l'eau ne développe pas de suppuration, tandis que l'injection des cultures en milieu liquide de ces mêmes microbes détermine régulièrement la formation d'abcès. GRAWITZ en concluait que la suppuration ne résultait pas tant de la présence des microbes eux-mêmes que de certaines substances contenues dans les cultures et qui favorisent leur action pyogène.

Ces conclusions furent confirmées par les observations de CHRISTMAS, STEINHAUS, etc., qui réussirent à produire des abcès au moyen des cultures stérilisées des microcoques pyogènes. Ces auteurs attri-

buaient le pouvoir suppuratif à certains composés chimiques, produits de désassimilation des microbes.

Buchner émit une opinion différente. Pour lui, ce ne sont pas les produits d'excrétion de la vie microbienne qui exercent ce pouvoir, mais bien plutôt certaines protéines renfermées dans le corps même des microorganismes. La suppuration est donc pour lui aussi le résultat de l'action de certains composés chimiques sur les tissus des animaux. Les substances microbiennes ne sont du reste pas seules à exercer cette action. En effet, Councilman, Grawitz, von Christmas, etc., ont dans certaines conditions obtenu la formation d'un abcès après l'injection de substances chimiques : térébenthine, huile de croton, mercure, etc. Le pus ainsi formé était dépourvu de tout microorganisme et se résorbait tout naturellement aussitôt que la cause d'irritation avait cessé d'agir. Il a été établi depuis que ces produits chimiques développaient des inflammations diverses, séreuses, fibrineuses et diphtéritiques. C'est ce qui ressort à toute évidence des recherches expérimentales de Straus, Scheuerlen, Klemperer, Ruijs et Biondi. Néanmoins, la suppuration, dans les conditions naturelles de sa production, est sous la dépendance exclusive des microbes. En effet, si la suppuration est due principalement aux produits microbiens et peut être déterminée expérimentalement par ces produits solubles stérilisés, par conséquent sans l'intervention d'aucun microbe vivant, il n'en est pas moins vrai que dans les conditions naturelles de la suppuration, les microbes interviennent toujours comme facteurs exclusifs et agissent non d'une manière immédiate du fait de leur présence au sein des tissus, mais d'une manière médiate du fait de la sécrétion de leurs produits pyogènes.

On conçoit d'après cela qu'il ne peut être question de microbes pyogènes spécifiques au sens strict de ce mot. Un grand nombre peuvent exercer une action pyogène. Déjà en 1891, Lemière en relevait 38 espèces et depuis leur nombre a augmenté encore. Les unes ne sont pyogènes que dans des conditions déterminées et ne le sont qu'accidentellement; les autres le sont plus essentiellement, plus exclusivement. Ce sont ces dernières dont il convient surtout de faire l'étude dans ce chapitre. Les plus importantes d'entre elles sont :

Micrococcus pyogenes aureus Rosenbach,
Micrococcus pyogenes albus Rosenbach,
Micrococcus pyogenes citreus Passet,
Micrococcus pyogenes Rosenbach,
Micrococcus pyogenes tenuis Rosenbach,
Micrococcus cereus albus Passet,
Micrococcus cereus flavus Passet.

Toutes ces espèces ont été rencontrées dans le pus ; mais elles sont loin d'avoir toutes la même importance. Les *Micrococcus cereus albus* et *flavus* semblent agir surtout en association en favorisant l'action des espèces pathogènes vraies, car l'inoculation sous-cutanée ou intraveineuse de ces deux espèces n'a donné aucun résultat. L'action du *Micrococcus pyogenes tenuis* sur les animaux n'est pas connue. D'après NEUMANN, ce microcoque serait identique au pneumocoque de FRÆNKEL. Les autres espèces seront étudiées plus particulièrement à raison de l'intérêt primordial qu'elles présentent. Un même exposé traitera des *Micrococcus pyogenes aureus*, *albus* et *citreus* à raison des analogies étroites qu'ils offrent ; ensuite viendra l'histoire du *Micrococcus pyogenes* et de quelques autres espèces pyogènes des animaux domestiques

Les principales de ces espèces microbiennes ont été tout d'abord observées dans le pus chez l'homme. Depuis, elles ont été retrouvées dans divers cas de suppuration chez les animaux. Il résulte, en effet, des recherches de LUCET sur la suppuration ordinaire du cheval que les microbes pyogènes de l'homme se retrouvent dans les différents échantillons de pus non spécifiques du cheval. L'espèce la plus fréquente est le *Micrococcus pyogenes albus*, puis viennent l'*aureus*, le *citreus* et enfin le *cereus albus*. SCHÜTZ attribue de même les diverses suppurations et septicémies du cheval aux *Staphylococcus pyogenes aureus* et *albus*, plus rarement au *cereus*.

Ces microcoques pyogènes ne se rencontrent pas partout avec la même fréquence. KARLINSKI, qui a examiné un grand nombre de cas de suppuration chez les mammifères et chez les oiseaux, a fourni quelques données statistiques sur leur fréquence relative. Elles sont reproduites dans le tableau comparatif ci-dessous.

	MAMMIFÈRES	OISEAUX
Micrococcus pyogenes aureus	25	15
Micrococcus pyogenes albus	15	11
Micrococcus pyogenes citreus	5	14
Micrococcus pyogenes	23	11

Indépendamment de ces espèces microbiennes que l'on rencontre abondamment dans le pus chez l'homme et chez les animaux, il est probable qu'il en existe encore de multiples espèces, principalement dans les diverses suppurations que l'on observe chez les animaux domestiques. Malheureusement, on ne possède que des données très incomplètes à ce sujet. Chez les animaux de l'espèce bovine, LUCET a signalé cinq espèces spéciales, auxquelles il a donné les dénominations suivantes :

Staphylococcus pyogenes bovis,
Streptococcus pyogenes bovis,
Bacillus pyogenes bovis,
Bacillus liquefaciens pyogenes bovis,
Bacillus crassus pyogenes bovis.

Ces diverses espèces se rencontrent soit seules, soit associées entre elles ou aux espèces humaines.

Richet a signalé également une espèce qu'il a rencontrée chez le chien et qu'il a désignée sous le nom de *Micrococcus pyosepticus*.

Morphologie.

A. Micrococcus pyogenes aureus, albus et citreus. — Le *Micrococcus pyogenes aureus* se présente sous la forme de coccus, mesurant 0,5—0,9 μ de diamètre, isolés ou le plus souvent groupés en amas irréguliers, fig. **55**, d'où le nom de *Staphylococcus* sous lequel il est désigné communément.

Répartition.

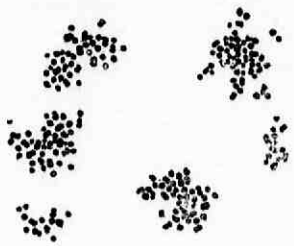


Fig. 55. — *Micrococcus pyogenes aureus* dans le pus d'un abcès.

Il est abondamment répandu dans toute la nature. Ullmann en a signalé la présence dans l'air, dans l'eau de rivière et de pluie, dans la glace, dans la terre, à la surface des murs. Vignal l'a rencontré dans le tartre dentaire et dans l'enduit lingual. On l'a trouvé également à la surface de la peau, sous les ongles, à la surface des muqueuses, dans le tube digestif, etc.

Comme agent pathogène, on le rencontre dans le pus (abcès, furoncle, ostéomyélite, pleurésies, péricardites et péritonites suppurées, endocardite ulcéreuse, bronchopneumonies, etc.) et dans certains cas dans le sang (infection purulente, pyémie). Il est souvent associé à d'autres espèces microbiennes dont il favorise et complique l'action pathogène (bacille tuberculeux, pneumocoque, bacille diphtérique, vibrion septique, bacille de la pourriture d'hôpital, etc.).

Recherche.

Pour le mettre en évidence dans les différents produits pathologiques, on peut utiliser les solutions colorantes phéniquées (fuchsine de Ziehl, thionine de Nicolle ou bleu de Kühne). On peut employer également la méthode de Gram ; par l'emploi ultérieur de l'éosine, on obtient de belles colorations doubles.

Cultures.

Les cultures s'obtiennent aisément sur les différents milieux, à l'abri ou en présence de l'air. Elles s'effectuent entre + 15° et + 44°. La température optima est de 35° à 37°.

Sur gélatine, par piqûre, on observe un développement granuleux le long de la piqûre; ensuite, il se forme une cupule de liquéfaction très nette remplie d'un liquide trouble, FIG. **56**. Cette cupule apparaît à la partie supérieure et s'étend sur toute la surface du milieu. La liquéfaction progresse toujours jusqu'à atteindre la partie inférieure du tube. Au fond de la cupule de liquéfaction, on observe un dépôt jaune-orange épais. A la surface, la couche liquide est surmontée parfois par une pellicule irrégulière, blanche ou jaunâtre, très visqueuse.

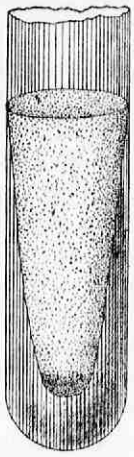


Fig. 56. — Culture pure de *Micrococcus pyogenes aureus* dans la gélatine à 10 o/o après 8 jours à la température de 16 à 18 degrés.

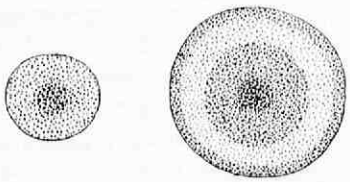


Fig. 57. — *Micrococcus pyogenes aureus*. Cultures sur plaque de gélatine.

Fig. 58. — Culture pure de *Micrococcus pyogenes aureus* sur agar.

En culture sur plaques, on voit apparaître de petites colonies rondes, granuleuses, à bords très nets. En s'étendant, la colonie laisse distinguer une partie centrale opaque et une zone périphérique formée par de la gélatine liquéfiée, FIG. **57**.

Sur agar, le staphylocoque donne naissance à une culture grumeleuse, d'un jaune orangé brillant. Plus tard, la partie centrale devient mamelonnée ou est partagée par des sillons dirigés dans divers sens, FIG. **58**.

Cette espèce se cultive également sur pomme de terre, sur sérum, en donnant toujours des colonies jaune d'or ou jaune orange, ce qui lui a valu le nom de microcoque pyogène doré.

Cultivé dans le lait, ce microbe produit la fermentation lactique et coagule rapidement ce liquide Il se cultive aussi dans le bouillon qu'il trouble d'une manière uniforme

Le développement du *Micrococcus pyogenes aureus* s'accompagne dans tous les milieux de la formation, en quantité variable, de produits acides, qui consistent surtout en acide lactique en quantité prédominante et en acides isobutyrique, valérianique et propionique. Aussi, toutes les cultures répandent une odeur aigre spéciale rappelant celle de lait aigre.

Toutes les cultures de ce microcoque se caractérisent en outre par la production d'un pigment jaune doré, qui n'apparaît qu'en présence de l'oxygène de l'air. A l'abri de ce gaz, les cultures sont incolores.

Le *Micrococcus pyogenes albus* possède les mêmes caractères que le *Micrococcus aureus*. L'examen microscopique est incapable de le distinguer du précédent. Les cultures ne se différencient de celles de l'*aureus* que par l'absence de pigment; elles restent blanches, d'où son nom de *albus*. Vignal l'a signalé dans le tartre dentaire avec le microcoque doré. Rosenbach dit qu'il se rencontre surtout dans le pus de couleur blanchâtre.

Le *Micrococcus pyogenes citreus* ne diffère des deux précédents que par la coloration jaune citron foncé de ses cultures.

L'identité de caractères que présentent ces trois microcoques a amené certains auteurs à proclamer leur identité générique. D'après Rodet et Courmont, ces trois staphylocoques constitueraient trois variétés d'une même espèce microbienne, qui ne différeraient entre elles que par l'intensité de la pigmentation, le doré et le blanc constituant les deux extrêmes d'une échelle chromatique dont l'intermédiaire serait constitué par le citrin. Ces auteurs appuient leur opinion sur l'identité expérimentale et les variations du pouvoir chromogène des cultures Courmont affirme même avoir assisté une fois à la transformation de l'*aureus* en *albus*, sans être toutefois parvenu à déterminer les conditions pour reproduire à volonté cette transformation.

Vandevelde a constaté la disparition de la pigmentation de l'*aureus* à mesure que les cultures devenaient plus chétives et perdaient de leur vitalité. D'autre part, Cadiot a vu plusieurs fois le staphylocoque blanc, conservé longtemps dans les mêmes tubes de gélatine liquéfiée, acquérir la propriété chromogène considérée comme caractéristique du staphylocoque doré.

Lannelongue et Achard ont contesté cette identité et ont insisté sur ce que l'*aureus* est plus virulent que l'*albus* et qu'il est impossible jusqu'ici d'effectuer expérimentalement la transformation de l'une espèce dans l'autre.

Il importe de remarquer que les caractères tirés du degré de virulence et du pouvoir chromogène sont trop instables pour justifier la non-identité de ces espèces. On peut admettre que ces trois microcoques représentent autant de variétés d'une seule espèce, bien que la démonstration scientifique n'en ait pas été fournie. L'identité d'action de ces trois microbes sur les animaux est suffisante pour permettre de les réunir et de leur appliquer à tous les résultats obtenus avec le staphylocoque pyogène doré.

Action des milieux.

Les staphylocoques pyogènes offrent une résistance relativement grande aux agents extérieurs : ils résistent à la dessiccation. Soumis à l'action de la chaleur, ils sont tués à 55° après 24 heures et à 80° après 15 minutes. Desséchés dans du pus ou des substances albuminoïdes, ils résistent plusieurs minutes à l'action de la vapeur d'eau à 100°. En général, ils sont fort sensibles aux antiseptiques, mais ils supportent mieux l'action de ceux-ci, quand ils sont mélangés à des substances protéiques desséchées.

Les cultures sur gélatine et sur agar conservent longtemps leur vitalité, plus d'un an (12 à 16 mois).

Pathogénie.

L'action pathogène des staphylocoques sur les animaux varie avec leur virulence et avec les espèces animales. Viguerat a rangé celles-ci dans l'ordre de sensibilité décroissante suivant : cheval, chien, homme, bœuf, chèvre, mouton, lapin, cobaye, souris.

Introduits dans l'organisme, les staphylocoques de virulence ordinaire, comme c'est le cas quand ils proviennent du pus humain, déterminent une inflammation locale, qui se manifeste par un abcès plus ou moins gros. Ce résultat n'est obtenu que si l'on injecte une quantité déterminée de microcoques. Herman a observé qu'il faut introduire un demi-millard de *Staphylococcus pyogenes albus* pour provoquer la formation d'un abcès. Avec une quantité moindre, l'effet peut être presque inappréciable. Il est vrai que la sensibilité des tissus aux microcoques pyogènes est très variable. Hermann les a rangés comme il suit dans l'ordre de leur sensibilité : chambre antérieure de l'œil, appareil circulatoire du lapin, tissu cellulaire sous-cutané du chien, plèvre, méninges, tissu cellulaire sous cutané et péritoine du lapin.

Dans certains cas, les accidents ne restent pas localisés; l'infection se généralise et la mort survient avec les symptômes caractéristiques de la pyémie Les microbes pyogènes pénètrent dans le torrent circulatoire et sont transportés ainsi dans tout l'organisme. Ils se répandent dans les organes les plus divers, où ils vont former des abcès métastatiques et déterminer des inflammations multiples. Ils provoquent des phlébites ou des tromboses dans les veines de la région primitivement infectée; des embolies se forment dans l'artère pulmonaire; il peut se produire

aussi de l'endocardite valvulaire, de la néphrite et enfin des abcès multiples dans divers organes, surtout dans les poumons, la rate, le foie, les reins et les muscles. Le pus de ces abcès contient toujours des masses de microcoques.

Dans d'autres cas, les microcoques pyogènes, sans se répandre dans l'organisme tout entier, déterminent une affection généralisée, une intoxication, par la diffusion dans le torrent circulatoire des produits toxiques qu'ils élaborent au sein du foyer suppuratif. Cette intoxication constitue la septicémie. Dans la septicémie, il ne se produit pas d'abcès métastatiques et les microbes ne se rencontrent pas nécessairement dans le sang. Les troubles de la pyémie et de la septicémie peuvent coexister et donner lieu alors à une affection mixte, qui a reçu le nom de pyosepticémie.

Injectés expérimentalement dans l'appareil circulatoire, les staphylocoques pyogènes témoignent d'une véritable préférence pour les os et en particulier pour les parties de plus rapide accroissement; ils y provoquent chez le lapin une ostéomyélite juxta-épiphysaire sans traumatisme préalable (Rodet et Courmont). Wyssokowitsch, Ribbert, Bonome, sont parvenus à développer chez les lapins des endocardites valvulaires en injectant dans les veines des bouillons de cultures. Les valvules présentaient des ulcérations et des végétations très apparentes.

Les sécrétions des staphylocoques sont multiples. Des substances phlogogènes ont été reconnues dans les cultures par Grawitz, Christmas, Buchner, etc. Leber en a isolé une qui est soluble dans l'alcool, cristallisable, et à laquelle il a donné le nom de phlogosine. Vandevelde a signalé parmi les produits de sécrétion des staphylocoques une lysine et une leucocidine.

Rodet et Courmont ont étudié l'action des produits solubles des staphylocoques pyogènes sur l'organisme. Ils ont constaté que les combinaisons les plus diverses d'introduction simultanée du staphylocoque pyogène et d'une certaine quantité de ses produits solubles dans l'organisme ont toujours pour résultat d'aggraver l'infection et même dans certaines conditions de favoriser la suppuration.

A côté de cette substance prédisposante, le staphylocoque pyogène fabrique encore une substance vaccinante Celle-ci est insoluble dans l'alcool, tandis que la première est soluble dans ce liquide. L'effet vaccinant est complétement masqué dans les cultures filtrées par l'effet de la substance favorisante; mais un chauffage à 55° pendant 24 heures suffit pour le faire apparaître et la culture ainsi traitée provoque l'immunité contre l'invasion du staphylocoque. Ce chauffage détruit donc la substance prédisposante.

Enfin, les cultures renferment encore des substances toxiques diverses. L'alcool permet d'en isoler deux, dont les effets paraissent antagonistes, surtout sur le système nerveux. On conçoit ainsi comment l'injection de cultures complètes ne s'accompagnent pas des phénomènes que la dissociation décèle.

Infection naturelle.

L'abondante répartition des staphylocoques pyogènes facilite extraordinairement l'infection par ces microbes. Dans les conditions ordinaires naturelles, l'infection s'effectue surtout à la faveur d'un traumatisme, d'une lésion, d'une solution de continuité dans la peau (blessures, excoriations, écorchures, etc.). Les expériences de Garré tendent à démontrer que la peau saine, dépourvue de toute écorchure, ne constitue pas une barrière infranchissable pour les microcoques pyogènes. Cet auteur est parvenu à provoquer la formation d'anthrax en se frottant simplement la peau du bras avec une culture pure d'ostéomyélite. Il est probable que les microcoques pénètrent d'abord dans les canaux excréteurs des glandes sudoripares et de là envahissent les couches profondes du derme.

L'infection peut se faire également par la voie intestinale. Karlinski a montré que les microbes pyogènes, injectés dans le système circulatoire, peuvent passer dans le lait et cela après un temps relativement court. En nourrissant avec du lait ainsi infecté par le staphylocoque doré de jeunes chiens, chats et lapins, il constata dans 48 expériences, 6 fois une infection générale, 5 fois de la parotite purulente, 17 fois un catarrhe intestinal aigu avec terminaison fatale et 8 fois une infection générale avec formation d'abcès miliaires dans le foie et les reins.

Vaccinations et sérothérapie.

On a cherché à prémunir les animaux contre l'infection staphylococcique. Reichel a observé que des injections répétées tous les 2 à 5 jours de doses croissantes de cultures dans le péritoine des chiens peuvent rendre ces animaux réfractaires à de hautes doses de staphylocoques. On obtient le même résultat en injectant simplement les produits solubles des cultures pures. Des chiens ainsi imprégnés résistent aussi à l'injection du pus. L'injection hypodermique confère une immunité moins complète.

Viquerat a obtenu l'immunisation des chèvres, des chiens et des chevaux, en injectant sous la peau du thorax du bouillon de culture additionné de doses de ICl_3. Au bout de trois semaines, l'animal supporte sans réaction une culture virulente pure. Les chèvres se prêtent le mieux à ces essais, parce qu'elles sont moins sensibles et leur immunisation est plus rapide et plus complète. Viquerat obtient ainsi un sérum de chèvre doué d'un pouvoir immunisateur de 1 : 500.000. Le chien et le cheval exigent un an de traitement pour fournir un sérum curateur.

Kose a employé pour ses essais d'immunisation des bouillons de culture atténués dans leur virulence par le chauffage. Les animaux en expérience, après avoir reçu ces bouillons atténués, étaient inoculés ensuite avec des cultures virulentes. Kose parvint ainsi à immuniser des lapins et une chèvre et observa que le sérum sanguin de ces animaux avait acquis des propriétés préventives contre l'infection staphylococcique.

Parascandolo vaccina avec des cultures hautement toxiques obtenues dans des bouillons sucrés avec des staphylocoques dont la virulence était exaltée par une série de passages dans l'organisme des animaux.

Capman a utilisé de même les toxines staphylococciques et a constaté que le sérum des chiens immunisés est doué de propriétés microbicides et antitoxiques. Mosny et Marcano et Kose n'ont reconnu au sérum des lapins immunisés qu'une action antitoxique.

Affections chez les animaux.

Le staphylocoque pyogène doré détermine chez les animaux, en dehors des accidents suppuratifs ordinaires, des affections bien caractérisées. Une des principales a été étudiée par Lucet chez les oies. Elle consiste en une ostéomyélite aiguë infectieuse, qui est fréquente chez les jeunes oies et sévit à l'état épizootique. Les staphylocoques pyogènes dorés existent dans la synovie puriforme, dans les collections purulentes des synoviales tendineuses, dans la moelle osseuse et, au moins dans les cas à marche rapide, dans le sang, le foie, la rate; ils se montrent également en traînées abondantes dans les exsudats recouvrant les synoviales et les cartilages articulaires. L'inoculation intraveineuse des produits virulents reproduit la maladie chez l'oie. L'inoculation hypodermique ne donne pas de résultat; il en est de même de l'ingestion.

Lucet a observé un cas mortel de mammite chez la chienne déterminée par le *Staphylococcus pyogenes albus;* Charrin a signalé de même le staphylocoque pyogène doré comme l'agent d'une épizootie qu'il avait observée sur les goujons.

B. Micrococcus botryogenes. — A l'histoire du *Staphylococcus pyogenes* se rattache étroitement celle d'une forme microbienne qui a été observée dans le mycofibrome.

Le mycofibrome est une des tumeurs dont la nature parasitaire a été bien nettement établie; il s'observe fréquement en pathologie vétérinaire et se rencontre surtout à la suite de funiculite chronique consécutive à la castration. En 1870, Bollinger, le premier, reconnut l'existence d'un parasite qu'il considéra comme un champignon, auquel il donna le nom de *Zoogloea pulmonis equi.* Les tumeurs étudiées par cet auteur avaient leur siège dans les poumons d'un cheval.

Rivolta signala ensuite un parasite analogue à celui que Bollinger avait décrit et le désigna sous le nom de *Discomyces equi*; il le différencia nettement de l'actinomyce, avec lequel il avait certaine ressemblance. Mais c'est à Johne et à Rabe qu'on doit la connaissance de cet organisme parasitaire et la description détaillée de ses propriétés biologiques. Son étude a été complétée par Kitt et Hell et reprise tout récemment par De Jong.

Morphologie.

Le parasite du mycofibrome est un microcoque mesurant 0,5 — 1 μ de diamètre. Rabe a proposé pour lui le nom de *Micrococcus botryogenes*, Johne celui de *Micrococcus ascoformans*, tandis que Bollinger l'a désigné sous le nom de *Botryomyces*, attribuant celui de botryomycose à l'affection qu'il détermine. Kitt lui donne le nom de *Botryococcus ascoformans* Bollinger.

Il se rencontre toujours sous la forme de zooglée; il constitue ainsi des granulations ressemblant à des grains de sable et mesurant 0,5 mm. Ces colonies possèdent une coloration jaune-gris pâle; elles sont constituées par une agglomération de petites masses arrondies, mesurant 50 à 100 μ, fig. **59**, qui leur donnent un aspect mûriforme très caractéristique, qui rappelle l'*Ascococcus Billrothii*. Chacune de ces masses est délimitée par une membrane incolore, à contours très nets, qui l'enveloppe de toutes parts et qui est formée par la colonie zoogléenne elle-même. Ces granulations se rencontrent dans les foyers de ramollissement qu'on observe dans les tumeurs. A côté de ces granulations, on peut observer également des microcoques isolés ou réunis par 2 ou 3 éléments.

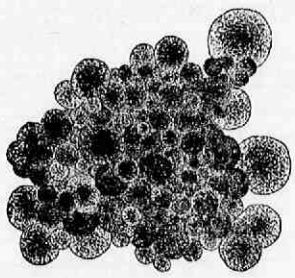


Fig. 59. *Micrococcus botryogenes*. Colonie mûriforme provenant d'une tumeur d'inoculation (d'après Rabe).

Observées au microscope, ces colonies présentent un aspect granuleux qui est dû à la présence des microcoques. Certaines colonies montrent une striation radiée très analogue à celle de l'actinomyce; mais cette striation n'est pas causée, comme dans ce dernier cas, par la présence d'éléments en forme de massue, mais plutôt par la présence de sels calcaires qui se sont déposés et affectent une structure cristalline. Cet aspect disparaît, en effet, par l'addition d'une goutte d'acide, avec dégagement gazeux. Ces granulations radiées correspondent à des colonies dont les éléments sont morts.

Recherche.

Le *Micrococcus botryogenes* se comporte vis-à-vis des matières colorantes comme le *Staphylococcus pyogenes aureus*. Il se colore par les matières basiques d'aniline, principalement par le violet de gentiane de

Ehrlich et la solution de Löffler. Le bleu d'aniline et le brun de Bismarck peuvent être également employés. La méthode de Gram donne de bonnes préparations. La membrane d'enveloppe se colore par l'éosine et l'acide picrique (Johne).

Cultures. Ce parasite se cultive aisément sur la gélatine. Sur plaque, on aperçoit des colonies arrondies, nettement délimitées, brillantes, d'un blanc d'argent qui passe bientôt au jaune gris à aspect métallique : la plaque paraît ainsi comme saupoudrée de pollen. Chaque colonie devient un centre de liquéfaction du milieu (de Jong). On n'observe jamais l'agglomération des colonies ni la formation d'une membrane d'enveloppe. En piqûre, il se forme une ligne blanchâtre, autour de laquelle la gélatine se liquéfie légèrement; en même temps, on observe, à l'extrémité supérieure de la piqûre, l'apparition d'une cupule caliciforme remplie d'air. Enfin, toute la colonie linéaire s'affaise en formant une masse irrégulière jaunâtre à l'extrémité inférieure de la piqûre, fig. **60**. Rabe a donné comme caractéristique l'apparition de cette cupule caliciforme, mais de Jong a montré que ce caractère n'est pas constant et que fréquemment les cultures présentent l'aspect des cultures du staphylocoque doré; c'est-à-dire que la liquéfaction de la gélatine s'effectue comme dans les cultures de cette dernière espèce.

Fig. 60. — *Micrococcus botryogenes*. Culture en piqûre sur gélatine après 8 jours (d'après Rabe).

On a signalé aussi comme caractère différentiel une végétation plus lente de la part du *Micrococcus botryogenes*, mais cette propriété ne s'est pas davantage montrée constante, de telle sorte qu'il n'était pas possible d'établir par les cultures sur gélatine la différentiation spécifique de ces deux microorganismes.

Il en est de même des cultures sur agar : tandis que Rabe avait trouvé ce milieu peu favorable à la culture du *Micrococcus botryogenes*, de Jong a observé le développement d'une couche d'un beau jaune d'or qu'il n'était pas possible de distinguer de celle que fournit le *Staphylococcus pyogenes aureus*.

Sur sérum gélatinisé de bœuf, sur pomme de terre, dans le bouillon de bœuf et dans le lait, il est impossible de saisir des différences dans le développement du *Micrococcus botryogenes* et celui du *Staphylococcus pyogenes aureus*.

Pathogénie. Le *Micrococcus botryogenes* est pathogène pour le cobaye, le lapin, le chien, la souris, le rat blanc, le mouton, la chèvre.

En inoculation sous-cutanée chez le cobaye, il détermine le plus souvent la formation d'un abcès au point inoculé. A la suite de

l'injection intrapéritonéale, le cobaye jeune succombe à une péritonite purulente septique.

Les lapins se comportent d'une manière fort variable vis-à-vis des essais d'infection : à la suite de l'inoculation hypodermique, les uns ne présentent qu'un abcès local, les autres succombent à la septicémie, un autre encore ne présente qu'une inflammation passagère au point inoculé. L'injection péritonéale provoque ou bien une péritonite purulente septique, ou bien une péritonite simplement purulente, ou bien encore aucun symptôme d'affection. L'injection intraveineuse produit la mort par septicémie.

Chez le chien, l'inoculation hypodermique ne détermine aucune lésion, ou bien donne lieu à un simple abcès local, ou bien encore à une inflammation passagère. Le chien résiste également à l'injection dans le péritoine : il montre ou bien une indisposition fugace, ou bien une inflammation passagère du tissu conjonctif sous-cutané au point de l'injection.

Les souris, que Rabe avait signalées comme réfractaires, se sont au contraire trouvées réceptives dans les expériences de de Jong : après l'inoculation hypodermique, elles ont succombé régulièrement à la septicémie avec ou sans inflammation purulente locale.

Les rats blancs sont plus résistants : à l'inoculation sous cutanée, ils n'ont réagi que par une inflammation locale passagère.

L'inoculation sous-cutanée détermine chez le mouton et la chèvre un œdème inflammatoire très violent, qui s'étend largement autour du point d'inoculation et peut amener la nécrose de la peau et même la mort chez le mouton (Rabe).

Ces résultats obtenus chez les cobayes, les lapins, les souris, les chiens, le mouton et la chèvre, décèlent chez le *Micrococcus botryogenes* la tendance à l'inflammation purulente. Cette propriété se reconnaît aussi bien à l'inoculation hypodermique qu'à l'injection intrapéritonéale.

Chez le cheval, on observe aussi l'apparition d'un œdème inflammatoire qui se résout après 8 ou 10 jours. Quatre à six semaines plus tard, Rabe constata la formation d'une tumeur dans laquelle il retrouva les granulations micrococciques caractéristiques du mycofibrome. La tumeur elle même possédait la structure générale de ce genre de productions pathologiques.

De Jong a réussi de même à reproduire chez le cheval une tumeur botryomycotique par l'injection des cultures de *Micrococcus botryogenes*. Il résulte en outre de ses recherches que la propriété que possèdent les cultures de ce microcoque de donner naissance à de semblables tumeurs renfermant les granulations caractéristiques, disparaît après un certain nombre de générations et que ces cultures ainsi transformées produisent chez le cheval les mêmes effets que les cultures des staphylocoques pyogènes.

Infection naturelle.

L'infection paraît s'effectuer toujours à la faveur d'une lésion de la peau : opération de la castration, écorchure déterminée par le harnais, le collier, etc.

Une première inoculation du *Micrococcus botryogenes* ne confère pas l'immunité au cheval contre une nouvelle invasion du parasite.

L'exposé qui vient d'être fait des propriétés biologiques et pathogéniques du *Micrococcus botryogenes* montre les rapports étroits qui existent entre cette espèce et le *Staphylococcus pyogenes aureus*. Kitt avait déjà été tenté de le considérer comme constituant une variété du staphylocoque pyogène. D'après lui, la formation de zooglées serait due aux conditions de végétation du parasite, qui constituerait une forme d'involution du staphylocoque doré, obligé de se plier à la vie relativement anaérobie au sein des organes. Hell s'est prononcé également en faveur d'une semblable hypothèse; les recherches toutes récentes de de Jong viennent de fournir la preuve expérimentale de l'identité de ces deux microorganismes.

Morphologie.

C. Micrococcus pyogenes. — Cette espèce se présente sous la forme de microcoques immobiles, mesurant à peu près 1 μ de diamètre et associés en nombre variable pour former des chaînettes de 8, 10, 20 éléments et plus, fig. **61**. Aussi la désigne-t-on communément sous le nom de *Streptococcus pyogenes*. Souvent, on observe des diplocoques soit isolés, soit réunis eux-mêmes en chaînettes. Ces divers aspects ont amené certains auteurs à décrire des variétés de streptocoques : le *Streptococcus tenuis* (Veillon), le *Streptococcus brevis* (Lingelsheim), le *Streptococcus conglomeratus* (Kurth), et le *Streptococcus longus* renfermant le *Streptococcus pyogenes* et le *Streptococcus erysipelatis*. Les travaux de De Marbaix et de Marmorek ont établi que ces distinctions d'espèces reposent sur des caractères insuffisants. Ce dernier auteur a montré même qu'il est possible de reproduire les diverses formes susdites chez un même streptocoque en faisant varier la composition du milieu de culture et a établi ainsi qu'au point de vue morphologique, il ne peut être question que d'un type unique : le *Streptococcus pyogenes*.

Fig. 61. — *Micrococcus pyogenes* dans le pus d'un abcès.

Répartition.

Ce microcoque se rencontre sur la peau, dans les cavités naturelles en communication ouverte avec l'extérieur (bouche, intestin, nez, vagin, etc.). Il a été trouvé en outre dans l'air, dans l'eau, etc.

Comme agent pathogène, il se rencontre dans l'érysipèle et les suppurations les plus diverses chez l'homme et les animaux (pleurésies purulentes, péritonites, méningites, endocardites, otites, ostéomyélites, infection purulente chirurgicale, pneumonies, etc.). Il peut pénétrer

dans le sang dans les cas d'infection purulente. Il est fréquemment associé à d'autres microbes (bacille tuberculeux, bacille de la pourriture d'hôpital, cocco-bacille de la fièvre typhoïde du cheval, etc.)

Recherche.

On le met aisément en évidence dans les divers produits pathologiques (pus, sang, sérosité) en colorant par le krystalviolet ou la thionine phéniquée. La méthode de GRAM le colore également bien.

Cultures.

Le streptocoque pyogène est facultativement anaérobie. Il se développe déjà à 18°, mais sa végétation n'est sensible qu'au-dessus de 20° et s'arrête à + 46°. Elle est le plus active vers 37° à 38°. La culture s'effectue sur les milieux ordinaires, de préférence sur les milieux additionnés de sérum sanguin.

Sur gélatine, en piqûre, on voit apparaître le long du trajet de l'aiguille une traînée constituée par de petites colonies non confluentes, blanchâtres, et atteignant difficilement le volume d'une tête d'épingle. En strie, le développement s'accuse par l'apparition de petites colonies blanchâtres, dont l'ensemble constitue rarement une couche continue étendue. Sur plaques, il apparaît des colonies punctiformes, arrondies, granuleuses, qui s'étalent à la surface en petits disques arrondis. Il ne se produit jamais de liquéfaction de la gélatine.

Fig. 62. — Culture en strie de *Micrococcus pyogenes* sur agar après 2 j.

Sur agar, le développement s'accuse par des caractères analogues à ceux qu'on observe sur gélatine. Il est toutefois plus abondant ; les colonies acquièrent des dimensions plus grandes, peuvent devenir confluentes et former ainsi une couche peu épaisse, blanchâtre, à bords plus ou moins découpés, FIG. **62**.

Sur sérum sanguin, la culture présente le même aspect que sur agar.

Sur pomme de terre, la végétation est chétive et ne produit pas de développement apparent.

Dans le bouillon, le développement est variable ; tantôt il se produit un trouble uniforme, tantôt il se forme des flocons qui se déposent au fond du vase laissant le bouillon transparent ; le plus souvent, après 24 heures, le bouillon a repris sa transparence, les chaînettes se sont agglomérées en flocons, qui adhèrent aux parois du vase ou s'accumulent au fond.

Dans le lait, le streptocoque se cultive en provoquant le plus souvent la coagulation de la caséine après 4 à 5 jours.

Action des milieux.

Le streptocoque est fort sensible à l'action des milieux. Il perd rapidement sa vitalité et sa virulence en culture aérobie et dans des milieux à réaction acide. Il exige une réaction nettement neutre ou même légèrement alcaline.

Il est détruit à 58° après une heure, à 100° après quelques instants. Il se montre aussi fort sensible à l'action des antiseptiques. Il résiste mieux à ces divers facteurs quand il a été soumis à la dessiccation : il succombe encore à une température de 100° après quelques minutes, mais il supporte mieux l'action des antiseptiques.

Pathogénie. L'action pathogène du streptocoque pyogène est éminemment variable et dépend avant tout de son degré de virulence. Cette virulence, qui est quelquefois fort affaiblie, peut être exaltée par divers procédés. Le principal a été indiqué par Demarbaix et adopté ensuite par Marmorek : il consiste à cultiver en série continue le streptocoque dans l'organisme du lapin. Après deux mois de passages, Marmorek a obtenu des cultures d'une activité telle qu'un cent milliardième de centimètre cube suffit pour tuer le lapin.

Les animaux les plus sensibles à l'action du streptocoque sont le lapin et la souris. Le cobaye est plus résistant; l'âne est assez sensible; le cheval, le mouton et le chien le sont très peu.

Chez le lapin, en inoculation hypodermique à l'oreille, on détermine, suivant la virulence du produit, un simple abcès, un érysipèle tantôt fugace, tantôt étendu et phlegmoneux simple, tantôt compliqué d'arthrites suppurées et entraînant la mort en 15 à 30 jours, enfin une septicémie rapide, mortelle en quelques jours.

En inoculation intraveineuse, la mort survient après un laps de temps variable : tantôt rapidement par septicémie, tantôt plus lentement avec des localisations suppurées sur les séreuses. Dans certaines conditions, le streptocoque provoque ainsi de l'ostéomyélite; mais tandis que le staphylocoque s'attaque directement au tissu osseux des régions juxta-épiphysaires et produit de la nécrose, de la périostite, une suppuration très discrète, et quelquefois de l'arthrite; le streptocoque s'attaque à la moelle osseuse, au voisinage des régions juxta-épiphysaires, laissants intact le tissu osseux, le périoste et l'articulation (Courmont et Jaboulay).

L'inoculation intrapéritonéale détermine aussi sûrement la mort que l'inoculation intraveineuse.

La souris est à peu près aussi sensible que le lapin; elle succombe à l'inoculation hypodermique après 24 à 72 heures.

Le cobaye est plus résistant et ne présente dans les mêmes conditions qu'un simple abcès, à la suite duquel survient la guérison. L'injection intrapéritonéale d'un streptocoque fort virulent tue le cobaye en 15 à 20 heures à la suite d'une péritonite purulente avec généralisation septicémique.

Il n'est pas douteux que le streptocoque agit sur l'organisme par la sécrétion de produits toxiques. Manfredi et Traversa ont étudié ces produits et ont constaté qu'en injectant les bouillons filtrés on

provoquait chez différents animaux des phénomènes en partie convulsivants, en partie paralysants. La mort survenait par intoxication.

Roger a repris cette étude et a reconnu que les produits solubles sont toxiques pour le lapin. La substance toxique est insoluble dans l'alcool, soluble dans l'eau. La toxicité diminue notablement à 104°. Cette substance présente ainsi des caractères qui la rapprochent des ferments solubles.

L'injection de la culture filtrée augmente la réceptivité, même après un mois. Sous l'influence des cultures filtrées, le sérum du lapin se modifie et ses propriétés microbicides diminuent d'une façon très notable. Les cultures chauffées vaccinent. L'immunité existe dès le quatrième jour et persiste encore au bout de trente jours.

Il existe donc deux substances différentes dans les cultures du streptocoque : une vaccinante et une favorisante; la première résiste à la chaleur; la seconde est détruite par elle.

Infection naturelle.

L'infection par le streptocoque se fait dans les mêmes conditions que l'infection par le staphylocoque.

Vaccination.

La vaccination des animaux contre le streptocoque s'obtient soit par les toxines, soit par les cultures vivantes elles-mêmes. Roger est le premier qui ait réussi à vacciner les lapins en leur injectant à plusieurs reprises des cultures stérilisées à 104°-120°. Marmorek a cherché à immuniser le cheval par le même procédé, mais l'immunisation ainsi produite s'est toujours montrée faible.

On obtient des résultats plus satisfaisants par l'emploi de cultures virulentes. D'après Mironoff, le meilleur procédé consiste dans la méthode des vaccinations successives, en commençant par des cultures stérilisées par la chaleur et en recourant ensuite à des cultures virulentes à dose progressivement croissante. On arrive ainsi à obtenir des animaux supportant sans trouble aucun des doses de 5 à 10 fois supérieures aux doses sûrement mortelles pour un animal non vacciné.

Gromakowsky immunise les lapins contre les streptocoques en leur injectant dans la péritoine de vieilles cultures dans le bouillon. Il débute par une culture bouillie et passe ensuite aux cultures virulentes qu'il injecte en augmentant progressivement les doses.

Marmorek vaccine les animaux (lapins, chevaux, ânes, moutons) en employant d'emblée des cultures vivantes. Il injecte au début de faibles doses qu'il augmente successivement.

Aucun de ces procédés n'est capable de conférer aux animaux une immunité absolue contre les streptocoques. Les animaux solidement vaccinés succombent régulièrement à l'inoculation d'un streptocoque exalté.

Sérothérapie.

Les propriétés préventives et curatives du sérum sanguin des animaux immunisés contre le streptocoque ont été reconnues par

Mironoff et Gromakowsky; mais elles ont été surtout étudiées par Marmorek.

Le sérum de cheval, pendant toute la durée de l'immunisation et quinze jours après la dernière injection, se montre toxique pour le lapin. Ce n'est que, à partir de la 3e semaine après la dernière injection, qu'il se montre doué de propriétés préventives et curatives.

Ce sérum n'est pas microbicide; il est antitoxique et présente à un très faible degré la propriété agglutinative (Bordet).

Employé pour combattre les affections streptococciques, ce sérum s'est montré inconstant dans son action et inefficace vis-à-vis de streptocoques hautement virulents. Il semble, en effet, résulter des expériences entreprises par différents auteurs (Vandevelde, Lignières, etc.) qu'un sérum n'est actif qu'à l'égard de la variété de streptocoque avec laquelle l'animal qui a fourni le sérum a été immunisé et peut être dépourvu de toute action à l'égard de streptocoques d'autre provenance. Il n'est pas démontré, en effet, que tous les streptocoques agissent sur l'organisme d'une manière uniforme, ce qui n'entraîne pas nécessairement la multiplicité spécifique des streptocoques pyogènes. Une expérience de Knorr vient à l'appui de cette manière de voir. Cet auteur a observé qu'un streptocoque, très virulent pour le lapin, avait perdu toute action sur cet animal après de multiples passages à travers l'organisme de la souris et avait acquis au contraire une virulence plus grande pour la souris. En même temps que ses propriétés virulentes se modifiaient ainsi, ses caractères morphologiques et l'aspect de ses cultures dans le bouillon se transformaient également.

Pour disposer d'un sérum actif dans la plupart des cas, il faudrait immuniser un cheval simultanément contre toute une série de streptocoques.

Affections chez les animaux.

Le streptocoque pyogène se rencontre fréquemment chez les animaux comme agent pathogène.

Lignières le considère comme le facteur de l'anasarque active ou idiopathique (typhus de cheval, fièvre pétéchiale, morbus maculosus). Le streptocoque se rencontre dans le tissu musculaire, la rate, le foie, les reins, les poumons, les ganglions bronchiques et en faible quantité dans le sang et l'œdème du tissu conjonctif sous-cutané. Lignières obtint d'excellents résultats par l'emploi du sérum de Marmorek dans cette affection. Sur 15 cas, il obtint 13 guérisons : le premier jour, il injecte 40 cc. de sérum par 4 piqûres de 10 cc. pratiquées à 25 cm. de distance les unes des autres; les jours suivants, il injecte 30 cc. par jour jusqu'à amélioration de l'état des malades, ce qui survient lorsque l'animal a reçu en tout 150 cc. Au point d'inoculation, on observe 8 heures après une tuméfaction chaude qui disparaît après 1 ou 2 jours.

Dans l'érysipèle du cheval, Lucet et Semmer ont retrouvé le streptocoque pyogène.

Dans l'eczéma de la queue du cheval, Casper a isolé un streptocoque pyogène qui, réinoculé au cheval, a reproduit la même affection.

Nocard et Favereau ont signalé la présence du streptocoque pyogène dans différents cas de fièvre vitulaire.

Lignières attribue à des streptocoques certaines plaies d'été qu'il a observées chez le cheval.

Casper a retrouvé le streptocoque pyogène dans deux cas d'inflammation de la veine ombilicale chez le poulain.

Enfin, il est une infection plus importante déterminée par un streptocoque que l'on a toujours considéré comme spécifiquement différent du streptocoque pyogène. Il s'agit de l'adénite purulente du cheval (gourme). Le streptocoque de la gourme (*Streptococcus equi*) a été différencié du *Streptococcus pyogenes* par des caractères de culture, sa virulence à l'égard des animaux et sa manière de se conformer vis-à-vis du sérum antistreptococcique. Dans l'état actuel de la question, il est impossible d'établir sur ces propriétés des différentiations d'espèces; aussi Cappelletti et Vivaldi, qui ont repris récemment cette question, n'hésitent pas à affirmer la complète identité du *Streptococcus equi* et du *Streptococcus pyogenes*. Néanmoins, à raison de l'intérêt qui s'attache à cette question, convient-il de rapporter en détail les observations qui ont été faites sur le *Streptococcus equi* comme espèce distincte.

D. Streptococcus equi. — C'est à Schütz qu'on doit la découverte du microbe qui est la cause de l'adénite purulente du cheval. Sand et Jensen d'une part, Poels d'autre part, communiquèrent aussitôt les résultats des recherches qu'ils avaient entreprises sur cette affection et qu'ils avaient poursuivies d'une manière absolument indépendante. Les conclusions formulées par les différents auteurs sont identiques dans leurs grandes lignes.

Morphologie.

Le facteur de l'adénite purulente du cheval est un microcoque, qui se présente sous la forme de chaînettes longues et ondulées, formées de coccus arrondis ou ovales, fig. **63**. La forme ovale apparaît surtout quand les coccus sont disposés à se diviser; elle donne lieu ensuite à la forme diplocoque. La divison des divers coccus s'opère généralement en même temps dans une même chaînette, de telle sorte que celle-ci apparaît formée exclusivement de diplocoques. On rencontre aussi des individus isolés à l'intérieur des leucocytes.

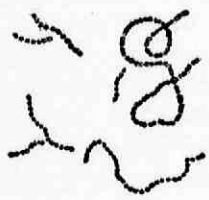


Fig. 63. — *Streptococcus equi* provenant d'une culture dans le bouillon.

D'après les observations de CAPPELLETTI et VIVALDI, la longueur des chaînettes se trouverait en rapport avec la virulence : chez les animaux qui ont succombé à une infection aiguë, les microcoques se rencontrent le plus souvent isolés ou en courtes chaînettes dans le sang, les parenchymes et les exsudats; dans les cas d'infection lente au contraire, les chaînettes apparaissent beaucoup plus longues.

Répartition. Le streptocoque de la gourme est fort répandu : on le rencontre normalement dans les écuries, sur les fourrages, la litière, dans le purin, etc.

Comme agent pathogène, ce microorganisme se rencontre dans le mucus nasal et dans le pus. On peut l'observer aussi dans la salive, dans les sécrétions lacrymales, etc. Chez les animaux qui ont succombé à l'infection aiguë, il existe également dans le sang et les exsudats.

Recherche. La coloration de ce streptocoque s'effectue aisément par le violet de gentiane en solution aqueuse.

Il prend également bien la coloration par les méthodes de WEIGERT, de EHRLICH et de GRAM. Dans certaines chaînettes, on observe des éléments plus grands qui se colorent intensément et qu'on a considérés comme étant des arthrospores.

Cultures. C'est un microorganisme facultativement anaérobie, qui se développe difficilement à une température inférieure à 20°, mais qui croît rapidement entre 24°—37°.

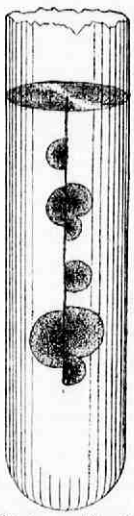


Fig. 64. — *Streptococcus equi*. Culture en piqûre dans l'agar après deux jours. D'après SAND et JENSEN.

Sur gélatine, en strie, le développement est nul; en piqûre, il est faible : le long du trajet de l'aiguille, il apparaît une traînée de petites colonies arrondies et discoïdes. A la surface, il ne se produit aucun développement.

Sur agar, les cultures sont plus abondantes et plus rapides que celles obtenues sur gélatine, à cause de la température plus élevée à laquelle on peut les soumettre. En strie sur l'agar, on observe un léger trouble dans l'eau de condensation qui existe au fond du tube, en même temps qu'apparaissent à la surface de petites colonies punctiformes, qui rappellent des gouttelettes de rosée. En piqûre sur l'agar, le long du trajet de l'aiguille, on voit des colonies isolées, desquelles partent des prolongements membraniformes, FIG. **64** A la surface, il se produit une couche incolore, semi liquide et visqueuse. Sur plaque apparaissent des colonies lenticulaires, arrondies, du volume d'une tête d'épingle. Les colonies superficielles sont constituées par un noyau foncé entouré d'une auréole grisâtre plus

transparente; les colonies profondes acquièrent des dimensions plus considérables.

Le sérum sanguin gélatinisé constitue un excellent milieu de culture. Il s'y forme de nombreuses gouttelettes grisâtres, transparentes, qui, plus tard, se réunissent pour former une couche épaisse et résistante, à reflets irisés.

Sur pomme de terre, le développement est médiocre et n'offre rien de caractéristique.

La culture en bouillon au contraire est typique. Déjà après 24 heures à 35°-37°, on constate que les streptocoques s'amassent au fond du vase sous la forme de flocons abondants, épais, blanchâtres, tandis que la couche de bouillon susjacente conserve toute sa limpidité.

Dans le lait, la culture ne se différencie pas de celle du streptocoque pyogène.

Ces cultures observées au microscope montrent toujours les streptocoques que l'on rencontre dans le pus. Les microcoques obtenus sur sérum possèdent une capsule facilement reconnaissable par la coloration.

Action des milieux.

Le streptocoque se montre excessivement sensible aux conditions du milieu, au point que la plus légère modification dans les conditions chimiques ou physiques entrave son développement.

Le streptocoque du cheval supporte, sans être tué, une température de 60° pendant 1 heure; mais il est détruit à 80° après 15 minutes et à 100° après 5 minutes. Sa virulence est atténuée déjà à 60° après 10 minutes d'exposition.

L'action de la lumière solaire se fait déjà sentir après une exposition de 3 heures; après 8 heures, le développement est le plus souvent nul et la virulence toujours atténuée. Celle-ci disparaît également sous l'action de la putréfaction.

Le streptocoque résiste bien à une dessiccation de 7, 14 et 21 jours; après 28, 45, 60 et 75 jours, le développement est plus lent et moins vigoureux. Quant à la virulence, elle n'est diminuée qu'après 28 jours pour la souris, tandis qu'elle est encore conservée pour le lapin après 2 mois.

Le streptocoque est détruit après 5 minutes par une solution de sublimé corrosif à 1/2 o/oo additionnée d'acide chlorhydrique à 5 o/oo.

Pathogénie.

La virulence du streptocoque gourmeux est fort inégale. Aussi son inoculation aux animaux donne des résultats variables.

Inoculé à la souris, le streptocoque développe au point d'inoculation un phlegmon, autour duquel on observe la nécrose de la peau, lorsque la maladie dure un certain temps. L'infection générale se produit par les voies lymphatiques : les ganglions deviennent le siège de suppuration et des abcès métastatiques peuvent se former

dans le foie, la rate, les reins et les poumons. Dans d'autres cas, l'infection peut se généraliser plus rapidement par la voie sanguine elle-même. Dans tous les cas, l'affection se termine par la mort, à la suite de phénomènes de septicémie ou de pyémie. On peut toujours retrouver le streptocoque dans le sang, la rate, le foie, les reins et surtout dans le pus.

L'organisme de la souris semble exalter la virulence du *Streptococcus equi* : après un certain nombre de passages, on obtient un virus fixe qui tue la souris en 3 jours (Cappelletti et Vivaldi).

Chez le lapin, l'inoculation hypodermique de produits gourmeux frais détermine toujours une infection aiguë qui se termine par la mort dans les 24 heures. Les inoculations intrapéritonéales et intraveineuses donnent le même résultat. Des bouillons récents déterminent de semblables accidents ; des bouillons plus âgés, moins virulents, inoculés sous la peau de l'oreille, produisent une inflammation érysipélateuse.

Le streptocoque de l'adénite est également pathogène pour le cobaye. En inoculation hypodermique, il provoque un phlegmon ou une ulcération, tantôt avec destruction suppurative, progressive, du tissu sous-cutané autour du point d'inoculation, tantôt avec abcédation des ganglions lymphatiques voisins. Ces altérations sont souvent accompagnées d'une pleurite et d'une péricardite séro-fibrineuses, et quelquefois d'un œdème inflammatoire des poumons (Rabe).

Chez la génisse, l'inoculation endermique de produits virulents détermine, vers le 4e ou le 5e jour, de petites élevures rouges, dont le sommet acuminé s'ouvre et laisse échapper une sérosité citrine qui se concrète en croûtes jaune doré (Joly et Leclainche).

Le mouton, le porc, le chien, le pigeon, sont réfractaires à l'infection.

Les jeunes chevaux sont tout particulièrement sensibles à ce streptocoque. L'inoculation sous-cutanée développe de gros abcès contenant toujours à leur intérieur des portions de tissus nécrosés, comme on l'observe régulièrement dans l'adénite purulente.

Le *Streptococcus equi*, en pénétrant entre les éléments des tissus, détermine la nécrose de ces éléments et forme ainsi au milieu des tissus de véritables séquestres, autour desquels les leucocytes viennent s'accumuler pour les isoler et les faire disparaître. Cette accumulation de leucocytes constitue le pus de l'adénite. C'est à ce mode spécial d'action du streptocoque que l'on doit rapporter la présence au sein des foyers de suppuration des fragments de tissus nécrosés si caractéristiques de l'adénite.

Introduit dans les cavités nasales par injection directe ou par pulvérisation, le streptocoque donne naissance à une affection qu'il n'est pas possible de distinguer de la maladie spontanée. Ce résultat

s'obtient surtout quand la muqueuse nasale présente des lésions, écorchures, solutions de continuité, etc.; toutefois, Schütz a signalé un cas d'infection, alors que la muqueuse nasale était parfaitement saine; ce qui prouve que le virus peut pénétrer à l'intérieur des tissus, à travers la muqueuse non altérée. Rabe, en confirmant cette observation de Schütz, a établi d'autre part que l'infection pouvait même faire défaut, malgré l'existence de lésions de la muqueuse; ce qui tend à prouver qu'elle ne s'opère qu'à la faveur de certaines prédispositions spéciales des tissus et indépendamment de toute altération de la muqueuse.

L'injection dans le pharynx d'un bouillon de culture a donné naissance à de la pharyngite avec tuméfaction des ganglions supérieurs du cou.

L'injection intraveineuse fut suivie d'une phlébite intense et d'un abcès qui s'ouvrit spontanément. Après la guérison, les chevaux parurent réfractaires à l'inoculation sous la muqueuse nasale d'une culture virulente. Il ne se produisit qu'une lésion légère de la muqueuse. L'injection intraveineuse paraît donc conférer l'immunité (Sand et Jensen).

Infection naturelle.

L'infection s'opère le plus généralement par l'appareil respiratoire et en particulier par la muqueuse nasale. Les expériences de Schütz, Rabe, etc., ont déterminé les conditions dans lesquelles cette infection se réalise. La muqueuse vaginale peut aussi servir de porte d'entrée au virus, comme on l'observe à l'occasion du coït (Grözinger). Les premières voies digestives sont également aptes à l'absorption du virus, comme Bermbach l'a observé. Zimmermann a signalé un cas où l'intestin lui-même aurait servi de porte d'entrée. Bermbach a constaté deux cas de transmission du poulain infecté à la mère par infection directe de la mamelle : celle-ci présenta une mammite purulente avec lymphangite consécutive due à l'action des streptocoques gourmeux. Enfin, Litfas a rapporté un cas d'infection à la faveur d'une blessure.

La transmission du streptocoque de la mère au fœtus a été signalée à maintes reprises (Nocard, Mégnin, Pecus, Verlinde, Lascaux).

Vaccination.

Il est d'observation clinique qu'une première atteinte de la gourme ne confère qu'une immunité incomplète et dans tous les cas d'une durée restreinte. Des récidives ont été constatées après quelques mois, comme après 4 à 5 années. D'après cela, on peut prévoir que les essais de vaccination ne donnent que des résultats incomplets.

Sand et Jensen ont réussi à conférer l'immunité au cheval par une injection intraveineuse.

Cappelletti et Vivaldi, qui ont vacciné des lapins par des inoculations répétées avec des produits d'une virulence sans cesse croissante, en débutant par des cultures atténuées, ne sont parvenus à

conférer qu'une immunité relative et de courte durée. Après un mois, cette immunité avait déjà disparu.

L'emploi des cultures stérilisées d'après la méthode de Roger n'a pas donné de meilleurs résultats.

Sérothérapie.

On ne possède qu'un petit nombre d'indications concernant la sérothérapie de la gourme. Delvos a employé le sérum des chevaux qui avaient subi récemment une atteinte de la maladie. La dose injectée était de 20 gr. Il conclut de ses essais que le sérum prémunit les chevaux et influence favorablement la marche de l'infection chez les animaux malades.

Cappelletti et Vivaldi ont essayé l'action du sérum antistreptococcique. Leurs résultats sont peu marqués : les lapins injectés, soit avant, soit après l'infection, ont succombé avec un léger retard sur les animaux de contrôle.

Affections chez les animaux.

Le *Streptococcus equi* est le facteur de la gourme, adénite purulente du cheval, affection qui s'observe chez les solipèdes seuls : cheval, mulet, âne, bardot.

Il résulte en outre des observations de Lignières que ce même streptocoque complique la pasteurellose équine (fièvre typhoïde). Il a démontré l'identité des streptocoques gourmeux avec la bactérie décrite par Schütz dans la pneumonie du cheval (Brustseuche) et avec le *Streptococcus pneumo-enteritis equi* de Galtier et Violet.

N'y a-t-il pas lieu d'étendre l'identification de ces streptocoques au streptocoque pyogène proprement dit? Hell, Foth, Behring et Pasquale ont signalé depuis longtemps l'impossibilité de distinguer les différents streptocoques que l'on rencontre chez les animaux (streptocoque pyogène, streptocoque gourmeux, streptocoque de la Brustseuche, etc.) du streptocoque pyogène de l'homme. Foth a appuyé cette opinion concernant l'identité spécifique de ces streptocoques par ce fait qu'il a réussi à conférer aux souris blanches l'immunité contre le streptocoque de la Brustseuche à l'aide de cultures du streptocoque pyogène et réciproquement. Plus récemment, Cappelletti et Vivaldi ont affirmé de la manière la plus formelle l'identité du streptocoque gourmeux avec le streptocoque pyogène, ce qui entraînerait l'identité du streptocoque de la Brustseuche et renverserait la distinction admise par Lignières des deux types : le type pyogène et le type gourmeux. Cette distinction établie sur des caractères de culture, sur des degrés de virulence et sur la sérothérapie, repose du reste sur des arguments insuffisants.

Il convient probablement de rattacher au même groupe le *Streptococcus peritonitidis equi* décrit par Hamburger dans un cas de péritonite mortelle chez un cheval. Dépourvu de toute action pathogène pour le lapin et le chien, ce streptocoque détermine un œdème séreux en

injection sous-cutanée chez le cheval. En injection intrapéritonéale, il reproduit chez le cheval une péritonite séreuse.

E. Microbes pyogènes du bœuf. — Ce sont tous des germes facultativement anaérobies. Ils se colorent par les méthodes de GRAM et de WEIGERT, à l'exception du *Bacillus crassus*, qui s'imprègne du reste fort bien des solutions hydro-alcooliques des matières d'aniline. Tous perdent assez rapidement leur vitalité dans les cultures faites au contact de l'air, mais ils la conservent plus longtemps dans les cultures anaérobies. En général, leurs cultures sont maigres et chétives, sauf pour le *Bacillus crassus*, qui se développe aisément dans les divers milieux et y conserve longtemps sa vitalité et sa virulence.

a) *Streptococcus pyogenes bovis.* — C'est une microcoque sphérique ou ovoïde, dont le diamètre est légèrement inférieur à celui du streptocoque pyogène de l'homme. Il se présente sous la forme de chaînettes qui, dans les milieux liquides, peuvent atteindre une assez grande longueur. Il ne liquéfie pas la gélatine, sur laquelle il forme une couche mince, à bords sinueux, de teinte blanche légèrement grisâtre. Il ne forme pas de culture apparente sur la pomme de terre. Sur agar, il produit une culture de même aspect que sur gélatine, mais plus épaisse. Il trouble au début le bouillon, qui redevient limpide après que les chaînettes se sont accumulées en un dépôt poussiéreux toujours peu abondant. Il est dépourvu de toute action pathogène pour le cobaye et le lapin en injection hypodermique et intrapéritonéale et pour ce dernier animal encore en inoculation intraveineuse.

Pourtant, BOURNAY, qui l'a recueilli dans un cas d'infection purulente chez la vache, a constaté que, par ce dernier mode d'introduction, il tue le lapin en 5 jours à la suite de pleurésie et de pneumonie avec suppuration. De même, chez un taurillon d'un an, il détermine une mort rapide avec congestion pulmonaire. Un mouton et un chien ont donné le même résultat. Un autre chien a présenté une arthrite du coude qui a passé à résolution vers le 10e jour. Enfin, inoculé sous la peau chez le bœuf, le chien, le lapin, le cobaye, il a donné naissance à un abcès.

LUCET croit pouvoir attribuer à l'action de ce streptocoque une dermite bulleuse qu'il a observée chez une vache.

b) *Staphylococcus pyogenes bovis.* — C'est un microcoque légèrement plus petit que le staphylocoque pyogène doré. Il ne liquéfie pas la gélatine, fournit sur agar une culture qui rappelle celle du streptocoque sur le même milieu, trouble au début le bouillon et

forme sur pomme de terre une mince couche crayeuse, mate et à peine saillante. La virulence est nulle pour le lapin et le cobaye par tous les modes d'introduction. DE JONG, qui a repris récemment l'étude de ce staphylocoque, a établi qu'il est également sans action sur le chien, sauf en injection dans la chambre antérieure de l'œil, où il détermine une panophthalmie ou une iritis purulente avec kératite. Dans les mêmes conditions, il donne lieu chez le lapin à une iritis purulente.

c) *Bacillus pyogenes bovis.* — Ce bacille paraît être identique au *Bacillus pyelonephritidis bovis* qui a été observé par BANG et SCHMIDT et étudié plus complétement par HÖFLICH et ENDERLEN. Ces derniers auteurs l'ont considéré comme le facteur étiologique de la pyélonéphrite du bœuf. Ce sont de petits bacilles immobiles, légèrement courbés, présentant des extrémités arrondies, mesurant 2 μ à 3 μ de long sur 0,7 μ de large, réunis en petits groupes, FIG. **65**.

Fig. 65. — *Bacillus pyelonephritidis bovis.* D'après KITT.

Ces bacilles se colorent d'une manière uniforme par les matières d'aniline et principalement par les méthodes de GRAM et de WEIGERT.

Ces microorganismes végètent le mieux à la température de 37°, médiocrement à la température ordinaire.

En piqûre dans la gélatine, ils produisent de petites colonies grises, puis jaunes, le long du trajet de l'aiguille. La gélatine n'est pas liquéfiée (MASSELIN et PORCHER).

Sur plaques d'agar, ils forment de petites colonies punctiformes, grises, nettement délimitées, lorsqu'elles sont jeunes, à bords échancrés, lorsqu'elles sont plus âgées. En piqûre, le développement est faible à la surface; le long du trajet de l'aiguille, on observe une traînée légère, sur les bords de laquelle se forment de petites colonies globuleuses. En strie, on voit le long de trajet de l'aiguille de petites colonies grisâtres, punctiformes, nettement délimitées et très adhérentes au substratum.

Sur sérum, le développement présente les mêmes caractères, avec cette différence qu'il est un peu plus abondant; dans l'eau de condensation, il se produit un fin dépôt.

Dans le bouillon, il se forme un sédiment finement granuleux, au-dessus duquel le liquide reste clair.

Sur pomme de terre et dans le lait, ENDERLEN n'a pas obtenu de développement. Il n'a pas réussi non plus à l'abri de l'air; HÖFLICH a cependant annoncé avoir obtenu des cultures dans cette dernière condition.

La sporulation n'a pas été observée.

L'injection intravésicale des cultures chez la vache ne produit pas d'altération de l'appareil urinaire. De semblables injections pratiquées sur le cobaye et le lapin ne déterminent pas davantage de cystite, ni de pyélonéphrite.

L'injection intraveineuse chez le lapin (ENDERLEN) ou chez la vache (HÖFLICH) ne provoque aucun trouble des poumons ou des reins. Mais ENDERLEN établit au préalable une ligature de l'uretère et détermina ainsi une altération du rein; en pratiquant alors une injection intraveineuse, il vit le rein envahi par les bacilles. Il se produisit une nécrose des papilles rénales et une accumulation énorme des bacilles dans le tissu et dans le bassinet.

En inoculation hypodermique chez la souris et le cobaye, ces microorganismes tantôt déterminent la formation d'un abcès, tantôt ne provoquent aucune altération. L'injection intrapéritonéale ou intrapulmonaire ne cause pas davantage de lésion chez le cobaye. Dans la chambre antérieure de l'œil, l'inoculation détermine une iritis qui se guérit spontanément.

d) *Bacillus liquefaciens pyogenes bovis.* — C'est un bacille immobile, morphologiquement semblable au précédent. Il liquéfie lentement la gélatine sans la troubler, ne végète pas sur pomme de terre et forme dans le bouillon, qu'il ne trouble pas, un dépôt grisâtre peu abondant. En injection intraveineuse, il détermine chez le lapin la formation d'abcès sous-aponévrotiques répandus un peu partout, mais principalement dans les membres. Ces abcès ne tendent presque jamais vers l'ouverture spontanée. Le cobaye est réfractaire à l'action de ce bacille.

e) *Bacillus crassus pyogenes bovis.* — Ce bacille, qui présente des dimensions plus considérables que les précédents, est mobile et végète aisément dans les différents milieux. Sur gélatine qu'il ne liquéfie pas, il forme une couche épaisse, blanc nacré, à reflets métalliques. Sur pomme de terre, il donne un revêtement épais, lisse, mou, muqueux, d'aspect lichénoïde. Il trouble d'une manière permanente le bouillon, qui devient muqueux et filant. Dépourvu de toute virulence pour le lapin, il tue le cobaye en 36-48 heures par injection intrapéritonéale.

F. **Micrococcus pyosepticus.** — Cette espèce, trouvée par RICHET dans une tumeur carcinomateuse non ulcérée située dans le tissu cellulaire de la marge de l'anus d'un chien, présente de grandes ressemblances avec le *Micrococcus pyogenes albus*. Mais il s'en distingue

par des propriétés pathogéniques bien spéciales. Inoculé en petite quantité au lapin, ce microcoque produit rapidement un énorme œdème gélatineux; chez le chien, il donne au bout de vingt-quatre heures un abcès à forme hémorrhagique avec sphacèle de la peau.

L'inoculation de cultures atténuées confère l'immunité; l'atténuation se produit par l'âge et la chaleur.

Ce microcoque tue les cobayes, les lapins et les pigeons, mais non les chiens.

Littérature. — Klebs, Arbeiten a. d. Berner patholog. Institut, 1871-1873; et *Beiträge zur pathologischen Anatomie der Schusswunden*; Leipzig, 1872-1873. — Zahn, *Zur Lehre von der Entzündung und Eiterung*; Inaug. Dissert., Bern, 1871. — Tiegel, *Die fiebererregenden Eigenschaften des Mikrosporon septicum*; Inaug. Dissert., Bern, 1871. — Grawitz, *Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung*; Virchow's Archiv, Bd. 108, 1887. — von Christmas, *Recherches sur la suppuration*; Ann. Instit. Pasteur, II, 1888. — Steinhaus, *Die Aetiologie der akuten Eiterungen*; Leipzig, 1889. — Buchner, *Ueber eiterungserregende Stoffe in der Bakterienzelle*; Centralbl. f. Bakter., VIII, 1890. — Councilman, *Aetiologie der Eiterung*; Virchow's Arch., Bd. XCII, 1883. — Grawitz, *Ueber die Bedeutung des Cadaverins* (L. Brieger) *für das Entstehen von Eiterung*; Virchow's Arch., Bd. CX, 1887. — Straus, *Du rôle des microorganismes dans la production de la suppuration*; Compt. rend. Soc. Biol., 1883. — Scheuerlen, *Die Entstehung und Erzeugung der Eiterung durch chemische Reizmittel*; v. Langenbeck's Archiv, Bd. 32, 1885. — Klemperer, *Ueber die Beziehungen der Mikroorganismen zur Eiterung*; Zeitschr. f. klin. Med., Bd. X, 1885. — Ruijs, *Ueber die Ursachen der Eiterung*; Deutsch. med. Wochenschr., 1885. — Biondi, *Contribuzione all' etiologia della suppurazione*; La Riforma medica, 1886. — Lemière, *De la suppuration*; Lille, 1891. — Neumann, *Ist der Micrococcus pyogenes tenuis mit dem Pneumonicoccus identisch?*; Centralbl. f. Bakter., VII, 1890. — Lucet, *Recherches bactériologiques sur la suppuration chez les animaux de l'espèce bovine*; Ann. Instit. Pasteur, VII, 1893; *Recherches bactériologiques sur la suppuration chez le cheval*; Rec. de Méd. vétér., 1894. — Karlinski, *Statistischer Beitrag zur Kenntniss der Eiterungserreger bei Menschen und Thieren*; Centralbl. f. Bakter., VII, 4, 1890. — Richet, *Étude physiologique sur un microbe pyogène et septique*; Arch. de Méd. expérim., I, 1889. — Ullmann, *Die Fundorte der Staphylokokken*; Zeitschr. f. Hygiene, IV, 1888. — Vignal, *Recherches sur les microorganismes de la bouche*; Arch. de physiol., 1886. — Rodet et Courmont, *Sur les microbes de l'ostéomyélite aiguë juxta-épiphysaire*; Compt. rend. Soc. Biol., 1890. — Courmont, *Sur les microbes de l'ostéomyélite aiguë infectieuse*; Compt. rend. Soc. Biol., 1890. — Van de Velde, *Étude sur le mécanisme de la virulence du staphylocoque pyogène*; La Cellule, X, 2, 1894. — Cadiot, Rec. de Méd. vétér., 1896. — Lannelongue et Achard, *Sur la distinction des staphylocoques blanc et orangé, d'après la virulence et le pouvoir chromogène*; Compt. rend. Soc. Biol., 1890. — Viquerat, *Das Staphylokokkenheilserum*; Zeitschr. f. Hyg., XVIII, 3, 1894. — Herman, *De l'influence de quelques variations du terrain organique sur l'action des microbes pyogènes*; Ann. Inst. Pasteur, V, 1891. — Wissokowitsch, *Ueber die Schicksale der in 's Blut injicirten Mikroorganismen*; Zeitschr. f. Hyg., I, 1886. — Ribbert, *Ueber experimentell' erzeugte Endocarditis*; Berl. klin. Wochenschr., 1886. — Bonome *Contribution à l'étude des staphylocoques pyogènes*; Arch. ital. de Biol., VIII, 1887. — Leber, *Die Entstehung der Entzündung*; Leipzig, 1891; et Fortschr. d.

Med., VI, 1888. — Rodet et Courmont, *Étude sur les produits solubles favorisants sécrétés par le staphylocoque pyogène*; Compt. rend. Soc. Biol., 1891; *De l'existence simultanée dans les cultures du staphylocoque pyogène, d'une substance vaccinante précipitable par l'alcool, et d'une substance prédisposante soluble dans l'alcool*; Compt. rend. Ac. Sc., t. 113, 1891; et *Sur la toxicité des produits solubles du staphylocoque pyogène*; Compt. rend. Soc. Biol., 3, 1892. — Garré, *Zur Ætiologie acut eitriger Entzündungen*; Fortschritte der Medicin, V, 1885. — Karlinski, *Experimenteller Beitrag zur Kenntniss der Pyoseptikämie des Neugeborenen vom Verdauungstraktus aus*; Prag. med. Wochenschr., 1890. — Reichel, *Ueber Immunität gegen das Virus der Eitercoccen*; Verhandl. d. XX. Congress d. deutsch. Ges. f. Chirurgie, Berlin, 1891, et Archiv f. klin. Chirurgie, 1891. — Kose, *Serum antistaphylococcicum*; Centralbl. f. Bakter., XIX, 1896. — Parascandolo, *Expériences séro-thérapeutiques contre les infections par les microbes pyogènes et contre l'érysipèle*; Arch. de Méd. expérim. et d'anat. path., 1896. — Capman, *Immunisation et séro-thérapie antistaphylococciques*; 3e congrès français de méd. interne Nancy, 1896; La Semaine médicale, 1896. — Mosny et Marcano, Semaine médicale, 1894. — Lucet, *De l'ostéo-arthrite aiguë infectieuse des jeunes oies*; Ann. Instit. Pasteur, VI, 1892. — Lucet, *Sur un cas mortel de mammite microbienne chez la chienne*; Rec. de méd. vétér., 1896. — Charrin, *Épidémie chez les goujons*; Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — Bollinger, *Mycosis der Lunge beim Pferde*; Virchow's Archiv, t. 49, 1870. — Rivolta, *Del micelio e del varietà e specie di Discomiceti patogeni*; Giorn. di Anat., Fisiol., etc., Pisa, 1884. — Johne, *Beiträge zur Ætiologie der Infectionsgeschwülste*; Berichte üb. das Veterinärwesen im Königreich Sachsen, Jahrg. 29, 30 u. 31, 1884-85-86. — Rabe, *Ueber mykotische Bindegewebswucherung bei Pferden*; Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XII, 1886. — Johne, *Zur Actinomykose des Samenstranges*; Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XII, 1886. — Bollinger, *Ueber Botryomykose beim Pferd*; Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XIII, 1887. — Johne, *Neue Beobachtungen über das Myko-Desmoïd der Pferde*; Ber. üb. d. Veterinärwesen in Sachsen pro 1886, Dresden, 1887. — Kitt, *Der Mikrokokkus ascoformans und das Mykofibrom des Pferdes*. Zusammenfassender Bericht; Centralbl. f. Bakter., III, 1888. — Kitt, *Das Auseinanderkennen von Rotz und Botryomykose*; Monatsh. f. prakt. Thierheilk., I, 1889. — Hell, *Beitrag zur Ætiologie der Eiterung beim Pferde*; Zeitschr. f. Veterinärkunde, I, 1890. — De Jong, *Untersuchungen über Botryomyces*; Inaug. Dissert., Leiden, 1899. — von Lingelsheim, *Experimentelle Untersuchungen über morphologische und pathogene Eigenschaften verschiedener Streptokokken*; Zeitschr. f. Hyg., X, 1891. — Kurth, *Ueber Unterscheidung der Streptokokken und Vorkommen derselben*; Arb. a. d. k. Ges.-Amte Berlin, VII, 1891. — Demarbaix, *Étude sur la virulence des streptocoques*; La Cellule, VIII, 2, 1892. — Marmorek, *Le streptocoque et le sérum antistreptococcique*; Ann. Instit. Pasteur, IX, 1895. — Courmont et Jaboulay, *Sur les microbes de l'ostéomyélite aiguë infectieuse*; Compt. rend. Soc. Biol., 1890. — Manfredi et Traversa, *Sull' azione fisiologica e tossica dei prodotti di coltura dello streptococco dell' erisipela*; Giorn. internaz. delle sc. med., 1888. — Roger, *Action des produits solubles du streptocoque de l'érysipèle*; Compt. rend. Soc. Biol., 1891; *Propriétés bactéricides du sérum pour le streptocoque de l'érysipèle*; Bull. méd., 1890. — Mironoff, *Immunisation des lapins contre le streptocoque et traitement de la septicémie streptococcique par le sérum du sang des animaux immunisés*; Arch. de méd. expérim. et d'anat. path., V, 4, 1893. — Gromakowsky, *Immunisation des lapins contre le streptocoque de l'érysipèle et traitement des affections érysipélateuses par le sérum du sang d'animal vacciné*; Ann. Instit. Pasteur, IX, 1895. — Bordet, *Contribution à l'étude*

du sérum antistreptococcique; Ann. Instit. Pasteur, XI, 1897. — Van de Velde, *De la nécessité d'un sérum antistreptococcique polyvalent pour combattre les streptococcies chez le lapin;* Arch. de méd. expér., 1897. — Knorr, *Ueber die veränderlichen Eigenschaften eines und desselben Streptococcus longus;* Zeitschr. f. Hyg., XII, 1893. — Lignières, *Recherches sur l'étiologie de l'anasarque active ou idiopathique; Sérumthérapie de l'anasarque;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., t. 49, 1895. — Lucet, *Érysipèle de la tête chez le cheval (ou septicémie rapide à forme érysipélateuse) causé par le Streptococcus pyogenes. Mort en 48 heures;* Rec. de méd. vétér., 1894. — Semmer, *Ueber Erysipel bei Pferden mit tödtlichem Ausgange;* Oesterr. Monatschr. f. Thierheilk., XX, 1895. — Casper, *Beitrag zur Ætiologie des Schweifeczems;* Deutsche thierärztl. Wochenschr., 1896. — Nocard, *Sur la pathogénie de la fièvre vitulaire;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., t. 50, 1896. — Favereau, *Communication sur la fièvre vitulaire;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., t. 50, 1896. — Lignières, *Plaies d'été à streptocoques sur un cheval;* Rec. de méd. vétér., 1894. — Casper, *Beitrag zur Ætiologie der Fohlenlähme;* Deutsche thierärztl. Wochenschr., V, 1897. — Cappelletti et Vivaldi, *Ueber den Streptococcus equi;* Arch. f. Hyg., XXXIV, 1, 1898. — Schütz, *Der Streptokokkus der Druse der Pferde;* Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk., XIV, 1888. — Poels, *Die Mikrokokken der Druse der Pferde;* Fortschr. d. Med., VI, 1888. — Sand et Jensen, *Die Ætiologie der Druse;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XIII, 1888. — Lüpke, *Der ursächliche Erreger der Drusenkrankheit des Pferdes.* Zusammenfassender Bericht; Centralbl. f. Bakter., V, 1889, et Zeitschr. f. Veterinärk., I, 1890. — Nocard, *Transmission de la gourme de la mère au fœtus;* Rec. méd. vét., 1888 et 1890. — Rabe, *Zur Naturgeschichte des Streptococcus der Druse;* Berl. thierärzt. Wochenschr., 1890. — Joly et Leclainche, *Étude sur la gourme cutanée;* Rev. vétér., 1893. — Grözinger, *Vermutliche Uebertragung der Druse durch die Begattung;* Deutsche thierärztl. Wochenschr., 1896. — Bermbach, *Uebertragung des Drusecontagiums von den Saugfohlen auf das Euter der Mutterthiere;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1896; et *Ueber die Druse der Pferde;* Ibid., 1895. — Zimmermann, *Druseinfection durch den Darmkanal;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1895. — Litfas, *Druseinfektion infolge Wunde;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1896. — Mégnin, *Transmission de la gourme de la mère au fœtus;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., 1891. — Pecus, *De l'infection du fœtus par la mère : gourme, fièvre typhoïde, monstruosité;* Journ. de méd. vétér., 1893. — Verlinde, *Un cas de transmission de la gourme de la mère au fœtus;* Ann. de méd. vétér., 1894. — Lascaux, Rec. sur l'hyg. et la méd. vétér. milit., t. XVII, 1895. — Delvos, *Serum-Anwendung bei Druse;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1898. — Lignières, *Contribution à l'étude des pneumonies du cheval;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., 1897. — Schütz, *Die Ursache der Brustseuche der Pferde;* Virchow's Arch., Bd. 107, 1887, et Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk., XIII, 1887. — Galtier et Violet, *Les pneumo-entérites infectieuses des fourrages ou variétés des affections typhoïdes des animaux solipèdes;* Journ. de méd. vétér. et de zootechnie de Lyon, 1889-1890. — Hell, *Vergleichende Untersuchungen über die Brustseuchecoccen und die Streptococcen des Eiters und Erysipels;* Zeitschr. f. Veterinärk., II, 1890. — Foth, *Vergleichende Untersuchungen über pathogene Streptokokken;* Zeitschr. f. Veterinärk., III, 1891; *Mittheilungen über einen bei Hühnern gefundenen pathogenen Bacillus und einige Beobachtungen über Mischinfection und Immunisirung;* Ibid., IV, 1892. — Behring, *Untersuchungsergebnisse betreffend den Streptococcus longus;* Centralbl. f. Bakter., XII, 6, 1892. — Pasquale, *Vergleichende Untersuchungen über Streptokokken;* Beitr. z. path. Anat., XII, 3, 1893. — Lignières, Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér., 1895 et 1896. — Hamburger, *Streptococcus peritonitidis equi;* Centralbl. f. Bakter., XIX, 1896. — Lucet, *Dermite bulleuse microbienne;* Rec. de méd. vétér., 1894. — Bournay, *Un cas d'infection*

purulente chez la vache; Rev. vétér., 1896. — DE JONG, *Ueber Staphylococcus pyogenes bovis;* Centralbl. f. Bakter., XXV, 1899. — BANG, *Kronisk Nyreliden (Pyelonephritis diphtheritica) hos Kvæget;* Maanedskrift for Dyrlœger, I, 1889. — SCHMIDT, *Nekrotiseremde Nyrebetændelse hos Kvæget;* Maanedskrift for Dyrlœger, I, 1890. — HÖFLICH, *Die Pyelonephritis bacillosa des Rindes;* Monatshefte f. prakt. Thierheilk., II, 1891. — ENDERLEN, *Primäre infektiöse Pyelo-nephritis beim Rind;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XVII, 1891. — MASSELIN et PORCHER, *Contribution à l'étude des pyélonéphrites ascendantes infectieuses des bovidés;* Rec. de méd. vétér., t. 72, 1895. — JENSEN, *Pyelonephritis diphtheritica bovis;* Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. d. Menschen u. d. Thiere, II, 1895, Wiesbaden, 1897.

CHAPITRE II.

Etude microbiologique des Mammites.

Indépendamment de l'inflammation suppurative déterminée par les microcoques pyogènes ordinaires (BANG, LUCET, GUILLEBEAU, KITT, ZSCHOKKE, JENSEN), la mamelle des bêtes laitières peut être le siège d'inflammations spéciales dues à des microbes variés, absolument différents des staphylocoques et des streptocoques ordinaires de la suppuration.

§ 1. — *Mammite parenchymateuse*

KITT fut le premier qui établit le rôle étiologique d'une forme bacillaire bien définie. GUILLEBEAU montra ensuite que cette affection peut être provoquée par différentes espèces microbiennes, et LUCET confirma sur ce point les observations de GUILLEBEAU. Il résulte des recherches de ce dernier auteur que 8 espèces différentes peuvent être rencontrées dans les mammites. Sur 76 cas de mammites, dont 4 ont été observés sur le cadavre, l'auteur a trouvé 69 fois une seule espèce microbienne et 7 fois 2 espèces différentes. Ces espèces comportent 3 microcoques ne liquéfiant pas la gélatine (*Galactococcus versicolor*, *G. fulvus* et *G. albus*), un microcoque liquéfiant la gélatine (*Staphylococcus mastitis*), un bacille liquéfiant (*Chlorobacterium lactis*) et trois bacilles ne liquéfiant pas la gélatine glycosée, mais produisant un dégagement gazeux (*Bacillus Guillebeau a*, *b* et *c*). Ces divers microbes ont été rencontrés 75 fois, mais avec une fréquence variable, comme il résulte du tableau suivant :

Staphylococcus mastitis	33
Galactococcus versicolor	12
» *fulvus*	5
» *albus*	2
Bacillus Guillebeau a	20
» » *b*	1
» » *c*	1
Chlorobacterium lactis	1

Staphylococcus mastitis Guillebeau. Cette espèce, décrite par Guillebeau et retrouvée par Lucet, se présente sous la forme de microcoques arrondis, d'un diamètre variant de 1/2 à 2 μ, immobiles, isolés ou associés en filaments composés de 5 à 20 éléments. Elle liquéfie la gélatine au lait et forme un dépôt orangé ou blanchâtre au fond du cône de liquéfaction, ainsi qu'un voile délicat à la surface. Avant la liquéfaction, les colonies sont nettement arrondies. Sur pomme de terre apparaît une couche sèche, blanc sâle ou brune. Le lait devient acide et se coagule. Ce staphylocoque se colore par la méthode de Gram. C'est un organisme facultativement anaérobie, qui ressemble beaucoup au staphylocoque pyogène de l'homme, mais il en diffère en ce qu'il est dépourvu de toute action pyogène. Sa virulence pour la vache et la chèvre s'est montrée très inégale : inoculé dans la mamelle, il a provoqué des accidents d'une intensité éminemment variable. En inoculation sous-cutanée chez le chien, le cobaye, le lapin et la souris, il s'est montré dépourvu de toute action pathogène.

Galactococcus versicolor Guillebeau. Ce microcoque mesure environ 1 μ de diamètre, est immobile et se colore d'après la méthode de Gram. Il se cultive sur bouillon, sur gélatine au lait, sur pomme de terre et dans le lait. Sur gélatine par piqûre, il donne un développement médiocre : le long du trajet de l'aiguille apparaissent de petites colonies isolées, blanchâtres, arrondies; à la surface, la culture s'étend dans une mesure variable. Sur pomme de terre, il se forme une couche de coloration variable : blanc sâle, grisâtre, jaune citron ou gris brun foncé. On y observe aussi quelquefois des bulles gazeuses. Le lait devient rapidement acide et se coagule. Dans ce dernier milieu, le *Galactococcus* affecte la forme de longues chaînettes. C'est une espèce facultativement anaérobie. Inoculée dans la mamelle, elle a reproduit la mammite. Elle n'est pas pathogène pour le chien en injection hypodermique, ni pour le chat par ingestion.

Galactococcus fulvus Guillebeau. Microcoques mesurant au maximum 1 μ de diamètre, immobiles et se colorant par la méthode de Gram. Sur gélatine en piqûre, il produit dans la profondeur de petites colonies; par strie, il donne naissance à une couche modérément épaisse, humide, de coloration jaune d'ocre ou blanchâtre. Dans le lait, on observe des microcoques isolés ou en chaînettes; ce liquide devient acide. Ce microbe se développe également bien au contact et à l'abri de l'air. Injecté dans la mamelle de la chèvre, il ne développe que des troubles passagers.

Galactococcus albus Guillebeau. Microcoques immobiles, mesurant environ 1 μ de diamètre et se colorant par la méthode de Gram. Sur gélatine au lait, il produit une culture en clou : dans la profondeur

se forment de petites colonies blanchâtres, arrondies; à la surface, une couche abondante, blanchâtre La gélatine n'est pas liquéfiée ou l'est fort tardivement. Sur pomme de terre apparaissent des colonies épaisses, humides, blanches ou grisâtres. Dans le lait, le *Galactococcus albus* se développe en formant des chaînettes, rend la réaction acide, mais la coagulation ne se produit pas, même après plusieurs semaines. Il se développe en présence et en l'absence de l'oxygène de l'air. Introduit dans la mamelle d'une chèvre, il ne se montre guère pathogène.

Bacillus Guillebeau FREUDENREICH. Cette espèce paraît être identique au bacille découvert par KITT et auquel cet auteur a donné le nom de *Bacillus phlegmasiæ uberis*, dénomination qui a la priorité et qui pour cette raison devrait prévaloir (1). LUCET a retrouvé ce même bacille, dont FREUDENREICH a fait une étude complète. C'est un microorganisme légèrement mobile, dont la forme peut varier considérablement, depuis celle d'un microcoque jusqu'à celle d'un bacille. Sa longueur varie de même de 1 à 2 μ. Sa largeur est de 1 μ.

Il ne se colore que faiblement par les couleurs d'aniline et ne prend pas la coloration par la méthode de GRAM.

Sur gélatine en plaques, il donne des colonies rondes, jaunâtres et granuleuses. Après quelques jours, les colonies de la surface deviennent épaisses comme une goutte de cire, opaques, blanches, et leur aspect granuleux s'efface. Par piqûre, la culture se produit le long du trajet de l'aiguille et à la surface du substratum, sans que la gélatine se liquéfie.

Les cultures sur gélatine ont permis de différencier à côté de ce type, qui a reçu le nom de *Bacillus Guillebeau a*, deux autres variétés, *b* et *c* : la variété *b* fournit des colonies visqueuses et détermine après plusieurs semaines une liquéfaction partielle de la gélatine; la variété *c* ne produit pas la liquéfaction et donne naissance à des colonies fort visqueuses.

Dans le bouillon, le bacille de GUILLEBEAU détermine un trouble dans les 24 heures; dans le bouillon additionné de sucre de lait, on voit se produire un abondant dégagement gazeux.

Sur agar, la culture donne lieu à une couche blanc-grisâtre.

Sur pomme de terre, il se produit un épais enduit jaunâtre, visqueux et parsemé de bulles gazeuses.

Le lait est coagulé dans les 24 heures et le caillé est fendillé par le dégagement des bulles gazeuses.

(1) D'après des recherches non encore terminées de JENSEN, le *Bacillus phlegmasiæ uberis* KITT et le *Bacillus Guillebeau a* seraient identiques au *Bacillus coli* et la plupart des représentants du groupe des coli-bacilles seraient capables de provoquer des mammites.

Le bacille de Guillebeau végète déjà à 13°; la température optimum est de 30°-35°.

Il est fort sensible à l'action de la chaleur : il est détruit déjà à 80° après 15 minutes. Les spores n'ont pas été observées. Il résiste très longtemps à la dessiccation, mais il est fort sensible à l'action des agents chimiques (acide phénique à 5 o/o et sublimé à 1 o/oo).

Mac Fadyen et Nencki ont constaté que ce bacille fait fermenter le sucre et la glycérine en fournissant de l'acide lactique, de l'acide acétique, de l'alcool éthylique, de l'anhydride carbonique et de l'hydrogène. Mais il est sans action sur les corps gras et les substances albuminoïdes.

Le caractère pathogène de ce bacille s'accuse par l'injection dans la mamelle de la vache ou de la chèvre. Cette injection détermine le plus souvent une inflammation plus ou moins grave de la glande mammaire. En injection hypodermique ou par ingestion chez le chien, le lapin, le chat, ce bacille s'est montré dépourvu de toute action pathogène.

Tous ces microorganismes se font remarquer par des caractères communs : l'absence de virulence pour la plupart des animaux, si ce n'est en injection directe dans la glande mammaire, et leur pouvoir ferment, grâce auquel ils effectuent la fermentation acide du lait. Il semble ainsi que leur mode d'action sur la mamelle réside dans le pouvoir de produire aux dépens de la lactose des acides qui irritent les tissus de la glande et déterminent ainsi une mammite. Cette conception a été confirmée par cette observation de Guillebeau qu'il est possible de déterminer de semblables lésions de la mamelle en injectant dans son intérieur des microbes exclusivement saprophytes appartenant au groupe des bacilles de la putréfaction, tels que le *Bacillus mesentericus vulgatus* et le *Bacillus mesentericus fuscus*. D'autre part, Bang a réussi à provoquer l'inflammation des glandes mammaires en y injectant des cultures stérilisées, c'est-à-dire les produits des échanges vitaux des microbes. Aussi, Nencki conclut de ses recherches que les plus sérieuses inflammations de la mamelle sont provoquées par les microbes qui possèdent au plus haut degré la propriété de produire des fermentations.

§ 2. *Mammite contagieuse des vaches laitières.*

L'étude microbiologique de cette affection a été faite par Nocard et Mollereau en France et ensuite par Hess et Borgeaud en Suisse. Ces auteurs ont reconnu la présence d'un microcoque, dont ils ont établi la spécificité. Leur description concordant sur la plupart des points, il suffira de reproduire dans ses grandes lignes celle que Nocard et Mollereau en ont donnée.

Morphologie.

Le microbe de la mammite contagieuse des vaches laitières se montre sous la forme d'un microcoque mesurant 0,5-1 μ de diamètre et disposé en chaînettes (streptocoque), FIG. **66**, le *Streptococcus mastitidis contagiosæ*. Les chaînettes sont d'autant plus longues que l'altération de l'organe est plus récente; elles sont alors fort longues et enchevêtrées dans tous les sens. Quand la lésion est plus ancienne, les chaînettes sont réduites à un ensemble de six, huit ou douze éléments, arrondis ou ovoïdes, mesurant à peine 1 μ de diamètre.

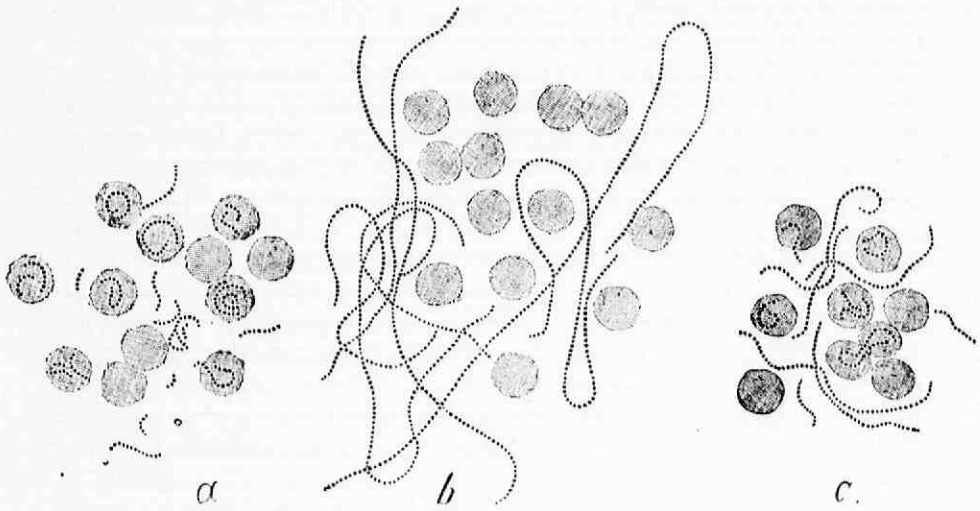


Fig. 66. — *Streptococcus mastitidis contagiosæ.*
a, courtes chaînettes englobées par les leucocytes;
b, longues chaînettes, et
c, chaînettes moyennes en partie englobées par les leucocytes. D'après ZSCHOKKE.

ZSCHOKKE distingue des courtes chaînettes composées de 8 à 40 éléments et des longues chaînettes composées de 100 à 200 éléments. Les premières s'observent dans des formes guérissables de l'affection, tandis que les secondes se rencontrent dans les cas incurables. Toutefois, on peut observer tous les intermédiaires entre ces deux variétés. Les courtes chaînettes sont le plus souvent englobées par les leucocytes, tandis que les longues sont toujours extracellulaires.

Répartition.

Ce microcoque se rencontre toujours dans le lait des bêtes malades, à l'exception de toute autre espèce microbienne.

Recherche.

Il ne se colore pas par la méthode d'EHRLICH, ni par celle de GRAM. Il prend les matières d'aniline en solution hydroalcoolique, et surtout les procédés de WEIGERT, MALASSEZ et LÖFFLER.

ZSCHOKKE recommande le procédé suivant de recherche. On laisse reposer le lait pendant quelques heures, et on recueille le dépôt qui

s'est effectué. On en fait une préparation sur une lamelle, qu'on laisse dessécher à l'air et non à la flamme. On colore ensuite pendant 5 minutes au moyen d'une solution de violet de méthyle (1 partie de solution alcoolique concentrée de violet de méthyle + 1 partie de solution aqueuse de potasse à 1 : 10000). Il n'est pas nécessaire de chauffer. On lave ensuite à l'eau et on laisse agir la solution iodée de Lugol (Io 1; KIo 5; H_2O 100) pendant 5 minutes. On lave rapidement à l'eau et on dessèche au moyen de papier buvard. Quand la préparation est parfaitement sèche, on la passe rapidement dans l'éther ou dans l'alcool absolu et on la plonge ensuite dans l'huile d'aniline, jusqu'à ce qu'aucune trace de matière colorante ne s'en écoule. On la repasse alors dans l'éther pour la débarrasser de l'huile d'aniline. Dès que l'éther est évaporé, on la colore pendant quelques minutes dans une solution aqueuse d'éosine pour mettre les leucocytes en évidence. Après dessiccation, on examine la préparation dans une goutte de baume de Canada. Les streptocoques sont colorés en bleu et les leucocytes en rouge.

Cultures.

Le microcoque évolue également bien au contact de l'air et dans le vide. Il est à la fois aérobie et anaérobie. Il se développe rapidement à la température de 37°. Les cultures sur milieux solides sont moins abondantes et plus lentes que dans les milieux liquides. Les milieux solides ne sont jamais liquéfiés.

Sur gélatine en surface, le streptocoque forme de petites colonies translucides, blanchâtres, qui confluent en une mince pellicule à bords nettement délimités.

Inoculé par piqûre, le microcoque développe le long du trajet de l'aiguille un léger trouble, auquel succèdent un grand nombre de petits points blanchâtres, opaques, granuleux, dont l'ensemble forme une ligne épaisse à bord dentelés.

Les cultures sur plaques donnent à la température de 16 à 18 degrés, dès le troisième ou quatrième jour, de petites colonies, arrondies, granuleuses, nettement délimitées, transparentes. Ensuite, elles prennent une teinte jaune-clair, qui brunit après quelque temps.

Sur agar, la culture présente les mêmes caractères que sur gélatine; elle est moins abondante encore que sur ce dernier milieu.

Dans le bouillon simple ou glycériné, la culture est abondante après 24 heures; il se produit un léger dépôt blanchâtre au fond du vase, tandis que le liquide conserve sa limpidité.

L'addition d'une petite quantité de sucre (glycose, lactose, saccharose, mannite) favorise son développement; tandis que le chlorure de sodium et la peptone semblent lui être défavorables.

Dans le lait, le développement est rapide : déjà après 24 heures, le liquide est transformé en un bloc compact, résistant, d'où exsude un sérum incolore, limpide, très acide.

Les milieux liquides de culture, neutres et légèrement alcalins, témoignent déjà après vingt-quatre ou quarante-huit heures d'une réaction franchement acide, qui augmente graduellement à mesure que la culture progresse. Mais bientôt le développement cesse complétement et le microbe ne tarde pas à périr. Pour le conserver et l'entretenir indéfiniment avec toute sa vitalité, il faut l'ensemencer tous les jours dans un nouveau bouillon. On parvient au même résultat, en introduisant dans les bouillons de culture une certaine quantité de carbonate de chaux pulvérisé, qui absorbe l'acide à mesure de sa production et entretient ainsi la réaction alcaline du milieu. C'est donc la réaction acide qui est nuisible au microcoque. Cette acidité est surtout prononcée dans les milieux qui contiennent du sucre, dont le microbe opère la fermentation lactique.

Action des milieux.

La cuisson du lait tue le microbe : une température de 55° pendant 10 minutes le fait périr aussi surement que la congélation à —6° pendant cinq minutes. Exposé aux rayons solaires, il est détruit au bout de quelques heures.

Pathogénie.

L'injection d'une culture pure du microcoque de la mammite contagieuse dans la mamelle saine des vaches et des chèvres a reproduit l'affection typique. Les essais d'infection par la voie digestive, sous-cutanée, intrapéritonéale ou intraveineuse, chez la vache, le porc, le chat, le chien, le lapin, le chevreau, le cobaye et la souris blanche n'ont donné aucun résultat. Ce qui tend à prouver que le lait des bêtes atteintes de mammite contagieuse n'est pas nuisible et peut être utilisé dans l'alimentation.

Il résulte des analyses de Nencki que le streptocoque de la mammite fait fermenter la glycose, la lactose et la glycérine, en produisant de l'acide lactique et de l'anhydride carbonique. Aux dépens des substances albuminoïdes et des peptones, il donne naissance à des traces d'un produit fournissant de l'iodoforme, à de l'acide acétique, de l'acide butyrique et de l'ammoniaque. Il est sans action sur l'amidon et les corps gras. Enfin, il ne sécrète ni enzyme ni toxalbumine.

Infection naturelle.

La plupart des auteurs sont unanimes à attribuer à la main du trayeur la propagation de la maladie des bêtes atteintes aux bêtes saines. L'agent infectieux est ainsi transporté d'un trayon malade sur un trayon sain. Déposé sur les téguments, il peut devenir le point de départ de l'infection de la mamelle.

Vaccination et sérothérapie

Une première infection de la mamelle ne confère pas l'immunité contre une nouvelle invasion du streptocoque.

Zschokke a tenté l'emploi du sérum antistreptococcique de Marmorek, mais il n'a obtenu aucun succès après avoir injecté 200 gr. en 6 jours.

§ 3. *Mammite gangreneuse des brebis laitières.*

Cette affection, qui est désignée vulgairement sous le nom de mal de pis ou d'araignée, est déterminée également par un microbe spécial, dont l'étude a été faite par NOCARD.

Morphologie. C'est un microcoque d'une petitesse extrême, qui se présente sous la forme d'éléments isolés ou associés quatre à quatre ou agglomérés en zooglées, FIG. **67**.

Répartition. Il se rencontre en quantité considérable dans le lait des brebis malades; ce lait est aqueux, roussâtre, acide. Il existe de même, mais en moins grande abondance, dans la sérosité de l'œdème et quelquefois aussi dans la sérosité péritonéale; mais il n'y en a jamais dans le sang, la rate, le foie, les reins, les ganglions mésentériques ou bronchiques.

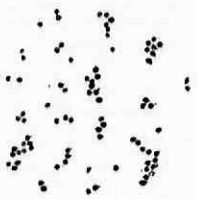


Fig. 67. — Microcoques de la mammite gangreneuse des brebis laitières. Culture dans le bouillon de poule.

Recherche. Ce microcoque qui est d'une petitesse extrême, fixe la plupart des matières d'aniline et se colore par la méthode de GRAM et de WEIGERT.

Cultures. La biologie de ce microcoque est fort semblable à celle du streptocoque de la mammite contagieuse des vaches laitières. Comme ce dernier, il développe dans les milieux une réaction acide, qui lui fait perdre rapidement sa vitalité dans les milieux de culture : on ne peut le conserver qu'en l'ensemençant tous les jours dans de nouveaux bouillons, ou en maintenant la réaction alcaline par l'addition de carbonate de chaux, qui absorbe l'acide formé à mesure de sa production

Les bouillons sucrés favorisent son développement.

Le microbe de l'araignée est à la fois aérobie et anaérobie.

Sur les milieux solides, il se développe aisément. Inoculé par piqûre sur la gélatine, il croît rapidement tout le long du trajet de l'aiguille, et dès le deuxième jour, à 18° ou 20°, il liquéfie le milieu, en formant un cône de gélatine liquéfiée, trouble, qui s'étend lentement et au fond duquel s'accumule la plus grande partie des microbes. En strie le microcoque donne naissance à un large sillon blanchâtre, autour duquel la gélatine se liquéfie Sur plaque, il apparaît des colonies arrondies, blanchâtres; les superficielles grandissent plus rapidement et liquéfient plus tôt la gélatine autour d'elles, ce qui donne à la surface un aspect chagriné tout particulier.

Sur agar en piqûre, il se produit le long du trajet de l'aiguille une culture dense, blanchâtre, à bords festonnés; en strie, le microcoque donne naissance à une pellicule épaisse, d'abord blanche, puis légèrement jaunâtre, qui s'étend peu à peu sur la surface du milieu.

Le sérum du sang gélatinisé est liquéfié.

Sur pomme de terre, il se produit une couche grisâtre, visqueuse,

à accroissement lent, à bords festonnés, plus épais que la partie centrale. La culture, d'abord blanchâtre, jaunit après quelque temps.

Dans le bouillon, la végétation est très active : en moins de 24 heures, le liquide est trouble et, après 48 heures, on observe au fond du vase un dépôt épais, blanchâtre, pulvérulent, formé par les microcoques.

Le lait est coagulé en masse dans les 24 heures et forme un coagulum d'une fermeté extrême. Ce coagulum se rétracte et exsude un liquide incolore et transparent.

Pathogénie. L'injection dans les conduits galactophores d'une brebis saine de quelques gouttes de la sérosité de l'œdème, ou du lait fourni par la mamelle malade, ou d'une culture pure virulente, détermine toujours la production d'une mammite présentant tous les caractères de la mammite gangreneuse spontanée. La mort survient probablement par septicémie, car l'autopsie ne montre aucune lésion grave, capable d'entraîner la mort La brebis seule semble apte à contracter la maladie. L'injection dans les conduits galactophores ou dans les tissus de la mamelle ne provoque aucune affection chez la chèvre. Il en est de même des injections sous-cutanées faites au chevreau, au veau, au porc, au chien, au chat, au cobaye. Chez le lapin, le microbe de l'araignée donne naissance à un abcès.

Infection naturelle. La contagion se produit probablement de la même manière que dans la mammite contagieuse des vaches laitières, bien que le badigeonnage du pis avec une culture virulente soit resté toujours sans résultat.

Mammite gangreneuse de la chèvre. — Mathis et Leblanc ont étudié, chez la chèvre, une mammite gangreneuse, semblable à la mammite gangreneuse des brebis laitières. Ils y ont observé dans le lait un microcoque présentant des caractères analogues à ceux du microbe de l'araignée.

§ 4. *Agalaxie contagieuse.*

Cette affection, qui frappe les brebis et surtout les chèvres, est de nature microbienne, comme Marra l'a établi le premier en signalant dans le lait et dans le pus des articulations et de l'œil la présence d'un microcoque isolé ou disposé en diplocoque ou en streptocoque et se colorant aisément par les couleurs d'aniline. D'après cet auteur, l'inoculation du pus ou du lait dans le mamelon ou dans le tissu conjonctif sous-cutané de brebis ou de chèvres saines reproduit la maladie après 24 à 48 heures, tandis que la même inoculation effectuée sur des animaux déjà atteints de la maladie ne détermine qu'une simple irritation locale et passagère. Quant aux animaux qui avaient résisté à la maladie, ils avaient acquis l'immunité.

Oreste et Marcone ont repris l'étude microbiologique de cette affection et ont obtenu les résultats suivants. Ils ont isolé du lait

d'une chèvre malade trois microcoques, qui se différencient en particulier par leur mode d'action sur la gélatine.

Le premier, le microcoque *A*, a la forme arrondie, légèrement ovale; il est de fort petite taille et se présente rarement isolé, plus souvent sous la forme de diplocoque ou surtout rassemblé en petits amas. Il végète bien sur la gélatine qu'il liquéfie après 4 à 5 jours. Les colonies, d'abord arrondies, puis irrégulières, présentent une coloration jaune-clair. Il se développe aussi sur agar, dans le bouillon et le lait. Ce dernier liquide se coagule et la caséine se sépare du sérum; la réaction du milieu est alcaline. Ce microcoque se colore bien par toutes les matières colorantes d'aniline.

Le second, le microcoque *B*, a la forme nettement arrondie et se présente soit à l'état isolé, soit en zooglée. Il ne liquéfie pas la gélatine, sur laquelle il se développe bien, ainsi que sur l'agar, sur le sérum sanguin, dans le bouillon et le lait. Ce dernier liquide se sépare en coagulum et en sérum; celui-ci prend peu à peu une teinte rouge analogue à celle du vin et présente une réaction alcaline. Ce microcoque se colore facilement par les solutions hydroalcooliques des couleurs d'aniline. Les colonies sur plaque de gélatine apparaissent comme des gouttes d'huile et, quand elles sont grandes, elles prennent finalement un aspect granuleux.

Le troisième, le microcoque *C*, est également arrondi, isolé, mais de taille plus petite. Il liquéfie la gélatine plus rapidement le long du trajet de l'aiguille. Sur agar et dans le bouillon, il se développe médiocrement. Dans le lait, la végétation s'accuse au début par la formation d'un faible coagulum, qui avec le temps rejette le sérum; celui-ci devient rougeâtre et alcalin. Ce microorganisme se colore bien par les couleurs ordinaires d'aniline.

Ces trois microcoques, injectés dans la mamelle des brebis laitières saines, provoquent, dans un temps plus ou moins court et avec une intensité variable, une altération de la sécrétion du lait. Celui-ci devient épais, d'abord jaune, semblable au colostrum, puis se sépare en petits caillots et en un sérum jaunâtre. La quantité diminue jusqu'à ce que la sécrétion cesse entièrement. La mamelle ne présente jamais d'altération appréciable dans sa structure. Introduits par la voie digestive chez la brebis ou la voie hypodermique chez le lapin, ces microcoques se sont montrés dépourvus de toute action pathogène. Le mélange des cultures de ces trois microcoques, injecté dans la mamelle des brebis, détermine des altérations de la sécrétion plus rapides et plus durables, mais ces altérations se réduisent toujours à celles d'une mammite catarrhale, altérations qui ne constituent pas l'essence du processus pathologique de cette agalaxie. Oreste et Marcone ont donc poursuivi leurs recherches et ont isolé un quatrième microcoque qui possède un pouvoir pathogène plus accentué que les trois premiers,

Ce microcoque est légèrement ovale, se colore par les couleurs d'aniline, à l'exception d'une ligne centrale, dirigée dans le sens du plus grand diamètre, qui reste incolore. Il se colore par la méthode de Gram. liquéfie et trouble la gélatine et fournit sur agar et blanc d'œuf des colonies à coloration jaune orange. Il coagule le lait qui donne ensuite un sérum jaunâtre alcalin. Par ces caractères, il ressemble au staphylocoque pyogène citrin Passet, mais il en diffère par ses propriétés pathogènes. Il ne détermine pas d'abcès dans le tissu conjonctif sous-cutané ni dans la mamelle; il ne produit pas de pyémie quand il est injecté dans le torrent circulatoire du chien. Quand il est injecté dans la mamelle des brebis, le lait devient épais, jaune sâle; il renferme de nombreux caillots de dimensions variables; les jours suivants, on voit nager dans le sérum de gros caillots blancs. Au bout de quelques jours, la mamelle s'indure et montre les lésions d'une véritable mammite parenchymateuse.

Oreste et Marcone concluent de leurs recherches que, pour exercer leur action pathogène, les microcoques qu'ils ont isolés doivent être introduits directement dans les voies galactifères; mais ils ne sont pas parvenus à établir comment ces germes parviennent dans ces voies ni comment s'effectue la contagion

Hess et Guillebeau ont échoué à reproduire la maladie en injectant le lait de bêtes malades dans la mamelle de chèvres saines. L'injection hypodermique de pus reste également sans résultat. Bournay et Leclainche ont réussi à reproduire une arthrite aiguë bien caractérisée en injectant dans l'articulation fémoro-tibiale d'une chèvre saine le liquide jaunâtre et limpide obtenu en ponctionnant aseptiquement une arthrite chronique du grasset. Ces mêmes auteurs ne sont pas parvenus à obtenir des cultures avec les produits recueillis purement au niveau des lésions chroniques de l'œil et des articulations. Ils ont essayé les milieux les plus divers, à l'air et dans le vide.

§ 5. *Mammite de la jument.*

Dans un cas de mammite de la jument, Lucet a constaté dans le lait la présence d'un microcoque, qui se présentait sous la forme d'éléments isolés ou disposés en courtes chaînettes et auquel il donne le nom de *Micrococcus mastitidis equæ*. C'est un organisme facultativement anaérobie qui, dans les cultures, apparaît sous la forme de longues chaînettes immobiles, composées de grains ronds ou ovoïdes, d'un diamètre moyen de 0,6 μ. Il se colore mal par les méthodes ordinaires de Gram et de Weigert; mais il prend très bien le Ziehl Il perd rapidement sa vitalité dans les milieux de culture artificiels; il ne pousse pas sur pomme de terre et végète médiocrement dans les autres milieux,

dans lesquels il provoque l'apparition d'une réaction légèrement acide. Sa température optimum est de 37°.

Sur gélatine par piqûre, il se forme une mince ligne grise, finement punctiforme, ne s'étalant pas à la surface; par strie, on voit apparaître une maigre culture grisâtre, limitée au tracé de l'aiguille, peu fournie et à bords finement irréguliers. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur agar, en surface, il produit une couche grisâtre s'étendant au-delà de la strie d'inoculation; les bords sont un peu plus saillants et très finement dentelés; par piqûre, il donne naissance à une ligne régulière, jaune gris, s'étalant à peine sur la surface; sur plaque apparaissent de petites colonies, grises, circulaires, à peine saillantes.

Le bouillon de veau peptonisé conserve sa limpidité; au fond du vase se dépose un sédiment grisâtre, peu abondant, constitué par un amas de petits flocons légers, se désagrégeant difficilement.

Le lait donne un coagulum jaunâtre, ferme, surmontant le petit lait.

Ce streptocoque est dépourvu de toute action pathogène pour le lapin et le cobaye, quel que soit le mode d'inoculation; chez un vieux cheval, en injection hypodermique, il a produit un abcès volumineux à pus crémeux.

Littérature. — Kitt, *Untersuchungen über die verschiedenen Formen der Euterentzündung;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XII, 1886; *Neue Mitteilungen über Mastitis;* Monatshefte f. prakt. Thierheilkunde, II, 1890. — Guillebeau, *Studien über Milchfehler und Euterentzündungen bei Rindern und Ziegen. I. Ueber Ursachen der Euterentzündung;* Landwirth. Jahrbuch der Schweiz, IV, 1890. — Lucet, *Sur la congestion des mamelles et sur les mammites aiguës chez la vache;* Paris, 1891; *Sur la nature infectieuse des mammites chez la vache;* Rec. de méd. vétér., 1889. — de Freudenreich, *Sur quelques bactéries produisant le boursouflement des fromages;* Ann. de micrographie, II, 1889-1890. — Mac Fadyen, *Chemisch-bakteriologische Untersuchungen eines Euterentzündung und Käseblähung bewirkenden Bacillus;* Landwirth. Jahrbuch d. Schweiz, IV, 1890; et *Observations upon a mastitis Bacillus;* The Journ. of Anat. a. Physiol. norm. a. pathol., XXV, 4, 1891. — Nencki, *Ueber die Stoffwechselprodukte zweier Euterentzündung veranlassender Mikroben : des Bacillus Guillebeau a und des Streptococcus mastitis sporadicæ;* Landwirth. Jahrbuch d. Schweiz, V, 1891; et *Recherches chimiques sur les microbes produisant l'inflammation des glandes mammaires des vaches et des chèvres laitières;* Arch. des Sc. Biol. de l'Instit. impér. de méd. expérim. St Petersbourg, I, 1892. — Bang, *Aarsagerne til Yverbetaendels hos Kvæget;* 14. Beret. f. d. Kgl. Veterinaer og Landbohjokoles Laborator. for Land ökonomische Forsög., 1889. — Jensen, *Mastitis bei Thieren;* Ergebn. d. allg. Pathol. u. path. Anat. d. Menschen u. d. Tiere, IV. Jahrg., 1897, Wiesbaden, 1899. — Nocard et Mollereau, *Sur une mammite contagieuse des vaches laitières;* Bull. et Mém. de la Soc. centrale de méd. vétér., 1884; *Sur une mammite contagieuse des vaches laitières;* Ann. Inst. Pasteur, I, 1887. — Hess et Borgeaud, *Eine contagiöse Euterentzündung, gelber Galt genannt (mastitis catarrhalis infectiosa);* Schweizer Arch. f. Thierheilk., XXX, 1888. — Zschokke, *Beitrag zur Kenntniss des gelben Galtes;* Landwirth. Jahrbuch d. Schweiz, VII, 1893; et *Weitere*

Untersuchungen über den gelben Galt; Schw. Arch. f. Tierheilk., Bd. 39, 1897. — NOCARD, *Note sur la mammite gangreneuse des brebis laitières*, Ann. Instit. PASTEUR, I, 1889. — MATHIS, *Mammite gangreneuse chez une chèvre;* Journ. de méd. vétér., 1895. — LEBLANC, *Mammite gangreneuse de la chèvre;* Journ. de méd. vétér., 1899. — R. MARRA, *Agalassia contagiosa o febbre micotica reumatica? degli animali ovini e caprini;* Il mod. Zooiatro, 1891. — ORESTE et MARCONE, *Mal del sito;* Atti del R. Istit. d'incoraggiamento di Napoli, 4ª serie, vol. V, 1892, et La Clinica veterinaria, 1893. — HESS et GUILLEBEAU, *Ueber infektiöse Agalactie bei Ziegen;* Landwirth. Jahrbuch d. Schweiz, VII, 1893. — BOURNAY, *L'agalactie infectieuse;* Rev. vétér., 1896. — LUCET, *Sur une mammite d'origine microbienne chez la jument;* Rec. de méd. vétér., 1893.

CHAPITRE III.

Étude microbiologique de la Péripneumonie contagieuse des bêtes bovines.

La recherche des germes spécifiques de la péripneumonie contagieuse des bêtes bovines a été tentée par un grand nombre d'observateurs. Les premières observations microbiologiques faites sur cette maladie datent de 1852. A cette époque déjà, WILLEMS et VAN KEMPEN signalèrent des microorganismes dans l'exsudat provenant des poumons péripneumoniques. Depuis, SUSSDORF, BRUYLANTS et VERRIEST, PÜTZ, POINCARRÉ, HIMMELSTOSS, POELS et NOLEN, décrivirent plus ou moins nettement des microcoques. LUSTIG, au contraire, isola un bacille qu'il considéra comme le facteur étiologique de la maladie. Ce bacille se trouvait associé à trois espèces de microcoques dépourvus de toute action pathogène. Mais tous ces auteurs échouèrent régulièrement dans leurs tentatives pour établir le caractère spécifique des germes qu'ils avaient isolés.

Premières observations microbiologiques.

Un instant, ARLOING put espérer avoir obtenu ce microorganisme spécifique. Il avait, en effet, isolé de la sérosité pulmonaire, outre trois microcoques banaux, un bacille, le *Pneumobacillus liquefaciens bovis*, dont il fit une étude complète. Il attribua à ce dernier organisme le caractère spécifique en se basant sur l'identité d'action de ses cultures et de la sérosité péripneumonique en inoculation sous-cutanée chez la bête bovine. ARLOING crut même pouvoir reconnaître aux cultures de son bacille la propriété d'immuniser les animaux contre la péripneumonie. Malheureusement, dans les expériences entreprises à Pouilly-le-Fort pour vérifier ce dernier fait, le pouvoir immunisateur des cultures du pneumobacille ne se révéla pas. D'autre part, LIGNIÈRES montra que le bacille d'ARLOING constitue un hôte banal des bronches des bovidés sains et malades et n'intervient en rien dans la virulence péripneumonique.

Ces échecs constants dans la recherche du germe spécifique semblaient établir que celui-ci appartient à un groupe de microorganismes

Recherches de Nocard.

qui ne se développent pas sur les milieux ordinaires de culture des microbes. La recherche devait ainsi être subordonnée à l'emploi d'une méthode nouvelle non encore usitée. C'est ce que Nocard comprit le premier. Il avait depuis longtemps renoncé à toute tentative de culture par les méthodes ordinaires et ne remit la question sur le chantier qu'après la publication du mémoire de Metchnikoff, Roux et Salimbeni sur la toxine et l'antitoxine cholériques (Ann. Institut Pasteur, 1896), dans lequel ces auteurs annoncèrent les résultats qu'avait donné l'emploi des cultures *in vivo* à l'aide de sacs en collodion. Les résultats obtenus à l'aide de cette même méthode par Nocard dans la recherche du germe péripneumonique sont trop importants que pour ne pas reproduire in extenso le compte-rendu de ses observations.

« Nous rappellerons, en quelques mots, les principes et la technique de cette ingénieuse méthode de culture.

« On prépare de petits sacs de collodion à paroi très mince ; après les avoir stérilisés à l'autoclave, on y introduit quelques centimètres cubes de bouillon, ensemencé au préalable avec une trace du liquide virulent à étudier ; on les ferme exactement ; puis on les introduit dans le péritoine d'un animal neuf, cobaye, lapin, chien, mouton, vache, etc. ... On apprend vite à exécuter purement toutes ces manipulations, et, pas un instant, l'animal ne paraît souffrir, soit de l'opération, soit de la présence des sacs dans la cavité péritonéale.

« Après un temps variable, depuis quelques jours jusqu'à plusieurs mois, suivant la nature du microbe étudié, on sacrifie l'animal ; on trouve le sac logé en quelque coin de la cavité péritonéale, enveloppé d'une couche plus ou moins épaisse de fibrine et de cellules, ou de tissu fibreux jeune, dont on l'énuclée aisément.

« Quand l'animal d'expérience et le liquide de culture ont été convenablement choisis, on obtient des résultats surprenants dont, pourtant, l'interprétation est aisée.

« La paroi de collodion offre une barrière infranchissable aux microbes comme aux cellules ; les microbes ne peuvent sortir du sac, mais ils peuvent s'y multiplier en toute sécurité, car, les cellules ne peuvent y pénétrer, ils sont à l'abri de la phagocytose. D'autre part, cette paroi inaccessible aux microbes et aux cellules est perméable aux liquides comme aux substances dissoutes ; elle forme une membrane osmotique parfaite ; à son niveau s'établissent des échanges qui modifient profondément la composition primitive du liquide emprisonné : des substances élaborées par le microbe peuvent diffuser au dehors et, quand elles sont suffisamment actives ou l'animal suffisamment sensible, elles peuvent entraîner la mort du sujet ou des accidents d'intoxication plus ou moins graves, sans qu'un seul microbe ait

envahi les tissus; en tout cas, c'est une condition favorable à la culture, l'auto-intoxication microbienne s'en trouvant diminuée, sinon supprimée; enfin, des produits venus de l'organisme du sujet pénètrent dans le sac, qui peuvent être favorables à la culture du microbe; — c'est le cas le plus fréquent; aussi, quand on ouvre le sac, y trouve-t-on d'ordinaire une culture d'une richesse invraisemblable. »

Tel est le procédé appliqué par Nocard et Roux à la culture du germe péripneumonique.

« Des sacs de collodion, emplis de bouillon ensemencé au préalable avec une trace de sérosité péripneumonique, fermés avec soin et insérés dans la cavité péritonéale de lapins, contiennent, après 15 à 20 jours, un liquide opalin, un peu louche, légèrement albumineux. Ce liquide ne renferme ni cellules, ni bactéries cultivables dans les bouillons usuels. En revanche, l'examen microscopique y montre à un très fort grossissement (environ 2000 diamètres) et à un puissant éclairage, une infinité de petits points réfringents et mobiles, d'une si grande ténuité qu'il est impossible, même après coloration, d'en déterminer exactement la forme. Si l'on a eu le soin d'insérer dans le péritoine du même lapin un deuxième sac de collodion renfermant du bouillon, *identique, mais non ensemencé*, on peut s'assurer que les modifications éprouvées par le liquide du premier sac ne sont pas dues purement et simplement aux échanges osmotiques qui se sont opérés au niveau de la paroi; on constate en effet que le liquide du sac *témoin* a conservé sa transparence et sa limpidité primitives.

« En réalité, les points mobiles et réfringents du liquide ensemencé, si nombreux qu'en dépit de leur extrême finesse ils ont rendu ce liquide opalescent, sont des êtres vivants qui ont pullulé à l'infini, à la faveur des modifications subies par le liquide de culture et grâce à l'obstacle opposé par la paroi de collodion à l'action phagocytaire.

« Ce qui le prouve, c'est que si l'on insère dans le péritoine d'un deuxième lapin deux sacs de collodion, ensemencés, le premier, avec une trace du liquide opalin ainsi obtenu, le deuxième avec plusieurs gouttes du même liquide, *préalablement chauffé*, celui-ci se comporte identiquement comme le sac *témoin* de tout à l'heure; son contenu reste limpide et transparent, tandis que l'autre présente bientôt l'opalescence et les innombrables points réfringents décrits plus haut; le chauffage avait tué les germes ensemencés.

« Avec le liquide opalin donné par le sac fertile du deuxième lapin, on peut ensemencer de nouveaux sacs qu'on insère dans le péritoine d'un troisième lapin et ainsi successivement; on obtient toujours des résultats identiques. Mais il est prudent de faire plusieurs sacs pour chaque passage, la rupture du sac se produisant assez fréquemment.

« Le plus souvent les lapins sont très amaigris au moment où on les sacrifie; parfois même ils succombent avant le jour fixé pour l'autopsie; ils sont alors dans un état de cachexie profonde; ils n'ont plus que la peau et les os; l'autopsie ne révèle pourtant aucune lésion organique appréciable; le sang et la pulpe des parenchymes, ensemencés dans des milieux variés, même en sacs de collodion, ne donnent pas de culture; il s'agit donc, selon toute probabilité, d'une intoxication due à la diffusion, en dehors du sac, de produits élaborés par le microbe; on ne peut en tout cas les attribuer à des troubles digestifs (ou autres) qu'aurait provoqués la présence du sac, corps étranger; quand le bouillon mis en sacs n'a pas été ensemencé, les lapins peuvent recevoir plusieurs sacs et les conserver plusieurs mois, sans présenter le moindre malaise, sans perdre un gramme de leur poids. Il nous a paru d'ailleurs que ces accidents étaient d'autant plus accusés et la cachexie d'autant plus profonde que les sacs introduits après ensemencement étaient plus nombreux, d'une capacité plus grande ou que la culture effectuée était plus riche. — Voilà donc un nouvel exemple d'un animal très sensible aux toxines d'un microbe contre lequel il est pourtant tout à fait réfractaire.

« Nous avons essayé plusieurs fois d'obtenir des cultures en sacs chez le cobaye; nous n'y avons jamais réussi : même après six semaines de séjour dans le péritoine du cobaye, le liquide le plus largement ensemencé est retrouvé aussi limpide qu'au début.

« Il s'agit donc bien d'un microbe spécial qui a pullulé en cultures successives dans le milieu particulier que les échanges osmotiques ont créé chez le lapin, à l'intérieur du sac de collodion. »

Ce microbe ainsi obtenu ne donne aucune culture quand on le réensemence in vitro, à l'air ou dans le vide, dans les milieux ordinaires, liquides et solides, usités en microbiologie. Seul le bouillon qui a séjourné pendant quelques semaines, à l'intérieur de sacs de collodion, dans le péritoine d'une vache ou d'un lapin, fournit une culture quand on l'ensemence. Ce séjour dans le péritoine l'a modifié à la faveur des échanges osmotiques qui s'effectuent à travers les parois du sac : il devient légèrement albumineux. Un liquide qui donne de bons résultats est la solution de peptone de Martin (Ann. Inst. Pasteur, 1898) additionnée de 1/25 de sérum de lapin ou de vache. La culture ne se fait pas en présence de gaz inertes ou dans le vide.

L'étude expérimentale de ces cultures sur les bêtes bovines a démontré leur spécificité. L'inoculation sous-cutanée de cinq vaches à l'aide d'une petite quantité de culture en sacs a provoqué le développement d'un engorgement péripneumonique absolument caractéristique. « L'une de ces vaches a succombé avec une infiltration œdé-

mateuse formidable; les quatre autres ont résisté. Deux de celles-ci, réinoculées en région défendue avec une forte dose (1 centim. cube) de sérosité pulmonaire, n'ont manifesté absolument aucun symptôme local ou général, tandis qu'une vache *neuve*, inoculée en même temps qu'elles, *à titre de témoin*, avec 10 gouttes de la même sérosité, succombait vingt-deux jours après l'inoculation.

« Une troisième vache, réinoculée après quatre mois avec 1 cent. cube de sérosité pulmonaire provenant d'une lésion suraiguë, n'a présenté ni fièvre ni lésion locale.

« La quatrième n'a pas encore été réinoculée. »

Ces essais d'infection des bêtes bovines ont en outre établi d'une manière indiscutable la présence d'un germe qui s'est multiplié dans les cultures en sacs : les vaches ont été inoculées avec des dilutions de 1 : 10000 — 400000000 de la sérosité primitive, c'est-à-dire dans des conditions où celle-ci n'exercerait plus la moindre virulence.

Les passages successifs par l'organisme du lapin semblent atténuer sensiblement la virulence péripneumonique.

Il y a lieu d'espérer que, par l'étude ultérieure du germe de Nocard, on apprendra à connaître sa toxine et on pourra essayer de modifier sa virulence, de manière à obtenir un produit d'une activité atténuée fixe, d'une préparation aisée, qui pourra être utilisée pratiquement dans les vaccinations contre la péripneumonie.

Répartition.

Depuis longtemps, bien avant qu'on ne connut la nature du virus péripneumonique, on avait étudié celui-ci et reconnu qu'il résidait au niveau des lésions spécifiques, c'est-à-dire dans les plèvres et les poumons. Le jetage se montre également virulent, tandis que le sang, les déjections, l'urine et le lait paraissent toujours dépourvus d'action virulente. La sérosité pulmonaire chauffée et filtrée perd son activité; elle se conserve à l'étuve, pure ou additionnée de bouillon, sans donner lieu à une culture microbienne.

Pathogénie.

Elle exerce son action en inoculation hypodermique sur les bovidés et les buffles. Le mouton, le porc, les carnassiers, le lapin, le cobaye, les oiseaux sont complétement réfractaires.

La sérosité pulmonaire ne se montre pas toujours également virulente; tantôt son inoculation est suivie d'accidents graves, tantôt, au contraire, elle ne confère qu'une immunité incomplète.

Son action varie aussi suivant le lieu où on l'inocule. Le tissu où elle se développe de préférence est le tissu conjonctif sous cutané. Dans les régions où ce tissu est lâche et abondant, elle détermine des altérations redoutables, qui peuvent entraîner la mort. Dans les régions où ce tissu est au contraire rare et dense, elle ne produit qu'un accident local, bénin et passager, à la suite duquel s'établit l'immunité. Du moment qu'une première inoculation a produit ce

résultat, on peut effectuer aux régions dangereuses une inoculation critère sans voir survenir d'accidents graves. La réaction locale, au lieu d'être mortelle, est légère et sert de critérium pour constater l'établissement de l'immunité.

L'ingestion des produits virulents ne détermine pas l'infection; il en est de même de l'introduction du virus dans l'appareil respiratoire. Enfin, l'inoculation intraveineuse de sérosité pulmonaire ne produit aucun accident et confère l'immunité aux animaux (Thiernesse).

La transmission de la maladie de la mère au fœtus a été signalée à plusieurs reprises, bien qu'elle paraisse en somme exceptionnelle.

Martens a signalé un cas très intéressant de développement intrautérin de la péripneumonie. Sur un veau mort dix jours après la naissance, il observa toutes les lésions de la maladie à un stade très avancé. Sur la mère abattue, il reconnut dans les poumons des altérations qui se rapportaient à une péripneumonie résolue et guérie.

Infection naturelle.

La contagion naturelle se fait par l'intermédiaire de l'air. Le virus contagieux est répandu dans l'atmosphère avec l'air expiré par les animaux malades; il y est répandu en telle abondance qu'il peut aller contaminer des bêtes à une distance de trois cents pas. Le plus souvent, la transmission se fait par le contact et la cohabitation avec les bêtes malades, ou par les objets qui ont été souillés par les produits (bave, mucus nasal, exsudat pulmonaire) contenant l'agent virulent.

Vaccination.

C'est au Docteur Willems que l'on doit les premiers essais d'inoculations préventives et leur introduction définitive dans la pratique journalière. Ce praticien inoculait simplement la sérosité, qui s'écoulait des incisions faites dans les poumons pleuropneumoniques, à l'extrémité de la queue des bêtes bovines. Le point le plus favorable est la face externe de la queue, à 7 ou 10 centimètres au-dessus de l'extrémité. On peut également faire l'inoculation au fanon, mais ce mode a été abandonné depuis. L'injection de la sérosité fraîche sous la peau détermine une réaction locale (inflammation et exsudation) et provoque une affection fébrile accompagnée de toux. Après la disparition de ces phénomènes, les bêtes inoculées se montrent réfractaires et peuvent cohabiter avec des animaux malades sans jamais contracter la maladie.

Dans la pratique des inoculations, il importe d'effectuer deux vaccinations. Une première à l'extrémité de la queue, et une seconde, 6 à 8 semaines plus tard, encore à la queue, mais un peu au-dessus du point de la première inoculation.

Schütz et Steffen ont cherché à déterminer les conditions dans lesquelles les inoculations vaccinales donnent les meilleurs résultats. Ils ont observé que la sérosité fraîche, encore chaude, produit une réaction locale plus vive que la lymphe déjà froide; celle-ci est moins

virulente, elle agit plus lentement et plus faiblement. Des morceaux de poumons malades introduits sous la peau ne provoquent presque pas de réaction. Le virus semble donc se trouver principalement dans le sérum et s'atténuer par le refroidissement. Aussi doit-on préférer les inoculations avec la lymphe chaude qu'avec la sérosité refroidie.

La quantité de vaccin n'exerce pas d'influence sur le moment de l'apparition et sur la marche de l'accident local. Plus celui-ci sera accusé, plus forte sera l'immunité.

L'emploi de la lymphe chaude et de la lymphe froide confère également l'immunité; mais celle-ci est plus puissante dans le premier cas que dans le second.

Schütz et Steffen ont essayé d'employer une lymphe glycérinée (parties égales de lymphe et de glycérine). Celle-ci s'est montrée également apte à créer l'immunité. Elle a en outre l'avantage de se conserver avec son activité primitive et d'être débarrassée de tous les microbes étrangers, tels que les microcoques pyogènes qui sont détruits par la glycérine.

Pour recueillir la lymphe fraîche la plus active, il faut utiliser des poumons qui n'ont subi que la première étape de l'infiltration pleuropneumonique et dans lesquels ne s'observe aucun foyer de suppuration ou de nécrose. On incise les lobes pulmonaires qui ont subi l'infiltration la plus abondante et on recueille la sérosité qui s'en découle dans un vase bien propre. On la filtre aussitôt et l'inocule immédiatement, avant qu'aucune trace de putréfaction n'y apparaisse.

Nocard recommande le procédé suivant : on découpe une cavité conique dans le tissu hépatisé; le sérum virulent s'y accumule par suite de la rétraction des tissus. On le recueille avec une pipette stérilisée et on y ajoute 1/2 vol. d'acide phénique à 5 o/oo et 1/2 vol. de glycérine pure et neutre. Le mélange filtré sur du papier, maintenu dans un flacon bouché et dans un endroit frais et obscur, conserve toute sa virulence pendant 2 1/2 mois.

En présence de la difficulté de se procurer de la sérosité fraîche, Laquerrière a cherché à conserver pendant longtemps de la lymphe avec sa virulence primitive. Il y est parvenu en soumettant un poumon malade ou la lymphe elle-même à une congélation de 5° à 6° et en les maintenant à cette température. Après un an, le poumon avait conservé sa virulence et se montrait aussi actif que la lymphe fraîche. La sérosité dégelée dans des tubes stérilisés et des morceaux de poumons conservés étaient encore virulents après plusieurs mois; mais leur activité était diminuée et cela d'autant plus qu'ils avaient été conservés plus longtemps.

On conçoit dans ces conditions combien il est utile de disposer d'une manière constante de lymphe fraîchement recueillie sur un ani-

mal. Leistikow a proposé de se servir de veaux âgés de 3 à 4 mois comme source permanente de lymphe péripneumonique. Ces animaux reçoivent, en inoculation derrière l'épaule, avec tous les soins antiseptiques, 1 ccm. de sérosité péripneumonique fraîche provenant d'une bête bovine. Lorsque la réaction s'est produite, le veau est sacrifié et fournit 175 ccm. d'une lymphe jaunâtre, claire, qui est recueillie dans des flacons stérilisés. Une partie est additionnée de glycérine; une autre partie est conservée pure dans un endroit frais. Cette lymphe fournie par les veaux s'est montrée aussi active que la sérosité pulmonaire provenant de bovidés atteints par la maladie.

Thiernesse et Degive ont essayé les inoculations intraveineuses et ont observé que celles-ci sont toujours inoffensives, à la condition d'éviter bien soigneusement l'introduction de traces du virus dans le tissu conjonctif circonvoisin. Par cette méthode, les bœufs acquéraient l'immunité. Degive a signalé une autre méthode d'inoculation : il pratique celle-ci à la partie supérieure et latérale du cou. On voit apparaître en ce point une tumeur considérable que l'on divise par une incision cruciale profonde portant jusque sur les tissus sains. Pendant deux jours, on traite la plaie par la teinture d'iode. Degive assure avoir conféré l'immunité par cette méthode.

Enfin, au rapport de Theiler, dans l'Afrique du Sud, on confère l'immunité aux animaux en leur faisant ingérer la sérosité péripneumonique. Cette pratique qui déterminerait une immunité aussi solide par l'inoculation sous-cutanée est préférée à celle-ci, parce qu'elle ne s'accompagne pas des accidents qui s'observent lors de l'application de la méthode hypodermique. Il importe toutefois de remarquer que ce fait se trouve en contradiction avec des expériences de Nocard, qui a constaté que l'ingestion de grandes quantités de tissu hépatisé et de sérosité péripneumonique ne provoque pas l'infection et est incapable de conférer l'immunité.

Littérature. — Willems, *Communications à l'Académie royale de médecine de Belgique;* 1852. — Sussdorf, *Ueber Lungenseuche des Rindes;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., V, 1879. — Bruylants et Verriest, *Recherches sur le microbe de la pleuropneumonie bovine;* Bullet. Acad. royale de médecine Belgique, 1880. — Pütz, *Lungenseucheimpfversuche*; Œster. tierärztl. Monatschr., 1881-82. — Himmelstoss, *Mikroskopischer Befund in zwei Fällen von Lungenseuche;* Wochenschr. f. Thierheilk. u. Viehzucht, 1884. — Poincarré, *Sur l'envahissement du tissu pulmonaire par un champignon dans la péripneumonie*; Compt. rend. Ac. Sc., t. 92, 1881. — Lustig, *Zur Kenntniss des Contagiums der Lungenseuche des Rindviehs;* Centralbl. f. med. Wiss., 1885. — Poels et Nolen, *Das Contagium der Lungenseuche;* Centralbl. f. med. Wiss., 1884; et Fortschr. d. Med., 1886. — Arloing, *Sur l'étude bactériologique des lésions de la péripneumonie contagieuse du bœuf* et *Détermination du microbe producteur de la péripneumonie contagieuse du bœuf;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 109, 1889; *Étude bactériologique de la péripneumonie contagieuse du bœuf;* Compt. rend. des séances du Ve Congrès intern. de méd. vétér., 1889,

Paris; et diverses publications dans le Bullet. de la Soc. centr. de méd. vétér., 1893 et 1894, ainsi que dans les Compt. rend. Ac. Sc. Paris, 1893 et 1894. — Rossignol, *Expériences sur la péripneumonie portant sur des essais comparatifs d'inoculations préventives faites d'après les méthodes Arloing et Willems;* Rec. de méd. vétér., 1896. — Lignières, *Le Pneumobacillus liquefaciens, hôte habituel du poumon sain;* Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér., 1896. — Nocard et Roux, *Le microbe de la péripneumonie;* Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér , 1898. — Martens, *Ein Fall von intrauteriner Entwicklung der Lungenseuche;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1889. — Schütz et Steffen, *Die Lungenseuche-Impfung und ihre Antiseptik;* Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk., XV, XVI et XVII, 1889-91. — Nocard, *Moyen simple de conservation du virus péripneumonique;* Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér., 1892. — Laquerrière, *Note sur la conservation du virus péripneumonique par la congélation*; Compt. rend. Soc. Biol., 1890. — Leistikow, *Versuche zur Gewinnung von Lungenseuchelymphe durch Impfung von Kalbern*; Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk., XXII, 1896. — Thiernesse et Degive, *Inoculation préventive de la péripneumonie contagieuse par injection intraveineuse*; Ann. méd. vétér., 1882. — Theiler, *Die Lungenseuche in Süd-Afrika*; Schweiz. Arch. f. Thierheilk., t. 41, 1899.

CHAPITRE IV.

Etude microbiologique de la Méningite cérébro spinale du cheval.

Cette affection a été étudiée d'une part par Siedamgrotzky et Schlegel, d'autre part par Johne. Les résultats obtenus par ces auteurs s'accordent pour établir que le facteur étiologique de cette affection est représenté par un microcoque, mais les descriptions qu'ils en donnent, tant au point de vue morphologique que biologique et pathogénique, sont assez différentes et surtout trop incomplètes pour qu'on puisse affirmer l'identité des microcoques observés de part et d'autre. Il convient donc de reproduire séparément les observations de ces auteurs.

Morphologie. Siedamgrotzky et Schlegel décrivent un microbe qui se présente sous la forme de microcoques isolés ou associés en diplocoques, mesurant en moyenne 0,6 μ de diamètre, agités de mouvements de rotation. Des spores n'ont pas été observées.

Répartition. Ces microcoques se rencontrent dans la substance des différentes parties malades du cerveau, du cervelet, de la moelle allongée et de la moelle épinière.

Recherche. Ils se colorent bien par les matières ordinaires d'aniline, ainsi que par la méthode de Gram.

Cultures. Ces microorganismes se développent sur les différents milieux de culture, au contact comme à l'abri de l'air La température la plus favorable à leur développement est de 38° C.; à la température ordinaire, la végétation est ralentie.

Sur gélatine, en plaque, on voit apparaître de petites colonies punctiformes, grisâtres, donnant à la plaque l'aspect comme si elle était saupoudrée de sable; plus tard, ces colonies deviennent lenticulaires, gris sâle, présentant des contours très nets et un point central plus épais caractéristique. En piqûre, la gélatine subit la liquéfaction et se trouble tout le long du trajet de l'aiguille. En strie, la culture s'accuse soit par une couche mince, soit par des colonies isolées, arrondies, blanches, à aspect miroitant, et nettement délimitées.

Sur agar, en piqûre, il se forme, tout autour du point d'inoculation, un revêtement blanc, mince, à aspect miroitant; le long du trajet de l'aiguille, il se produit une ligne blanchâtre. En strie, la culture est analogue à celle qu'on obtient sur gélatine dans les mêmes conditions.

Sur pomme de terre, le développement donne lieu à une couche brillante d'un gris clair sale ou à des colonies isolées, arrondies, humides, brillantes, d'un gris clair.

Sur sérum de cheval liquide, aucun développement ne se produit; sur sérum solidifié, le développement est lent, chétif, et le substratum se liquéfie immédiatement autour des colonies.

Dans le bouillon, on observe un trouble uniforme et un dépôt abondant, floconneux, au fond. Il ne se forme pas de voile à la surface.

Pathogénie. Pour établir l'action pathogène de ce microorganisme, SIEDAMGROTZKY et SCHLEGEL se sont servis de substance nerveuse et de cultures.

Les souris et les lapins se sont montrés réfractaires à ce microcoque, qui n'a exercé chez ces animaux ni inflammation ni suppuration. L'injection intraveineuse de culture entreprise sur trois chevaux ne put pas reproduire d'une manière certaine la maladie spécifique; dans un cas, on observa une affection cérébrale légère et à l'autopsie les microcoques furent retrouvés dans le liquide rachidien, ainsi que dans la substance du cerveau et de la moelle épinière. L'inoculation sous-durale de culture chez un cheval détermina une méningite et une encéphalite intense et les microbes inoculés furent retrouvés dans les centres nerveux.

Morphologie. Le microcoque, décrit par JOHNE, se présente exclusivement sous la forme de diplocoque mesurant environ 0,4-0,8 μ de diamètre. Ce diplocoque se caractérise principalement en ce que les deux éléments ont la forme de deux disques hémisphériques séparés par un espace clair linéaire (forme en grain de café); il possède en outre la tendance de former de courtes chaînettes composées de 2 à 6 éléments, dont les lignes de séparation sont, non pas transversales, mais longitudinales par rapport à l'axe de la chaînette. On observe aussi des formes en tétraèdres et des chaînettes doubles. Les éléments observés dans les matériaux fixés présentent une capsule.

Répartition. Ces diplocoques se rencontrent dans les liquides encéphaliques

et rachidiens, ainsi que dans la substance nerveuse. JOHNE les a observés dans le sang. Ils sont quelquefois renfermés dans les éléments lymphoïdes et endothéliaux.

Recherche.

Ils se colorent aisément avec toutes les matières d'aniline ordinaires. Leur forme caractéristique apparaît surtout après l'emploi de la solution de ZIEHL, lavage rapide avec une solution aqueuse à 2 o/o d'acide acétique et enfin lavage à l'eau. La coloration par la méthode de GRAM donne des résultats inconstants.

Cultures.

Les cultures présentent des analogies avec celles des microcoques de SIEDAMGROTZKY et SCHLEGEL, bien qu'il n'y ait pas identité parfaite.

D'après ces caractères morphologiques, JOHNE rapproche son diplocoque de celui que WEICHSELBAUM a trouvé dans la méningite cérébro-spinale et que JÆGER a reconnu comme le facteur étiologique de la méningite cérébro-spinale épidémique et auquel celui-ci a donné le nom de *Diplococcus intracellularis*. JÆGER a confirmé cette identification de JOHNE, qui a proposé pour son diplocoque la dénomination de *Diplococcus intracellularis equi*.

C'est probablement le même organisme que TRAMBUSTI a recueilli dans un cas de méningite cérébro-spinale chez un jeune mouton et que D'ERCOLE a retrouvé chez deux veaux qui avaient succombé à la même maladie. Ces diverses observations tendent ainsi à établir que ce microcoque se rencontre comme agent pathogène chez les animaux dans les mêmes conditions que chez l'homme.

Pathogénie.

L'injection intrapéritonéale de ce diplocoque chez le cobaye entraîne la mort de cet animal après 36 heures avec les symptômes d'une intoxication. En injection intraspinale, il s'est montré également pathogène pour la chèvre. Un de ces animaux succomba après 36 heures, à la suite de phénomènes de paralysie; un autre après 9 jours avec tous les symptômes d'une méningite cérébro-spinale. L'examen microscopique des exsudats décela la présence des diplocoques à l'état libre et à l'intérieur des cellules.

Un cheval inoculé à la nuque dans l'espace sous-dural présenta les accidents cliniques typiques d'une méningite cérébro-spinale grave. Trois semaines après l'injection, les phénomènes n'avaient pas encore disparu. Chez un cheval qui avait reçu une injection intraveineuse, on n'observa que des troubles nerveux légers, qui étaient dissipés 3 à 4 jours après.

Infection naturelle.

Les modes d'infection sont encore indéterminés.

D'après WALLMANN, une atteinte de la maladie ne confère pas l'immunité et le produit d'une jument malade ou récemment rétablie n'est pas réfractaire à la maladie, qui ne se transmet pourtant pas au poulain mis bas pendant l'évolution de celle-ci.

Littérature. — Siedamgrotzky et Schlegel, *Zur Kenntniss der seuchenartigen Cerebrospinalmeningitis der Pferden;* Arch. f. wiss. und prakt. Thierheilk., XXII, 1896. — Johne, *Zur Kenntniss der seuchenartigen Cerebrospinalmeningitis der Pferde;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., XXII, 1896. — Wallmann, *Ueber die Borna'sche Krankheit;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1897. — Trambusti, *Contributo allo studio dell' eziologia della meningite cerebro-spinale negli animali;* Moderno Zooiatro, 1895, et Clin. veter., XVIII, 1895. — d'Ercole, *Meningite cerebro-spinale in due vitellini;* Mod. Zooiatro, 1896.

CHAPITRE V.

Etude microbiologique de la Variole.

§ 1. *La variole vaccine (cow-pox).*

C'est à Chauveau qu'on doit la première notion sur la nature de l'agent virulent de la vaccine : il montra qu'en filtrant la sérosité vaccinale on obtient d'une part un liquide sans action, et d'autre part une partie solide qui, inoculée, reproduit seule le vaccin. Chauveau montra ainsi que l'élément virulent était constitué par les particules solides répandues dans la lymphe vaccinale.

Observations microbiologiques.

Cohn, le premier, observa les microbes contenus dans la sérosité des pustules, les décrivit sous la forme de microcoques et leur donna le nom de *Micrococcus vaccinæ*, les considérant ainsi comme l'agent spécifique. Depuis lors, ces microcoques ont été revus par un grand nombre d'auteurs (Klebs, Cornil et Babès, Koch, Bareggi, Quist, Voigt, Mégnin, Carmichaël, Tenholt, Garré, Buist, etc.), mais ceux-ci ont presque toujours échoué dans leurs essais de cultures pures. La plupart des observateurs ont rencontré dans la lymphe vaccinale plusieurs microcoques, dont un certain nombre ont été identifiés avec les microcoques pyogènes (Guttmann, Pfeiffer, Grigoriew, Woitow, Leoni).

Les essais d'inoculation que l'on a tentés avec les produits de culture ont donné des résultats en général peu satisfaisants. Quist, qui a cultivé le liquide vaccinal dans le sérum de bœuf glycériné, a reproduit une pustule vaccinale chez un enfant, qui s'est montré ensuite insensible à une nouvelle inoculation avec du vaccin. Mais ce résultat est peu probant, parce que la méthode employée par cet auteur est incapable de procurer une culture pure. Du reste, ce résultat n'a pas été confirmé depuis.

Garré est parvenu à recueillir dans les pustules vaccinales un microcoque identique à celui de Cohn. Il l'a cultivé au thermostat sur agar et sur sérum; il a obtenu ainsi, au bout de 3 à 5 jours, un développement sous la forme d'un enduit grisâtre, épais, régulier. Inoculé au taureau, ce microcoque développe des pustules qui, transmises à l'homme et aux animaux, reproduisent des pustules vaccinales

normales et confèrent l'immunité contre une nouvelle inoculation de vaccin. Mais l'inoculation directe des cultures à l'homme n'a jamais développé ni des pustules, ni l'immunité

Tenholt a isolé de la sérosité vaccinale douze différents microcoques. L'inoculation de ces espèces n'a donné aucun résultat chez un veau âgé de quelques semaines; deux seulement provoquèrent de la rougeur et de la tuméfaction autour du point d'inoculation.

Voigt a isolé également plusieurs microcoques, dont une espèce inoculée au veau confère l'immunité pour le cow-pox. Il a obtenu ainsi une culture pure qui constituait un vaccin très puissant. Malheureusement, ces cultures s'atténuent très rapidement et après cinq mois elles sont inoffensives.

Plus récemment, Grigoriew paraît être arrivé à des résultats plus précis. Il signale dans la sérosité vaccinale du veau trois espèces de microorganismes : le *Staphylococcus pyogenes aureus* (ou dans quelques cas rares, au lieu de celui-ci, le *Staphylococcus pyogenes citreus*) et un microcoque spécial, auquel il donne le nom de *Micrococcus vaccinæ* et qu'il considère comme l'agent spécifique de la vaccine. Ce microcoque se cultive lentement sur la gélatine à la température ordinaire, sans la liquéfier, sinon après cinq à six semaines. Il se cultive également sur pomme de terre et sur sérum qu'il liquéfie; il se développe dans le bouillon et le lait qu'il coagule en le rendant acide. Au microscope, il se montre sous la forme de diplocoques ou de courtes chaînettes.

Inoculé au veau, le *Micrococcus vaccinæ* donne naissance à des papules et à des pustules, non seulement au point d'inoculation, mais encore en d'autres points du corps. Dans la sérosité des papules, le microcoque se trouvait en culture pure. Trois semaines après, l'inoculation de la sérosité vaccinale ordinaire, chez le même animal, n'a donné aucun résultat. Avec le produit des papules expérimentales, Grigoriew a vacciné des personnes, qui se montrèrent également réfractaires à l'inoculation ultérieure de la vaccine ordinaire. Des jeunes gens, déjà vaccinés pendant leur enfance, ne donnèrent pas de résultats avec le *Micrococcus vaccinæ*; vaccinés de nouveau, trois semaines plus tard, avec du vaccin, ils donnèrent de faibles pustules.

Woitow a observé dans la lymphe vaccinale la présence constante des *Staphylococcus pyogenes aureus*, *albus*, *cereus* et *citreus* et du *Streptococcus erysipelatis*. Les cultures pures de ces microbes, inoculées au veau, ne provoquent pas la formation de pustules vaccinales et ne confèrent pas l'immunité. L'auteur essaya alors d'inoculer un mélange de ces microbes, tels qu'ils se rencontrent dans les pustules ordinaires. Il obtint dans deux cas la formation de pustules très analogues aux pustules vaccinales normales, et les animaux se montrèrent dans la

suite insensibles à l'inoculation du vaccin. Il obtint de semblables pustules chez des enfants, mais le résultat concernant l'immunité fut douteux. L'observation microscopique de coupes effectuées à travers des pustules vaccinales provenant de veaux montre toujours, en plus ou moins grande abondance, des microcoques qui ne se colorent pas par la méthode de GRAM et qui, par conséquent, n'appartiennent pas au groupe des microcoques pyogènes ordinaires.

Indépendamment des staphylocoques et des streptocoques pyogènes, BABES trouve dans la lymphe vaccinale deux bacilles, qu'il obtient en culture, mais dont il n'établit pas les caractères spécifiques.

ABBA signale en 1891, dans la pulpe vaccinale, un bacille qui produit chez le lapin et le cobaye, mais surtout chez le premier, ou bien un abcès local, ou bien une septicémie généralisée. En culture, ce bacille ressemble beaucoup au *Bacillus pyogenes fœtidus* PASSET, bien qu'il s'en différencie par plusieurs caractères.

NIKOLSKY isole également un bacille, dont la culture en bouillon injectée dans le péritoine des lapins détermine après 4 jours de nombreuses papules sur tout le corps; ces papules se transforment en véritables pustules caractéristiques les 7e et 8e jours. Deux jours après, il se forma une croûte qui ne tomba qu'après 4 semaines ; à l'examen microscopique des pustules, NIKOLSKY retrouve le même bacille.

ANTONY observe, dans les différents vaccins qu'il a examinés, quatre microcoques et trois bacilles. Parmi les microcoques, il signale le *Staphylococcus pyogenes aureus* et un microcoque qu'il désigne sous le dénominatif de porcelaine à raison de la blancheur de ses colonies ANTONY est disposé à reconnaître à ce dernier microorganisme le caractère spécifique, bien qu'il ait échoué dans ses essais d'inoculation de cultures du microcoque porcelaine aux génisses.

SIEGEL décrit un court bacille dont la culture, reportée sur des enfants et des adultes, s'est montrée inefficace pour conférer l'immunité.

MALJEAN retrouve dans le vaccin des microcoques, dont un remarquable par sa couleur blanche et qu'il appelle *coccus vaccinal*. Inoculé en culture pure à la génisse, ce microcoque reproduit les lésions classiques de la vaccine et confère l'immunité. Après un second passage sur la génisse, ce microcoque donne naissance à un vaccin très actif et dépourvu de toute action inflammatoire étrangère à la vaccine. Mais entre les mains d'autres expérimentateurs (ANTONY), ces cultures se montrèrent dépourvues de toute action spécifique.

MARTIN a obtenu des cultures du vaccin, dans lesquelles il observe de courts bacilles formant quelquefois de courts filaments, des bacilles plus longs et quelquefois un microcoque disposé en chaînettes de 5 à 6 éléments. Ces cultures, dont la pureté n'est pas établie, ont déterminé chez des veaux une éruption vaccinale typique.

Ruete et Enoch ont cultivé un microcoque dépourvu de toute action sur le cobaye. Inoculé au porc, il reproduisit une pustule vaccinale, à la suite de laquelle ces animaux possédaient l'immunité. Sur les veaux, il se forma des pustules dont le produit a pu être reporté sur l'homme en procurant à ce dernier l'immunité contre la vaccine. Ces auteurs ont reconnu en outre qu'il existe dans ces cultures une toxine, à laquelle ils donnèrent le nom de vaccinine.

Klein et Copeman étudient un bacille qu'ils ont rencontré dans le vaccin; mais tous leurs essais de culture sur les milieux ordinaires ont échoué, sauf sur œuf. Les inoculations de ces cultures sur le veau ont été faites dans des conditions qui ne permettent pas de tirer des conclusions positives.

Kent retrouve le bacille de Klein, dont il réussit la culture grâce à des méthodes spéciales. L'inoculation de ces cultures aux veaux reproduit des pustules qui, jusqu'au quatrième jour, possèdent tous les caractères des pustules vaccinales.

Bay a retrouvé un semblable bacille, dont il réussit la culture sur le bouillon, mais il a négligé d'en établir la spécificité par des expériences sur les animaux.

Landmann a constaté que le contenu microbien du vaccin varie dans une très large mesure, de 50 à 2500000 germes par centimètre cube. Les espèces les plus fréquentes sont le *Staphylococcus pyogenes aureus* et le *Streptococcus pyogenes*.

Boureau et Chaumier retrouvent également les streptocoques pyogènes associés à des microbes divers, parmi lesquels ils signalent le *Micrococcus flavus*, le *Bacillus subtilis*, le *Bacillus luteus*, le *Bacterium termo*, le *Proteus vulgaris*, un *Cladothrix*, un bacille fluorescent et d'autres bacilles indéterminés.

Sacquépée obtient des résultats analogues : à côté de trois microcoques, il rencontre le *Bacillus subtilis*, le *Bacillus mesentericus vulgatus* et un bacille indéterminé. Goumy et Cozette ont fait la même observation.

Deeleman, qui a fait l'analyse microbiologique de 39 échantillons de vaccin, les trouve inégalement riches en germes : de 1550 à 8337765 par centimètre cube. Ces germes sont représentés par les *Proteus*, les coli-bacilles, des bacilles fluorescents, le *Bacillus mesentericus vulgatus*, le *Bacillus subtilis*, des streptocoques et les staphylocoques pyogènes sous leurs trois variétés chromogènes.

Dreyer retrouve également les streptocoques et les staphylocoques pyogènes.

Vanselow et Czaplewski recueillent un staphylocoque, auquel ils donnent le non de *Staphylococcus quadrigeminus*. D'après ces auteurs, il correspondrait aux staphylocoques observés antérieurement par un

grand nombre d'auteurs et que ceux ci ont identifié aux staphylocoques pyogènes, bien qu'il en diffère sous plusieurs rapports. La spécificité de ce staphylocoque nouveau n'est pas établie expérimentalement. Dans une note ultérieure, ces auteurs ont reconnu que ce staphylocoque est dépourvu de toute spécificité.

Il ne saurait être ici question des travaux de Van der Loeff, Hlava, L. Pleiffer, Guarnieri, Buttersack, Monti, Ruffer, Plimmer, Piana et Galli-Valerio, E. Pfeiffer, von Sicherer, Clarke, Ogata, Vedeler, Kourloff, von Wasielewski, Reed, Hückel, etc., qui ont décrit des éléments spéciaux, qu'ils ont considérés comme des amibes, des sporozoaires, etc., et auxquels ils ont attribué un rôle étiologique dans la vaccine. Outre qu'aucun de ces observateurs n'est parvenu à isoler ces parasites, à les cultiver et par conséquent à établir leur spécificité par la voie expérimentale, d'autres observateurs ont montré que certaines de ces productions ainsi décrites n'étaient ou bien que des produits artificiels ou bien des résidus nucléaires de leucocytes (Ferroni et Massari, Unna, Coporaso, Leoni, Landmann, Dræer, Salmon, etc.).

Il résulte de cette rapide et incomplète revue des travaux (1) qui ont porté sur la recherche du germe spécifique de la vaccine que celui-ci n'est pas encore connu; que la sérosité vaccinale se montre constamment contaminée par un grand nombre de germes ubiquitaires, parmi lesquels il convient de signaler les staphylocoques pyogènes, le streptocoque pyogène, les coli-bacilles, les *Proteus*, le *Bacillus subtilis*, le *Bacillus mesentericus* et un grand nombre d'autres espèces encore indéterminées.

Répartition. Faute de disposer de cultures pures pour expérimenter l'action de l'agent spécifique de la vaccine sur les différents animaux, on a utilisé la lymphe vaccinale telle qu'on la recueille dans les pustules d'inoculation du veau ou dans les pustules de cow-pox naturel. Tous les éléments de la pustule vaccinale sont doués de virulence (croûtes, liquide exsudé et produit du raclage du derme enflammé). Le sang n'est qu'exceptionnellement virulent.

Pathogénie. L'inoculation sous-épidermique chez la vache produit toujours, dès le second jour, une petite papule rosée qui s'agrandit et se déprime en son centre : celui-ci prend un aspect blanchâtre, contrastant avec la couleur rouge de la périphérie. Le quatrième jour, la pustule est définitivement constituée avec son ombilic, son bourrelet circulaire et son aréole. A partir du neuvième jour, la pustule décroît et, vers le douzième jour, elle n'est plus indiquée que par une

(1) Pour une revue plus complète de ces travaux, consulter l'article *Pocken*, par Huguenin, dans Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. des Menschen u. d. Tiere, IV. Jahrg., 1897, Wiesbaden, 1899.

croûte qui tombe du quatorzième au vingtième jour, en laissant une légère cicatrice persistante. La sérosité contenue dans la papule vaccinale est active dès le troisième jour, et conserve toute sa virulence jusqu'au septième jour accompli. A partir de ce moment, son activité diminue rapidement, pour disparaître déjà le neuvième jour.

L'éruption vaccinale chez la vache ne s'accompagne d'aucun phénomène général appréciable. L'inoculation sous-épidermique n'est jamais suivie d'une généralisation de la vaccine, pas plus que d'éruptions secondaires localisées autour des points inoculés. Une première inoculation confère l'immunité pour toute nouvelle vaccination.

Inoculée sur la cornée du veau, la vaccine donne lieu à une kératite caractéristique, qui ne se produit pas chez des veaux qui ont été vaccinés antérieurement à la peau Cette kératite confère l'immunité contre l'inoculation sous-épidermique, mais plus tardivement. Inoculée dans la chambre antérieure de l'œil, elle produit de l'iritis et confère l'immunité aussi rapidement qu'à la peau. L'injection intraveineuse de lymphe vaccinale chez le veau procure également l'immunité (Straus, Chambon et Ménard).

Les solipèdes (cheval, âne) prennent également bien la vaccine et se comportent vis-à-vis d'elle comme la bête bovine. Toutefois, chez le cheval, l'évolution est plus lente et les caractères des pustules sont différents : les papules n'apparaissent, en effet, que du cinquième au huitième jour après l'inoculation endermique; elles grandissent jusqu'au dixième jour en affectant la forme d'un cône très évasé. A partir du neuvième ou douzième jour, l'épiderme soulevé laisse suinter de nombreuses gouttelettes d'une sérosité limpide, très légèrement citrine. Cette sécrétion qui est terminée du treizième au dix-septième jour se concrète en croûtes jaunâtres, transparentes, bien différentes de celle qui succède à la pustule vaccinale dans l'espèce bovine. Sous la croûte existe une surface humide, granuleuse, rosée, non saillante, creusée d'une cavité centrale assez profonde, dans laquelle s'enfonce une saillie de la face profonde de la croûte. Le bouton vaccinal des solipèdes est homogène et ne présente pas, comme chez la vache, trois portions distinctes : un ombilic central, un bourrelet circulaire et une aréole périphérique; il n'est pas ombiliqué et loin d'être déprimé dans sa partie centrale, il forme une saillie conique au sommet de laquelle se montrent les traces de la piqûre d'inoculation. La sécrétion s'effectue sur toute la surface du bouton et donne des quantités prodigieuses de liquide virulent, tandis que chez la vache la sécrétion ne se produit qu'au centre de la pustule et se montre rarement abondante.

Les solipèdes ne donnent, pas plus que les bêtes bovines, le moindre signe de réaction fébrile et ne présentent pas davantage

d'éruptions généralisées. L'immunité est acquise à la suite d'une première inoculation.

Le cow-pox transporté au cheval ne perd pas ses propriétés virulentes et peut ensuite revenir sur la vache, mais il y donne lieu à une éruption moins belle que celle du cow-pox proprement dit. L'organisme du cheval exerce sur l'activité du vaccin une influence très rapidement affaiblissante, influence que le retour du virus à la vache suffit pour neutraliser. L'organisme des solipèdes est donc moins apte que celui des sujets de l'espèce bovine à la culture du vaccin.

Chez le cheval, l'injection intraveineuse de vaccine engendre l'immunité et développe souvent dans les régions d'élection (nez, lèvres, bouche, région génito-anale) une éruption vaccinale, qui a tous les caractères du horse-pox naturel. Il en est de même à la suite de l'introduction par les voies digestives et respiratoires.

L'âne est aussi réceptif pour la vaccine que le cheval.

La chèvre est également apte à contracter la vaccine par inoculation et les pustules ombiliquées ont la plus grande ressemblance avec des boutons de vaccin. Le porc et le mouton prennent la vaccine, mais ne possèdent pas une grande aptitude à le faire. L'inoculation de la vaccine au chien donne le plus souvent des résultats positifs. Le lapin est aussi réceptif Il résulte des observations de Bard et Leclerc que l'évolution de la vaccine présente chez cet animal des caractères identiques et parfaitement comparables à ceux qu'on observe chez le veau. La sécrétion vaccinale y est relativement très abondante. Le cobaye prend également la vaccine, tandis que l'inoculation de celle-ci aux oiseaux n'a jamais donné de résultat.

Le singe se comporte vis-à-vis de la vaccine comme l'homme. Copeman a montré que, dans l'inoculation de la vaccine chez cet animal *(Rhesus)*, les phénomènes locaux atteignent leur acmé (la formation des vésicules) le 8e jour, comme chez l'homme. Les premiers signes de réaction apparaissent d'ordinaire le 3e jour. Le 5e jour, la vésiculation a généralement commencé et elle devient plus complète de jour en jour jusqu'au 8e. La vésicule donne alors naissance à une pustule et fréquemment alors apparaît un gonflement considérable de la peau, du tissu sous-cutané et des ganglions lymphatiques les plus voisins. La pustule sèche graduellement et il se forme une escharre qui tombe à la 3e semaine, si le singe ne l'a pas arrachée plus tôt.

Le chameau et le buffle cultivent également bien la vaccine. Ces animaux présentent du reste la variole à l'état enzootique, ce qui fait qu'on peut distiguer un camel-pox et un wildox-pox. Les

jeunes buffles sont tout particulièrement favorables à la culture du vaccin, dont ils paraissent régénérer la virulence affaiblie. Ces animaux sont utilisés en Cochinchine comme vaccinifères.

L'homme possède également une réceptivité très grande pour la vaccine et ne modifie guère sensiblement l'activité de celle-ci. L'organisme humain provoque cependant à la longue une légère atténuation du virus, atténuation qui n'est guère sensible quand on le transporte sur la vache, mais qui se révèle aussitôt quand on l'inocule au contraire au cheval.

Action des milieux.

La vaccin ne perd pas sa virulence à la suite de la dessiccation maintenue pendant plusieurs semaines, comme on peut l'observer dans les croûtes. L'application de la chaleur entraîne une rapide atténuation de la virulence suivie d'une stérilisation complète. Celle-ci est effectuée à 60° d'après Copeman, déjà à 48° d'après Cory ; l'atténuation est obtenue à 30°, 37° et 41° après 24 heures.

L'addition de glycérine permet de conserver le vaccin pendant de longs mois, 8 à 10 mois. Cette addition de glycérine a pour effet d'épurer le vaccin de la majeure partie des germes ubiquitaires qui le souillent. Leoni a été le premier à signaler ce fait et son observation a été confirmée depuis par un grand nombre d'auteurs (Chambon et St-Yves-Ménard, Copeman, etc.).

Infection naturelle.

Le cheval et la vache sont les seuls animaux qui présentent la vaccine à l'état spontané. Elle se produit principalement chez la vache, surtout sur les sujets jeunes ; on l'observe aussi chez le bœuf. La contagion se produit exclusivement par le contact immédiat : le virus est fixe et non transmissible par l'intermédiaire de l'atmosphère. L'infection nécessite toujours une solution de continuité de l'épiderme (écorchure, blessure, etc.). Chez le cheval, l'infection s'effectue ordinairement par les voies respiratoires.

Immunisation.

Une première évolution de la vaccine, chez tous les animaux, confère toujours l'immunité contre toute nouvelle infection. Mais la durée de cette immunité est fort variable. Chez le cheval, elle ne paraît pas dépasser quelques mois ; chez les bovidés, l'immunité est encore complète après 4 mois.

L'immunité conférée par le vaccin ne se produit qu'insensiblement et n'est complète que le onzième ou douzième jour. La lymphe stérilisée ne confère pas l'immunité, mais semble atténuer l'évolution normale de la vaccine (Janson).

Sérothérapie.

Les premiers essais tendant à transmettre l'immunité par la transfusion du sang des animaux vaccinés ont été entrepris par Raynaud, qui a réussi à préserver un veau de l'éruption vaccinale en lui injectant le sang d'un veau vacciné. Straus, Chambon et Ménard, Janson, Cramer

et Boyce ont poursuivi depuis l'étude de cette question. Ces auteurs ont constaté que la transfusion du sang d'un veau en pleine évolution de la vaccine à un veau sain confère l'immunité, à condition de transfuser quatre à six kilogrammes de sang. La transfusion du sang d'un animal ayant l'immunité vaccinale, mais n'étant plus en puissance de la maladie, dans la veine d'un veau sain, ne procure pas l'immunité à ce dernier. Cette expérience permet de supposer que l'immunité est produite, non par un état acquis du sérum sanguin, mais plutôt par la présence en faible quantité des agents virulents dans le torrent circulatoire. En effet, l'injection de sang stérilisé d'animaux en évolution vaccinale ne détermine pas l'état réfractaire.

L'injection sous-cutanée de soixante grammes de sang d'un animal en éruption vaccinale ne confère pas l'immunité; il en est de même de l'injection sous-cutanée de lymphe vaccinale filtrée (Straus, Chambon et Ménard).

Landmann conclut de ses observations que le sang des personnes ayant une immunité solide est dépourvu de tout pouvoir immunisant. Beumer et Peiper formulent la même conclusion pour le sérum sanguin des veaux vaccinés. Cependant, Rembold a observé un cas où une chèvre se montra réfractaire après l'injection de 25 cc. de sérum d'une chèvre vaccinée à trois reprises. Dans deux autres expériences entreprises chez deux taureaux, le résultat fut négatif. Hlava a constaté que le sérum des veaux vaccinés se montre le plus actif au quatrième jour de l'éruption, lorsque la fièvre est le plus élevée; le jour suivant, le pouvoir immunisant s'atténue rapidement au point d'avoir disparu à peu près totalement lorsque l'éruption est terminée. En empruntant ainsi le sérum sanguin au 4e jour de l'évolution vaccinale, Hlava a pu immuniser l'enfant à la dose de 3 cc. et le veau à la dose de 20 à 30 cc. A la suite de recherches nouvelles, Hlava reconnaît à son sérum du 4e jour des propriétés, non seulement préventives, mais encore curatives. Il prépare en outre un sérum variolique qui se comporte comme le sérum vaccinal et un sérum vaccino-variolique qui jouit des propriétés des deux sérums réunis.

Beclère, Chambon et Ménard reconnaissent le pouvoir immunisant du sérum des animaux vaccinés, recueilli 15 jours après la vaccination, par conséquent après la période virulente. Il résulte en outre de leurs expériences que ce pouvoir est dû à la présence dans le sérum de substances solubles et non du germe encore inconnu de la vaccine, objection à laquelle n'échappent pas les expériences de Hlava.

Sternberg a établi d'autre part que la mise en contact du sérum sanguin des animaux vaccinés avec du vaccin supprime l'activité de

celui-ci, observation qui a été confirmée par KINYON et REED et récemment encore par BECLÈRE, CHAMBON, MÉNARD et JOUSSET, et qui ne s'explique que par la présence dans le sérum de vacciné de produits solubles antivirulents. REED a obtenu par la méthode de BRIEGER et COHN un précipité sec du sang d'un veau vacciné : ce précipité renferme une substance qui neutralise l'action du vaccin, lorsqu'il est mis en contact avec ce dernier. STERNBERG a montré en même temps que l'immunité résultant de l'injection sous cutanée de lymphe vaccinale se développe peu à peu et n'est complète qu'au 8e jour, tandis que l'immunité résultant de la transfusion d'une grande quantité de sérum sanguin d'un animal vacciné à un animal neuf est immédiate.

Enfin, à la suite de recherches récentes, BECLÈRE, CHAMBON et MÉNARD formulent les conclusions suivantes. Le sérum des vaccinés (génisse, cheval, homme et probablement toutes les espèces animales sensibles) jouit de propriétés immunisantes, préventives, curatives et antivirulentes. Le pouvoir antivirulent apparaît quel que soit le mode d'introduction du sérum. La substance antivirulente est fort stable : elle offre une grande résistance à l'action du temps, de la lumière, de la chaleur, des moisissures et même des agents de la putréfaction; desséchée, elle supporte une température de 100° pendant 30 minutes sans rien perdre de son activité et ne paraît pas complétement détruite à 125°; elle traverse les filtres de porcelaine, mais ne semble pas dialyser; elle est précipitée par l'alcool avec les matières albuminoïdes du sérum; de nature encore indéterminée, elle présente de grandes analogies avec les diastases. Les propriétés antivirulentes n'apparaissent dans le sérum qu'après une période d'incubation variable chez les diverses espèces, mais de durée assez fixe pour chacune d'elles; elles apparaissent précisément au moment où commence vraiment l'immunité et disparaissent avant que celle-ci est complétement abolie. La substance antivirulente passe à travers le placenta et détermine ainsi l'immunité congénitale; elle n'est pas éliminée par le rein.

Toutes ces observations établissent nettement que la sérothérapie de la vaccine est réalisable, mais elle ne deviendra pratique que lorsqu'on disposera d'un sérum d'une activité telle qu'une dose minime produira un effet utile. Elle pourra alors avantageusement être appliquée à combattre la variole chez l'homme.

Rapports de la vaccine et de la variole.

L'inoculation de la vaccine provoque chez l'homme l'immunité non seulement pour toute nouvelle inoculation de cow-pox, mais encore pour la variole; de même la variole humaine est transmissible au cheval et au bœuf et confère à ces animaux l'immunité pour la vaccine. Aussi s'est-on tout naturellement posé la question des rapports du cow-pox et de la variole humaine.

Résolue primitivement en faveur de l'unicité, cette question a été reprise à Lyon par une commission présidée par Chauveau. Il résulte des expériences entreprises par cette commission qu'il n'est pas possible d'admettre l'identité du cow-pox avec la variole humaine.

Le virus variolique est inoculable à la bête bovine, mais il y détermine une éruption papulaire, qu'il n'est pas possible de confondre avec l'éruption du cow-pox. Au point d'inoculation apparaît une petite papule rouge, plus ou moins saillante, évoluant avec une certaine rapidité; en huit ou douze jours, elle a disparu sans sécréter ni laisser de croûte. Jamais, on n'observe les vraies pustules ombiliquées si caractéristiques du cow-pox.

Les bêtes ainsi variolisées se montrent ensuite insensibles à l'inoculation de la vaccine : l'éruption engendrée par l'inoculation de la variole à la vache présente avec le cow-pox, sur les animaux de l'espèce bovine, les mêmes relations que la variole et la vaccine dans l'espèce humaine. De même, l'inoculation de la variole aux bêtes vaccinées reste généralement sans effet, comme la vaccination des animaux variolisés. Comme chez l'homme, on peut assister chez la vache à une éruption vaccinale fort bien caractérisée, en même temps qu'à une éruption papuleuse typique produite par la variolation.

La culture du virus variolique chez la vache diminue l'activité de ce virus avec une telle rapidité, qu'il ne produit plus d'effet appréciable à la seconde génération. Le virus variolique qui a passé par l'organisme de la vache a conservé tous ses caractères spécifiques primitifs, et engendre la variole quand on le reporte sur l'homme. Donc, l'organisme de la vache est incapable de transformer en vaccin le virus varioleux. Par conséquent, la variole n'est pas la même chose que le vaccin.

La variole est également transmissible au cheval. Chez cet animal, il se produit des papules plus volumineuses que chez la vache, à forme légèrement conique et évoluant plus lentement (13 à 15 jours). L'injection intraveineuse de lymphe variolique ne donne jamais naissance à une éruption superficielle, comme on l'observe dans l'injection intraveineuse du virus vaccin. Comme la bête bovine, le cheval acquiert l'immunité pour la vaccine par l'inoculation du virus variolique. Le cheval, qui a été atteint antérieurement du horse-pox, se montre à peu près insensible à l'inoculation de la variole.

La culture du virus variolique chez le cheval atténue la virulence, mais dans une proportion moindre que chez la vache. Les solipèdes sont incapables de modifier la nature du virus variolique pour le changer en horse-pox, c'est-à-dire en vaccin. Le cheval rend, telle qu'il l'a reçue, la variole à l'homme. Les essais de vaccination sur

l'homme avec la sérosité recueillie chez des animaux variolisés ont amené des accidents graves : plusieurs enfants eurent des éruptions généralisées, des varioles confluentes, et même il se produisit un cas de variole anormale suivie de mort. Ces accidents survinrent aussi bien avec la lymphe du bœuf qu'avec celle du cheval, avec les pustules de seconde génération qu'avec celles de première génération.

En présence de ces résultats, Chauveau résuma ses conclusions dans les deux propositions suivantes :

1° Rien n'est plus facile que de communiquer l'infection variolique aux animaux des espèces bovine et chevaline, puisque j'y ai réussi dans les expériences aussi nombreuses que variées que j'ai instituées dans ce but.

2° Rien ne doit être plus difficile que de transformer le virus variolique en virus vaccin par le passage dans l'organisme des susdits animaux, puisque toutes mes tentatives — plus de cent — pour obtenir ce résultat ont constamment échoué.

Ces conclusions furent généralement adoptées en France; elles reçurent un accueil moins favorable à l'étranger. Déjà en 1882, Voigt annonça avoir observé le développement d'une pustule vaccinale chez un veau à la place où il avait été inoculé avec le virus variolique. Plus récemment, en 1890, Fischer d'une part, Eternod et Haccius d'autre part, annoncèrent qu'ils avaient réussi à obtenir la transformation du virus variolique en virus vaccin. Eternod formulait comme il suit les résultats de ses observations :

1° La variole est inoculable à coup sûr à l'espèce bovine, quand le mode opératoire est bon et que la récolte du virus est faite en temps opportun;

2° L'inoculation de la variole au veau constitue une source précieuse de souches nouvelles pour le vaccin animal;

3° La variole inoculée au veau se transforme en vaccine au bout de quelques générations par son passage dans cet animal. Il n'y a donc pas dualité.

En présence de propositions aussi formelles, Chauveau reprit ses expériences et eut l'occasion d'expérimenter la lymphe transformée obtenue par Eternod de Genève. Il a constaté d'abord que l'inoculation de la lymphe genevoise a donné lieu aux papules caractéristiques de la variole et non aux pustules vaccinales. Cette lymphe n'est donc qu'une lymphe variolique : elle a conféré l'immunité pour la vaccine et sa virulence s'est éteinte après une seconde transmission à la vache.

Chauveau conclut donc que le virus variolique, dans l'organisme des animaux de l'espèce bovine, reste virus variolique. Il ne se transforme point en virus vaccinal et ne manifeste même aucune tendance

à subir cette transformation. Le virus vaccinal n'est pas du virus variolique atténué. La vaccine est un virus autonome, qui peut s'atténuer ou s'exalter suivant les conditions dans lesquelles on le cultive. Acclimaté chez le cheval ou le bœuf, il se propage indéfiniment; mais à la longue il s'affaiblit et on doit lui substituer un virus nouveau provenant d'un cow-pox ou d'un horse-pox spontané. On obtient de même une lymphe active en injectant dans les veines du cheval une lymphe affaiblie; on provoque ainsi un exanthème généralisé, dont la sérosité est exaltée.

Chauveau reproduisit donc les conclusions suivantes :

1° Le virus vaccinal ne donne jamais la variole à l'homme;

2° Le virus variolique ne donne jamais la vaccine au bœuf ou au cheval;

3° La vaccine n'est donc pas la *variole atténuée* et ne peut être comparée à l'infection charbonneuse bénigne communiquée aux animaux par l'inoculation du *virus charbonneux atténué;*

4°. Si la vaccine dérive de la variole, c'est par suite d'une transformation radicale — jusqu'à présent hors de la portée des expérimentateurs — du virus variolique.

Haccius reprit aussitôt la question et montra que, si Chauveau avait obtenu des résultats différents des siens, la cause en était due au mode opératoire employé. Il maintint comme résultat de ses expériences que la variole est à coup sûr inoculable à l'espèce bovine, quand le mode opératoire est bon et quand la récolte du virus est faite en temps opportun. Dans ces conditions, la variole propagée pendant plusieurs générations sur le veau change de génie et se transforme en « variolo-vaccin ». Celui-ci se comporte en tout comme le vaccin chez l'homme. Haccius conclut qu'il n'est pas possible dans l'état actuel de nos connaissances de dire s'il y a simplement atténuation ou bien transformation dans les changements remarquables que subit la variole pour devenir variolo-vaccin. Pour lui, la question de l'identité originelle de la variole et du vaccin (cow-pox et horse-pox) reste en suspens, quoique certaines probabilités semblent plutôt en faveur de cette identité.

Fischer est plus affirmatif et croit avoir réussi à obtenir la preuve complète et définitive de l'identité des virus de la variole et de la vaccine. Il a transporté le virus variolique sur la génisse et l'a propagé pendant vingt générations en obtenant régulièrement des vésicules d'apparence jennérienne. Reporté sur les enfants, ce virus a produit une vaccine légitime.

Hime obtint des résultats en tout semblables. Pourquier et Ducamp n'observent, dans le cours de leurs nombreuses expériences, qu'un cas de véritable pustule ombiliquée à la suite de l'inoculation variolique.

Juhel-Rénoy et Dupuy d'autre part échouent dans toutes leurs tentatives de transformation du virus variolique en virus vaccinal, tandis que Layet, Le Dantec et Benech observent des faits qui militent en faveur d'une pareille transformation, bien que ces auteurs hésitent à se prononcer pour l'unicité des deux virus. Enfin, Simpson, de Haan et Freyer signalent qu'ils sont parvenus à cultiver le virus variolique, Simpson et Freyer chez le veau et de Haan chez le singe, et ont obtenu un virus qui, transporté chez l'enfant, a fourni une éruption vaccinale typique.

Il est une conclusion qui s'impose en présence des faits positifs observés de divers côtés, c'est que la transformation de l'un virus dans l'autre est possible et dépend probablement de circonstances ou de conditions encore indéterminées. Une observation d'Arloing milite en faveur de cette hypothèse. Cet expérimentateur a obtenu par l'injection intraveineuse de vaccin chez un poulain une éruption vésico-papuleuse semblable à celle qui se produit à la suite de l'injection de virus variolique dans les veines.

Production du vaccin animal.

Quoi qu'il en soit du problème des rapports de la variole et de la vaccine, celle-ci n'en conserve pas moins tout son intérêt au point de vue de la médecine humaine, parce que c'est à elle qu'on a recours pour obtenir l'immunité contre la variole. Aussi importe-t-il de connaître les méthodes de production du vaccin animal.

Les animaux auxquels on s'adresse à cet effet sont les veaux âgés de deux à quatre mois. On leur inocule le vaccin par des incisions pratiquées sur la moitié droite de la région abdominale inférieure et sur la région scrotale. Ces incisions mesurent deux à trois centimètres et n'entament que la couche superficielle du derme. La peau est préalablement rasée et soigneusement lavée. Le vaccin est alors introduit dans les incisions au moyen d'une petite spatule.

La récolte s'effectue le cinquième ou le sixième jour. A cet effet, on étrangle la base de chaque pustule avec une pince à pression continue, on détache la croûte et on racle toute la substance molle, pulpeuse, de la pustule. Ce produit ainsi obtenu constitue la pulpe vaccinale, que l'on prépare de multiples façons pour obtenir ce qu'on appelle la pulpe glycérinée, la pulpe glycérolée, le vaccin liquide et le vaccin sec.

La pulpe glycérinée est préparée en triturant soigneusement dans un mortier la pulpe brute, de manière à obtenir une masse aussi homogène que possible ; on y ajoute ensuite un tiers ou une moitié du volume de glycérine pure ou additionnée d'acide phénique à un pour cent. La pulpe ainsi obtenue est très active et peut se conserver pendant plusieurs mois.

La pulpe glycérolée s'obtient en mélangeant intimement parties

égales de pulpe brute et de glycérolé d'amidon C'est la préparation qui est particulièrement employée pour la vaccination des personnes.

Le vaccin liquide est formé par la lymphe qui s'écoule de la pustule qui reste étranglée après le raclement de la pulpe. Cette lymphe est recueillie au moyen d'une spatule dans un godet en porcelaine. Seule ou additionnée de glycérine ou d'eau glycérinée et d'une petite quantité de pulpe, elle constitue le vaccin liquide. C'est de cette préparation liquide, qu'on se sert pour confectionner le vaccin sur pointe d'ivoire On plonge les pointes dans ce liquide à deux reprises différentes, et on les laisse dessécher au soleil ou à un foyer ordinaire. La température ne peut pas dépasser 35° C.

Le vaccin en poudre s'obtient en desséchant la pulpe fraîche sous une cloche contenant de l'acide sulfurique et dans laquelle on fait le vide. La dessiccation est complète après 24 heures au plus.

On conserve le vaccin dans un endroit frais, à l'abri de l'humidité et de la lumière.

§ 2. *La variole équine (horse-pox).*

La variole équine est identique à la variole vaccine : celle-là est l'origine de celle-ci. L'équine est transmissible à tous les animaux qui sont sensibles à la vaccine ; elle jouit des mêmes propriétés que cette dernière. L'histoire qui en a été faite dispense de détailler davantage celle de l'équine

Les varioles qu'on observe sur le porc, la chèvre, le chien, doivent le plus souvent être rapportées à la variole vaccine.

§ 3. *La variole ovine (clavelée).*

Observations microbiologiques.

La variole ovine paraît nettement différente de la vaccine.

L'agent spécifique de la clavelée est aussi imparfaitement connu que celui de la vaccine. Hallier et Zürn paraissent être les premiers qui aient observé des microorganismes dans la sérosité des pustules. Ils les ont décrits sous la forme de microcoques Depuis, différents auteurs ont confirmé cette observation, mais n'ont guère fait progresser l'étude biologique de ce microorganisme spécifique Toussaint est parvenu à cultiver le virus claveleux dans du bouillon de viande. Le produit de culture inoculé a donné naissance à des pustules. Le bouillon de culture filtré et inoculé n'a donné aucun résultat.

Le claveau est beaucoup plus riche en éléments virulents que la sérosité vaccinale Chauveau a montré que la dilution du claveau au 1/1500e a le même titre virulent qu'une dilution de vaccin au 1/50e ; que par conséquent le virus claveleux est trente fois plus riche en éléments virulents que le vaccin.

Répartition.

Les produits virulents sont les pustules et leur contenu. Le sang, la lymphe et probablement le lait ne sont jamais virulents.

Action des milieux.

Le claveau liquide maintenu dans des tubes scellés, à l'abri de la lumière, peut se conserver pendant plus de deux ans; les croûtes desséchées restent virulentes pendant 5 à 6 mois. Soumis à la chaleur, le virus est peu résistant : il est déjà détruit à 56°—58° après trois minutes. Il est également fort sensible à l'action des antiseptiques, qui le stérilisent aisément. L'addition de glycérine, qui conserve si bien la virulence du vaccin, détruit rapidement celle du claveau.

La virulence du claveau peut être atténuée par l'emploi de la chaleur. Duclert a constaté qu'une température de 33°—37° supprime rapidement la virulence; l'application d'une température de 25° permet de graduer l'atténuation et d'obtenir toute une série de produits à virulence décroissante. Après 9 jours, le claveau chauffé à 25° et inoculé sous la peau à la dose de 1/10 cc. détermine une éruption bénigne; après 11 jours, on n'observe plus qu'un accident local léger et après 12 jours, le produit est inactif.

Pathogénie.

La clavelée évolue exclusivement chez le mouton; mais toutes les races de moutons n'offrent pas la même réceptivité pour cette affection : les moutons africains possèdent une résistance appréciable et les moutons bretons se montrent doués d'une immunité absolue (Nocard). La plupart des autres espèces domestiques sont réfractaires à la clavelée : les essais d'infection expérimentale n'ont donné aucun résultat positif chez la chèvre, le cheval, le bœuf, le porc, le chien, le singe, le lapin, le cobaye, les oiseaux. Berger signale pourtant avoir observé deux fois la transmission de la clavelée du mouton au cheval. La transmission à l'homme, qui n'a pu être réalisée par l'inoculation expérimentale, est au moins douteuse à la suite d'infection accidentelle.

L'inoculation endermique de claveau chez le mouton donne lieu à une pustule volumineuse localisée au point d'inoculation; une éruption généralisée est rare. L'inoculation hypodermique, intrapéritonéale et intraoculaire produit ordinairement une éruption généralisée semblable à celle de la clavelée naturelle. L'injection intraveineuse n'est suivie d'aucun accident, à la condition que des traces de virus n'aient pas pénétré dans les tissus périvasculaires.

L'infection claveleuse se fait avec une rapidité extême. Renault a montré que la cautérisation de la partie inoculée est incapable de prévenir l'évolution de la maladie 5 minutes après l'insertion du virus.

Infection naturelle.

Le virus claveleux est transmissible par l'intermédiaire de l'atmosphère et peut aller contagionner des moutons à une distance de plus de 200 mètres. La contagion peut se faire par la peau et par la

voie respiratoire. Le tube digestif ne paraît pas pouvoir servir de porte d'entrée au virus. Le passage du virus de la mère au fœtus a été fréquemment observé.

Vaccinations.

Une première atteinte de la maladie confère à l'animal l'immunité contre toute nouvelle atteinte de la même affection. Cette observation a été le point de départ des essais de vaccination.

Toussaint a cherché à conférer l'immunité en inoculant les cultures qu'il avait obtenues. Plaut a montré que les cultures de Toussaint n'étaient pas pures, et que la présence des microbes étrangers avait atténué la virulence de l'agent claveleux.

Peuch a obtenu l'atténuation du virus en le diluant avec de l'eau dans la proportion de 1 : 50-150; Nocard et Mollereau, en l'additionnant d'eau oxygénée; Semmer et Raupach, en le chauffant à 55 degrés. Ces derniers auteurs ont également préconisé l'injection de quelques gouttes de claveau dans la veine jugulaire, et l'injection cutanée de cultures faites dans du bouillon à 40°.

Duclert prétend avoir réussi la vaccination avec un claveau additionné de glycérine et chauffé à 25°. Chez des animaux doués déjà d'une certaine résistance, on peut utiliser directement un virus de 9 jours; chez les sujets plus sensibles, il est indispensable d'employer successivement un virus de 11 jours et un virus de 9 jours.

On peut réaliser aussi la vaccination en injectant le claveau dans les veines. Cette injection effectuée dans la veine de l'oreille chez le mouton ne provoque aucune éruption, à la condition qu'aucune trace du virus n'ait été répandue dans les tissus périvasculaires. On peut du reste éviter cet inconvénient en amputant aussitôt la région avec le thermocautère, au-dessous du point de l'injection.

Le vaccin, ovine ou claveau, utilisé à cette opération, doit être recueilli dans des pustules normales; la sérosité doit être claire et non trouble ou purulente. On la recueille dix ou douze jours après l'inoculation, ou six à huit jours après l'éruption. On peut aussi insérer le virus par inoculation intracutanée. Cette inoculation se fait à la face interne de l'oreille, à quatre centimètres de l'extrémité, ou à la face inférieure de la queue, à dix ou douze centimètres en arrière de l'anus. La maturation de la pustule se produit le 10e jour après l'inoculation.

Ces vaccinations ne doivent s'effectuer dans un troupeau que dans le cas où la maladie a fait son apparition. Cette opération constitue la clavelisation ou ovination.

Pourquier recourt aussi à un virus atténué qu'il obtient en inoculant du claveau ordinaire à des moutons; à ceux qui résistent à cette inoculation, il en fait une seconde avec le même virus. Il se

produit alors de petites pustules qui contiennent une sérosité atténuée. Celle-ci n'a pas perdu son pouvoir de conférer l'immunité et sert à vacciner d'autres moutons.

Un second procédé consiste en inoculations en séries pratiquées de la manière suivante. Pourquier a constaté que si l'on inocule un même sujet pendant dix jours consécutifs avec un même virus, les quatre premières pustules seules acquièrent leur développement et arrivent à sécrétion après un temps d'évolution inégale, la première après quinze jours, la seconde après quatorze jours, la troisième après treize jours et la quatrième après douze jours. Ce résultat dépend de la modification introduite dans le terrain par la première inoculation, modification qui s'accentue encore les jours suivants, de telle sorte qu'à partir du cinquième jour les inoculations suivantes ne donnent plus lieu à la pustulation et que l'immunité est acquise du sixième au septième jour. Si l'on pratique ensuite avec la sérosité de la pustule de douze jours une nouvelle série de dix inoculations à un second sujet et de même avec la sérosité de la quatrième pustule de celui-ci à un troisième sujet et ainsi de suite, il arrivera un moment où la première inoculation arrivera toujours à sécrétion au douzième jour. On a ainsi un virus fixe à douze jours. On pourra obtenir de même des virus fixes de dix, de neuf et même de huit jours. Le virus le plus avantageux est celui de onze à douze jours. Les animaux inoculés avec ce virus ne présentent pas d'éruption généralisée et ont acquis une immunité solide.

Soulié a préconisé, du moins pour les moutons algériens qui possèdent une résistance accusée au virus, l'emploi d'un claveau qu'il obtient par la sélection de cas à évolution bénigne et qu'il propage sur le mouton. Il obtient ainsi une lymphe qu'il additionne de 14 parties d'une solution d'acide borique à 3 o/o ou de salicylate de sodium à 2 o/o et qui conserve ainsi sa virulence pendant deux mois, enfermée dans des flacons bien bouchés et maintenus à une température de 20° à l'obscurité.

Les tentatives de Nocard et Roux en vue d'immuniser au moyen des produits solubles ont échoué. L'inoculation de 6 centimètres cubes de claveau filtré sur porcelaine ne confère pas l'immunité à un agneau.

Duclert a constaté enfin que les agneaux nés de mères atteintes de la maladie pendant la gestation possèdent l'immunité. Celle-ci est complète pendant les trois ou quatre premiers mois et disparaît progressivement ensuite.

Sérothérapie.

Les essais de sérothérapie de la clavelée reposent sur les observations de Duclert. Cet expérimentateur a constaté que le sérum des moutons ayant résisté à une atteinte grave de la maladie possédait

des propriétés curatives et préventives. Injecté sous la peau pendant 12 jours, à des doses de 10 à 20 centimètres cubes, le sérum rendrait les animaux réfractaires à l'inoculation d'un demi-centimètre cube de lymphe active. Injecté quatre jours après une inoculation cutanée virulente, il enraierait l'infection. NOCARD, en expérimentant sur des moutons fort réceptifs, n'a pu confirmer les observations de DUCLERT, qui avait utilisé des moutons de race plus résistante.

§ 4. *La variole caprine.*

La chèvre présente une affection éruptive, désignée sous le nom de clavelée de la chèvre. Cette affection n'a guère été l'objet de recherches expérimentales. Le seul point qui paraît nettement acquis est que la variole caprine constitue une entité morbide bien distincte de la variole ovine (clavelée). La contagion de la chèvre au mouton ou du mouton à la chèvre n'a pas été observée, ni par la voie naturelle, ni par la voie expérimentale.

Littérature. — CHAUVEAU, *Nature du virus vaccin;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 66, 1868. — COHN, *Ueber Organismen in der Pockenlymphe;* VIRCHOW's Archiv, Bd. 55, 1872. — KLEBS, *Der Micrococcus der Variola und Vaccina;* Arch. f. exper. Path., X, 1880. — CORNIL et BABES, *Note sur le siège des bactéries dans la variole, la vaccine et l'érysipèle;* L'Union méd., 1883. — BAREGGI, *Sui microbi specifici del vajuolo, del vaccino e della varicella;* Gazz. med. Lomb., 1884. — QUIST, Petersburger med. Wochenschr., nº 46, 1883. — VOIGT, *Untersuchungen über die Wirkung der Vaccinemikrokokken;* Deutsche med. Wochenschr., nº 52, 1885; et *Die bisherigen Erfahrungen in Betreff der Variolavaccine-Mikrobien;* Ibid., nº 24, 1887. — TENHOLT, *Die Bacterien der Kälberlymphe;* Correspondenzblatt des allg. ärzt. Vereins von Thüringen, 1887. — GARRÉ, *Ueber Vaccine und Variola. Bacteriologische Untersuchungen;* Deutsche med. Wochenschr., 1887. — BUIST, *Vaccinia and Variola. A study of their life history;* London, 1887. — GUTTMANN, *Bacteriologische Untersuchungen des Inhaltes der Pockenpusteln;* VIRCHOW's Arch., Bd. 106, 1886. — PFEIFFER, *Ein neuer Parasit der Pockenprocesse aus der Gattung Sporozoa Leuckart;* Corresp. Blätter d. allg. ärztl. Ver. von Thüringen, 1887. — LEONI, *Sui fattori dell' attivita specifica e patogena del vaccino;* Riv. d'igiene e sanita pubblica, 1890. — GRIGORIEW, *Ueber Mikroorganismen bei Vaccine und Variola;* Ref. in BAUMGARTEN's Jahresbericht, V, 1889. — WOITOW, *Ueber das wirksame Princip der Vaccine;* Inaug. Dissert. Petersbourg, 1890; Ref. in BAUMGARTEN's Jahresber., VI, 1890. — BABES, *Observations sur la variole;* Ann. Instit de Path. et de Bactér., Bucarest, I, 2, 1889. — ABBA, *Sopra un bacillo patogeno rinvenuto nella polpa vaccinica;* Riv. d'igiene, nº 9, 1891. — NIKOLSKY, *Zur Frage vom specifischen Mikroorganismus der Variola;* Wœnno. medicinsky Journal, 1892. — ANTONY, *Recherches sur la valeur relative des différentes préparations vaccinales;* Arch. de méd. milit., 1893. — SIEGEL, *Eine neue Methode zur Auffindung des Vaccineerregers;* Deutsche med. Wochenschr., 1893. — MALJEAN, *Recherches sur les microbes du vaccin et en particulier sur le coccus de la vaccine rouge;* Gaz. hebdom., 1893. — MARTIN, *Preliminary report upon investigations concerning the contagium vivum of small-pox;* Bosion med. and surgical Journal, CXXIX, 1893. — RUETE et ENOCH,

Ueber Vaccinereinkulturen und über das Toxin-Vaccinin; Deutsche med. Wochenschr., 1893. — KLEIN, *On etiology of vaccinia and variola;* 22. and 23. Annual Reports of the Local Government Board, 1893-95. — COPEMAN, *Pathology of vaccinia*; Brit. med. Journ., 1894 et 1896; et *Vaccinia and variola;* Lancet, II, 1895. — KENT, *Histology of the vaccine vesicle;* Brit. med. Journ., II, 1894; *The virus of vaccinia and its cultivation;* The Lancet, 1898. — BAY, *Investigations concerning the etiology of small-pox;* Med. News, I, 1895. — BOUREAU et CHAUMIER, *Microbes du vaccin;* Bull. méd., 1896. — SACQUÉPÉE, *Étude sur la flore bactérienne du vaccin;* Lyon, 1896. — GOUMY et COZETTE, *Contribution à l'étude de la vaccine rouge;* Bull. Acad. de méd., 1897. — DEELEMAN, *Ueber den Bakteriengehalt der Schutzpockenlymphe;* Arb. aus d. k. Ges.-Amte, XIII, 3, 1898. — DREYER, *Bakteriologische Untersuchungen von Thierlymphe*; Zeitschr. f. Hyg., XXVII, 1, 1898. — VANSELOW et CZAPLEWSKI, *Beitrag zur Lehre von den Staphylokokken der Lymphe;* et *Zur Lehre von den Staphylokokken der Lymphe;* Centralb. f. Bakter., XXV, 1899. — STRAUS, CHAMBON et MÉNARD, *Recherches expérimentales sur la vaccine chez le veau;* Compt. rend. Soc. Biol., nº 38, 1890. — JANSON, *Versuche zur Erlangung künstlicher Immunität bei Variola vaccina;* Centralbl. f. Bakter., X, 1891. — CRAMER et BOYCE, *The nature of vaccine immunity;* Brit. med. Journ., II, 1893. — BARD et LECLERC, *De la réceptivité du lapin pour la vaccine;* Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1891. — COPEMAN, *Variola and vaccinia, their manifestations and inter-relations in the lower animals; a comparative study;* Journ. of Pathol. and Bacteriology, II, 4, 1894. — CHAMBON et SAINT YVES-MÉNARD, *Épuration de la pulpe vaccinale glycérinée;* Journ. de méd. vétér. et de zootechnie, 1893. — LANDMANN, *Finden sich Schutzstoffe in dem Blutserum von Individuen welche Variola bezw. Vaccine überstanden haben?;* Zeitschr. f. Hyg., XVIII, 1894. — BEUMER et PEIPER, *Zur Vaccine-Immunität;* Berl. klin. Wochenschr., 1895. — REMBOLD, *Versuche über den Nachweis von Schutzstoffen im Blutserum bei Vaccine;* Centralbl. f. Bakter., XVIII, 1895. — HLAVA, *Serum vaccinicum und seine Wirkung;* Centralbl. f. Bakter., XVIII, 1895; *Versuche mit dem Serum von vaccinierten, variolisierten und vaccinovariolisierten Tieren;* Ibid., XIX, 1896. — BÉCLÈRE, CHAMBON et MÉNARD, *Études sur l'immunité vaccinale et le pouvoir immunisant du sérum de génisse vaccinée;* Ann. Instit. PASTEUR, X, 1896. — BÉCLÈRE, *De l'immunité vaccinale et du pouvoir immunisant du sérum de génisse vaccinée;* Semaine méd., 1895. — STERNBERG, *Wissenschaftliche Untersuchungen über das spezifische Infektionsagens der Blattern und die Erzeugung künstlicher Immunität gegen diese Krankheit;* Centralbl. f. Bakter., XIX, 1896. — KINYON, *Preliminary Report on Treatment of Variola by its Antitoxin;* Abst. of San. Reports M. H. S. Washington, X, 1894. — STERNBERG et REED, *Report on immunity against vaccination conferred upon the monkey by the use of serum of the vaccinated calf or monkey*; Trans. Ass. of Amer. Physicians, 1895. — BÉCLÈRE, CHAMBON, MÉNARD et JOUSSET, *Le pouvoir antivirulent du sérum de l'homme et des animaux immunisés contre l'infection vaccinale ou variolique;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 127, 1898. — BÉCLÈRE, CHAMBON et MÉNARD, *Études sur l'immunité vaccinale;* Ann. Instit. PASTEUR, XII, 1898, et XIII, 1899. — Rapport de la commission lyonnaise. *Vaccine et Variole. Nouvelle étude expérimentale sur la question de l'identité de ces deux maladies;* Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1865; Bull. Acad. de méd., XXX, 1865. — CHAUVEAU, *Note sur les dangers de l'inoculation du virus dit vaccino-variolique;* Bull. Acad. de méd., XXX, 1865. — CHAUVEAU, *De l'autonomie de la vaccine;* Ann. de dermatologie, I, 1865. — BERTHET, *Vaccine et Variole. Contributions à l'étude de leurs rapports;* Lyon, 1884. — VOIGT, *Vaccine und Variola;* Deutsche Vierteljahrschr. f. öffentl. Gesundheitspflege, 1882. — FISCHER, *Ueber Variola*

und Vaccine, und Züchtung der Variole-vaccine Lymphe; Münch. med. Wochenschr., 1890. — Eternod et Haccius, *Recherches concernant la variole-vaccine;* Semaine médicale, 1890. — Chauveau, *Sur les rapports de la vaccine et de la variole;* Rec. de méd. vétér., 1891. — Chauveau, *Sur la transformation des virus, à propos des relations qui existent entre la vaccine et la variole;* Bullet. Acad. de méd., 1891. — Haccius, *Variolo-vaccine. Contribution à l'étude des rapports qui existent entre la variole et la vaccine;* Genève-Paris, 1892; et Revue de la Suisse romande, 1892. — Hime, *Successfull transformation of small-pox into cow-pox;* Brit. med. Journ., 1892. — Pourquier et Ducamp, *Sur la question de l'identité de la vaccine et de la variole;* La Semaine méd., 1893; et *La vaccine et la variole, leur différenciation expérimentale;* Rev. vétér., 1894. — Juhel-Rénoy et Dupuy, *Recherches expérimentales sur l'identité de la vaccine et de la variole;* Arch. de méd. expér. et d'anat. path., VI, 3, 1894, et Bull. Acad. méd. Paris, 1894. — Layet, Le Dantec et Benech, *Expériences sur l'unicité de la variole et de la vaccine;* Bull. Acad. de méd. Paris, 1895. — Simpson, *Vaccine produced by passing the virus of small-pox;* Indian med. Gaz., 1896. — de Haan, *Vaccine et rétrovaccine à Batavia;* Ann. Instit. Pasteur, X, 1896. — Freyer, *Die Uebertragung von Variola auf Kälber behufs Erzeugung von Vaccine;* Zeitschr. f. Hyg., XXI, 2, 1896. — Arloing, *Sur une forme atypique de l'exanthème vaccinal généralisé expérimental sur le poulain;* Compt. rend. Soc. Biol., 1896. — Hallier et Zürn, *Notiz über Auffindung pflanzlicher Organismen in den Schafpocken;* Virchow's Archiv, t. 41, 1867. — Toussaint, *Sur la culture du microbe de la clavelée;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 92, 1881. — Duclert, *Atténuation du virus claveleux par la chaleur;* Compt. rend. Soc. Biol., 1896; et *Sur la vaccination contre la variole ovine;* Ibid., 1896. — Nocard, *Sur l'immunité des moutons bretons à l'égard de la clavelée;* Rec. de méd. vétér., 1888. — Berger, *Natürlicher Uebertritt der Variola auf Pferde;* Oester. Monatschr. f. Thierheilk., 1893. — Plaut, *Das organisierte Kontagium der Schafpocken und die Mitigation desselben;* Dissert., Leipzig, 1882. — Peuch, *Nouvelles expériences sur la clavelisation par injection sous-cutanée de claveau dilué;* Rev. vétér., 1883. — Semmer et Raupach, *Beiträge zur Lehre von der Immunität und der Mitigation;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., VII, 1882. — Pourquier, *Nouvelles recherches sur la variole ovine;* Rec. de méd. vétér., 1884; *De l'atténuation du virus de la variole ovine;* Compt. rend. Acad. Sc., t. 101, 1885; *Nouvelle méthode d'atténuation du virus de la variole ovine;* Ibid., t. 104, 1887. — Soulié, *Clavelisation des moutons algériens. Moyens pratiques de la réaliser;* Rev. vétér., XXI, 1896. — Nocard et Roux, *De l'étude microbienne des maladies de la peau;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., 1889. — Duclert, *De l'immunité congénitale dans la variole ovine;* Compt. rend. Soc. Biol., 1896; et *Le sérum des sujets vaccinés contre la clavelée est préventif et curatif;* Ibid., 1896.

CHAPITRE VI.

Etude microbiologique de la rage.

Recherches microbiologiques.

PASTEUR, au début de ses travaux sur la rage, chercha à découvrir le microbe spécifique : il observa dans la substance cérébrale de petits microcoques difficiles à colorer par les matières d'aniline; il ne parvint pas à compléter cette observation et abandonna bientôt cette recherche.

FOL signala, sur des coupes de cerveau et de moelle d'animaux rabiques, dans la neuroglie, à l'intérieur de la membrane de SCHWANN et au milieu des fibres nerveuses, des groupes irréguliers de corpuscules sphériques, colorés à l'aide de l'hématoxyline de WEIGERT. Ces mêmes corpuscules étaient invisibles sur des coupes provenant d'animaux sains. Ils mesuraient 0,2 μ en moyenne et affectaient assez fréquemment la forme d'un 8. FOL considéra ces éléments comme des microcoques. Il introduisit des petits morceaux de cerveau rabique dans des bouillons nutritifs et constata le développement d'un léger nuage qui tombe au fond et dont l'inoculation donna, dans certains cas, naissance à une rage bien caractérisée; seulement, la durée de l'incubation fut plus longue que celle du virus frais, ce qui tendait à prouver que le virus rabique s'atténue rapidement; en effet, en inoculant des cultures âgées de plus de six jours, on n'obtient plus de résultat. L'examen microscopique des cultures montre les mêmes éléments qui s'observent sur les coupes des tissus nerveux.

RIVOLTA a décrit également des éléments globuleux dans la moelle et d'autres organes (rate, foie) d'animaux morts de la rage. Il les a considérés comme des microcoques et les a désignés sous le nom de *Coccobacterium lyssæ*. Ils se présentent réunis en chaînettes formées de deux à cinq éléments. Pour RIVOLTA, ils seraient les agents spécifiques de la rage.

BABES a constaté dans les centres nerveux rabiques la présence d'un microcoque mesurant 0,5 μ à 0,8 μ, qui se développe lentement sur le sérum sanguin à 37° et sur le bouillon gélatinisé. Ces cultures donnent naissance à des colonies minces et grisâtres : inoculées aux animaux, elles provoquent la rage. Ce microbe se colore difficilement par les procédés ordinaires; il prend la méthode de GRAM, à la condition de laisser agir longtemps la matière colorante.

BRUSCHETTINI isola du système nerveux d'animaux ayant succombé à la rage un petit bacille court et gros, à extrémités arrondies, se colorant par le bleu de LÖFFLER et la fuchsine de ZIEHL, mais pas par la méthode de GRAM. Il en obtint des cultures pures qui, inoculées sous la dure-mère du lapin, déterminent la mort de cet animal avec

tous les symptômes de la rage paralytique. Bruschettini a retrouvé ce même bacille dans des coupes des centres nerveux d'animaux qui avaient succombé à l'inoculation du virus fixe et le considère comme le germe spécifique de la rage Cette conclusion, comme l'ont fait remarquer Marx et Grigorjew, n'eut été légitime que si Bruschettini avait établi que la maladie à laquelle ses lapins avaient succombé était effectivement de nature rabique, s'il avait transmis la rage au chien au moyen de ses cultures et enfin s'il avait réussi l'immunisation avec ces mêmes cultures.

La difficulté que l'on a ainsi rencontrée à isoler le microbe rabique a amené certains auteurs à attribuer la spécificité à des organismes différents des microbes. C'est ainsi que Memmo a incriminé des blastomycètes et Grigorjew des éléments amiboïdiens. Mais ces observateurs n'ont pas fourni la preuve expérimentale de la spécificité des éléments observés par eux.

On peut donc conclure que l'agent spécifique de la rage est encore inconnu. Mais ce qu'on peut affirmer, c'est que l'agent virulent de la rage est bien un élément figuré : en effet, Paul Bert a montré que la salive d'un animal enragé a perdu sa virulence après avoir été filtrée à travers des disques de plâtre.

Répartition du virus.

Le virus rabique a principalement son siège dans les centres nerveux, moelle et cerveau; il peut exister également dans le système nerveux périphérique (nerf pneumogastrique). Les glandes salivaires et les glandes lacrymales renferment le virus. Il en est de même quelquefois du pancréas. On l'a constaté également dans les capsules surrénales et exceptionnellement dans la mamelle et le lait et dans le rein. Le sang n'est jamais virulent. La lymphe, l'urine, l'humeur aqueuse, le sperme, les tissus des muscles, du foie, de la rate, sont dépourvus de toute virulence.

Wissokowitsch a montré que le liquide rachidien et le liquide des ventricules latéraux ne sont pas virulents.

Roux et Nocard ont reconnu que la bave du chien peut être virulente trois jours avant l'apparition de tout symptôme morbide; le plus souvent, elle ne l'est que vingt-quatre heures avant.

Action des milieux.

Le virus rabique résiste aisément au froid; il supporte, sans être détruit, pendant plus d'un jour, des températures de 16 et de 20 degrés au-dessous de 0 (Celli) et même un froid de — 60° maintenu pendant plusieurs heures (Roux); Jobert a constaté également que le cadavre d'un lapin a pu séjourner pendant dix mois dans un endroit où la température variait entre — 10° et — 20°, descendit même à — 27°, sans que la moelle allongée perdit sa virulence. Il est, au contraire, très sensible à la chaleur : il est détruit après une heure à 50 degrés, en 24 heures à 45 degrés, au bout d'une demi-heure dans la vapeur

d'eau. D'après GALTIER, un chauffage à 47-48° le rend inactif déjà après 10 et même 5 minutes. Il résiste à des pressions de 7 à 8 atmosphères pendant 60 heures; il se conserve pendant vingt-quatre heures dans l'acide carbonique comprimé à 60 atmosphères (NOCARD et ROUX). La lumière exerce sur lui une action neutralisante : exposé au soleil, il perd toute activité après 14 heures, alors que la température n'a pas dépassé 30° (CELLI). Il est peu sensible à la putréfaction.

A l'abri de l'air et de la lumière, il peut se conserver pendant plus de 44 jours, comme GALTIER l'a observé sur des cadavres de chiens enfouis. Dans l'eau et la glycérine, on peut le conserver pendant plus d'un mois.

La dessiccation, au contraire, le modifie rapidement et profondément : la virulence diminue dans la proportion où la dessiccation progresse et disparaît totalement au bout de 14 à 15 jours (PASTEUR). Ce résultat est dû à l'action combinée de la dessiccation, de l'oxygène de l'air et de la chaleur. VIALA a montré que la virulence se conserve 28 à 30 jours, lorsque la dessiccation est effectuée dans le vide ou une atmosphère d'hydrogène ou d'acide carbonique.

Son activité est détruite par un grand nombre d'agents chimiques : carbonate de soude, acide acétique, sublimé, permanganate de potasse, alcool, acide phénique, créoline, sulfate de cuivre, acide salicylique, jus de citron, canelle de Ceylan, etc. CELLI, DE BLASI et TRAVALI ont indiqué les conditions dans lesquelles ces antiseptiques doivent être employés.

Pathogénie.

Un grand nombre d'animaux sont susceptibles de prendre la rage : en dehors des mammifères domestiques (chiens, chats, bœufs, chevaux, ânes, porcs, moutons, chèvres), on peut citer les loups, les renards, les chacals, les hyènes, les blaireaux, les singes, les cerfs, les chevreuils, les daims, les chameaux, les lapins, les cobayes, les rats, les souris, etc.; il en est de même des poules, des pigeons, etc. L'homme lui-même n'échappe pas à la maladie.

Toutes les espèces animales n'agissent pas de la même manière sur le virus rabique : les unes l'exaltent dans son activité, les autres l'atténuent au contraire. La démonstration de ces faits a été établie par les mémorables expériences de PASTEUR. L'intensité plus ou moins grande de la virulence était appréciée d'après la durée plus ou moins longue de l'incubation de la maladie. PASTEUR démontra d'abord que cette durée varie suivant la quantité de virus injectée. Si l'on inocule dans la veine du jarret d'un chien dix gouttes d'un liquide obtenu en broyant un fragment de bulbe d'un chien enragé dans trois ou quatre fois son volume de bouillon stérilisé, on constate que l'animal est devenu enragé après dix-huit jours. Si, à deux ou trois chiens,

on inocule de même la centième partie et la deux-centième partie de cette dose, la rage éclate après trente-cinq jours dans le premier cas, et ne se développe pas dans le second. On obtient un semblable résultat en faisant des injections intracrâniennes.

Cette variabilité dans la durée de l'incubation ne résulte pas d'un affaiblissement de l'activité du virus. En effet, si on inocule à une série de lapins des doses d'un bouillon virulent, qui sont entre elles comme 2, 1/2, 1/8, 1/32, 1/64, 1/76, on voit survenir la mort après huit jours, neuf jours, dix jours, douze et seize jours. Si alors on inocule de nouveaux lapins avec le bulbe de ces premières victimes, ceux-là succombent tous après une période d'incubation uniforme de huit jours.

Quand on inocule des lapins avec une partie du bulbe d'un chien rabique, ces animaux meurent toujours du douzième au quinzième jour : ce qui prouve que la virulence de la rage du chien est toujours sensiblement la même. Mais il n'en est plus de même lorsqu'on inocule en série continue la rage de lapin à lapin. On constate alors que la durée de l'incubation tend à diminuer jusqu'à une durée minimale. Cette diminution résulte naturellement de l'exaltation de l'activité du virus rabique dans son passage à travers l'organisme du lapin.

Tandis qu'après une première introduction dans le lapin de la rage du chien, la durée d'incubation était de quinze à dix-huit jours, elle n'était plus que de dix à quatorze jours lors du second passage. En continuant la série de ses inoculations, Pasteur est parvenu à réduire cette durée successivement à onze jours, à huit jours, et enfin à six ou sept jours. Ce dernier résultat ne s'est plus modifié, bien qu'il ait effectué une série considérable d'inoculations successives. Il y a donc lieu de le considérer comme représentant la durée minimale, qui correspond nécessairement à un maximum d'activité du virus. Le virus ainsi exalté semble fixé définitivement dans son activité, et constitue le virus rabique fort ou fixé du lapin, qui est beaucoup plus violent que celui de la rage ordinaire des chiens.

On arrive au même résultat en employant les cobayes; on y arrive même plus rapidement et on obtient alors une durée minimale d'incubation de cinq jours. D'autres espèces animales exaltent également la virulence : le renard (Nocard), le chat (de Blasi et Russo Travali).

A côté de ces animaux qui augmentent l'intensité du virus rabique, il en est qui exercent un effet absolument opposé. C'est ce que Pasteur a montré en pratiquant des inoculations en série sur les singes. La période d'incubation chez ces animaux, qui est au début de onze jours, s'allonge jusqu'à vingt-trois jours à partir de la troisième génération. Cette rage reportée sur le lapin présente

alors chez cet animal une longue durée d'incubation, ce qui prouve que le virus a perdu, par son passage à travers l'organisme du singe, une notable partie de son intensité primitive. Cette diminution dans l'intensité d'action du virus rabique peut être telle que l'inoculation de ce virus atténué au chien peut n'être suivie d'aucun accident.

L'organisme de la poule et du pigeon exerce sur le virus rabique une action atténuante analogue à celle de l'organisme du singe (Gibier). Une observation analogue a été faite pour le mouton (Galtier).

Chez les animaux susceptibles de prendre la rage, l'infection peut être réalisée par différents procédés. L'inoculation intracutanée reste fréquemment sans effet. L'inoculation hypodermique est plus souvent suivie de succès; elle ne s'accompagne d'aucun accident local. L'injection intramusculaire est un moyen sûr d'effectuer l'infection, ainsi que l'injection dans la chambre antérieure de l'œil ou dans les méninges cérébrales. L'inoculation directe dans les nerfs donne des résultats moins constants : tandis que Di Vestea et Zagari réussissent régulièrement par l'inoculation du sciatique et du médian chez le lapin et le chien, Nocard et Roux échouent tout aussi régulièrement par l'inoculation du nerf plantaire chez le cheval, l'âne et le mouton. Enfin, l'injection intraveineuse donne des résultats variables suivant les espèces animales : chez les ruminants et le cheval, cette injection ne détermine pas la rage, mais elle confère l'immunité; chez le lapin et le chien au contraire, la rage éclate parfois et les animaux inoculés qui ne la prennent pas ne se montrent pas immunisés.

Le lieu où se fait l'inoculation exerce une réelle influence sur le résultat. Tandis que les inoculations intracrâniennes et intraoculaires déterminent presque toujours la rage furieuse, les inoculations hypodermiques et intraveineuses provoquent ordinairement la rage paralytique. Toutefois, on peut obtenir le premier résultat en injectant de petites doses de virus : moins on inocule de virus sous la peau ou dans une veine, plus facilement on obtient la rage furieuse. L'inoculation hypodermique est suivie de résultats positifs plus fréquents chez les animaux maigres que chez les gras.

Quel que soit le procédé d'introduction du virus, celui-ci est rapidement absorbé et la cautérisation de la blessure effectuée peu après la morsure est quelquefois impuissante à prévenir l'explosion de la maladie. D'après les expériences de Renault, cette absorption est produite après cinq à dix minutes. Bombicci et Calabrese constatent qu'après l'inoculation intraoculaire l'énucléation de l'œil ne parvient plus à prévenir la rage, lorsqu'elle est pratiquée 30 heures après l'infection. Les accidents généraux ne surviennent qu'après un temps variable, lorsque le virus a atteint les centres nerveux. La pro-

pagation du virus paraît se faire de préférence par les cordons nerveux, comme Duboué l'a supposé le premier. Si la démonstration complète de ce fait n'a pas été fournie, les considérations suivantes sont de nature à augmenter les probabilités en faveur de cette hypothèse.

Il existe un rapport constant entre la durée de l'incubation et la longueur des cordons nerveux qui innervent la région mordue. La rage se produit plus rapidement après les morsures faites à la tête, que sur les mains ou les pieds.

Les nerfs périphériques sont virulents, comme Pasteur, Chamberland et Roux l'ont montré pour les nerfs pneumogastrique et sciatique d'un chien enragé.

L'inoculation du virus rabique à l'intérieur d'un nerf détermine plus sûrement la rage que l'inoculation hypodermique; et la durée d'incubation est plus courte dans le premier cas que dans le second. Cette durée est encore moindre après l'inoculation intracrânienne.

Dans l'inoculation intranerveuse, la paralysie rabique débute toujours par le membre innervé par le nerf qui a reçu l'inoculation; ou bien elle y est plus prononcée, quand la paralysie s'est généralisée.

Lorsque l'inoculation a été faite dans le nerf sciatique, le trouble des fonctions de l'axe cérébro-spinal apparaît d'abord dans la moelle lombaire, ensuite dans le bulbe rachidien, et la virulence progresse de la moelle lombaire au bulbe rachidien.

Enfin, Di Vestea et Zagari, qui ont observé tous ces faits, ont constaté également que dans ce dernier cas, si l'on sectionne la moelle au-dessus de la région lombaire, le virus respecte la région cervico-dorsale. Ces auteurs sont parvenus même à éviter l'envahissement des centres nerveux, en coupant les conducteurs nerveux de la région inoculée.

Bardach a montré, en outre, que les nerfs du bras mordu d'un homme mort de la rage à la suite d'une morsure faite à la main droite étaient virulents, tandis que les nerfs du bras gauche ne l'étaient pas. Cependant, dans un autre cas semblable, Roux constata que les nerfs des deux bras étaient virulents.

Il résulte de l'ensemble de ces observations que le virus rabique se propage tout particulièrement par la voie nerveuse; mais il serait téméraire d'affirmer que celle-ci est la seule voie de propagation. En effet, les expériences ont montré qu'il est également possible de communiquer la rage par injection intraveineuse de virus rabique. La voie lymphatique peut favoriser également le transport du virus, comme on l'observe à la suite de l'inoculation intrapéritonéale.

L'agent virulent de la rage semble exercer son action nocive par des produits toxiques qu'il sécrète. Anrep a annoncé qu'il a trouvé dans le cerveau de lapins enragés une ptomaïne qui, inoculée à des

doses de 0,01 mg. à 0,5 mg., produit des troubles rappelant ceux qui caractérisent la maladie. De Blasi et Russo Travali ont constaté qu'en stérilisant par la chaleur ou la filtration une émulsion de moelles d'animaux enragés et en injectant le liquide ainsi obtenu, on provoquait la mort des chiens au bout de quinze à vingt-huit jours à la suite de phénomènes de paralysie accompagnés d'un amaigrissement progressif. La mort était due dans ces expériences à une véritable intoxication, car les centres nerveux des animaux n'étaient pas virulents. De semblables observations ont été faites par Babes, Galtier et Leclainche.

Infection naturelle.

L'infection naturelle ne se produit jamais que par l'introduction directe du virus sous la peau (morsures produites par des animaux enragés); il faut nécessairement une solution de continuité des téguments; le virus ne pénètre pas à travers la peau saine.

Les muqueuses ne semblent pas opposer une barrière aussi infranchissable. Galtier a annoncé qu'il est possible de transmettre la rage en badigeonnant la muqueuse buccale avec des produits virulents, ou en pulvérisant et en injectant ceux-ci dans les cavités nasales et dans la trachée, ou en les frottant sur la conjonctive et la muqueuse génito-urinaire.

La consommation des produits rabiques ne paraît pas déterminer la rage. On a pu donner à manger à des animaux des muscles, le cerveau et la moelle d'animaux enragés, sans voir survenir la maladie chez les sujets en expérience. Galtier est pourtant disposé à admettre ce mode de contagion, bien qu'il ait échoué le plus souvent en faisant ingérer des produits contaminés.

Enfin, la transmission intraplacentaire de la rage a été admise par Perroncito et Carita à la suite d'une expérience, dans laquelle ces auteurs ont réussi à transmettre la maladie en inoculant à des cobayes la moelle d'un fœtus né d'une lapine rabique. D'autre part, Zagari et Bombicci n'ont obtenu aucun résultat positif.

Vaccination.

A la suite de ses expériences sur la rage, Pasteur entreprit ses essais d'inoculations préventives des chiens contre la rage. Pour obtenir cette vaccination, il opérait de la manière suivante : il employait le bulbe d'un lapin inoculé avec un singe de passage assez élevé pour que l'inoculation sous-cutanée ou intraveineuse ne déterminât pas la mort du chien; après cette première inoculation, il effectuait chez le même chien une série de nouvelles inoculations en employant chaque fois des bulbes de lapin provenant, par passages successifs aux lapins, du bulbe qui avait servi à la première inoculation. Chacune de ces inoculations était faite avec un virus d'intensité graduellement croissante et conférait au chien l'immunité pour l'inoculation immédiate-

ment suivante. Par cette méthode, PASTEUR est parvenu à rendre les chiens réfractaires à la rage.

Cette première méthode de vaccination préventive a été remplacée par une méthode nouvelle plus pratique. Celle-ci consiste dans l'emploi de virus atténués par la dessiccation. PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX ont constaté que les moelles rabiques perdaient rapidement leur virulence, quand on les soumettait à la dessiccation, et que la perte d'activité était d'autant plus grande que la dessiccation était plus complète. Des morceaux de moelle, suspendus dans un flacon fermé à l'ouate et contenant des fragments de potasse et soumis à une température de 20 degrés, ont perdu leur virulence à partir du 13e ou 14e jour.

En employant des moelles de lapin inoculé avec le virus fixe, et en les soumettant à une dessiccation plus ou moins prolongée, PASTEUR disposait d'un matériel permettant d'obtenir une série de virus, dont il pouvait à sa guise graduer l'activité, depuis un virus complétement atténué jusqu'au virus fort du lapin. L'inoculation successive de ces divers virus au chien rend cet animal réfractaire à l'inoculation du virus fort pratiquée sous la peau et même sous la duremère. Pour obtenir ce résultat, on commence par inoculer une moelle dont la virulence est fort affaiblie, puis des moelles de moins en moins desséchées, à virulence de plus en plus forte, et enfin une moelle fraîche à activité maximale. L'immunité ainsi produite chez le chien se maintient pendant au moins deux à trois années.

Par l'application de cette méthode, PASTEUR est parvenu non seulement à prémunir le chien contre les effets de l'inoculation ultérieure du virus rabique, mais encore à arrêter les accidents qui résultent d'une inoculation antérieure du même virus : cette méthode préventive réussit à combattre la maladie après morsure. En présence des résultats concluants qu'il avait obtenus, PASTEUR n'hésita pas à appliquer sa méthode à l'homme mordu par un animal enragé. Là encore, il obtint un succès éclatant

Le traitement qu'il établit durait une dizaine de jours, pendant lesquels il inoculait sous la peau des moelles du quatorzième jour, puis successivement, les moelles du treizième, du douzième, jusqu'aux moelles du cinquième jour : chaque moelle était injectée une fois. Depuis, PASTEUR préconisa pour les cas graves une méthode dite intensive, qui consiste dans des vaccinations plus rapides, plus multiples, et dans l'emploi de moelles plus virulentes. Ce nouveau traitement comprend trois séries d'inoculations : chaque série consiste dans l'administration de moelles faibles jusqu'aux moelles virulentes. On fait quatre inoculations par jour. Le premier jour, on inocule des moelles de 12, 10 et 8 jours; le deuxième jour, des moelles de 6,

4 et 2 jours ; le troisième jour, des moelles de 1 jour. Le quatrième jour, on recommence l'inoculation des moelles de 8, 6 et 4 jours; le cinquième jour, des moelles de 3 et 2 jours; et le sixième jour, des moelles de 1 jour. Enfin, le septième jour, on recommence une troisième série d'inoculations, en débutant par des moelles de 4 jours ; le huitième jour, on continue par des moelles de 3 jours, le neuvième jour, par des moelles de 2 jours, et le dixième, par des moelles de 1 jour.

Actuellement, les formules du traitement adopté à l'Institut Pasteur de Paris sont résumées dans les deux tableaux suivants donnés par Roux. Le premier tableau reproduit le traitement pour les morsures peu graves et portant sur les membres, le second pour les morsures à la tête.

Jour du traitement.	Age de la moelle desséchée.	Quantité de l'émulsion.	Jour du traitement.	Age de la moelle desséchée.	Quantité de l'émulsion.
1er	14 jours	3 cc.	6e	5 jours	2 cc.
	13 »	3 »	7e	5 »	2 »
2e	13 »	3 »	8e	4 »	2 »
	12 «	3 »	9e	3 »	1 »
3e	10 »	3 »	10e	5 »	2 »
	9 »	3 »	11e	5 »	2 »
4e	8 »	3 »	12e	4 »	2 »
	7 »	3 »	13e	4 »	2 «
5e	6 »	2 »	14e	3 »	2 »
	6 »	2 »	15e	3 »	2 »

Jour du traitement.	Age de la moelle desséchée.	Quantité de l'émulsion.	Jour du traitement.	Age de la moelle desséchée	Quantité de l'émulsion.
1er jour matin	14 jours	3 cc.	8e	4 jours	2 cc.
	13 »	3 »	9e	3 »	1 »
» soir	12 »	3 »	10e	5 »	2 »
	11 »	3 »	11e	5 »	2 »
2e jour matin	10 »	3 »	12e	4 »	2 »
	9 »	3 »	13e	4 «	2 »
» soir	8 »	3 »	14e	3 «	2 »
	7 »	3 »	15e	3 »	2 «
3e jour matin	6 »	2 »	16e	5 »	2 »
» soir	6 »	2 »	17e	4 »	2 »
4e	5 »	2 »	18e	3 »	2 »
5e	5 »	2 »	19e	5 »	2 »
6e	4 »	2 »	20e	4 »	2 »
7e	3 »	1 »	21e	3 »	2 »

D'autres méthodes ont été proposées pour conférer l'immunité contre la rage. Galtier a signalé le premier que l'injection intraveineuse de salive rabique chez le mouton et le cheval ne développe pas la rage chez ces animaux, qui paraissent avoir acquis l'immunité.

Nocard et Roux ont substitué à la salive une émulsion de bulbe rabique. Ils ont réussi ainsi à prémunir des moutons, auxquels ils avaient inoculé dans l'œil du virus de la rage des rues vingt-quatre heures auparavant. Pour obtenir par cette méthode un résultat positif chez le chien, il faut employer des virus faibles et poursuivre les injections intraveineuses avec des virus de plus en plus forts, comme Protopopoff l'a indiqué.

Hœgyes a employé avec succès des virus dilués : la moelle rabique du lapin est traitée par l'eau salée (1 p. 1000), et diluée à un degré variable (1 : 5000, 1 : 2000, 1 : 500, 1 : 100, 1 : 10), et en injectant successivement ces divers virus, il est parvenu à produire l'immunité avant et après l'infection.

Babes a utilisé la chaleur pour atténuer le virus rabique; Babes et Lepp ont cru obtenir la vaccination du chien par les inoculations répétées à doses croissantes de virus fixe atténué par la chaleur (80°). Mais Puscariu et Vasesco ont montré que cette méthode est impuissante à conférer une immunité sûre au chien, qui n'acquiert qu'un certain degré de résistance.

Tizzoni et Centanni ont fait connaître une méthode de vaccination au moyen de moelles de lapins morts par le virus fixe, moelles soumises à la digestion dans le liquide digestif artificiel. D'après la durée variable de cette digestion, on obtient trois degrés d'atténuation : après 12 heures, 12 à 20 heures et plus de 20 heures de digestion. Ces auteurs parviennent par l'emploi de ces virus atténués à vacciner les lapins. Babes et Talasescu obtiennent les mêmes résultats en remplaçant le liquide digestif artificiel par le suc gastrique naturel du chien.

Sérothérapie.

Les premiers essais de sérothérapie ont été entrepris par Babes, Lepp et Cerchez. Ces auteurs ont expérimenté avec le sang d'animaux vaccinés contre la rage. Ils ont constaté que le sang de chien réfractaire, inoculé aux lapins avant ou après injection avec le virus de la rage des rues, n'atténue pas sensiblement l'infection. Chez les chiens, au contraire, l'atténuation se produit et le sang prend des propriétés vaccinantes. Le contact du sang de chien réfractaire avec une émulsion de virus fixe a pour effet d'atténuer et de détruire même la virulence de ce dernier, ce qui permet de préparer des vaccins antirabiques tout à fait inoffensifs. Babes a appliqué cette méthode de vaccination à l'homme et a obtenu des résultats fort encourageants.

Tizzoni et Schwarz ont repris ces expériences et ont obtenu des résultats plus précis, qu'ils formulent dans les conclusions suivantes.

Le sérum de sang de lapin vacciné contre la rage a le pouvoir d'abolir in vitro, même après un contact de peu de durée (5 heures), la virulence des moelles rabiques; et ceci est le cas non seulement pour le virus rabique des rues renforcé par un ou deux passages par le lapin, mais aussi pour le virus fixe.

Le sérum de sang de chien vacciné exerce in vitro une action très faible sur le virus rabique, beaucoup plus faible que celle du sérum de lapin, de façon que, déjà après un premier passage, la virulence de la moelle n'est pas entièrement abolie, mais seulement affaiblie par le sérum de chien, et que, sur un virus plus fort, son action est absolument nulle.

La substance active à l'égard du virus rabique contenue dans le sang des animaux vaccinés contre cette maladie n'est pas dialysable; elle est insoluble dans l'alcool, soluble dans la glycérine. Elle se comporte comme une globuline.

Le sang des animaux vaccinés contre la rage agit sur le virus rabique, non seulement in vitro, mais aussi dans l'organisme, et on réussit dans la majorité des cas à conférer l'immunité aux animaux auxquels on l'injecte; enfin le pouvoir vaccinant de ce sang et les effets qu'il détermine sont d'autant plus complets et plus durables que le degré d'immunité des animaux fournissant le sang est plus élevé.

Le sérum de sang de lapin vacciné exerce une influence évidente dans l'organisme sur le virus rabique, même quand il est injecté dans un but curatif, c'est-à-dire un certain temps après l'inoculation. Il détruit le virus rabique dans l'organisme et exerce une action prophylactique et curative contre la rage.

La substance immunisante existe chez les animaux vaccinés uniquement dans le sérum du sang et manque complétement dans les tissus nerveux et musculaires et dans les organes (foie, rate, reins).

Tizzoni et Schwarz résument les résultats qu'ils ont obtenus dans la proposition suivante : Dans la rage, ainsi que cela est démontré pour d'autres infections, les effets bienfaisants de la vaccination sont dus à la présence dans le sang d'une substance immunisante qui se comporte comme une globuline et appartient probablement à la classe des enzymes. Dans l'immunisation à titre prophylactique et curatif, il est possible de substituer chez les animaux, et probablement aussi chez l'homme, à la vaccination antirabique, telle qu'elle est pratiquée aujourd'hui, des injections de sérum de sang d'animaux vaccinés contre la rage, avec tous les avantages qui résultent de la substitution d'une substance inoffensive, dénuée de virulence, à une substance virulente, tout atténuée que soit sa virulence par la chaleur sèche.

Encouragés par ces premiers résultats, Tizzoni et Centanni ont poursuivi ces recherches et sont parvenus à obtenir chez les animaux la guérison de la rage développée. Leur méthode consiste à injecter dans la circulation, dans le tissu conjonctif ou dans le péritoine, le sérum sanguin de lapins vaccinés au moyen de moelles rabiques soumises à la digestion et qui avaient résisté une ou plusieurs fois au virus fixe inoculé par trépanation sous la dure-mère. La quantité de sérum nécessaire pour immuniser oscille entre 11 et 26 centimètres cubes, administrés en doses de 3 à 5 centimètres cubes quotidiennement ou à des intervalles plus grands selon les cas. Les expériences ont porté sur des animaux qui avaient subi l'infection depuis 7 à 14 jours, alors qu'un grand nombre des symptômes de la rage étaient apparus. Il résulta de ces expériences que le sérum du sang d'un animal rendu réfractaire est efficace quand le virus non seulement est limité aux environs du point d'infection, mais encore quand il a envahi plus ou moins largement le système nerveux développant les symptômes morbides caractéristiques. La quantité de sérum nécessaire à la guérison est minime; un minimum de 11 centimètres cubes a suffi dans le cas le plus avancé. Le sérum recueilli des vaisseaux conserve son activité pendant un certain temps : il s'est montré encore efficace après avoir été conservé pendant 3 semaines à l'abri de la lumière et à une température basse (10°-15°).

Tizzoni et Centanni ont obtenu des résultats tout aussi favorables en injectant le précipité alcoolique du sérum sanguin fourni par les animaux vaccinés contre la rage. Ce précipité, redissous dans l'eau distillée, s'est montré efficace à des doses variant de 18 à 25 ctgr. injectées pendant 5 à 6 jours consécutifs à partir du 8e ou 9e jour après l'infection Les animaux ainsi traités ne prirent pas la rage, tandis que tous les témoins succombèrent du 18e au 20e jour.

En présence de ces résultats, Tizzoni et Centanni appliquèrent à des animaux plus grands, les moutons, les procédés d'immunisation qui leur avaient réussi chez les lapins, en vue d'obtenir en quantité suffisante le sérum immunisant nécessaire à combattre la rage développée chez l'homme. Ils réussirent à immuniser le mouton par injections sous-cutanées de virus modifié par le suc gastrique et obtinrent ainsi un sérum plus actif que celui du lapin (1 : 25000 à 1 : 50000). Le sérum atteint son maximum d'activité 25 jours après l'inoculation.

Le sérum sanguin des animaux vaccinés contre la rage ne jouit pas seul de la propriété de détruire in vitro l'activité du virus rabique. Evangelista a montré que le virus fixe soumis à 37° à l'action du sérum sanguin de chien neuf ou de pigeon devient inactif après 25 heures de contact dans le premier cas et après 15 heures dans

le second. Toutefois, GENNARO a montré que ce résultat est dû non tant à l'action du sang qu'à l'influence de la température élevée; une semblable perte d'activité se produit dans les mêmes conditions dans l'eau distillée.

FRANTZIUS a signalé que la bile des animaux qui ont succombé à la rage possède des propriétés antivirulentes, tandis que la bile des bœufs, porcs, moutons, etc., sains, est dépourvue de semblables propriétés.

D'après TIZZONI et CENTANNI, l'immunité antirabique du père est transmissible aux produits, mais l'immunité de ceux-ci paraît être moins intense que celle du père.

Littérature. — FOL, *Sur un microbe, dont la présence paraît liée à la virulence rabique;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 101, 1885; et Bullet. Soc. Vaud. des sc. nat., 1887. — RIVOLTA, *Il virus rabico, Coccobacterium Lyssæ;* La Riforma medica, 1886; Giorn. di Anat. e Fisiol., 1886. — BABES, *Ueber die Natur des Wuthgiftes;* Ref. in Centralbl. f. Bakter. u. Parasitenk., II, 1887; *Untersuchungen über die Hundswuth;* Centralbl. f. d. med. Wiss., 1887; *Studien über die Wuthkrankheit;* VIRCHOW's Archiv, Bd. 110, 1887. — BRUSCHETTINI, *Ricerche batteriologiche sulla rabia;* Giorn. d. R. Accad. di med. di Torino, 1896; *Bakteriologische Untersuchungen über die Hundswuth;* Centralbl. f. Bakter., XX, 1896; et *Erwiderung auf den Artikel von Dr. Marx, betreffend meine Untersuchungen über die Ætiologie der Hundswuth;* Ibid., XXI, 1897. — MARX, *Kritische Bemerkungen zu den Arbeiten über die Ætiologie der Lyssæ von Memmo und Bruschettini;* Centralbl. f. Bakter., XX, 1896; et *Zur Kritik des « Wutbacillus » Bruschettini's;* Ibid., XXI, 1897. — GRIGORJEW, *Eine Kurze Bemerkung zu den Arbeiten von Memmo und Bruschettini über die Ætiologie der Tollwut;* Centralbl. f. Bakter., XXII, 1897; et *Zur Frage über die Natur der Parasiten bei Lyssæ;* Ibid., XXII, 1897. — WISSOKOWITSCH, *Zur Frage von der Localisation des Tollwuthvirus im Organismus der Thiere;* Centralbl. f. Bakter., X, 1891. — ROUX et NOCARD, *A quel moment le virus rabique apparaît-il dans la bave des animaux enragés?;* Ann. Instit. PASTEUR, IV, 1890. — CELLI, *Alcune proprieta del virus rabico;* Bullet. della R. Accad. med. Roma, XIII, 1886-87. — JOBERT, *Sur la résistance du virus rabique à l'action du froid prolongé;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 113, 1891. — VIALA, *Sur les causes de l'atténuation des moelles rabiques;* Ann. Instit. PASTEUR, V, 1891. — DE BLASI et RUSSO TRAVALI, *Ricerche sulla rabbia;* Riforma medica, 1890. — PASTEUR, CHAMBERLAND, ROUX et THUILLIER, *Sur la rage;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 92, 1881; et *Nouveaux faits pour servir à la connaissance de la rage,* Ibid., t. 95, 1882. — PASTEUR, *Nouvelle communication sur la rage;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 98, 1884. — PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX, *Sur la rage;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 98, 1884. — DE BLASI et RUSSO TRAVALI, *La rage expérimentale chez le chat;* Ann. Instit. PASTEUR, VIII, 1894. — BOMBICCI, *Sul tempo della diffusione nell' organismo del virus rabbico;* Lo Sperimentale, 1892. — CALABRESE, *Sulla inoculazione del virus rabbico nella camera anteriore dell' occhio, e specialmente sulla via di sua diffusione. Ricerche sperimentale;* Napoli, 1896. — DUBOUÉ, *Physiologie path. et traitement de la rage;* Paris, 1879. — DI VESTEA et ZAGARI, *Rendiconto di un anno di osservazioni e di esperienze sulla rabbia e sul metodo di cura preventiva de* PASTEUR *nel laboratorio della clinica Cantani;* Giorn. internaz. delle sc. med., 1887; *Sur la transmission de la rage par voie nerveuse;* Ann. Instit. PASTEUR, III, 1889; *Neue Untersuchungen*

über die Wuthkrankheit; Fortschr. d. Med., VII, 1889; *Nuove ricerche sulla rabbia;* Giorn intern. delle sc. med., 1889. — Bardach, *Nouvelles recherches sur la rage;* Ann. Inst. Pasteur, II, 1888. — Roux, *Note de laboratoire sur la présence du virus rabique dans les nerfs;* Ann. Inst Pasteur, II-III, 1888 et 1889. — Galtier, *Mode de transmission de la rage;* Compt rend. Soc. Biol., 1890; et *Notes sur la rage,* Journ. de méd. vétér. et de zootechnie, 1898. — Perroncito et Carita, *De la transmission de la rage de la mère au fœtus à travers le placenta et par le lait;* Ann Inst Pasteur, I, 1887. — Zagari, *Esperienze intorno alla trasmissione della rabbia dalla madre al feto attraversa la placenta e per mezzo del latte;* Giorn. internaz. delle sc. med., X, 1888. — Bombicci, *Sopra la trasmissione della rabbia dalla madre al feto;* Gazz. degli ospedali, 1892. — Pasteur, *Méthode pour prévenir la rage après morsure;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 101, 1885; *Résultats de l'application de la méthode pour prévenir la rage après morsure* et *Note complémentaire sur les résultats de l'application de la méthode de prophylaxie de la rage après morsure;* Ibid., t. 102, 1886; *Nouvelle communication sur la rage;* Ibid., t. 103, 1886; *Sur la méthode de prophylaxie de la rage après morsure;* Ibidem, t. 108, 1889. — Roux, *Prévention de la rage après morsure;* Transactions of the Congres of London, III, 1891. — Galtier, *Nouvelles expériences sur l'inoculation antirabique en vue de préserver les animaux herbivores de la rage à la suite de morsures de chiens enragés;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 106, 1888; *Nouvelles expériences tendant à démontrer l'efficacité des injections intraveineuses de virus rabique en vue de préserver de la rage les animaux mordus par des chiens enragés;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 107, 1888. — Nocard et Roux, *Expériences sur la vaccination des ruminants contre la rage par injections intraveineuses de virus rabique;* Ann. Inst. Pasteur, II, 1888. — Protopopoff, *Zur Immunität für Tollwuthgift bei Hunden;* Centralbl. f. Bakter. u. Parasitenk., IV, 1888; *Ueber die Vaccination der Hunde gegen Tollwuth;* Centralbl. f. Bakter. u. Parasitenk., IV, 1888. — Högyes, *Vaccination contre la rage avant et après l'infection;* Ann. Inst. Pasteur, III, 1889. — Tizzoni et Centanni, *Weitere Untersuchungen über die Heilung der ausgebrochenen Rabies;* Deutsch. med. Wochenschr., 1892. — Centanni, *Il metodo italiano di vaccinazione antirabbica;* La Riforma med., 1892. — Babes et Talasescu, *Études sur la rage;* Ann. Inst. Pasteur, VIII, 1894. — Babes et Lepp, *Recherches sur la vaccination antirabique;* Ann. Institut Pasteur, III, 1889. — Puscariu et Vesesco, *Essais de vaccination antirabique avec le virus atténué par la chaleur;* Ann. Instit. Pasteur, IX, 1895. — Babes et Cerchez, *Expériences sur l'atténuation du virus fixe rabique;* Ann. Inst. Pasteur, V, 1891. — Tizzoni et Schwarz, *La prophylaxie et la guérison de la rage par le sang des animaux vaccinés contre cette maladie;* Ann. de micrographie, IV, 1892. — Tizzoni et Centanni, *Sur le mode de guérir chez les animaux la rage développée;* Arch. ital. de biol., XVIII, 1, 1892, et Atti della R. Accad. dei Lincei, I, 1892; *Ulteriori ricerche sulla cura della rabbia sviluppata;* La Riforma med., 1892; *Siero antirabbico ad alto potere immunizzante applicabile all' uomo;* La Riforma med., 1893; *Modo di preparare il siero antirabbico ad alto potere curativo;* Atti della R. Accad. di Bologna, 1895. — Evangelista, *Sul modo di comportarsi del siero di sangue di fronte al virus rabbico;* La Riforma med., 1892. — Gennaro, *Azione del siero del sangue di coniglio sano e rabbioso in rapporto al virus rabbico;* La Riforma med., 1895. — Frantzius, *Die Galle toller Tiere als Antitoxine gegen Tollwut;* Centralbl. f. Bakter., XXIII, 1898. — Tizzoni et Centanni, *Die Vererbung der Immunität gegen Rabies von dem Vater auf das Kind;* Centralbl. f. Bakter., XIII, 1893.

CHAPITRE VII.

Etude microbiologique du charbon bactéridien.

Le charbon bactéridien est la première maladie dont la nature microbienne ait été démontrée. Rayer et Davaine signalèrent les premiers, dans le sang des animaux charbonneux, la présence « de petits corps filiformes, ayant environ le double en longueur d'un globule sanguin. » L'étude de ces éléments fut poursuivie ensuite par Pollender, Brauell, Delafond, Koch, Pasteur, Toussaint, Chauveau, etc.

Le microbe du charbon bactéridien apparaît sous la forme d'un bacille relativement volumineux, mesurant 5 à 6 μ de long sur 1 à 1,5 μ de large, fig. **68**. Observés à frais dans le sang, ce sont des bâtonnets cylindriques, à extrémités arrondies, transparents, homogènes, rigides et immobiles ; ce dernier caractère leur a fait donner le nom de bactéridies, parce qu'à l'époque où ils ont été observés pour la première fois, on rangeait les microbes parmi les animaux, auxquels on attribuait comme caractère distinctif la mobilité. Le bacille du charbon étant dépourvu de tout mouvement devait donc être nettement distingué de toutes les autres bactéries et devait ainsi être désigné sous un nom spécial. Aujourd'hui que l'on est d'accord pour ranger les microbes parmi les végétaux et que l'on sait que la mobilité n'est pas exclusive des animaux, il n'y a plus lieu de conserver cette dénomination : le microbe du charbon est vulgairement appelé bacille du charbon, *Bacillus anthracis*.

Morphologie.

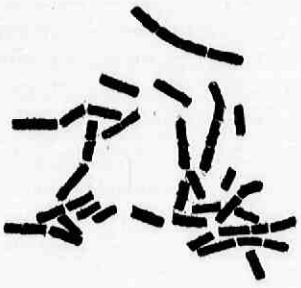


Fig. 68. *Bacillus anthracis* dans la sérosité d'une souris.

Observés après coloration, ces éléments se montrent constitués par une série de 2, 3, 5 articles ou davantage, séparés par des espaces transversaux incolores. Ces articles mesurent 1,5 à 2 μ de long sur 1 à 1,5 μ de large (Lüpke) : leur longueur ne dépasse pas notablement leur largeur. Les extrémités de chacun de ces articles sont légèrement arrondies, convexes, de telle sorte que les espaces de séparation qui, à un grossissement moyen, paraissent simplement rectilignes, affectent à un grossissement fort la forme d'une lentille biconcave ⋍ (Johne). Anciennement, on décrivait les extrémités des bâtonnets renflées et légèrement excavées, de telle sorte que chacun des articles affecte la forme d'un osselet, l'ensemble du filament la forme d'une tige de bambou, et les espaces de séparation présentent la forme

d'une lentille biconvexe ⬭. Cette apparence est un produit artificiel résultant du mode de préparation. Toutefois, cet aspect, qu'il est aisé de reproduire à volonté, mérite d'attirer l'attention; d'après les observations de KITT, GRATIA, etc., il ne s'observe que sur les bactéridies charbonneuses et permet d'établir le diagnostic différentiel de la bactéridie et des bacilles cadavériques

La coloration des préparations permet en outre de constater que les bâtonnets sont enveloppés d'une capsule. Cette capsule, qui a été signalée pour la première fois par SERAFINI, s'observe régulièrement sur les préparations de sang ou de sérosité charbonneux. Elle semble faire défaut au contraire sur les bacilles provenant de cultures en milieux artificiels. Toutefois, PANE et HAASE l'ont signalée également sur les bactéridies cultivées sur gélatine et sérum.

Les dimensions de ces microorganismes sont fort variables suivant les animaux dans le sang desquels on les observe : chez les rongeurs (cobaye et souris), ils sont plus longs que chez le bœuf; ils paraissent aussi plus longs, quand on a inoculé des cultures atténuées. Dans l'œdème gélatiniforme, ils sont aussi toujours un peu plus longs que dans le sang.

Dans les cultures et principalement dans les milieux liquides, la bactéridie se développe en longs filaments cylindriques, flexueux, enchevêtrés, composés d'un nombre considérable d'articles semblables à ceux qui forment les bacilles que l'on observe dans le sang.

Cultivés dans certaines conditions, les bacilles du charbon ne tardent pas à produire des spores endogènes : celles-ci, très reconnaissables à leur aspect brillant, constituent de petits corps réfringents, ovoïdes dont le diamètre transversal est légèrement inférieur à celui du bâtonnet lui-même, FIG. **69**. Il ne se forme jamais qu'une spore dans chaque bâtonnet. Celle-ci est mise en liberté par suite de la destruction de la membrane d'enveloppe du bacille, et se met à germer aussitôt qu'elle rencontre des conditions favorables à son développement. On voit alors la spore perdre de sa réfringence, se gonfler, s'allonger et se transformer directement en un bâtonnet cylindrique, qui acquiert bientôt tous les caractères du bacille charbonneux.

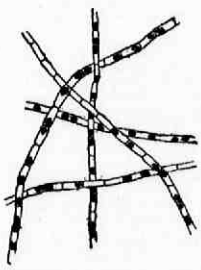


Fig. 69. — *Bacillus anthracis* provenant de la sérosité d'une souris; culture en goutte suspendue. Formation des spores.

La sporulation ne se produit jamais chez l'animal vivant; elle ne survient qu'après la mort, sur le cadavre, surtout lorsque celui-ci a été ouvert.

Répartition. Chez les animaux qui ont succombé, les germes charbonneux s'observent dans le sang et tous les tissus. Les sécrétions sont

virulentes dans certains cas, principalement après la mort ou déjà dans les derniers moments de la vie. C'est ainsi que CHAMBRELENT et MOUSSOUS ont signalé la présence des bactéridies dans le lait de cobayes et de lapines et NOCARD dans celui de vache. De même, on a observé la virulence du jetage nasal, de l'urine, du contenu intestinal.

Les spores charbonneuses se rencontrent dans certains cas dans le sol, comme PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX l'ont montré dès 1880.

Recherche.

Les bacilles charbonneux se colorent aisément par toutes les couleurs d'aniline; ils prennent également bien les colorations de GRAM et de WEIGERT. JOHNE a recommandé la méthode suivante, qui met en évidence la constitution des bactéridies charbonneuses et démontre nettement l'existence de la capsule. La lamelle, chargée d'une mince couche de sang et desséchée, est soumise à l'action d'une solution aqueuse de violet de gentiane à 2 o/o, dont on répand une goutte abondante. La lamelle ainsi chargée de la solution colorante est chauffée jusqu'à ce que de légères vapeurs apparaissent; elle est lavée aussitôt dans l'eau et plongée ensuite pendant 6 à 10 secondes dans une solution d'acide acétique à 2 o/o. On lave enfin à l'eau et on examine dans ce liquide.

Cultures.

Le bacille du charbon se cultive aisément dans les divers milieux nutritifs. Les cultures les plus caractéristiques sont celles qu'on ob-

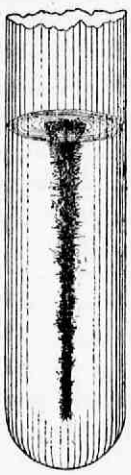


Fig. 70. — *Bacillus anthracis.* Culture en piqûre sur gélatine, après 5 jours.

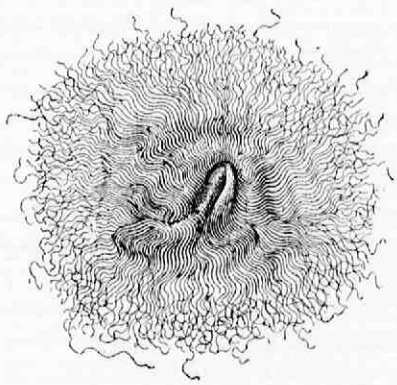


Fig. 71. — *Bacillus anthracis.* Culture sur plaque de gélatine après 2 jours, à la température de 16° — 18°.

tient par piqûre dans la gélatine : au bout d'un ou deux jours, le développement se dénonce sous la forme d'un prolongement blanchâtre,

tout le long du trajet de l'aiguille, prolongement d'où partent de tous les côtés des branches transversales très fines, FIG. **70**. La gélatine se liquéfie lentement en commençant par la surface : au fond de la partie liquéfiée, on aperçoit un précipité blanc, qui ressemble à un flocon d'ouate. Sur plaque de gélatine, les colonies, vues à un faible grossissement, rappellent l'aspect de touffes de cheveux frisés, FIG. **71**; après quelques jours, la gélatine se liquéfie autour des colonies, qui se désagrègent et forment des flocons nageant dans le milieu liquéfié.

Sur l'agar, le développement se fait sous la forme d'une traînée blanchâtre, épaisse, crémeuse.

Dans le bouillon, on voit apparaître de petits flocons qui nagent dans le liquide resté clair; lorsque la végétation est achevée, c'est-à-dire lorsque la sporulation est terminée, ces flocons tombent au fond du tube et se désagrègent.

Le sérum solidifié est assez rapidement liquéfié.

Sur pomme de terre, la végétation est abondante et produit une couche opaque, épaisse et d'un blanc sale. Sur ce milieu, la bactéridie attaque l'amidon pour le transformer en glycose; elle effectue cette transformation grâce à la sécrétion d'un ferment diastasique (FERMI, MAUMUS).

Dans le lait, le bacille du charbon sécrète une présure et une caséase. Quand la végétation est achevée, le lait reste liquide, il ne se coagule pas et se transforme en un liquide trouble d'un jaune brunâtre. Ce résultat est dû à ce que la caséase agit rapidement sur la caséine sans laisser à la présure le temps de coaguler celle-ci. Quand le développement est plus lent, la présure exerce son action sur la caséine qu'elle coagule et le lait se transforme en une masse solide granuleuse surmontée d'un liquide clair, incolore, fortement alcalin (ROGER). Le coagulum se dissout peu à peu.

Les urines stérilisées du mouton, du bœuf et du cheval, constituent des milieux défavorables à la végétation du bacille; l'humeur aqueuse des ruminants, au contraire, est très favorable.

La bactéridie charbonneuse se développe et sporule dans l'infusion de foin et d'autres produits végétaux, dans la bouse de vache et dans le sol plus ou moins souillé par des produits organiques (KITT, SOYKA).

Action des milieux.

Les conditions nécessaires à ces cultures sont la présence de l'oxygène, une température déterminée et une réaction neutre ou légèrement alcaline du milieu.

Les bacilles charbonneux sont des microbes essentiellement aérobies; leur végétation n'est possible qu'au contact de l'air; ils empruntent directement à l'atmosphère l'oxygène nécessaire à leurs échanges nutritifs et rejettent sensiblement une égale quantité d'acide carbonique. La sporulation exige une atmosphère riche en oxygène. Leur végétation s'effectue dans des limites de température assez étendue : en

dessous de 12° à 14°, elle est nulle; elle se poursuit jusqu'à 42° et 45°; les températures les plus favorables oscillent entre 30° et 35°.

La température exerce une influence notable sur la formation des spores. La sporulation ne peut se faire en-dessous de 15°; à 35°, elle se produit déjà après vingt heures; si la température est inférieure à 35°, les spores n'apparaissent qu'après un temps plus long : après trente heures à 30°, après deux ou trois jours, à 18° ou 20°. Enfin au-delà de 43°, la sporulation est impossible.

Les températures supérieures agissent différemment sur les éléments végétatifs et les spores. Les premiers sont détruits en quelques minutes à une température de 55° à 58°. Les spores possèdent vis-à-vis de la chaleur une résistance beaucoup plus considérable que les bacilles : elles sont tuées à l'air sec à 120° pendant quatre heures, et à une température humide de 107° pendant cinq minutes. Pour les tuer sûrement, il faut les laisser pendant trois heures à 140°. On peut néanmoins obtenir leur destruction à des températures inférieures à 80°, à la condition d'appliquer ces températures pendant un temps suffisamment long. Mais Roux a montré que ce résultat était dû à l'action combinée de la chaleur et de l'oxygène de l'air : des spores chauffées à 70° pendant 165 heures à l'abri de l'air ne sont pas détruites, tandis que des spores chauffées à la même température pendant 66 heures au contact de l'air sont incapables de germer encore.

La lumière solaire fait périr assez rapidement les bacilles charbonneux : dans le sang, la virulence est détruite en 8 heures à l'état sec et en 14 heures à l'état humide, au contact de l'air. Dans le bouillon, le même effet est obtenu après 2 1/2 heures au contact de l'air, tandis qu'à l'abri de l'air les cultures sont encore vivantes après 50 heures d'insolation. Les spores se comportent de même vis-à-vis de la lumière avec cette différence qu'elles exigent une durée d'insolation plus longue pour être tuées : elles sont détruites après 44 heures en présence de l'air, tandis qu'elles sont encore vivantes après 110 heures à l'abri de l'air.

Ces expériences montrent l'influence combinée de la lumière et de l'oxygène dans la destruction des germes charbonneux. Aussi conçoit-on que ces organismes se conservent longtemps dans les couches profondes du sol à l'abri de la lumière et de l'oxygène. Dans l'eau, ils se conservent en général moins longtemps suivant la nature des eaux et leur température : les éléments végétatifs se maintiennent de 6 jours à 2 mois, tandis que les spores résistent plus d'une année. Il résulte des observations de Sirena et Scagliosi que les spores charbonneuses se conservent vivantes pendant 20 mois et 16 jours dans l'eau stérilisée et distillée; pendant 2 ans, 7 mois et quelques jours dans la terre sèche, dans la terre humide et dans la terre recouverte d'eau; pendant 1 an, 7 mois et quelques jours dans l'eau

de mer; enfin pendant 7 mois dans l'eau de boisson et dans l'eau de mer stérilisée.

L'oxygène comprimé exerce une action relativement faible sur les germes charbonneux. Les éléments végétatifs résistent pendant huit jours à l'influence de l'oxygène comprimé à dix atmosphères, tandis que les spores sont encore vivantes après vingt et un jours dans les mêmes conditions. L'azote tue les spores après cinq heures. Les bâtonnets sont rapidement détruits sous l'influence de la putréfaction; les spores, au contraire, sont encore vivantes après un mois. Les bâtonnets se montrent aussi beaucoup plus sensibles aux antiseptiques que leurs spores; des doses faibles d'antiseptiques sont capables de tuer les bacilles sans détruire les spores; des doses plus faibles peuvent altérer l'évolution normale du microorganisme, et empêchent la sporulation, sans entraver autrement la végétation des bacilles. On obtient ainsi, comme Roux l'a montré en faisant ses cultures dans des milieux additionnés de faibles doses d'antiseptique, bichromate de potasse ou acide phénique au millième, des variétés asporogènes du bacille charbonneux. Ces variétés asporogènes s'obtiennent toujours quand on les soumet à des conditions défavorables au développement, comme, par exemple, quand on expose les cultures à une température disgénésique. Phisalix est parvenu à obtenir ainsi une race de bacilles charbonneux, dans laquelle le pouvoir sporogène était aboli d'une manière permanente.

Le bacille du charbon se montre très sensible à la dessiccation : du sang charbonneux dépourvu de spores soumis à la dessiccation perd sa végétabilité après un temps variable en rapport avec les autres conditions extérieures, de quelques jours à deux mois. Il n'en est pas de même des spores, qui résistent parfaitement pendant de longs mois (1). Aussi pour obtenir une stérilisation complète, il faut que la dessiccation se fasse rapidement, sinon les spores se forment et la végétation apparaît dans le milieu, aussitôt que les conditions sont redevenues favorables.

Le bacille charbonneux résiste mal à la concurrence vitale : en association avec d'autres microbes ayant les mêmes besoins nutritifs, il ne tarde pas à succomber. Si l'on introduit dans des cultures virulentes de charbon une goutte de culture du bacille pyocyanique ou des microorganismes de la putréfaction, les bactéridies dépérissent et meurent plus ou moins rapidement.

Pathogénie. Un grand nombre d'animaux se montrent sensibles au charbon, mais ils sont loin de montrer tous une égale sensibilité. Les plus réceptifs sont les moutons; mais toutes les races de ces animaux ne le sont

(1) Nous disposons d'un sang charbonneux desséché il y a plus de huit ans et qui nous sert encore à réaliser l'infection chez le cobaye.

pas au même degré : les moutons algériens sont réfractaires. Les bœufs et les veaux prennent aussi aisément la maladie spontanée; mais ils sont peu sensibles à l'inoculation hypodermique. Les bovidés algériens paraissent moins sensibles que les bovidés européens, bien qu'ils le soient plus que les moutons barbarins. Enfin, les chèvres, les chevaux, les chevreuils, les daims, les chameaux, peuvent contracter la maladie, bien qu'ils possèdent une réceptivité moindre que les animaux des espèces ovine et bovine. Les porcs sont fort résistants à l'infection; cette résistance est variable suivant les races : les races anglaises et américaines prennent plus aisément l'infection que les races hongroises (v. Ratz). Les cobayes et les souris représentent des animaux très sensibles à la maladie charbonneuse ; les lapins sont plus résistants.

Les carnassiers, chiens, chats, renards, ne contractent guère spontanément le charbon; en général, ils peuvent, sans s'infecter, manger la viande provenant d'animaux charbonneux. Dans certaines conditions, on peut réussir l'infection artificielle de ces espèces, en opérant sur des animaux jeunes et en pratiquant des injections intraveineuses. On signale du reste quelques cas accidentels de charbon chez le chien et le chat. Jensen a observé le charbon chez le léopard, le puma, le raton laveur, le coatis, le putois, la fouine; Bujwid chez le lion, le tigre, la panthère, etc. Loir a constaté que parmi les marsupiaux le kanguroo-rat, le chat australien, le grand kanguroo et l'ours australien (Koala cendré) sont susceptibles de prendre le charbon.

Les rats possèdent une immunité variable : Müller a constaté que les rats noirs sont les plus résistants, puis viennent les rats gris et enfin les rats blancs; parmi ces derniers, tandis que les individus jeunes succombent facilement, les vieux résistent le plus souvent. Les oiseaux en général, et plus particulièrement les poules, se montrent réfractaires au charbon; les moineaux et les pigeons contractent cependant assez souvent la maladie. Les animaux à température variable, reptiles et batraciens, possèdent également une immunité assez forte, mais variable suivant les espèces, puisque Fischel a reconnu que les crapauds contractent la maladie, tandis que les grenouilles ne le font qu'exceptionnellement.

L'immunité qu'offrent certaines espèces animales n'est jamais absolue, et peut être vaincue aisément : il suffit à cet effet de placer les animaux dans des conditions défavorables, et de provoquer chez eux des troubles organiques. C'est ainsi que Chauveau a montré qu'on pouvait vaincre l'immunité naturelle des moutons barbarins en leur injectant des doses massives de sang charbonneux.

De même, Pasteur a réussi à infecter la poule en abaissant artificiellement sa température, ce qu'il obtenait en maintenant l'animal

avec les pattes immergées dans l'eau froide. Gibier a obtenu avec les grenouilles un semblable résultat en élevant la température du corps de ces animaux plongés dans de l'eau à 35°. Ces expériences ont été expliquées alors par cette supposition que les températures normales des poules et des grenouilles étaient trop élevées ou trop basses pour permettre le développement du bacille charbonneux et qu'il suffisait de les ramener à 35° pour assister à l'évolution de la maladie. Cette hypothèse n'est pas exacte : en effet, les pigeons et les moineaux, dont la température ne diffère guère de celle de la poule, et les crapauds, qui ont une température égale à celle des grenouilles, contractent assez facilement le charbon; d'autre part, les bacilles du charbon végètent parfaitement à la température ordinaire du milieu ambiant, qui est plutôt un peu inférieure à celle de la grenouille. Il est plus probable que si les poules et les grenouilles se montrent réceptives dans les conditions expérimentales réalisées par Pasteur et Gibier, c'est parce que ces conditions ont déterminé chez ces animaux des troubles organiques qui les ont prédisposés à la maladie.

En général, toutes les causes qui affaiblissent l'individu diminuent sa résistance vis-à-vis des agents infectieux et augmentent la gravité de l'infection. C'est ce que Canalis et Morpurgo ont démontré à propos du jeûne, et Charrin et Roger à propos du surmenage. Sous l'influence de ces causes affaiblissantes, les animaux doués d'une immunité relative succombent aisément à l'infection charbonneuse.

L'inoculation expérimentale du charbon a des suites variables suivant le mode d'introduction et suivant l'espèce animale sur laquelle on expérimente. Inoculé dans l'épaisseur de la peau, le bacille charbonneux ne détermine guère d'accidents chez la plupart des animaux; chez l'homme et le chien, il produit la pustule maligne. Si l'inoculation est pratiquée sous la peau, il se produit au point inoculé un œdème qui peut prendre des proportions considérables : la température de l'animal s'élève de 1° à 2°, puis s'abaisse rapidement et tombe à 34°, 32° et 30°; la mort survient après un temps variable, souvent fort court. Si l'introduction du virus a lieu par injection intraveineuse, l'évolution de la maladie est plus rapide encore : l'animal n'accuse d'abord aucun trouble appréciable; il succombe au bout de 48 heures. Ce mode d'introduction permet de triompher de la résistance des animaux qui sont sur la limite de la réceptivité. Il en est de même de l'inoculation dans les séreuses, en particulier dans les méninges cérébrales (Martinotti et Tedeschi) et de l'inoculation intraoculaire. L'inoculation dans la cornée n'est généralement pas suivie de généralisation (Straus).

On a longtemps attribué l'action nocive des bacilles du charbon

à leur avidité pour l'oxygène qu'ils enlevaient aux globules rouges du sang et dont ils privaient les éléments cellulaires de l'organisme infecté. Ils produisaient ainsi la mort par asphyxie. Mais Chauveau a montré que le sang d'un mouton charbonneux expirant renferme une proportion d'oxygène presque normale. Arloing a établi que, chez le cobaye et le rat charbonneux, l'exhalation de l'acide carbonique diminue surtout aux dernières heures de la vie; cette diminution se produit aussitôt après l'inoculation.

Les oblitérations vasculaires et les hémorrhagies produites par l'accumulation des bactéridies et des leucocytes dans les fins capillaires sont insuffisantes pour expliquer la mort.

Faut-il plutôt attribuer la mort à l'action toxique des produits de sécrétion des bacilles charbonneux? Plusieurs auteurs ont retiré, en effet, des toxines des cultures du charbon; mais ces expériences ne sont pas concluantes au point de vue de la pathogénie de cette affection, bien que Martin ait constaté qu'au sein de l'organisme les bacilles sécrètent les mêmes produits toxiques qu'in vitro. Hoffa est le premier qui a signalé une substance toxique, à laquelle il a donné le nom de *Anthracine* et qui, inoculée aux lapins et aux cobayes, provoquait la mort après moins d'une demi-heure, à la suite de symptômes asphyxiques. Hankin a isolé des cultures une substance de nature albuminoïde (albumose), douée d'une action toxique très énergique; injectée à des doses très minimes, elle confère aux animaux l'immunité contre les cultures virulentes. Cette substance est insoluble dans l'alcool. Martin a obtenu deux albumoses, une protoalbumose et une deutéroalbumose, mélangées à des traces de peptone, une substance de nature alcaloïdique et de petites quantités de leucine et de tyrosine. L'injection des albumoses provoque de l'hyperthermie, tandis que l'alcaloïde détermine un œdème autour du point d'injection et la mort, lorsque la dose était suffisante. Brieger et Frænkel ont recueilli de même un produit toxique de nature albuminoïde et Lando Landi a isolé une base toxique pour les souris, appartenant à la série carbopyridique ou carboquinoléique, et des albumoses cristallisables.

Hankin, en collaboration avec Weesbrook, a repris l'étude de l'albumose qu'il avait obtenue et constata qu'elle exerce une action fort toxique sur les animaux qui jouissent d'une certaine immunité pour le charbon (rat, grenouille, écrevisse), tandis qu'elle est dépourvue d'une semblable action à l'égard des animaux sensibles à l'infection charbonneuse.

Marmier a recueilli une substance toxique qui, inoculée à des doses variables, détermine la mort des lapins après 2 à 19 jours. Les animaux intoxiqués présentent après l'injection une hyperthermie

suivie d'oscillations larges de la température qui, aux approches de la mort, descend jusqu'à 8° en-dessous de la normale. En même temps, on observe de l'amaigrissement, de la cachexie, de la diarrhée, de la paraplégie, des convulsions et des contractures. Cette toxine exerce une action spécifique sur les espèces animales réceptives pour le charbon, tandis qu'elle est inactive vis-à-vis des animaux réfractaires, contrairement à ce que HANKIN a observé. La toxine de MARMIER n'est pas détruite, mais seulement affaiblie, par l'exposition à une température de 110°; elle est détruite par l'action prolongée de la lumière solaire et certaines substances chimiques (hypochlorite de chaux, chlorure d'or et de platine, etc.).

Infection naturelle.

L'infection naturelle peut se produire par plusieurs voies. Elle peut s'effectuer à travers le tégument à la faveur d'une solution de continuité (écorchure, piqûre accidentelle). Toutefois, ce mode ne paraît pas se réaliser souvent chez les animaux domestiques : le bœuf, le porc, le chien et le chat résistent en général à l'inoculation endermique ou hypodermique; le cheval s'infecte plus aisément par la voie hypodermique; le cobaye et le lapin prennent régulièrement l'infection.

L'appareil respiratoire peut également servir de voie d'introduction au virus Nié par FLÜGGE et WYSSOKOWITSCH qui n'admettaient le passage des bacilles charbonneux qu'à la faveur d'altérations pulmonaires, ce fait a été établi définitivement grâce aux observations de BUCHNER. Cet auteur a injecté directement dans la trachée ou fait inhaler à des souris et à des cobayes du virus charbonneux et a vu succomber la plupart des animaux en expérience. L'injection des spores produisait l'infection sans déterminer la moindre lésion pulmonaire. Ces expériences ont été depuis confirmées par MUSKATBLÜTH et par ENDERLEN. Ce dernier auteur a expérimenté sur des moutons et a montré que l'inhalation d'une quantité déterminée de virus charbonneux est plus dangereuse que l'ingestion de la même quantité de matière virulente. La voie intestinale donne, en effet, des résultats expérimentaux moins constants, bien qu'elle constitue la porte d'entrée ordinaire lors de l'infection naturelle chez les animaux herbivores.

KOCH, GAFFKY et LŒFFLER ont constaté sur les moutons que l'infection ne se produit par cette voie que quatre fois sur dix, quand on emploie de petites doses de bacilles sporulés; avec de hautes doses, tous les animaux périssent. Chez les cobayes, les lapins et les souris, l'infection ne se produit qu'exceptionnellement. Les sucs digestifs détruisent en grande partie les bacilles charbonneux, mais leurs spores résistent parfaitement à leur action. L'existence de lésions de la muqueuse intestinale n'est pas nécessaire pour établir l'infection : les spores passent intactes dans l'intestin et y rencontrent un milieu

favorable à leur germination; elles donnent alors naissance à des bacilles que se multiplient et pénètrent dans le sang, après avoir traversé la muqueuse

Ces données offrent un intérêt tout particulier au point de vue de l'hygiène alimentaire, parce qu'elles montrent que l'ingestion de viandes charbonneuses est susceptible de déterminer une infection, bien que JOHNE ait montré que les viandes ne renferment pas de spores. Mais si l'assertion de JOHNE est exacte pour l'intérieur des masses musculaires, il n'en est plus de même pour les parties périphériques, comme SCHMIDT-MÜHLHEIM l'a montré : à la surface, au contact de l'air, la sporulation s'effectue en réalité. L'homme ne paraît guère susceptible de s'infecter par la voie intestinale à la suite de l'ingestion de viandes charbonneuses, s'il faut en croire l'observation de GERLIER : sur 300 à 400 personnes qui ingérèrent des viandes provenant d'animaux morts du charbon, aucune ne devint malade, bien que sur un aussi grand nombre il y en ait dû avoir qui aient ingéré ces viandes à l'état crû ou insuffisamment cuit. Néanmoins, une infection intestinale est possible et dans ces conditions il faut absolument rejeter de la consommation les viandes charbonneuses. Il en est de même du lait : CHAMBRELENT et MOUSSOUS ont montré, en effet, la présence de bacilles virulents dans le lait de bêtes charbonneuses.

Chez les herbivores, la contamination se produit le plus souvent par le sol. PASTEUR a montré la présence de spores virulentes dans la terre des fosses où on avait enfoui, plusieurs années auparavant, des cadavres d'animaux charbonneux. Il a établi également que les spores étaient ramenées à la surface du sol par l'intermédiaire des vers de terre, qui avalent la terre contaminée autour des cadavres et viennent déposer leurs excréments à la surface du sol, excréments qui contiennent les germes du charbon. Ceux-ci, répandus non seulement sur le sol, mais aussi sur les plantes qui y croissent, ne tardent pas à être ingérés par les herbivores qui prennent ensuite l'infection. Certains pâturages sont ainsi particulièrement contaminés et méritent la dénomination de champs maudits, sous lesquels on les a désignés dans la Beauce.

Enfin, il importe de citer encore l'infection intraplacentaire. Le passage des bacilles charbonneux de la mère au fœtus à travers le placenta a été démontré par un si grand nombre d'auteurs qu'il n'est plus permis de nier ce mode particulier d'infection. Il importe peu que ce passage ait lieu à la faveur d'altérations du placenta ou qu'il puisse s'effectuer à travers cet organe en l'absence de toute lésion. Toutefois, ce mode d'infection ne semble pas être la règle pour le charbon; il parait même exceptionnel chez la brebis.

La virulence des bacilles charbonneux varie dans une très large

Vaccinations. mesure, suivant les conditions dans lesquelles ils végètent. En général, elle s'atténue du moment que les conditions extérieures sont défavorables. Comme il est possible de modifier à volonté ces dernières, l'expérimentateur dispose d'un moyen sûr d'atténuer, dans la mesure qui lui convient, la virulence des cultures du charbon. La plupart des agents physiques et chimiques sont capables d'effectuer cette atténuation.

C'est Toussaint, le premier, qui signala, en 1880, la possibilité d'obtenir ce résultat par l'emploi de la chaleur. Il chauffa le sang charbonneux défibriné pendant dix minutes à 55°.

Pasteur, en confirmant cette observation, montra que la chaleur déterminait l'atténuation des bacilles.

Les antiseptiques agissent dans le même sens que la chaleur. Toussaint a montré qu'il suffisait, en effet, de mélanger l'acide phénique au sang défibriné dans la proportion de 1 à 1,5 p. c. pour atténuer la virulence des bacilles. Plus tard, Chamberland et Roux obtinrent le même résultat en cultivant le bacille charbonneux dans l'eau distillée additionnée d'acide phénique dans la proportion de 1/900me, ou de bichromate de potasse dans la proportion de 1 pour 2000 à 5000.

L'action des rayons solaires exerce le même effet sur les cultures du charbon : exposées à la lumière directe du soleil, elles ne tardent pas à perdre leur virulence (Arloing).

Enfin, les bacilles charbonneux s'atténuent quand on les soumet à l'action de l'oxygène comprimé (Chauveau et Wosnessenski), quand on les inocule dans le corps de la grenouille (Lubarsch) ou du pigeon (Kitt), quand on les cultive dans le sang des moutons vaccinés (Metchnikoff) ou en association avec le bacille pyocyanique (Charrin et Guignard).

On a cherché, en utilisant le virus charbonneux atténué, à produire chez les animaux une affection bénigne, spontanément curable, à la suite de laquelle les animaux auraient acquis l'immunité contre la maladie grave. C'est Toussaint le premier qui essaya de vacciner contre le charbon, en employant du sang charbonneux chauffé à 55 degrés. Mais les résultats qu'il obtint furent inconstants : tantôt le sang chauffé vaccinait, tantôt, au contraire, il tuait les animaux inoculés.

On reconnut bientôt que ces insuccès étaient dus à ce que le sang contenait encore des bacilles qui n'avaient pas subi l'action atténuatrice de la chaleur, celle-ci ne s'étant pas uniformément répartie dans toute la masse du sang. On pouvait éviter cet inconvénient en employant de petites quantités de sang qu'on chauffait à l'aide d'une grande

masse d'eau chaude (Chauveau). Malgré ces précautions, le liquide vaccinal se montrait encore virulent dans certains cas. Pasteur montra que ce fait était dû à la présence de spores, qu'une chaleur de 55 degrés n'affectait en aucune façon, et qui, inoculées, reproduisaient des éléments virulents. Il importe donc, pour effectuer une atténuation parfaite d'employer un liquide charbonneux absolument dépourvu de spores. Pasteur obtint ce résultat en portant ses bouillons de culture à la température de 42°,5 à 43°. Il constata, en effet, qu'à cette température, les bacilles végètent encore, mais ne fournissent que du mycélium et sont incapables de produire des spores. En même temps, ils s'atténuent et leur virulence s'amoindrit d'autant plus qu'on les maintient plus longtemps à cette température disgénésique. Après douze jours, ils sont incapables de tuer le cobaye adulte; après un mois et demi, ils paraissent dépourvus de toute action nocive.

Cette atténuation peut se conserver plus ou moins longtemps dans de nouvelles cultures, mais il n'est pas possible de la conserver par la propagation du bacille. Pasteur y est arrivé en reportant ses cultures mycéliennes à 37 degrés; il obtint ainsi des spores qui fixaient pour longtemps la virulence des bacilles.

Pasteur a préparé une série de vaccins gradués et fixés en variant la durée du séjour des bouillons dans le thermostat à 43 degrés C'est ainsi que, dans la pratique des vaccinations préventives, Pasteur, Chamberland et Roux ont recommandé deux vaccins : un premier vaccin faible, obtenu après un séjour de quinze à vingt jours dans le thermostat à 43 degrés, et un second vaccin plus fort, obtenu après un séjour de dix à douze jours.

La fixité de ces races atténuées du bacille charbonneux n'est pas absolue; aussi convient-il de revenir de temps en temps à l'opération initiale, pour renouveler les vaccins.

Par ces vaccinations, on peut conférer une immunité partielle, mais peu durable, au mouton et au bœuf. On échoue, en général, chez le cheval, le cobaye, le lapin, le rat, la souris; l'homme lui-même ne paraît pas à l'abri d'une seconde atteinte de la maladie.

Chauveau a fait connaître une autre méthode pour obtenir une atténuation fixe de la virulence du bacille charbonneux. Il cultive une goutte de sang charbonneux dans un bouillon léger à la température de 42°,5 pendant vingt heures; la culture est composée alors de filaments mycéliens asporogènes. On la porte à la température de 47° pendant trois heures et on la ramène ensuite à 35° ou 37°, température à laquelle on la maintient jusqu'à ce que les spores soient formées, c'est-à-dire pendant cinq à sept jours. Ce résultat obtenu, la culture sporulée est chauffée à 84° pour fournir

le premier vaccin, ou à 82° pour fournir le second vaccin. CHAUVEAU est parvenu ainsi à créer de véritables races de bacilles affaiblis, qui peuvent conserver plus longtemps leur virulence atténuée.

L'étude du mode d'action de ces virus atténués a montré que ceux-ci agissent sur l'organisme pour lui conférer l'immunité par l'intermédiaire de produits solubles. Aussi a-t-on cherché à vacciner les animaux par les produits de sécrétion des bactéridies charbonneuses.

La première indication de ce mode de vaccination a été donnée par TOUSSAINT, lorsqu'il crut pouvoir vacciner les moutons et les jeunes chiens au moyen de sang charbonneux débarrassé des bactéridies vivantes, soit au moyen de la filtration ou du chauffage à 55°, soit par les antiseptiques. CHAMBERLAND et ROUX démontrèrent plus tard qu'il est en effet possible de vacciner les moutons en leur injectant du sang charbonneux stérilisé par la chaleur ou par les antiseptiques (essence de moutarde). WOOLDRIDGE avait déjà obtenu des résultats semblables en se servant de cultures faites dans des extraits de thymus et de testicule de veau; il conférait ainsi l'immunité non seulement en pratiquant des injections longtemps avant le microbe virulent, mais aussi simultanément avec celui-ci.

HANKIN constata qu'il existe dans les cultures faites dans des solutions d'extrait de viande de Liebig (1 : 1000) additionnées de fibrine une albumose qui, injectée à petites doses aux souris et aux lapins, confère une immunité immédiate. Une dose plus considérable exerce au contraire une action toxique.

PETERMANN arriva à des résultats différents : en effectuant ses cultures dans du sérum de bœuf, il n'obtint de vaccination qu'à la condition d'injecter de grandes quantités dans les veines; l'immunité ainsi produite est passagère et ne dure guère plus d'un à deux mois.

MARTIN et LANDI n'ont obtenu aucun résultat positif. CHRISTMAS et ARLOING ont eu plus de succès. CHRISTMAS vaccine par les organes charbonneux broyés, délayés dans l'eau additionnée d'essence d'eucalyptus et filtrés sur du papier. Il vaccine également à l'aide de cultures faites dans un milieu composé de jaunes d'œufs, d'albumine d'œufs et de bouillon de veau faiblement alcalin à parties égales. La bactéridie pousse très bien dans ce milieu, mais n'y donne pas de spores; après 5 à 6 jours à 30°, on délaie les cultures et on les filtre sur porcelaine. Le liquide filtré est doué de propriétés vaccinantes.

ARLOING emploie de vieilles cultures faites dans un grand volume de bouillon; il les décante soigneusement, de manière à obtenir le liquide dépourvu de toute bactéridie; il injecte ce liquide à de jeunes brebis, soit par une injection abondante intraveineuse, soit par cinq injections sous-cutanées.

Hankin et Weesbrook constatèrent qu'il existe dans les cultures charbonneuses une albumose qui, à des doses très petites, confère aux souris le pouvoir de résister à l'infection charbonneuse, pouvoir qui peut aller quelquefois jusqu'à l'immunité complète, mais se manifeste le plus souvent par une survie considérable. Cette albumose, à doses ordinaires, n'exerce aucune action toxique sur les animaux sensibles au charbon.

Marmier chercha également à immuniser les lapins au moyen de la toxine qu'il avait obtenue et soumit ces animaux à des injections répétées de petites quantités administrées à des intervalles réguliers et à doses croissantes. Il constata ainsi que la moitié seulement des lapins qui avaient reçu trois injections de toxine se maintinrent en vie et résistèrent ensuite à l'inoculation d'une dose mortelle de virus. Les essais d'immunisation qu'il entreprit également sur les souris et les rats n'aboutirent pas.

Il résulte ainsi de ses recherches et de celles de ses prédécesseurs que l'immunisation contre le charbon au moyen des produits solubles de la bactéridie est possible, bien que les connaissances sur la substance immunisante et sur son mode de production ou d'obtention soient encore fort incomplètes.

Sérothérapie.

Les essais de sérothérapie ont été tentés par Marchoux et Sclavo. Marchoux vaccine solidement des lapins et des moutons contre la bactéridie charbonneuse en leur inoculant les vaccins I et II de Pasteur et ensuite des doses croissantes de culture virulente. Il recueille le sang 15 jours à 3 semaines après la dernière inoculation virulente; il constate que le sérum possède des propriétés immunisantes faiblement développées : la quantité minimale de sérum de lapin fut de 6 cc. et celle de sérum de mouton fut de 1 cc., qui préserva le lapin contre une dose mortelle de virus injectée 24 heures après; aucun des animaux ainsi traités n'avait acquis l'immunité; ils succombèrent tous à une seconde inoculation du virus. Les propriétés curatives du sérum furent encore moins accusées : sur 24 lapins qui reçurent le sérum 15 à 20 minutes après l'inoculation d'une culture charbonneuse, 17 succombèrent avec un retard et 7 seulement résistèrent, mais aucun de ceux-ci n'avait acquis l'immunité. Des effets plus avantageux furent acquis avec un sérum de mouton plus actif.

Sclavo obtint des résultats analogues à ceux de Marchoux.

Sobernheim constate que le sérum sanguin provenant d'animaux vaccinés par le procédé de Pasteur ou qui ont été atteints de charbon est dépourvu de propriétés préventives spécifiques, tandis que le sérum provenant d'animaux qui ont acquis une immunité active solide par l'inoculation à doses croissantes de cultures virulentes est doué du pouvoir préventif. Il préserve les lapins dans une certaine

mesure; ces animaux survivent aux témoins un temps plus ou moins long et ne succombent que 19 à 20 jours après ceux-ci. SOBERNHEIM obtint des résultats plus satisfaisants chez les moutons, qui résistèrent tous à l'infection charbonneuse.

Ces premiers essais de sérothérapie montrent qu'il ne sera pas impossible d'obtenir un sérum préventif et curateur suffisamment actif pour pouvoir être utilisé avec avantage à combattre le charbon déclaré, principalement dans le cas de charbon à marche lente.

Littérature. — RAYER, *Inoculation du sang de rate;* Compt. rend. Soc. Biol., 1850. — DAVAINE, *Observations sur la maladie charbonneuse;* Compt. rend. Ac. Sc., 1850, 1863, 1864, 1865, 1868, 1873; Bull. Acad. méd., 1870, 1873. — POLLENDER, *Mikroskop. u. mikrochemische Untersuchungen des Milzbrandblutes;* CASPER's Vierteljahrschrift f. gericht. u. öffent. Med., VIII, 1855. — BRAUELL, *Versuche u. Untersuchungen betreffend den Milzbrand des Menschen u. der Thiere;* Arch. f. path. Anat., II, 1857; et *Weitere Mittheil. üb. Milzbrand;* Ibid., IV, 1858. — DELAFOND, Recueil de méd. vét., 1860. — KOCH, *Ætiologie der Milzbrand-Krankheit;* COHN's Beiträge z. Biol. der Pflanzen, 1876. — PASTEUR, Compt. rend. Ac. Sc., 1877, 1880, 1881, 1883. — TOUSSAINT, *De l'immunité pour le charbon acquise à la suite d'inoculations préventives;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 91, 1880. — CHAUVEAU, Comp. rend. Ac. Sc., 1879, 1880, 1881, 1882, 1883, 1884. — LÜPKE, *Zur Morphologie des Milzbrandbacillus;* Repertor. d. Thierheilk., LII, 3, 1891. — JOHNE, *Zur Kenntniss der Morphologie der Milzbrandbacillus;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., XIX, 1893. — KITT, *Neues aus der Seuchenlehre und Bacteriologie;* Monatshefte f. prakt. Thierheilk., V, 1894. — GRATIA, *Du diagnostic du charbon bactéridien par l'examen microscopique du sang;* Ann. de méd. vétér., t. 43, 1894. — SERAFINI, *Sulla esistenza della capsula nel bacillo del carbonchio;* Regresso medico, 1888; BAUMGARTEN's Jahresber., IV, 1888. — HAASE, *Zur Morphologie der Milzbrandbacillen;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., XX, 1894. — CHAMBRELENT et MOUSSOUS, *Passage de bactéridies charbonneuses dans le lait des animaux atteints du charbon;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 97, 1883. — NOCARD, *Note sur le passage de la bactéridie dans le lait des vaches charbonneuses;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., 1885. — PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX, *Sur l'étiologie du charbon;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 91, 1880. — MAUMUS, *Sur la transformation de l'amidon végétal en sucre par le bacille du charbon;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — ROGER, *Action de la bactéridie charbonneuse sur le lait;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — KITT, *Ueber eine experimentelle, der Rinderseuche* (BOLLINGER) *ähnliche Infectionskrankheit;* Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. München, I, 1885. — SOYKA, *Bodenfeuchtigkeit und Milzbrandbacillus;* Fortschr. d. Med., IV, 1886. — ROUX, *De l'action de la chaleur et de l'air sur les spores de la bactéridie du charbon;* Ann. de l'Institut PASTEUR, I, 1887. — SIRENA et SCAGLIOSI, *Lebensdauer des Milzbrandbacillus im Boden, im Trink- und Meerwasser und in den Abfallwässern;* Centralbl. f. Bakter., XV, 1894. — ROUX, *Bactéridie charbonneuse asporogène;* Ann. Institut PASTEUR, IV, 1890. — PHISALIX, *État asporogène héréditaire du Bacillus Anthracis;* Le Bull. méd., 1892. — V. RÀTZ, *Infectionsversuche mit Milzbrand beim Schwein;* Centralbl. f. Bakter., XIX, 1896. — JENSEN, *En Miltbrandsenzootie i den Zoologiske Have ved Kjöbenhavn;* Maanedskrift for Dyrlaeger, III, 1891. — LOIR, *Recherches sur le charbon et sur la péripneumonie bovine faites en Australie;* Arch. de méd. expér. et d'anat. path., IV, 6, 1892. — MÜLLER, *Der Milzbrand der Ratten;* Fortschr. d. Med., XI, 1893. — FISCHEL, *Untersuchungen über die Milzbrandinfection bei Fröschen und Kröten;*

Fortschr. d. Med., IX, 1891. — CHAUVEAU, *De la prédisposition et de l'immunité pathologiques. Influence de la provenance ou de la race sur l'aptitude des animaux de l'espèce ovine à contracter le sang de rate;* Compt. rend. Ac. Sc., 1879-1880. — PASTEUR, JOUBERT et CHAMBERLAND, *Sur le charbon des poules;* Bullet. Acad. de méd., 1878 et 1879. — GIBIER, *De l'aptitude communiquée aux animaux à sang froid à contracter le charbon par l'élévation de leur température;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 94, 1882. — CANALIS et MORPURGO, *Influence du jeûne sur la disposition aux maladies infectieuses;* Rome, 1890; Résumé dans Ann. Instit. PASTEUR, IV, 1890. — CHARRIN et ROGER, *Contribution à l'étude expérimentale du surmenage, son influence sur l'infection;* Arch. de physiol., 1890. — MARTINOTTI et TEDESCHI, *Ricerche sugli effetti dell' inoculazione del carbonchio nei centri nervosi;* Gazz. med. Torino, 1891; *Untersuchungen über die Wirkung der Inoculation des Milzbrandes in die Nervencentra;* Centralbl. f. Bakter., X, 1891. — STRAUS, *Effets de l'inoculation du Bacillus anthracis sur la cornée du lapin;* Le Bull. méd., 1892. — HOFFA, *Ueber die Natur des Milzbrandgiftes;* Wiesbaden, 1886. — HANKIN, *Immunité produced by an albumose isolated from anthrax cultures;* Brith. med. Journ., 1889; et *On the conflict between the organism and the microbe;* Brit. med. Journal, 1890. — MARTIN, *The chemical products of the growth of Bacillus Anthracis and their physiological action;* Proc. Royal Soc., 1890; *Preliminary Report on the chemical products of the life processes of Bacillus Anthracis;* Nineteenth annual Report of the local Gov. Board, London, 1888-1890; et *On the chemical pathology of Anthrax;* Suppl. to XXth Annual Report of the Local Government Board, 1890-91. — BRIEGER et FRÆNKEL, *Untersuchungen über Bacteriengifte;* Berl. klin. Wochenschr., 1890. — LANDO LANDI, *Albumose prodotte dal bacillo del carbonchio tissoche e vaccinanti;* Riv. gener. ital. di clinica med., 1891; et *Sur les substances toxiques produites par la bactéridie charbonneuse;* Compt. rend. Soc. Biol., 1892. — HANKIN et WESBROOK, *Sur les albumoses et les toxalbumines sécrétées par le bacille charbonneux;* Ann. Instit. PASTEUR, VI, 9, 1892. — MARMIER, *Sur la toxine charbonneuse;* Ann. Instit. PASTEUR, IX, 1895. — BUCHNER, *Untersuchungen über den Durchtritt von Infectionserregern durch die intacte Lungenoberfläche;* Arch. f Hygiene, VIII, 1888; et *Versuche über die Entstehung des Milzbrandes durch Einathmung;* NÆGELI's Untersuchungen über niedere Pilze, München, 1882. — MUSKATBLÜTH, *Neue Versuche über Infection von den Lungen aus;* Centralbl. f. Bakter., I, 1887. — ENDERLEN, *Ueber den Durchtritt von Milzbrandsporen durch die intacte Lungenoberfläche des Schafes;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., XV, 1889. — KOCH, GAFFKY et LŒFFLER, *Experimentelle Studien über Milzbrandinfection durch Fütterung;* Mitth. d. k. Ges.-Amte, II, 1884. — SCHMIDT-MÜHLHEIM, *Ueber Sporenbildung auf Fleisch von milzbrandkranken Thieren;* Arch. f. Animalnahrungsmittelkunde, 1889. — GERLIER, Hygienische Rundschau, 1895. — PASTEUR, *Nouvelles observations sur la prophylaxie et l'étiologie du charbon;* Bull. Acad. de méd., IX, 1880. — TOUSSAINT, *Procédé de vaccination contre le charbon;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 91, 1880. — PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX, *Sur la possibilité de rendre les moutons réfractaires au charbon. Sur le vaccin du charbon;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 92, 1881. — CHAMBERLAND et ROUX, *Sur l'atténuation de la virulence de la bactéridie charbonneuse sous l'influence des antiseptiques;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 97, 1883. — CHAUVEAU, *De l'atténuation des cultures virulentes par l'oxygène comprimé;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 98, 1884, et t. 100, 1885. — LUBARSCH, *Ueber die Abschwächung der Milzbrandbacillen im Froschkörper;* Fortschr. d. Med., VI, 1888. — CHARRIN et GUIGNARD, *Action du bacille pyocyanique sur la bactéridie charbonneuse;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 108, 1889. — PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX, *De l'atténuation des virus et de leur retour à la virulence;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 92, 1881; et *Le vaccin du*

charbon; Ibid., t. 92, 1881. — CHAMBERLAND, *Le charbon et la vaccination charbonneuse d'après les récents travaux de* M. PASTEUR; Paris, 1883. — ROUX et CHAMBERLAND, *Sur l'immunité contre le charbon conférée par des substances chimiques;* Ann. Inst. PASTEUR, II, 1888. — ROUX, *Sur l'immunité;* Ann. Inst. PASTEUR, V, 1891. — WOOLDRIDGE, *Note on protection in Anthrax;* Proceed. of the R. Society London, t. 42, 1887; et *Versuche über Schutzimpfung auf chemischen Wege;* Arch. f. Anat. u. Phys., phys. Abth., 1888. — PETERMANN, *Recherches sur l'immunité contre le charbon au moyen des albumoses extraites des cultures;* Ann. Institut PASTEUR, VI, 1892. — CHRISTMAS, *Étude sur les substances microbicides du sérum et des organes des animaux à sang chaud;* Ann. Institut PASTEUR, V, 1891. — ARLOING, *Sur la présence et la nature de la substance phylacogène dans les cultures liquides ordinaires du Bacillus anthracis*; Compt. rend. Ac. Sc., t. 114, 1892. — MARCHOUX, *Sérum anticharbonneux*; Compt. rend. Soc. Biol., 1895; et Ann. Institut PASTEUR, IX, 1895. — SCLAVO, *Ueber die Bereitung des Serums gegen den Milzbrand;* Centralbl. f. Bakter., XVIII, 1895; et *Sulla preparazione del siero anticarbonchioso;* Atti della Direzione di Sanità pubblica, Roma, 1895. — SOBERNHEIM, *Untersuchungen über die Wirksamkeit des Milzbrandserums;* Berl. klin. Wochenschr., 1897; et *Experimentelle Untersuchungen zur Frage der aktiven und passiven Milzbrandimmunität*; Zeitschr. f. Hyg., XXIV, 1897.

CHAPITRE VIII.

Etude microbiologique du charbon bactérien.

Le charbon bactérien ou charbon symptomatique est une affection déterminée par un bacille spécial, auquel on a donné le nom de *Bacillus Chauvœi.* Observé pour la première fois et nettement différencié de la bactéridie charbonneuse par FESER et BOLLINGER, il a été étudié depuis par ARLOING, CORNEVIN et THOMAS, qui en ont complété l'histoire biologique.

Morphologie.

Ce sont des bâtonnets droits, mesurant 5 à 8 μ de long et 1 μ de large, isolés ou parfois réunis par deux, à extrémités nettement arrondies, FIG. **72.** Ils sont doués de mouvements lents déterminés par un certain nombre de cils fixés sur les côtés des bâtonnets.

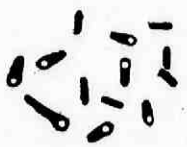


Fig. 72. — *Bacillus Chauvœi* : culture sur agar. Formation des spores.

Ces bâtonnets présentent fréquemment une spore : celle-ci est placée à l'une des extrémités et leur donne la forme d'une massue; en effet, le diamètre de la spore est supérieur au diamètre transversal du bacille. Quelquefois aussi, la spore est située au milieu du bâtonnet et celui-ci affecte alors la forme d'un fuseau La sporulation se produit dans les milieux de culture, mais jamais au sein des tissus de l'animal encore vivant; elle ne se produit chez ce dernier qu'après la mort et sur le cadavre ouvert. C'est du moins ce qui résulte des observations de KITASATO

sur les cobayes; mais la sporulation paraît se produire plus tôt chez les bovidés : chez les animaux encore vivants, on retrouve régulièrement dans le suc musculaire des éléments bacillaires en voie de sporulation.

Répartition.

On observe les bacilles dans la sérosité des tumeurs charbonneuses, d'où, localisés au début, ils se répandent dans toute l'économie aux approches de la mort. La virulence est alors généralisée à presque toutes les portions de l'organisme : les ganglions lymphatiques, les épanchements des séreuses, le foie, la rate, les reins, les poumons; diverses sécrétions sont également virulentes : la bile, l'urine, le lait, le sperme, l'humeur aqueuse; le contenu intestinal est presque toujours infectieux. Le sang ne renferme des bacilles que dans les derniers moments de la maladie et toujours en fort petit nombre.

Recherche.

Les bacilles se colorent aisément par les couleurs d'aniline (bleu de Löffler, bleu de Kühne), mais ils ne prennent ni le Gram ni le Weigert.

Cultures.

Le bacille de Chauveau constitue une espèce anaérobie. Pour en obtenir des cultures, il faut opérer à l'abri de l'air. Toutefois, Kitt a signalé la possibilité d'obtenir des cultures aérobies. Les cultures réussissent aussi bien dans les milieux solides que dans les milieux liquides. L'addition aux milieux d'une petite quantité de glycérine favorise le développement. Celui-ci commence déjà à 16°-18°; la sporulation s'effectue le plus activement à 37° (Kitasato).

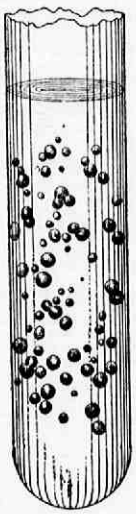


Fig. 73. — *Bacillus Chauvæi* : culture dans la gélatine glycosée, après 4 jours.

Dans la gélatine ensemencée après liquéfaction, la végétation apparaît sous la forme de petites sphères, autour desquelles la gelée ne tarde pas à se liquéfier. Chacune de ces sphères est alors constituée par une partie centrale obscure et une couronne rayonnante périphérique, fig. **73**. Il y a en outre dégagement de bulles gazeuses au sein de la masse liquéfiée. Avec les progrès de la végétation, ces diverses sphères finissent par se fusionner entre elles.

En piqûre dans la gélatine, on observe au bout de 1-2 jours, à partir de 1 à 1 1/2 centimètre en dessous de la surface, une strie granuleuse qui émet des prolongements dans diverses directions. La gélatine s'amollit peu à peu, le trouble s'étend le long de la piqûre et les prolongements gagnent en longueur. A ce moment, la culture ressemble à une chenille. En même temps, des bulles de gaz se réunissent dans la partie supérieure.

Peu à peu, la gélatine se liquéfie totalement et une masse blanchâtre s'affaisse au fond du tube, tandis que la partie supérieure de la gélatine reste limpide (SANFELICE).

Sur plaques de gélatine, les colonies liquéfient le milieu et donnent rapidement naissance à des bulles gazeuses.

Dans l'agar, le développement, pouvant se faire à une température supérieure, est plus rapide et plus intense que dans la gélatine. Le dégagement gazeux y est aussi plus abondant, au point qu'il n'est pas rare d'observer la moitié de l'agar projetée avec le bouchon d'ouate hors du tube. Sur plaque d'agar, les colonies ont souvent l'aspect de fils enchevêtrés.

Le bouillon se trouble déjà après un jour; puis, on y voit apparaître des flocons qui nagent dans le liquide et se produire des bulles de gaz qui viennent s'amasser à la périphérie du flacon. Cette culture dégage une odeur de beurre rance. Une légère réaction acide semble favoriser le développement.

Le sérum liquide et le lait fournissent des cultures abondantes; dans ce dernier milieu, on observe la coagulation de la caséine qui se sépare du sérum; celui-ci reste clair.

Action des milieux.

Les bacilles du charbon bactérien paraissent posséder une résistance très grande aux divers agents physiques et chimiques : ils ne sont pas détruits par des froids de — 70° et — 130° maintenus pendant vingt-quatre heures, pourvu que le réchauffement se fasse lentement (PICTET et YUNG). Les températures élevées paraissent les affecter davantage : leur virulence s'atténue déjà à 70° après deux heures vingt minutes; elle est détruite après vingt minutes à 100°; même après deux minutes, une immersion dans l'eau bouillante la fait disparaître. Mais ils sont moins sensibles vis-à-vis d'une température sèche : desséchés lentement à 35°, ils peuvent supporter sans périr des températures de 90, 95, 100 et 105 degrés; ils ne sont tués à 110° qu'après six heures d'exposition. Ils ne sont détruits que par les antiseptiques les plus énergiques : la solution alcoolique d'acide phénique est sans action sur eux, ainsi que la chaux vive, le sulfate de fer, le chlorure de zinc, l'acide sulfureux, etc. Enfin, ils résistent à la putréfaction. Desséchés, ils peuvent conserver pendant longtemps, pendant deux années, toute leur virulence.

Pathogénie.

Le bacille du charbon symptomatique est pathogène principalement pour les bœufs, les moutons et les chèvres; les veaux à la mamelle ne prennent l'infection qu'exceptionnellement. Parmi les animaux réfractaires à la maladie, on peut citer le buffle d'Europe, le chien, le chat, le lapin, le rat, la poule, le canard, le pigeon. L'âne, le cheval et le rat blanc ne présentent que des accidents locaux

passagers. Le cobaye succombe d'ordinaire en trois jours. La grenouille maintenue à 22° périt à la suite de l'inoculation.

Le porc est réfractaire à l'infection du bacille des bovidés, mais il présente une forme de la maladie à la transmission expérimentale de laquelle il est sensible Le bacille du porc présente du reste quelques particularités au point de vue de son action pathogène : il tue le cobaye et le lapin et exceptionnellement le mouton (Marek).

L'inoculation endermique reste le plus souvent stérile. Introduit sous la peau, au sein même du tissu conjonctif, le bacille détermine un œdème qui se transforme en une tumeur crépitante et la mort ne tarde pas à survenir. A l'autopsie, on constate que le tissu conjonctif est infiltré d'un liquide sanguinolent, au sein duquel grouillent en abondance les bacilles du charbon symptomatique.

Injecté directement dans le système circulatoire à la dose de 1 à 6 ccm. de suc musculaire, le virus ne produit pas d'accident mortel, si l'endothélium vasculaire est intact; les bacilles qui pullulent sont bientôt détruits par les globules blancs. Mais si le virus est injecté à doses plus considérables ou s'il peut pénétrer dans le tissu conjonctif périvasculaire, on voit aussitôt se produire des tumeurs charbonneuses. L'injection dans l'appareil respiratoire ne provoque qu'une indisposition passagère. Les injections intraveineuse et intrabronchique confèrent l'immunité L'infection par la voie digestive est surtout favorisée par l'existence de plaies de la muqueuse digestive.

Au sein des tissus, les bacilles agissent comme des ferments : ils se nourrissent aux dépens des éléments des tissus, leur empruntent la nourriture dont ils ont besoin, la décomposent en mettant en liberté de l'acide carbonique. D'après une analyse faite par Tappeiner, les gaz des tumeurs charbonneuses auraient la composition centésimale suivante : 13,15 CO_2, 76,51 H et 10,34 N. C'est au dégagement de ces produits gazeux que les tumeurs charbonneuses doivent leur crépitation si caractéristique. Il se produit ainsi au sein des tissus vivants une véritable fermentation anaérobie, comme on peut la reproduire en cultivant ces mêmes organismes dans des milieux de culture artificiels à l'abri de l'air. Les éléments tissulaires sont altérés : les fibres musculaires sont cassées transversalement et paraissent avoir subi la dégénérescence hyaline; le tissu conjonctif est œdématié et on observe un grand nombre de débris de faisceaux conjonctifs. D'après Rogowitsch, les vaisseaux sont dilatés et leurs parois sont altérées : il explique ainsi la formation des exsudats et des hémorrhagies.

L'action exercée par le bacille du charbon symptomatique sur l'organisme est surtout intense, lorsque le bacille se trouve associé à une autre espèce microbienne; celle-ci peut être purement saprophyte

ou inoffensive à la dose injectée. C'est ainsi que Roger a montré qu'en associant le *Micrococcus prodigiosus* au *Bacillus Chauvæi*, on pouvait vaincre l'immunité naturelle du lapin. On obtient des résultats analogues en opérant avec les microcoques pyogènes. L'action favorisante exercée par ces microbes est produite par leurs sécrétions, qui déterminent une modification générale de l'organisme.

L'addition d'une petite quantité d'acide lactique favorise également l'évolution du bacille dans l'organisme; elle peut même déterminer avec un virus atténué les accidents que développe une culture virulente. Nocard et Roux interprètent ce fait en supposant que l'acide lactique produit dans les tissus une altération légère qui favoriserait l'action des bacilles en diminuant les défenses naturelles de l'organisme; ce qui tend à confirmer l'hypothèse de ces auteurs, c'est qu'on peut obtenir le même résultat en employant d'autres substances et même en produisant une simple contusion de la région où l'inoculation a été faite.

D'après Roger, le bacille du charbon symptomatique sécrète des matières qui semblent produire des effets opposés : introduites en même temps que le virus, elles favorisent son développement; injectées quelques jours avant l'inoculation, elles rendent l'animal réfractaire.

Duenschmann a isolé également une toxine des cultures faites a l'abri de l'air dans des cultures riches en albuminoïdes. Cette toxine se présentait sous la forme d'un liquide brun foncé, légèrement acide, à odeur butyrique. Elle est toxique pour le cobaye, dont elle provoque la mort à la dose de 1,5 à 2 cc.; injectée dans le péritoine de cet animal, elle provoque les mêmes symptômes que l'inoculation des bacilles virulents eux-mêmes. Cette toxine ne vaccine pas contre le virus vivant; elle prédispose plutôt à l'infection.

Infection naturelle.

L'infection naturelle se fait à la faveur de lésions de la peau ou des muqueuses s'étendant au tissu conjonctif sous-jacent. C'est principalement par la voie intestinale que les bovidés prennent l'infection : celle-ci est réalisée par la présence des germes virulents qui sont répandus par les animaux malades avec les déjections (excrément et urine) sur le sol et les fourrages.

D'après les observations de Arloing, Cornevin et Thomas, l'infection du fœtus à travers le placenta serait possible; ces auteurs ont, en effet, constaté la présence des bacilles, non seulement dans le corps des fœtus, mais surtout en grande abondance dans le liquide amniotique. Si le fœtus survit, il se montre doué de l'immunité.

La consommation des viandes provenant de bêtes bovines mortes du charbon symptomatique ne paraît pas nuisible; jusqu'ici, on n'a signalé à cette occasion aucun accident, bien que l'utilisation de ces

viandes ne soit pas rare; néanmoins, il convient d'en défendre la consommation : les muscles sont, en effet, le siège de diverses fermentations et leur ingestion peut être suivie d'accidents graves d'intoxication.

Vaccinations.

Une première atteinte non mortelle de la maladie confère une immunité plus ou moins durable. Aussi a-t-on cherché à procurer une immunité artificielle, soit en inoculant des virus atténués, soit en pratiquant les inoculations en des régions peu réceptives (l'extrémité de la queue, le pavillon de l'oreille), soit en recourant à des injections intraveineuses, soit enfin en inoculant les produits stérilisés des cultures. C'est par l'emploi de virus atténués qu'on a obtenu les résultats pratiques les meilleurs.

Arloing, Cornevin et Thomas ont utilisé la chaleur pour atténuer la sérosité virulente du charbon symptomatique. Ils soumettent au préalable la sérosité à la dessiccation lente à 30-35 degrés; puis, ils broient et humectent cette sérosité desséchée et la portent lentement à la température de 100 à 104 degrés. Ils obtiennent ainsi un premier vaccin, qui donne un commencement d'immunité au mouton et au bœuf. Ils renforcent cette immunité par un second vaccin plus actif, qui n'a été chauffé qu'à 85 ou 90 degrés. L'inoculation préventive se fait à la partie inférieure de la queue ou à l'oreille.

Le virus du charbon symptomatique a été atténué aussi par l'addition de glycérine phéniquée, de sublimé corrosif à 1/5000e, d'eucalyptol et de thymol.

L'atténuation se produit aussi dans les cultures successives opérées à 38°-40°; les bacilles n'y conservent leur virulence primitive que pendant un certain temps; après la troisième génération, ils s'atténuent, et après la cinquième, leur virulence est complétement éteinte.

Arloing, Cornevin et Thomas ont conféré également l'immunité, en injectant directement dans la jugulaire du virus dilué dans de l'eau distillée. L'injection intratrachéale produit le même effet.

Roux a réussi à conférer l'immunité à des cobayes, en leur injectant dans le péritoine du bouillon de culture stérilisé par un chauffage à 114 degrés et la filtration sur porcelaine.

De même, Kitasato a obtenu l'immunisation des cobayes en leur injectant des cultures chauffées à 80° pendant une demi-heure.

Sanfelice utilise dans le même but, non pas des cultures stérilisées par la chaleur, mais des cultures filtrées sur la bougie de Chamberland.

Dans la pratique des vaccinations préventives, on utilise les vaccins préparés d'après la méthode de Arloing, Cornevin et Thomas. A cet effet, on prend 1 partie de muscle malade qu'on dessèche à une température de 32° C; puis on la mélange intimement à 2 parties

d'eau stérilisée. Le tout est desséché à l'étuve pendant six heures. Une portion est portée à 100° et constitue le premier vaccin; l'autre est portée à 85° et constitue le second vaccin. Ces vaccins se conservent inaltérés pendant longtemps dans un endroit sec.

Pour pratiquer la première vaccination, on prend 0,1 gr. du premier vaccin et on le délaye dans 5 grammes d'eau stérilisée. On filtre et on injecte un demi-centimètre cube à la face inférieure de la queue, à trois travers de main de son extrémité libre. La seconde vaccination est faite dix jours plus tard, suivant le même mode opératoire; seulement, on la pratique à deux travers de main de l'extrémité libre de la queue.

On peut également pratiquer des vaccinations à la face externe des oreilles, sous la peau là où le tégument adhère intimement au cartilage conchinien. Enfin, on peut aussi choisir la face externe de l'épaule : on introduit le vaccin entre la peau et l'aponévrose scapulaire externe, un peu au-devant de l'apophyse acromienne.

KITT a préconisé l'emploi d'un seul vaccin préparé avec un virus chauffé seulement à 90° C. Cette pratique, tout en donnant des résultats satisfaisants, n'est pas aussi recommandable que la première. KITT a signalé en outre qu'il est avantageux de préparer les vaccins avec des cultures pures du bacille de CHAUVEAU.

Sérothérapie.

KITT est le premier qui ait tenté un essai de sérothérapie. Il réussit, en effet, l'immunisation d'un mouton en lui injectant 40 cc. de sérum provenant d'un autre mouton vacciné. L'animal ainsi traité résista ensuite à l'inoculation d'une dose de virus mortelle pour un mouton témoin. Le même essai tenté sur un cobaye échoua.

DUENSCHMANN a constaté que le sang des lapins, animaux naturellement réfractaires, est dépourvu d'action préventive, tandis que le sang de ces mêmes animaux inoculés à diverses reprises avec le *Bacterium Chauvæi* possède un pouvoir préventif très accusé. Ce sérum détruit la toxine in vitro et, injecté au cobaye, il lui permet de résister à une inoculation mortelle pour les cobayes témoins.

« *Bradsot* » *du mouton.*

Sous le nom de Bradsot ou Braasot, on désigne une affection qui sévit sur les moutons en Islande, la côte nord-ouest de la Norwège, les îles Feroë, l'Écosse (où elle est désignée sous le nom de Braxy) et la Cornouaille. L'étude étiologique de cette affection a été faite par NIELSEN, dont les observations ont été confirmées et complétées par JENSEN.

Morphologie.

L'agent de cette maladie est un bacille, auquel on a donné le nom de *Bacillus gastromycosis ovis* : il mesure de 2 à 6 μ de long sur 1 μ de large, FIG. **74**. On observe fréquemment les bâtonnets disposés par deux l'un à la suite de l'autre ou l'un à côté de l'autre; exceptionnellement, ils forment de longs filaments. Ces éléments produisent des spores sur les animaux morts. Ces spores, dont le diamètre dépasse celui des bâtonnets, sont terminales ou médianes et modifient ainsi la forme normale des bacilles.

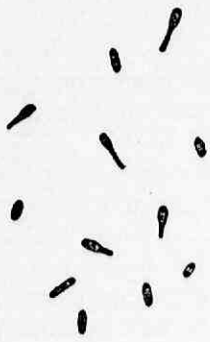


Fig. 74. — Bacilles de la Bradsot. D'après KITT.

Répartition.

Ces germes se rencontrent toujours dans la muqueuse et la sous-muqueuse de la caillette et quelquefois aussi dans la musculeuse et la séreuse. Quand l'infection s'est généralisée, on les retrouve en grande quantité dans le sang et les divers organes.

Recherche.

Ces bacilles se colorent avec le bleu de méthylène alcalin et mieux encore par la méthode de GRAM.

Cultures.

Le bacille de la Bradsot est anaérobie : il se développe bien dans la profondeur des milieux de culture et y détermine un abondant dégagement gazeux.

La culture est lente sur gélatine, qui est liquéfiée, et sur agar; elle est plus rapide, quand on additionne ces milieux d'une certaine proportion de sérum sanguin. On observe alors, après 20 heures à 37°, un grand nombre de petites colonies qui se forment dans les couches profondes, en même temps qu'apparaissent de nombreuses bulles gazeuses, qui s'échappent du milieu en en dissociant les couches successives; elles ensemencent en même temps ces dernières et donnent ainsi à la culture un aspect tout particulier.

Le développement est surtout abondant dans un mélange à parties égales de bouillon et de sérum sanguin. Après 24 heures, ce milieu est trouble et, après trois jours, renferme un grand nombre de spores.

Action des milieux.

Les spores sont tout particulièrement résistantes à la dessiccation; elles supportent également l'action des diverses substances chimiques (glycérine, alcool); elles se conservent sans altération pendant 7 semaines dans l'alcool. Elles ne sont pas détruites par la putréfaction.

Pathogénie.

Ces germes sont pathogènes pour le mouton, le veau, le porcelet, le cobaye, le lapin, la souris, la poule et le pigeon.

Chez les moutons, où l'on observe naturellement la maladie, ce sont les jeunes animaux qui y sont le plus sensibles; on ne constate guère l'infection sur des individus âgés de plus de trois ans.

Toutes les races de moutons ne montrent pas la même sensibilité : en Norwège, les races indigènes sont en général réfractaires, tandis que les races importées ou améliorées paient un large tribut à l'infection.

Les germes perdent rapidement leur virulence dans les cultures successives; ils n'exercent leur action pathogène que lorsqu'ils proviennent directement des lésions ou des premières cultures en milieu artificiel.

L'inoculation hypodermique chez le mouton entraîne la mort de cet animal en 12 à 15 heures avec tous les symptômes du charbon symptomatique. L'ingestion ne produit généralement pas l'infection de cet animal. JENSEN a échoué dans tous ses essais d'infection par la voie digestive, même chez un mouton qui, après avoir jeûné pendant 24 heures, reçut des chardons arrosés abondamment avec des cultures sporulées.

Un bouc, inoculé sous la peau, succomba en 36 heures en présentant les mêmes lésions que les moutons (KITT).

Un veau de 6 à 7 semaines, inoculé par la voie hypodermique, présenta après 16 heures un accident local, auquel l'animal succomba au bout de 48 heures.

Un porcelet de 6 mois, infecté de la même manière, mourut en 36 heures.

Les cobayes se comportent vis-à-vis du bacille de la bradsot comme vis-à-vis du bacille de CHAUVEAU ou du bacille septique : ils succombent en 12 à 16 heures.

Les lapins sont plus résistants que les cobayes : la plupart présentent une simple tuméfaction locale.

Les poules et les pigeons sont au contraire fort sensibles : ils meurent tous au bout de 12 à 18 heures, les pigeons avec des foyers hémorrhagiques étendus dans les muscles, les poules avec un œdème sous cutané et une tuméfaction pâle emphysémateuse des muscles.

Les souris succombent également avec un œdème sous-cutané étendu.

Infection naturelle.

L'infection naturelle paraît s'effectuer par la voie digestive, en particulier au niveau de la caillette. Il est probable que les germes sont ingérés avec les aliments et envahissent l'organisme à la faveur de circonstances encore indéterminées.

Vaccinations.

NIELSEN a réussi la vaccination du mouton par l'inoculation du virus desséché. Le tissu rénal d'un animal malade, soumis à la dessiccation et pulvérisé, est inoculé en petite quantité sous la peau. On voit survenir alors une tumeur inflammatoire et quelques troubles généraux qui ne tardent pas à disparaître, et le mouton opéré se

montre dix jours après réfractaire à l'inoculation d'un virus qui tue un témoin en 15 heures, comme JENSEN a pu le vérifier.

Au rapport de BRULAND, cette méthode de vaccination appliquée en Islande n'aurait pas donné de résultats avantageux.

NIELSEN a obtenu également l'atténuation du virus par la méthode d'atténuation de KITT pour le bacille du charbon symptomatique : il soumit le tissu rénal desséché et pulvérisé à l'action de la vapeur d'eau pendant 5 1/2 heures. Après ce temps, le virus tuait encore la souris après 2 jours et le cobaye après 3 jours, tandis qu'il ne développe chez le mouton qu'une réaction locale légère.

JENSEN a constaté que la vaccination contre la bradsot ne préserve pas le mouton contre le charbon symptomatique.

La peste des rennes.

Cette affection a été étudiée par LUNDGREN. Elle est déterminée par un bacille mobile, sensiblement plus fin que la bactéridie charbonneuse. On observe quelquefois deux bacilles associés formant entre eux un angle obtus, plus rarement des filaments rectilignes plus longs. Morphologie.

Ces éléments produisent des spores ovoïdes, qui apparaissent soit au milieu, soit à l'une des extrémités du bâtonnet, qui à ce niveau paraît gonflé.

Ces germes se rencontrent en grande quantité dans le liquide péricardique, en moindre abondance dans la rate et en petit nombre dans le sang. Répartition.

Ils se colorent bien par la méthode de GRAM. Recherche.

Les cultures réussissent dans l'agar et le bouillon. Dans l'agar en piqûre, le développement se produit aussi bien à la surface que le long du trajet de l'aiguille : il s'accuse par une culture mi-transparente d'un gris blanc sâle, en même temps que se produisent des bulles gazeuses dans la profondeur. Ce bacille est facultativement anaérobie. Cultures.

Il est pathogène pour les souris et les cobayes qui succombent après 16 heures avec un œdème hémorrhagique et quelquefois de l'emphysème, ainsi que des lésions profondes d'une portion des viscères de la cavité péritonéale. Les lapins se sont montrés réfractaires. Pathogénie.

Un mouton, inoculé sous la peau, succomba après 20 heures et montra à l'autopsie les lésions qui caractérisent la maladie chez les rennes : œdème hémorrhagique et emphysème non seulement dans le tissu conjonctif sous-cutané, mais également dans le tissu conjonctif intermusculaire du côté du corps où l'inoculation avait été pratiquée; pleurite et emphysème sous les plèvres costale et phrénique.

Infection naturelle.

L'infection naturelle semble se faire soit par les téguments, soit par la muqueuse digestive, à la faveur de lésions de ces organes.

La septicémie des cétacés.

Il s'agit ici d'une infection accidentelle, suite de blessures produites par des harpons afin d'assurer la capture des cétacés *(Balenoptera rostata)*. Elle est produite par un bacille qui, par ses caractères morphologiques et ses spores, ressemble au bacille du charbon symptomatique, sauf qu'il est un peu plus grand. Ce bacille ne se développe pas dans les conditions de la vie aérobie. L'inoculation à la souris, au lapin et au mouton n'a donné aucun résultat positif (Nielsen). Les balénoptères succombent à l'inoculation en 24 à 36 heures : au point inoculé, on observe une infiltration hémorrhagique des tissus accompagnée d'une production gazeuse abondante.

Littérature. — Feser, *Studien über den sogenannten Rauschbrand des Rindes;* Zeitschr. f. prakt. Veterinärwiss., IV, Bern, 1876; *Der Milzbrand auf den oberbayerischen Alpen;* Berlin, 1879; Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., VI, 1880. — Bollinger, *Zur Kenntniss des sogenannten Geräusches, einer angeblichen Milzbrandform;* Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin, I, 1875, et Sitzungsber. d. morphol. Ges. München, 1878. — Kitt, *Der Rauschbrand;* Centralbl. f. Bakter. u. Parasit., I, 1887. — Arloing, Cornevin et Thomas, *Le charbon symptomatique du bœuf;* Paris, 1887. — Kitt, *Die Züchtung des Rauschbrandbacillus bei Luftzutritt;* Centralbl. f. Bakter., XVII, 1895 — Kitasato, *Ueber den Rauschbrandbacillus und sein Culturverfahren;* Zeitschr. f. Hygiene, VI, 1880; et *Ueber das Wachsthum des Rauschbrandbacillus in festen Nährsubstraten;* Zeitschr. f. Hygiene, VIII, 1890. — Sanfelice, *Untersuchungen über anaërobe Mikroorganismen;* Zeitschr. f. Hyg., XIV, 1893. — Pictet et Yung, *De l'action du froid sur les microbes;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 98, 1881. — Marek, *Rauschbrand beim Schwein;* Monatshefte f. prakt. Thierheilk., VII, 1896. — Rogowitsch, *Zur Kenntniss der Wirkung des Rauschbrandbacillus auf den thierischen Organismus;* Beiträge zur path. Anat. u. zur allg. Path., IV, 4, 1888. — Roger, *Sur l'inoculation du charbon symptomatique au lapin;* Compt. rend. Soc. de Biol., 1889. — Nocard et Roux, *Sur la récupération et l'augmentation de la virulence de la bactérie du charbon symptomatique;* Ann. Inst. Pasteur, I, 1887. — Duenschmann, *Étude expérimentale sur le charbon symptomatique et ses relations avec l'œdème malin;* Ann. Inst. Pasteur, VIII, 6, 1894. — Roux, *Immunité contre le charbon symptomatique conférée par des substances solubles;* Ann. Inst. Pasteur, II, 1888. — Kitt, *Ueber Rauschbrandschutzimpfungen mit Reinculturen;* Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. München, IX, 3, 1893, et Monatshefte f. prakt. Thierheilk., IV et V, 1893; et *Ueber Abschwächung des Rauschbrandvirus durch strömende Wasserdämpfe;* Centralbl. f. Bakter., III, 1888.

Nielsen, *Bradsot hos Taaret (Gastromycosis ovis);* Tidsskrift for Veterinœrer, 1888; et *Ueber Braasot (Gastromycosis ovis);* Monatshefte f. prakt. Thierheilk., VIII, 1897. — Jensen, *Ueber Bradsot und deren Ætiologie;* Deutsch. Zeitschr. f. Thiermed., XXII, 1897. — Bruland, Norsk Veterinaer-Tidsskrift, VIII-IX, 1896-97.

Lundgren, *Die Rennthierpest;* Zeitschr. f. Thiermed., II, 1898.

Nielsen, *Ein Stück moderner Bakteriologie aus den 12. Jahrhundert;* Centralbl. f. Bakter., VII, 1890.

CHAPITRE IX.

Etude microbiologique de la septicémie gangreneuse.

Pasteur obtint le premier en culture pure le microbe de la septicémie gangreneuse; il lui donna le nom de vibrion septique. Koch et Gaffky reprirent l'étude de ce microorganisme et lui donnèrent le nom de bacille de l'œdème malin. On le désigne actuellement sous le nom de bacille septique, *Bacillus septicus gangrenæ* (Arloing)

Morphologie.

Tels qu'on les observe dans la sérosité de l'œdème, ces microbes se présentent sous la forme de bacilles, offrant beaucoup de ressemblance avec les bacilles du charbon bactéridien Ils en diffèrent en ce que leurs extrémités sont plutôt arrondies et non renflées. Ils affectent des dimensions fort variables, de 3 à 5 μ de long sur 1 μ de large, fig **75**. On les observe isolés ou associés deux à deux, mais le plus souvent ils sont réunis en longs filaments flexueux mesurant 10 à 40 μ de long.

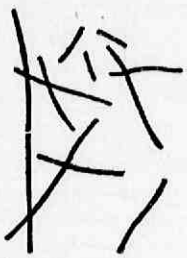


Fig. 75. — *Bacillus septicus gangrenæ* (Arloing) dans la sérosité du cobaye.

Ces bacilles sont doués de mouvements rapides, qu'ils exécutent au moyen de cils nombreux qui recouvrent toute la surface du corps. Ces mouvements sont moins rapides dans les filaments; ils y sont plutôt flexueux

Les spores se forment dans les éléments isolés, jamais dans les filaments; elles occupent le centre du bâtonnet et apparaissent sous la forme de corpuscules ovoïdes, fig. **76**. On les observe souvent plus rapprochées d'une extrémité du bâtonnet que de l'autre. Ces spores n'apparaissent jamais dans l'organisme vivant; elles ne se forment que quelques heures après la mort (Besson). On peut observer également la sporulation dans les cultures.

Fig. 76. — *Bacillus septicus gangrenæ* (Arloing) : cultures sur agar. Formation des spores.

Répartition.

On rencontre ces microorganismes dans la sérosité de l'œdème; on les observe également dans le suc musculaire et dans l'exsudat péritonéal. Ils sont plus rares dans le sang; ils y pullulent activement après la mort et affectent surtout la disposition en filaments. Ils existent abondamment dans la terre végétale, d'où Pasteur les a isolés, dans les eaux, l'air, les poussières, le tube digestif des animaux, etc.

Recherche. Ils se colorent aisément par les couleurs d'aniline; ils prennent également la coloration par la méthode de GRAM, à la condition d'appliquer celle-ci d'une manière spéciale : le violet de gentiane phéniqué doit rester agir pendant cinq à dix minutes avant d'être remplacé par la solution iodée. La méthode de CLAUDIUS fournit du reste de bonnes préparations colorées.

Cultures. Le bacille septique est un anaérobie vrai et ne végète que dans des milieux dépourvus d'oxygène. La pullulation et la sporulation sont empêchées par le contact de l'air. Les spores formées ne sont pas tuées lorsqu'elles sont exposées à l'air, mais elles ne germent qu'à l'abri de l'oxygène. Aussi pour obtenir des cultures, il faut opérer soigneusement à l'abri de l'air, ce qu'on réalise en introduisant les germes dans les couches profondes des milieux solides, les couches supérieures empêchant l'afflux de l'air. Ces cultures se font lentement à la température ordinaire, plus rapidement à 37°. On peut les obtenir aussi dans une atmosphère formée par un gaz inerte.

Dans les tubes de gélatine inoculés par piqûre, on aperçoit, le 2e ou 3e jour, à partir de 1 à 1,5 ctm. de la surface, une traînée blanchâtre qui apparaît le long du trajet de l'aiguille, d'où partent, les jours suivants, des ramifications latérales, en même temps que se produisent des bulles gazeuses. La gélatine se fluidifie et une masse blanchâtre se réunit au fond du tube, tandis que la gélatine qui se trouve au-dessus reste limpide. Quand les tubes de gélatine ensemencés par piqûre sont disposés à l'abri de l'air, le développement apparaît à partir de la surface du milieu et la fluidification progresse de ce point en donnant naissance à un cône de liquéfaction, dont la base correspond à la surface de la gélatine. Dans la masse liquéfiée, on voit nager de petits flocons blanchâtres et se développer des bulles gazeuses.

Dans la gélatine glycosée ensemencée d'une manière uniforme, on constate une série de sphères de liquéfaction, au sein desquelles on observe des bulles gazeuses. Chacune de ces sphères correspond à une colonie. Cet aspect est très net après 5 à 6 jours. Dans la suite, ces différentes sphères s'étendent, viennent au contact l'une de l'autre et finissent par se fusionner entre elles. Observées à la loupe, ces petites sphères, après 2 ou 3 jours à 20°, atteignent un diamètre de 1/2 à 1 millimètre; elles apparaissent formées d'un liquide clair. Celui-ci se trouble bientôt et montre une fine striation radiaire plus ou moins régulière.

Sur plaque de gélatine, les colonies apparaissent comme de petites taches blanchâtres, qui, à la loupe, se montrent formées d'une partie centrale homogène, d'où partent de nombreuses arborisations irrégu-

lières qui vont se perdre dans la gelée environnante. Chacune de ces colonies constitue un centre de liquéfaction de la gélatine.

Sur plaque d'agar, le développement est plus rapide et les colonies apparaissent avec les mêmes caractères que sur la gélatine. L'agar n'est pas liquéfié.

Fig. 77. — *Bacillus septicus gangrenæ* (Arloing) : culture dans l'agar, après 24 heures, à la température de 37 degrés.

En tube d'agar, ensemencé d'une manière uniforme, le développement s'accuse dans toute la masse jusqu'à un centimètre de la surface, déjà après 24 heures, sous la forme de petites colonies punctiformes, qui dégagent bientôt des quantités notables de gaz, FIG. **77**. Ce dégagement dissocie en différents points la masse de l'agar. Si le milieu a été préalablement coloré par le tournesol, on constate que cette coloration a disparu dans toute la partie où le développement s'est produit, ce qui témoigne du pouvoir de réduction que possède le bacille septique.

Dans les cultures par piqûre dans l'agar, le développement commence par un trouble granuleux, blanchâtre, le long de la strie d'inoculation. On voit bientôt se former des bulles de gaz qui fendent l'agar dans tous les sens, et peuvent en projecter une partie en dehors du tube.

Les bouillons deviennent troubles après douze à vingt-quatre heures; il s'y produit un abondant dégagement d'acide carbonique et d'hydrogène à volumes sensiblement égaux. La réaction du milieu n'est pas modifiée. Le bouillon s'éclaircit peu à peu et il se forme au fond du vase un dépôt léger formé de bâtonnets isolés, dont un grand nombre sont déjà sporulés. On ne les y observe jamais associés en longs filaments, ni doués de mouvements aussi nets que dans le sang des animaux.

Le bacille septique se développe également sur le sérum sanguin solidifié qu'il liquéfie, dans le lait dont il précipite une partie de la caséine, et sur pomme de terre où il ne fournit pas de cultures apparentes.

La végétation s'effectue dans les milieux à réaction alcaline aussi bien que dans les milieux à réaction acide.

Dans les milieux inertes, le bacille septique opère des fermentations aux dépens des substances hydrocarbonées et des substances azotées. Il fait fermenter la glycose, la lactose, la lévulose, la mannite, la saccharose, l'amidon cuit, l'inuline et la glycérine. Ces fermentations s'accompagnent d'un dégagement d'acide carbonique et d'hydrogène en proportions variables. La fermentation de la glycose

donne naissance aux alcools éthylique et butylique normal, aux acides formique, acétique, butyrique et paralactique, et à des traces d'acide succinique.

L'amidon préalablement transformé en glycose, au moins en partie, subit surtout les fermentations lactique et butyrique, tout en donnant les mêmes produits que la glycose.

La saccharose ne paraît pas être intervertie (LINOSSIER).

Les substances albuminoïdes (peptone, albumine de l'œuf, jaune de l'œuf) sont décomposées avec dégagement d'acide carbonique, d'hydrogène et d'azote. D'après KERRY, les produits de décomposition seraient les mêmes que ceux qui prennent naissance dans les putréfactions : acides gras, leucine, acide hydroparacoumarique, pas d'indol ni de scatol, et un composé présentant une odeur excessivement désagréable et donnant de l'acide valérianique par oxydation.

On ne trouve dans les bouillons de culture ni sucrase, ni amylase, ni présure, ni pepsine.

Action des milieux.

Le bacille de la septicémie gangreneuse appartient aux microorganismes les plus résistants aux actions extérieures. A frais, les éléments végétatifs sont tués en quelques minutes à une température humide de 100°; les spores ne le sont qu'après 5 à 15 minutes; elles sont détruites également à 90° après 30-35 minutes, à 80° après 11 à 12 heures. Desséché, le virus est beaucoup plus résistant à la chaleur; il n'est sûrement tué qu'à une température de 120° appliquée pendant 10 à 15 minutes.

La dessiccation simple n'altère ni la vitalité ni la virulence des germes : ceux-ci peuvent se conserver pendant des années dans le sol et les poussières. La lumière solaire est presque sans action sur eux : des spores soumises au soleil pendant 50 heures sont encore virulentes.

Les antiseptiques les plus énergiques exercent seuls sur le virus une action sensible : après 24 à 48 heures de contact, l'iodoforme, l'alcool à 90°, le chloroforme, l'éther, l'hydrogène sulfuré, les vapeurs d'iode, le sublimé corrosif à 1 p. 2000, l'acide phénique à 3-5 p. 100, etc., sont sans action sur le virus frais. Après 48 heures, la virulence est détruite par le permanganate de potasse à 1 p. 50, le nitrate d'argent à 1 p. 500 et les vapeurs de brome. L'acide sulfureux agit efficacement à l'état gazeux sur le virus frais : il stérilise après 24 heures de contact. D'après SANFELICE, les sels de potasse, l'alun et le sulfate de fer agissent d'une manière accusée, tandis que les sels de soude sont inactifs même après 20 à 100 heures de contact. L'action des antiseptiques peut être favorisée par la chaleur : à 36°, l'acide phénique à 3, 2 et 1 p. 100 détruit le virus sec après 6 heures de contact.

Pathogénie.

Le bacille septique est pathogène pour l'homme, le cheval, l'âne, le mouton, la chèvre, le porc, le chien, le chat, le cobaye, le rat blanc, le lapin, la souris, la poule, le pigeon, le canard. Les bœufs, au contraire, sont réfractaires à l'inoculation expérimentale, bien qu'ils paraissent susceptibles de pouvoir contracter l'infection naturelle (Horne).

Le rat d'égout est aussi fort réfractaire à l'infection : il ne succombe qu'à une forte dose d'un virus très actif après avoir présenté un abcès étendu (Besson). Le chien résiste quelquefois à l'infection; il peut ne se produire chez lui qu'une lésion locale guérissable à la suite de laquelle il se montre complétement réfractaire.

L'organisme du lapin, animal fort réceptif, accroît rapidement par des passages successifs la virulence du bacille septique. L'organisme de la poule paraît agir dans le même sens, tandis que les passages en série à travers le rat blanc atténuent la virulence.

Le lapin constitue le réactif le plus précieux pour établir le diagnostic différentiel entre la bacille septique et le bacille du charbon symptomatique : tandis qu'il est réceptif pour celui-là, il est réfractaire pour celui-ci.

L'inoculation à la lancette échoue d'ordinaire; mais inoculé profondément dans le tissu conjonctif sous-cutané, le bacille septique provoque chez les animaux sensibles de l'empâtement, une tuméfaction chaude et douloureuse, qui ne tarde pas à devenir crépitante par suite de la formation de gaz au sein des tissus. Des phlyctènes se produisent à la surface et viennent s'ouvrir à l'extérieur. L'œdème s'étend et l'infiltration gazeuse progresse jusqu'à ce que l'animal meurt. Chez les oiseaux, l'infiltration gazeuse est moins accusée; on observe plutôt un œdème citrin excessivement abondant. La température, qui s'est élevée au début de l'infection, s'abaisse ensuite pour tomber en dessous de la normale aux approches de la mort.

Introduit par la voie veineuse ou artérielle, le bacille septique, à petites doses, ne produit jamais la mort; les effets sont presque nuls, ils se bornent à une légère hyperthermie (0°,3). On obtient le même résultat en faisant une injection intratrachéale; mais il importe de remarquer que ces résultats ne sont acquis qu'à la condition qu'aucune parcelle de virus ne pénètre dans le tissu conjonctif. La voie digestive ne paraît pas favoriser l'infection. Les plaies exposées, vives et bourgeonnantes, ne constituent pas davantage des voies pour l'infection.

La quantité et la qualité du virus injecté influent dans une large mesure sur les suites de l'inoculation. La durée de l'infection sera d'autant plus longue que la quantité absolue de matière virulente aura été plus faible. Avec une quantité minime, il peut même y avoir rétablissement de l'animal. Tandis que l'injection intraveineuse de pe-

tites doses de virus reste sans suite fâcheuse, l'injection de quantités plus considérables entraîne la mort. La moindre déchirure des parois vasculaires, pendant que les bacilles septiques parcourent le système sanguin, suffit pour faciliter la pénétration du virus dans le tissu conjonctif. C'est ce que Chauveau a démontré en pratiquant le bistournage d'un testicule à un bélier, auquel on a injecté 4 ou 5 centimètres cubes de sérosité virulente dans le système veineux. L'opération du bistournage s'accompagne toujours de quelques déchirures vasculaires ; aussi le testicule opéré ne tarde pas à devenir le siège des accidents ordinaires qui accompagnent l'inoculation du virus dans le tissu conjonctif. La mortification débutante, qui affecte le testicule bistourné, semble favoriser l'évolution du bacille septique et la production des lésions caractéristiques au sein de cet organe, comme Arloing l'a montré en injectant le virus plusieurs jours après l'opération.

L'inoculation de spores pures en quantités énormes ne provoque aucune altération chez le cobaye et le lapin. Ces spores sont englobées par les phagocytes avant qu'elles aient pu germer ; mais il suffit d'entraver la phagocytose pour que la germination des spores se produise et pour que l'infection soit réalisée. On obtient ce résultat en ajoutant aux spores des substances qui exercent des actions chimiotaxiques négatives sur les phagocytes, telles que l'acide lactique, la toxine septique, etc. L'association microbienne fournit le même résultat. Penzo avait déjà observé que l'association du *Bacillus prodigiosus* ou du *Proteus vulgaris* favorise la végétation du bacille septique au sein des tissus. Une semblable association est du reste toujours réalisée dans les cas d'infection naturelle des plaies par la terre ou les poussières.

Le bacille septique paraît agir sur l'organisme par l'intermédiaire de ses sécrétions. En effet, d'après Penzo, de petites doses de culture sont dépourvues de toute action pathogène ; chez les animaux qui ont succombé à l'inoculation de fortes doses, il est impossible de constater au point d'inoculation une pullulation des bacilles ; on observe plutôt une diminution considérable et rapide dans leur nombre. Une pullulation ne se produit que lorsqu'il existe un autre microbe associé au bacille septique. Quand la mort survient à la suite d'une injection considérable de culture pure, on n'observe pas l'ensemble des lésions caractéristiques (œdème et production de gaz) que l'on rencontre d'ordinaire dans les cas d'infection naturelle avec de la terre de jardin. Par conséquent, Penzo croit pouvoir attribuer l'action pathogène du bacille septique à ses sécrétions toxiques.

Rodet et Courmont ont établi que les sécrétions de ce microorganisme exercent une action réellement toxique sur l'organisme. Ils ont montré que l'injection intraveineuse de sérosité ou de culture

provoque des troubles constants chez le chien et le lapin : ces troubles affectent principalement la fonction respiratoire ; il se produit de la dyspnée, les inspirations restent superficielles avec tendance à l'arrêt en expiration. Les substances solubles paraissent donc exercer une action inhibitrice sur le centre inspirateur. Aux approches de la mort, la respiration se précipite, s'affaiblit pour s'arrêter enfin complétement. La mort survient après quelques convulsions asphyxiques. Les pulsations cardiaques se ralentissent aussi peu après l'injection; la pression artérielle tombe brusquement. Les contractions du cœur deviennent irrégulières, de plus en plus faibles, pour s'arrêter enfin lorsque la respiration a cessé elle-même. Enfin, on constate une hypothermie notable, qui peut aller jusqu'à 35°. Cette hypothermie tient à une diminution des combustions, comme Arloing l'a montré. Arloing rapporte également à une sécrétion phlogogène analogue à celle qu'il a reconnue dans les cultures du *Pneumobacillus liquefaciens bovis* la production des accidents locaux œdémateux. Enfin, il importe de remarquer en outre que le pouvoir zymotique du bacille septique détermine, au sein des tissus, des fermentations, dont les produits peuvent également exercer une action toxique sur l'organisme.

Rodet et Courmont ont montré que la toxicité des cultures s'atténue avec le temps, que les cultures jeunes sont plus toxiques que les cultures anciennes. Ils ont constaté aussi que l'exposition à l'air semble diminuer la nocivité des cultures : la substance toxique serait ainsi détruite par l'oxydation.

Le chauffage des cultures à 80° et 100° diminue notablement l'activité de la toxine; celle-ci se conserve longtemps à l'abri de l'air et de la lumière à la température ordinaire; elle est douée de propriétés chimiotaxiques négatives.

Infection naturelle.

L'infection naturelle se fait toujours à la faveur d'une blessure, d'une lésion de la peau, qui est soumise au contact de matières contenant les germes du bacille septique : la terre, les eaux, les poussières. Ces germes pénètrent au sein du tissu conjonctif et développent bientôt les lésions caractéristiques de la septicémie gangreneuse. Une infection par la voie intestinale n'est pas impossible; elle est favorisée par l'existence de certains ferments ou de toxines microbiennes (ingestion de viandes putréfiées).

La transmission de la septicémie gangreneuse de la mère au fœtus a été observée chez le cobaye par Arloing.

Vaccinations.

On a essayé de conférer aux animaux l'immunité contre la septicémie gangreneuse. Chauveau et Arloing y ont réussi en injectant des microbes virulents dans le sang. C'est ainsi qu'ils ont procuré l'immunité à l'âne en introduisant dans les veines, à deux ou trois

reprises, de fortes doses de virus. Si on injecte alors à un animal vacciné, par inoculation hypodermique, une petite quantité de sérosité virulente, il se produit un simple abcès au lieu d'une tumeur crépitante. L'injection intratrachéale chez l'âne produit le même résultat. Le lapin, le mouton et le chien ne se prêtent pas aussi bien à ces essais de vaccinations.

Chamberland et Roux ont réussi à conférer l'immunité avec les bouillons filtrés des cultures du vibrion septique. Ils injectaient à trois reprises, en six ou huit jours, dans le péritoine d'un cobaye 30 à 40 centimètres cubes d'un bouillon de culture chauffé pendant dix minutes à 105° ou 110° et filtré sur porcelaine. Le cobaye supportait ensuite l'inoculation d'une culture virulente dans le tissu conjonctif. L'immunité était encore solide au bout de trente jours. On obtient le même résultat en injectant la sérosité virulente développée sur le vivant et soigneusement stérilisée. Mais, celle-ci étant beaucoup plus active, il faut employer des doses beaucoup plus faibles (1 c.c.).

On peut obtenir l'immunisation en injectant des cultures filtrées sur porcelaine; mais ces cultures paraissent douées d'un pouvoir toxique plus intense que les cultures stérilisées par la chaleur.

Enfin, Cornevin a employé pour ses vaccinations des microbes atténués. Il obtenait cette atténuation en soumettant les bacilles au contact de certains antiseptiques (coumarine, acide gallique), à la température de 38° à 40°. Il a réussi ainsi à vacciner des chiens et des poules, mais l'immunité était fugace; elle avait quelquefois disparu déjà après treize ou quatorze jours. Il a observé que la région vaccinée conserve l'immunité plus longtemps que toute autre région du corps. Alors que l'infection est impossible dans celle-là, elle est déjà praticable dans toute autre région.

Enfin, Roux a constaté que les cobayes immunisés contre le charbon symptomatique résistent à l'inoculation du bacille septique. De plus, le sérum de ces animaux neutralise l'action de ce microorganisme : cette observation conduira probablement vers un système de sérothérapie.

Affections chez les animaux.

C'est au bacille septique qu'il faut rapporter la maladie spontanée qui suit l'accouchement des lapines. Cette maladie, que Pétri a parfaitement étudiée et décrite, est caractérisée par un œdème étendu de la peau et par de la péritonite. L'examen microscopique décèle en abondance dans le liquide de l'œdème sous-cutané et dans l'exsudat péritonéal la présence de bacilles qui, par leurs caractères morphologiques et par leur action pathogène, se sont montrés identiques au bacille septique.

Il convient de signaler également ici la maladie du blaireau, dé-

crite par EBERTH, dont l'agent pathogène doit vraisemblablement être identifié à celui de la septicémie gangreneuse.

Enfin, KITT a rapporté au bacille septique différentes affections des animaux.

Littérature. — PASTEUR, *Sur le vibrion septique;* Bull. Acad. de méd., 1877. — KOCH, *Zur Ætiologie des Milzbrandes;* Mittheil. a. d. k. Ges.-Amte, I, 1881. — GAFFKY, *Experimentell erzeugte Septikämie mit Rücksicht auf progressive Virulenz und accomodative Züchtung;* Mittheil. a. d. k. Ges.-Amte, I, 1881. — ARLOING, *Leçons sur la tuberculose et certaines septicémies;* Paris, 1892. — BESSON, *Contribution à l'étude du vibrion septique;* Ann. Instit. PASTEUR, IX, 1895. — SANFELICE, *Untersuchungen über anaërobe Mikroorganismen;* Zeitschr. f. Hyg., XIV, 1893. — KERRY, *Ueber die Zersetzung des Eiweisses durch die Bacillen des malignen Œdems;* Wiener Monatshefte f. Chemie, X, 1889. — SANFELICE, *Della influenza degli agenti fisico-chimici sugli anaërobi patogeni del terreno;* Annali dell' Istituto d'Igiene sperim., III, 3, 1894. — HORNE, *Malignes Œdem beim Rinde;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1895. — CORNEVIN, *Contribution à l'étude de la gangrène foudroyante et de son inoculation préventive;* Journ. de méd. vétér., 1888. — CHAUVEAU, *Nécrobiose et gangrène;* Rec. de méd. vétér., 1873. — CHAUVEAU et ARLOING, *De la septicémie gangreneuse;* Bulletin Acad. de méd., 1886. — PENZO, *Contribution à l'étude de la biologie du bacille de l'œdème malin;* Archives ital. de Biologie, XVI, 2-3, 1891. — ROUX et CHAMBERLAND, *Immunité contre la septicémie conférée par des substances solubles;* Ann. Instit. PASTEUR, I, 1887. — PÉTRI, *Spontanes Auftreten von malignem Œdem bei Kaninchen, sowie einer Septikämie bei Gänsen, Enten und Hühnern;* Centralblatt f. d. med. Wissenschaften, 1884. — EBERTH, *Ueber einen neuen pathogenen Bacillus;* VIRCHOW's Archiv, Bd. 77, 1879. — KITT, *Untersuchungen über malignes Œdem und Rauschbrand bei Hausthieren;* Münch. Jahresber., 1883-84.

CHAPITRE X.

Etude microbiologique du rouget du porc.

Le facteur étiologique du rouget du porc a été étudié par PASTEUR et THUILLIER et bien décrit par LÖFFLER, SCHÜTZ, etc. Morphologie.

Ce sont de petits bacilles, immobiles, quelquefois légèrement incurvés, mesurant 0,6 à 1,8 μ de long sur 0,2 μ d'épaisseur, FIG. **78.** Le plus souvent, ils sont isolés ou réunis par deux ou en petits groupes; dans certains cas, ils peuvent donner naissance à de longs filaments. La sporulation n'a pas été observée.

Fig. 78. — Bacilles du rouget du porc provenant d'une culture dans la gélatine.

Ces organismes se rencontrent dans le sang et surtout dans les vaisseaux de la peau, dans la rate, le foie, les reins, les ganglions lymphatiques, la moelle des os, etc. On les observe de même dans les diverses sécrétions : la bile, l'urine, le lait, les sécrétions intestinales et par conséquent les matières excrémentitielles. Répartition.

Le bacille du rouget se rencontre dans différents milieux : eaux stagnantes, terres argileuses humides, etc., et plus particulièrement dans les lieux où ont séjourné des animaux malades et où ont été abandonnés des débris d'animaux qui ont succombé à la maladie.

Recherche. Les bacilles du rouget se colore aisément par les solutions hydro-alcooliques des matières d'aniline, par le bleu de LÖFFLER et le bleu de KÜHNE, ainsi que par les méthodes de GRAM et de WEIGERT.

Cultures. Ce microbe est un anaérobie facultatif; il peut se développer au contact et à l'abri de l'air, mais il semble végéter préférablement à l'abri de l'oxygène. Il pullule déjà bien à la température ordinaire. Les cultures de ce microbe sont très faciles à obtenir; elles réussissent dans tous les milieux.

Sur plaque de gélatine, on voit, au bout de deux ou trois jours, apparaître de petites colonies floconneuses, constituées par des filaments ramifiés et anastomosés entre eux. Il ne se produit pas de liquéfaction. En piqûre dans la gélatine, la culture est assez caractéristique : le long du trajet de l'aiguille, on voit partir de nombreux filaments sinueux ramifiés, qui s'irradient dans le milieu et forment autour du sillon central une masse nuageuse plus ou moins transparente, FIG. **79**.

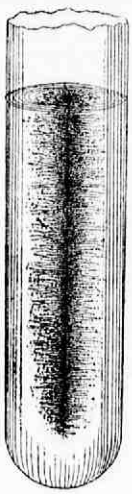


Fig. 79. — Bacilles du rouget du porc. Culture en piqûre dans la gélatine, âgée de 4 jours, à la température ordinaire.

En strie sur gélatine apparaissent des colonies fort petites, transparentes, à peine visibles à l'œil nu, qui projettent dans la profondeur du substratum des touffes nuageuses formées de filaments en pinceau.

Sur agar, il se forme, le long de la strie d'inoculation, de petites colonies blanchâtres. Dans le bouillon, on observe un trouble qui se dépose au fond du vase sous la forme d'un léger sédiment blanchâtre. Il ne se produit jamais de voile à la surface du liquide. Observés au microscope, les bacilles cultivés dans le bouillon se montreraient doués de légers mouvements (SCHOTTELIUS) Dans les cultures faites à 40°, SCHOTTELIUS prétend avoir observé de petites spores rondes, brillantes, mais cette opinion a été combattue par CORNEVIN et KITT.

Le bacille du rouget du porc végète également bien dans le sérum sanguin et l'humeur aqueuse, mais il ne se développe ni dans les infusions végétales, ni dans le bouillon préparé avec de la viande provenant de porcs atteints de la maladie (SCHOTTELIUS). Sur pomme de terre et exposé librement à l'air, il ne se développe pas; à l'abri de l'air, la culture est peu abondante.

Action des milieux. Ces microbes sont complétement détruits par la dessiccation; ils sont aussi très sensibles à l'action de la chaleur : ils sont tués en

15 minutes par l'eau à 52° C., et en quelques minutes 55-58° C. L'air sec et chaud leur est tout aussi nuisible. Le froid les tue en 13 jours (—3 à —8° C). Ils sont détruits par la chaux vive, le chlorure de chaux. Ils résistent à la putréfaction (KITT). La salaison des viandes n'éteint leur vitalité qu'après un mois et le fumage qu'après six mois.

Pathogénie.

Le bacille du rouget du porc est pathogène pour la souris blanche, la souris des maisons, le rat blanc, le pigeon, le lapin, le porc.

Parmi les animaux doués d'une immunité naturelle, il convient de citer le cobaye, l'âne, le cheval, le bœuf, le chien, le chat, la souris des champs, la poule, le canard et l'oie Le mouton paraît pouvoir dans certains cas prendre l'infection.

Les souris, les rats blancs et les pigeons sont tout particulièrement sensibles : ils succombent même à des doses minimes ordinairement en 3 à 4 jours avec des phénomènes de septicémie.

Les lapins sont plus résistants : l'inoculation cutanée ou sous-cutanée détermine tantôt la mort après cinq ou six jours, tantôt seulement une lésion locale et, dans ce dernier cas, elle confère l'immunité. L'injection intraveineuse entraîne la mort du lapin après 3 à 6 jours.

Les porcs se comportent très différemment vis-à-vis de l'infection expérimentale : tandis que les races améliorées, importées, anglaises, allemandes et chinoises, s'y montrent très sensibles et succombent avec tous les symptômes et toutes les lésions de la maladie spontanée, les races rustiques indigènes, les yorkshires pures ou croisées, sont plus résistantes, et la race périgourdine s'y montre réfractaire En outre, les porcelets paraissent résister beaucoup mieux que les individus adultes (3 à 12 mois); les sujets plus âgés (1 à 3 ans) peuvent prendre cependant la maladie; elle est rare chez des animaux plus âgés.

L'inoculation hypodermique chez le porc donne rarement lieu à l'infection.

La virulence des bacilles se conserve pendant longtemps dans les cultures, principalement quand celles-ci sont faites à l'abri de l'air. Par le passage à travers certains organismes, cette virulence peut être augmentée d'une manière relative et d'une manière absolue. C'est ainsi que par des inoculations en séries chez le lapin, elle augmente pour cet animal, mais s'affaiblit pour le porc. En passant par le pigeon, au contraire, elle augmente pour le porc et peut, après un certain nombre de passages, acquérir une activité telle qu'une inoculation au porc est sûrement mortelle.

Ces microbes paraissent exercer leur action pathogène par la sécrétion d'une substance toxique (SCHÜTZ), dont les effets s'observe-

raient principalement dans les systèmes nerveux, musculaire et glandulaire.

Infection naturelle.

L'infection naturelle du porc semble se faire presque exclusivement par la voie digestive. Il est fort douteux que l'infection puisse se produire par la voie respiratoire.

La transmission de la mère au fœtus a été observée chez la lapine par KOUBASSOF.

Vaccination.

Une première atteinte de la maladie confère généralement l'immunité; aussi a-t-on cherché à conférer celle-ci par la voie expérimentale. PASTEUR a réussi à obtenir un vaccin en utilisant le virus qui avait passé par l'organisme du lapin. Il avait reconnu, en effet, qu'après plusieurs passages, du sang pris sur le dernier lapin ne produit chez le porc qu'une maladie bénigne, facilement guérissable, qui procure une certaine immunité. PASTEUR prépare ainsi deux vaccins de force différente, qui, inoculés à 10 ou 12 jours d'intervalle aux jeunes porcs dans le tissu conjonctif sous-cutané, leur confèrent l'immunité. La durée de celle-ci paraît être d'une année, ce qui est suffisant pour des animaux destinés à l'engraissage.

La virulence atténuée des bacilles est fixe et permanente.

On peut conférer l'immunité contre le rouget aux lapins, en leur inoculant par la voie hypodermique de petites quantités de cultures. EMMERICH et MASTBAUM ont réussi à procurer une immunité solide à un certain nombre de lapins, en pratiquant une injection intraveineuse d'une culture virulente diluée dans de l'eau stérilisée; cette injection fut suivie à deux ou trois reprises, après un intervalle de 8 à 10 jours, d'injections, en partie sous-cutanées, en partie intraveineuses, de doses plus considérables de cultures virulentes.

VOGES et SCHÜTZ ont conféré l'immunité au lapin et au mouton par des inoculations sous-cutanées répétées de cultures tuées. Cette méthode ne réussit chez le porc qu'à la condition de pratiquer les injections directement dans le courant circulatoire.

LORENZ a annoncé avoir réussi à procurer l'immunisation au porc en lui injectant des cultures stérilisées à la dose de 3 à 7 cc. suivant la taille de l'animal. Une seule injection suffit pour mettre l'animal à l'abri de l'infection la plus grave. Cette méthode n'a pas donné de résultats satisfaisants entre les mains d'autres expérimentateurs (TŒPPER, HÖHNE).

Sérothérapie.

Les premiers essais de sérothérapie ont été entrepris par EMMERICH et MASTBAUM.

Avec le sang et le suc des tissus des animaux vaccinés, ces auteurs sont parvenus à guérir l'infection par le bacille du rouget.

Après avoir inoculé une culture virulente à des souris blanches, ils pratiquèrent immédiatement après, ou même sept heures après, quelques centimètres cubes de sérum : les souris ainsi traitées se rétablirent, tandis que les témoins succombèrent à l'infection. Ils ont obtenu des résultats analogues avec les lapins.

Ces auteurs utilisèrent également leur méthode à la vaccination préventive contre le rouget et réussirent, par l'injection sous-cutanée de sérum de lapins immunisés, à rendre réfractaires les souris blanches et les lapins.

Lorenz a introduit dans la pratique un procédé d'immunisation des porcs basé sur la sérothérapie : les animaux reçoivent en injection le sérum d'un animal immunisé (lapin comme point de départ, depuis porc) traité quelques jours avant la prise du sang par une culture virulente de bacilles du rouget. L'injection d'un semblable sérum confère aux animaux une immunité passive de courte durée. La dose de sérum est de 1 cc. par 10 kilogr. poids du corps. Cette immunité passive doit être consolidée par l'inoculation d'une culture virulente, qui la transforme en une immunité active de plus longue durée. A cet effet, Lorenz inocule les porcs avec 0,3 à 1,0 cc. d'une culture virulente 3 à 5 jours après l'injection de sérum; il obtient ainsi une immunité dont la durée est d'au moins 5 mois. Une seconde injection de culture (0,6-2,0 cc.), effectuée 12 à 15 jours après la première, renforce l'immunité, qui se conserve jusque 12 mois.

D'après les observations de Sander, le sérum de Lorenz est dépourvu de propriétés curatives : tandis qu'il prémunit la souris à la dose de 1/100 cc. contre une inoculation virulente pratiquée 24 heures après, il reste sans effet quand il est injecté à haute dose une demi-heure après le virus.

Leclainche, au contraire, est parvenu à obtenir un sérum à la fois préventif et curatif chez le lapin et le porc. Ce sérum agit à la dose de 1/10 cc. par kilogr. de lapin et arrête l'infection 48 heures après l'inoculation virulente chez le lapin, et 12 heures après chez la souris. Leclainche obtient une immunité active et durable en injectant le mélange de son sérum avec une culture virulente.

Depuis, il a obtenu un sérum actif chez le mouton et le cheval. Ce dernier animal convient particulièrement à la production du sérum préventif. Il supporte d'emblée dans la jugulaire 100-200 cc. d'une culture, qui tue le pigeon, dans le muscle, à la dose de 1/4 cc. On répète à des intervalles de 5-10 jours des injections de 500 cc. de culture. Le sérum ainsi produit est hautement immunisant : les porcs, jeunes et adultes, qui reçoivent des mélanges à parties égales de sérum et de culture à virulence exaltée pour le pigeon (5 cc. de

chaque) ne présentent aucun accident. Injecté 6, 8 et 10 heures après l'inoculation du virus, il empêche l'infection.

Affections chez les animaux.

Les travaux de Bang, Jensen et Lorenz ont établi qu'il faut rapporter au bacille du rouget diverses affections qu'on observe chez le porc : l'urticaire, le charbon cutané, l'endocardite bacillaire, etc. Ces affections constituent des formes chroniques déterminées par des bacilles d'une virulence atténuée. Lorenz a, en effet, constaté qu'à ces formes chroniques correspondent des bacilles d'une virulence accusée pour les lapins, fait qui confirme l'observation de Pasteur, que les bacilles du rouget qui ont acquis une virulence considérable pour le lapin se montrent au contraire atténués pour le porc.

D'après Schütz, le bacille du rouget serait identique au bacille de la septicémie des souris (Koch), *Bacillus murisepticus* Flügge. Ces deux espèces ne diffèrent entre elles que par des détails morphologiques insignifiants, qui peuvent être rapportés à l'influence exercée sur elles par leurs hôtes respectifs ordinaires. Leur action pathogène est la même sur les différents animaux. Cependant, Rabe et Preisz ont signalé que le bacille de la septicémie des souris n'exerce qu'une action minime sur l'organisme du porc, une simple lésion locale au point d'inoculation. Cette observation n'est pas de nature à faire rejeter l'identité des deux bacilles, car l'on sait que l'inoculation sous-cutanée du bacille du rouget virulent ne détermine pas constamment l'infection du porc et l'on conçoit que le bacille de la septicémie des souris, qui représenterait une variété atténuée, n'exerce par conséquent pas une action plus intense. Du reste, il existe des faits d'observation qui militent en faveur de l'identité de ces deux microorganismes. Ainsi, au rapport de Lorenz, Lüpke aurait réussi dans certaines conditions à reproduire une forme cutanée du rouget *(Backsteinblattern)* chez un porc par l'inoculation d'une culture du bacille de la septicémie des souris. Lorenz a constaté en outre que les lapins immunisés contre le rouget se montrent réfractaires au *Bacillus murisepticus* et réciproquement.

Littérature. — Pasteur et Thuillier, *Sur le rouget ou mal rouge des porcs;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 95, 1882. — Löffler, *Experimentelle Untersuchungen über Schweine-Rothlauf;* Arb. a. d. k. Ges.-Amte, I, 1885. — Schütz, *Ueber den Rothlauf der Schweine und die Impfung desselben;* Arb. a. d. k. Ges.-Amte, I, 1885. — Schottelius, *Rothlauf der Schweine;* Wiesbaden, 1885. — Cornevin, *Première étude sur le rouget du porc;* Paris, 1885. — Kitt, Münch. Jahresberichte, 1885-86; *Untersuchungen über den Stäbchenrothlauf der Schweine und dessen Schutzimpfung;* Centralbl. f. Bakter., II, 1887. — Pasteur et Thuillier, *La vaccination du rouget des porcs à l'aide du virus mortel atténué de cette maladie;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 97, 1883, et Bullet. Ac. méd., 1883. — Emmerich et Mastbaum, *Die Ursachen der Immunität, die Heilung von Infectionskrankheiten, speziell des Rothlaufs der Schweine und ein neues Schutzimpfungsverfahren gegen*

diese Krankheit; Arch. f. Hygiene, XII, 1891. — Voges et Schütz, *Ueber die Ergebnisse von Immunisirungsversuchen beim Rothlauf der Schweine;* Deutsche med. Wochenschr., nº 38-42, 1897. — Lorenz, *Schutzimpfung gegen den Rothlauf der Schweine;* Deutsche thierärztl. Wochenschr., 1897. — Tœpper, *Schutzimpfung gegen Rothlauf mit abgetödteten Culturen (nach Lorenz);* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1897. — Höhne, *Misserfolge und andere Zufälle beim Schweineimpfen;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1897. — Lorenz, *Schutzimpfungsversuche gegen Schweinerothlauf;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., XX, 1894, XXI, 1895, et Deutsche thierärztl. Wochenschr., 1896; *Die Bekämpfung des Schweinerothlaufes durch Schutzimpfung;* Centralbl. f. Bakter, XX, 1896. — Sander, *Das Lorenz'sche Schutzimpfungsverfahren gegen Schweinerothlauf;* Arch. f. Thierheilk., XXI, 1895. — Leclainche, *Sur la sérothérapie du rouget du porc;* Compt. rend. Soc. Biol., 1897 et 1899. — Bang, *Ueber Rothlauf-Endocarditis bei Schweinen;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., XVIII, 1891. — Jensen, *Ætiologie des Nesselfiebers und der diffusen Hautnecrose des Schweins;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., XVIII, 1892. — Lorenz, *Beobachtungen über die Mikroorganismen des Schweinerothlaufs und verwandter Krankheiten;* Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk., XVIII, 1892. — Preisz, *Beiträge zur Kenntniss des Schweinerothlaufs;* Centralbl. f. Bakter., XI, 1892. —

CHAPITRE XI.

Étude microbiologique des septicémies hémorrhagiques.

Hueppe a réuni sous la dénomination de septicémies hémorrhagiques un certain nombre d'affections qui seraient déterminées, d'après lui, par un seul et même microbe, le microbe de la septicémie hémorrhagique. Toutes ces affections ne diffèrent entre elles que par des caractères de détails résultant d'une part de variations dans la virulence de l'agent infectieux, d'autre part de l'influence exercée sur celui-ci par les organismes divers qui en sont infectés. D'après ces considérations, il avait déjà rapproché la maladie épizootique des animaux sauvages (*Wildseuche*), la pneumonie infectieuse des porcs (*Schweineseuche*), la septicémie des lapins de Koch-Gaffky et le choléra des poules. Depuis, on a rangé dans le même groupe la maladie épidémique des bœufs (*Rinderseuche*), la *Swine-plague* de Billings, le *Hog-cholera* de Salmon, la pneumo-entérite des porcs (épizooties de Marseille et de Gentilly), la septicémie spontanée des lapins de Eberth, le *barbone* des buffles d'Oreste-Armanni, la maladie des furets, la peste porcine du Danemark, la maladie des bœufs d'Amérique, la pleuropneumonie septique des veaux (Poels), etc. Ce groupe s'enrichit encore tous les jours de formes nouvelles, dont l'étude étiologique démontre les étroites affinités avec les affections déjà classées.

L'histoire de chacune d'elles sera exposée au point de vue microbiologique et, de l'ensemble de ces études particulières, il sera pos-

sible de déterminer les rapports qui existent entre ces affections et d'établir ainsi dans quelle mesure les prémisses de HUEPPE sont acceptables.

§ 1. *Septicémie hémorrhagique du cheval.*

Cette affection, qui est connue sous les noms d'influenza, fièvre typhoïde, pneumonie infectieuse, a depuis longtemps été l'objet de recherches microbiologiques de la part de FRIEDBERGER, LUSTIG, PETERLEIN, PERRONCITO et BRAZZOLA, etc. SCHÜTZ fut le premier qui soumit cette affection à une étude approfondie. Il y décela un microcoque ovoïde, capsulé, réuni le plus souvent deux à deux ou formant de courtes chaînettes de trois à quatre éléments. L'année suivante, CHANTEMESSE et DELAMOTTE décrivent à leur tour un streptocoque, qui semble présenter une parenté très étroite avec les streptocoques retrouvés ensuite, d'une part par CADÉAC, d'autre part par GALTIER et VIOLET. FIEDELER, en 1891, confirme les observations de SCHÜTZ et cherche à établir que le streptocoque décrit pour la première fois par cet auteur constitue bien le germe spécifique de la pneumonie infectieuse du cheval, opinion qui est généralement acceptée à partir de cette époque. Mais déjà à ce moment, HELL, FOTH, BEHRING et PASQUALE signalèrent l'étroite parenté qui existe entre le streptocoque de SCHÜTZ et le streptocoque pyogène. Tel était l'état de la question, lorsque LIGNIÈRES reprend l'étude microbiologique de cette affection. Il établit d'abord que le microcoque de SCHÜTZ, le streptocoque de DELAMOTTE et CHANTEMESSE, le *Streptococcus pneumo-enteritis equi* de GALTIER et VIOLET et très certainement les microcoques et streptocoques signalés avant et après la publication de SCHÜTZ correspondent à une espèce unique, qui est le streptocoque gourmeux. En même temps, il montre que ce streptocoque n'est pas le germe spécifique de la pneumonie et qu'il n'y joue qu'un rôle secondaire, le rôle d'associé. En effet, LIGNIÈRES démontre que la pneumonie infectieuse ou fièvre typhoïde du cheval est due à la présence d'un court bacille, à extrémités arrondies, immobile, à peine aussi gros

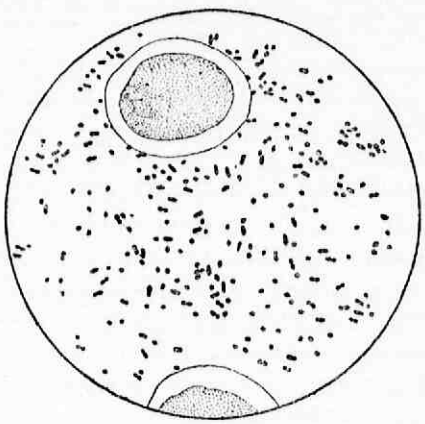


Fig. 80. — Cocco-bacille typhique dans la sérosité péritonéale du cobaye. D'après LIGNIÈRES.

Morphologie.

que le microbe du choléra des poules, FIG. **80**. Dans les cultures, cet organisme se présente sous la forme de très petits diplocoques ou même de coccus isolés (cocco-bacilles). Dans des conditions spéciales, il peut s'allonger et se présenter sous la forme d'un véritable petit bacille; enfin, il prend la forme de strepto-coccobacille dans le pus des abcès expérimentaux chez le cheval. Il ne produit pas de spores.

Répartition. Le cocco-bacille se montre dans le sang, le liquide pleurétique, la sérosité pulmonaire, le produit du jetage; mais il n'y est jamais abondant.

Recherche. Il se colore assez bien avec le violet de gentiane et la fuchsine, plus faiblement par la safranine et surtout le bleu de méthylène; il ne prend pas le GRAM. Une méthode qui donne d'excellentes colorations est la suivante : mélanger et agiter ensemble : eau distillée, 10 parties; huiles essentielles (produits de queue résultant de la distillation des alcools), 1 partie. Ajouter à la partie aqueuse un cinquième d'alcool à 95° et faire dissoudre la fuchsine à saturation.

Cultures. Le cocco-bacille pousse mieux à l'air que dans le vide. Les cultures prennent difficilement au début; mais lorsque le cocco-bacille est habitué aux milieux artificiels, il végète aisément.

Sur gélatine, à 20°, après 2 à 3 jours, il produit des colonies arrondies, transparentes au début, légèrement opaques et blanches ensuite, ne liquéfiant jamais le milieu. Ces colonies ne dépassent guère le volume d'un grain de sable.

Sur agar, les colonies, transparentes, irisées, deviennent peu à peu opaques, blanc bleuâtre.

Dans le bouillon peptonisé, après 24 heures, il se produit un trouble uniforme, discret, qui persiste pendant plusieurs jours; la réaction du milieu ne change pas.

Dans le lait, le développement s'effectue sans opérer la coagulation.

La pomme de terre ne donne lieu à aucune végétation.

En général, les cultures du cocco-bacille sont toujours peu abondantes : le milieu le plus favorable est le bouillon peptone additionné d'une petite quantité de sérum.

Action des milieux. Le cocco-bacille est tué en moins d'un quart d'heure à 65°.

Pathogénie. Il est pathogène pour le cobaye, le lapin, la souris, l'âne, le cheval, le chien, moins pour le chat, le mouton, le bœuf et le porc, et très peu pour le rat blanc et les oiseaux.

Le cobaye succombe en 24-48 heures à l'inoculation hypodermique d'un centimètre cube de culture. Au point d'inoculation, il se produit une forte tuméfaction chaude, dure, sensible; l'animal a le poil hérissé; il est abattu, les yeux sont sales; la température s'élève rapidement à 40°, 41° et plus. A l'autopsie, on constate au point d'in-

jection une tumeur violacée entourée d'un œdème inflammatoire couleur groseille. La rate est légèrement hypertrophiée, molle; le foie et les reins sont congestionnés; le péricarde renferme souvent un liquide assez abondant, limpide et incolore. Le sang est noir et se coagule mal.

Quand l'inoculation est faite dans le péritoine, le cobaye meurt après 6 à 24 heures, suivant la dose de virus. On observe une péritonite intense, le tissu conjonctif rouge; les intestins, le foie, les reins sont congestionnés, friables; la rate est hypertrophiée et violacée.

L'organisme du cobaye augmente la virulence du cocco-bacille pour lui-même, tandis qu'il l'atténue pour les solipèdes : après 100 passages par le cobaye, un bacille typhique qui tuait le cheval en 24 heures par inoculation hypodermique reste sans action même alors qu'on injecte 4 centimètres cubes dans les veines.

Le lapin succombe dans les mêmes conditions que le cobaye : on observe plus souvent que chez ce dernier de la péritonite ou de la pleurésie avec fausses membranes abondantes. En inoculation intramusculaire, on observe la dégénérescence vitreuse des fibres musculaires et de place en place des tumeurs noires. L'inoculation intraveineuse tue en 8 à 20 heures avec des lésions de septicémie hémorrhagique.

La souris succombe à l'inoculation hypodermique et intrapéritonéale. Chez les carnassiers, chien, chat, l'injection sous la peau détermine une tuméfaction énorme avec hyperthermie. L'inoculation intraveineuse tue le chat. Le mouton est plus sensible que le chien : il succombe plus souvent que celui-ci à l'injection sous-cutanée et toujours à l'injection intraveineuse. Le porc est plus résistant : à la suite d'une inoculation hypodermique, il ne présente qu'une indisposition, qui disparaît après deux ou trois jours. Chez l'âne, la même inoculation détermine une réaction locale très intense et l'animal succombe parfois le cinquième jour avec des lésions de pleurésie et de péritonite. Chez le bœuf, l'inoculation hypodermique ne provoque ni réaction locale, ni réaction générale; néanmoins, l'animal succombe 14 jours après à la pleuro-pneumonie.

L'action du cocco-bacille sur le cheval est tout particulièrement intéressante, parce qu'elle établit sa spécificité dans la fièvre typhoïde de cet animal. L'inoculation de ce germe reproduit aisément sur de jeunes chevaux à peu près toutes les formes naturelles de la maladie. L'injection intraveineuse détermine la localisation gastro-intestinale avec des symptômes généraux graves : abattement, tremblements musculaires, marche titubante, muqueuses acajou, membres engorgés, pulsations et respiration accélérées, température élevée. L'inoculation intratrachéale détermine les mêmes accidents, mais est moins dangereuse.

Introduit sous la peau, le cocco-bacille détermine au point d'injection un œdème énorme, chaud et très sensible, ainsi que les symptômes généraux de l'infection. Si l'animal ne succombe pas, il se forme un abcès avec liquide sanguinolent et de volumineux bourbillons englobant les tissus cellulaire, tendineux ou même musculaire.

Le rat blanc ne succombe pas à l'injection hypodermique d'un quart de centimètre cube d'une culture en péritoine de cobaye.

La poule et le pigeon sont aussi fort résistants; ils ne succombent guère qu'à une forte injection intraveineuse.

Le cocco-bacille agit sur l'organisme par ses toxines, qui sont extrêmement redoutables pour le cheval. Toutefois, les germes typhiques ont quelque peine à s'implanter dans l'organisme, auquel ils impriment seulement un état de réceptivité tout particulier pour les germes étrangers, notamment pour les streptocoques, auxquels sont dues les complications thoraciques de la pleuro-pneumonie infectieuse (*Brustseuche*).

Infection naturelle.

La contamination se fait par l'ingestion de produits souillés de cocco-bacilles typhiques par le jetage des animaux malades; mais l'infection n'est réalisée par cette voie qu'à la faveur de causes prédisposantes, qui ne sont pas encore déterminées, car l'ingestion de cultures ne détermine pas régulièrement la maladie.

Vaccination.

Lignières a montré qu'il est possible d'obtenir une atténuation du cocco-bacille typhique telle que, inoculé à un animal sain, il ne détermine aucun accident grave et confère l'immunité contre une inoculation sûrement mortelle entreprise quelques jours plus tard.

Sérothérapie.

L'immunisation du cheval permet d'obtenir un sérum non seulement préventif, mais encore curatif.

Des essais de sérothérapie avaient déjà été tentés par Hell avec le sang des animaux convalescents de la pneumonie infectieuse (*Brustseuche*); mais les résultats se sont montrés inconstants. Une influence avantageuse a été observée lorsqu'on employait le sang des chevaux récemment guéris; après un laps de temps de plusieurs mois à 1 ou 2 ans, le sang se montrait dépourvu de toute action efficace. Enfin, l'influence de l'injection de sérum ne s'accusait que pendant une période de 2 à 3 mois, à la suite de laquelle les chevaux avaient perdu le bénéfice de l'injection et se montraient aptes à prendre l'infection.

§ 2. *Septicémie hémorrhagique des bovidés et du gibier.*

Cette affection signalée par Bollinger, qui l'a décrite sous le nom de *Rinder- und Wildseuche*, a été étudiée par Kitt. Elle a été retrouvée sur un bœuf algérien (Galtier), sur des bovidés américains (Billings, Nocard); son existence a été reconnue ensuite en France

(Mesnard, Leclainche), en Suisse (Guillebeau et Hess), en Danemark (Jensen), en Italie (Piana, Bosso), en Sicile (Sanfelice), aux États-Unis (Smith), aux Indes Néerlandaises (van Eecke, Fischer).

Morphologie. Le germe spécifique est représenté par une bactérie mobile, ovoïde, mesurant à peine 1 μ de long sur 0,4-0,5 μ de large.

Répartition. Cette bactérie existe en abondance dans le muco-pus contenu dans les bronches, ainsi qu'au niveau des ganglions altérés (ganglions bronchiques ou médiastinaux) et dans le sang. Elle existe également à l'état d'une véritable culture pure dans le tissu hépatisé du poumon et surtout dans la sérosité limpide qui distend les sacs lymphatiques périlobulaires Elle semble exister également dans les milieux extérieurs, dans certains sols, dans certaines eaux de puits (Hueppe, Kitt).

Recherche. La bactérie ovoïde se colore bien par les solutions aqueuses légères. La fuchsine diamant et le bleu de méthylène conviennent bien à la recherche de ce microbe dans les produits pathologiques : la coloration n'y est pas uniforme, la bactérie montre les extrémités colorées séparées par la partie centrale qui reste incolore. Les méthodes de Gram et de Weigert ne donnent aucun résultat.

Cultures. La culture de la bactérie ovoïde est facile; elle s'effectue aussi bien au contact qu'à l'abri de l'air et le microbe conserve fort longtemps sa vitalité et sa virulence.

Sur gélatine ensemencée par strie, le développement est médiocre et fournit une mince couche bleuâtre, translucide, festonnée sur les bords. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur agar, la végétation est plus rapide et plus abondante.

Sur pomme de terre, la culture est pénible et donne lieu à la formation d'une mince pellicule grisâtre, humide, à bords mal délimités.

Les bouillons neutres ou légèrement alcalins constituent de bons milieux de culture.

Action des milieux. La dessiccation amène la destruction de la bactérie ovoïde dans le sang en 6 à 22 jours; la putréfaction dans les tissus animaux au bout de 9 jours. Le sang soumis à une température de 58° à 62° est stérilisé après 10 minutes; les vieilles cultures et certains tissus (muscles, parenchyme hépatique) supportent une température de 80° (Hueppe, Piana, Savarese).

Le sublimé corrosif à 1 pour 500 stérilise en une minute, tandis que l'acide phénique à 3 pour 100 ne produit le même effet qu'après 6 heures de contact (Hueppe).

Pathogénie. La virulence des germes varie dans une très large mesure avec chaque enzootie : tantôt elle s'exerce indistinctement sur tous les animaux, tantôt au contraire son action est limitée à quelques espèces seulement. Elle peut affecter le veau, le cheval, le porc, le mouton,

la chèvre, le lapin, le cobaye, la souris blanche et grise, la poule, le pigeon, etc

Parmi les animaux sauvages, il convient de citer le sanglier, le daim, le cerf, le chevreuil, qui sont également réceptifs ; le lièvre est plus résistant.

Le chien et le rat paraissent être réfractaires.

Le lapin succombe à l'inoculation sous-cutanée après 24 heures et les bactéries ovoïdes se retrouvent en abondance dans le sang, comme dans les cas de choléra aviaire. Cet animal constitue le meilleur réactif pour effectuer le diagnostic différentiel avec la péripneumonie contagieuse des bêtes bovines : les lapins ne succombent pas à l'injection de la sérosité péripneumonique.

Le cobaye, injecté dans le péritoine, meurt aussi dans les 24 heures à la suite de péritonite purulente. Les bactéries se retrouvent en culture pure dans le pus péritonéal. L'examen microscopique du sang ne permet pas d'y retrouver les microbes, mais l'ensemencement d'une goutte de sang donne régulièrement une culture.

L'infection réussit chez la plupart des animaux à la suite d'injections intraveineuses ou intratrachéales; l'ingestion ne la réalise qu'exceptionnellement chez les animaux les plus réceptifs (souris).

Infection naturelle.

L'infection naturelle paraît cependant s'effectuer par la voie digestive, aussi convient-il de soustraire les viandes des bêtes malades de l'alimentation des animaux (porcs). Toutefois, leur utilisation pour la boucherie ne semble pas présenter d'inconvénient.

§ 3. *Pasteurellose bovine.*

Lignières a étudié dans la République Argentine une affection des bovidés qui se présente sous une double forme Chez les jeunes animaux, elle affecte la forme d'une diarrhée; chez les adultes, elle détermine une extrême maigreur et est désignée sous le nom de « *entéqué* ». Lignières, qui en a fait l'étude microbiologique, la décrit sous le nom de Pasteurellose bovine.

Morphologie.

Elle est déterminée par un microbe immobile, polymorphe, qui se présente sous la forme d'un bacille tantôt fin et court, tantôt plus long et large; il prend aussi l'aspect d'un coccus ou d'une bactérie à extrémités arrondies.

Répartition.

Cette bactérie se rencontre dans les lésions pulmonaires et intestinales, ainsi que dans le liquide inflammatoire de la plèvre et du péricarde; mais sa présence est difficile à déceler, sauf dans les lésions aiguës Elle existe également dans le contenu intestinal et est répandue dans les milieux extérieurs avec les excréments.

Recherche.

Elle se colore aisément par le violet de gentiane et la fuchsine, tandis que la safranine, l'éosine, la vésuvine ou le brun de Bismark donnent de mauvaises préparations. Une solution qui fournit de bons

résultats est celle dont la formule a été indiquée à propos de la septicémie hémorrhagique du cheval.

La solution alcoolique de violet de gentiane montre, dans le sang des oiseaux, la bactérie sous la forme d'un microbe à espace clair, semblable à celui du choléra aviaire.

Cultures. La bactérie se développe en présence de l'air, peu ou pas dans le vide. Sur les milieux artificiels, la végétation est généralement discrète; la température eugénésique est de 37°-38°.

Sur gélatine, la culture réussit rarement d'emblée. Sur plaques, après 3 ou 4 jours, on voit apparaître de petits points bleuâtres, translucides, qui s'accroissent peu à peu jusqu'à atteindre le volume d'un grain de millet. La transparence se conserve longtemps, puis fait place à une légère opacité; les colonies sont alors blanchâtres. En strie, la culture est toujours étroite. En piqûre, il se produit une traînée blanchâtre le long du trajet de l'aiguille, tandis qu'à la surface il se forme une couche bleuâtre, transparente, qui ne s'étend jamais jusqu'aux parois du tube.

Sur agar incliné, après 24 heures, l'ensemencement donne naissance à de petites colonies, très transparentes, qui atteignent bientôt le volume d'une tête d'épingle. La transparence se conserve longtemps avec une teinte bleuâtre un peu irisée. En strie, il se forme une couche homogène, toujours étroite, parfaitement transparente et bleuâtre. En piqûre, le développement se fait comme sur la gélatine, avec cette différence qu'il est plus rapide.

Le bouillon peptonisé est un peu louche après 24 heures; ce trouble s'accentue les jours suivants et après 7 à 8 jours le liquide s'est de nouveau éclairci. La culture dégage une odeur toute spéciale; elle ne s'effectue pas en milieu acide. La végétation ne modifie pas la réaction primitive du milieu, neutre ou légèrement alcaline.

Sur sérum coagulé, la culture est peu abondante et transparente; elle devient opaque et blanche en vieillissant.

La pomme de terre ne donne pas de culture.

Le lait n'est jamais coagulé.

Pathogénie. La bactérie est pathogène pour la souris, le cobaye, le lapin, le pigeon, le mouton et les bovidés. Le cheval et l'âne sont plus résistants; le rat, le chien et la poule paraissent réfractaires.

La souris succombe à l'injection hypodermique et intrapéritonéale.

L'injection dans le péritoine tue également le cobaye en 20-24 heures. A l'autopsie, on observe une péritonite à liquide fluide ou visqueux, très pauvre en cellules, où abondent les bactéries. L'injection hypodermique développe une tumeur d'abord molle, sensible, qui durcit les jours suivants : le cobaye ne succombe que lorsqu'on injecte 4 à 5 cc. de culture. La mort survient alors après 8-10 jours avec des lésions de péritonite, de pleurésie, de la péricardite et parfois

même de la pneumonie. L'injection intratrachéale produit une pneumonie aiguë mortelle.

Le lapin est plus résistant : il supporte une dose de 1 cc. de culture sous la peau ou dans la veine. Avec des doses de 2 cc. dans la veine et de 3-5 cc. sous la peau, il meurt en 24 heures dans le premier cas, après 6 à 8 jours dans le second. Par la voie trachéale, l'injection détermine une pneumonie mortelle.

Le pigeon résiste à l'injection intramusculaire et hypodermique de doses relativement considérables, 1/4-1/2 cc. de culture, mais il succombe à l'injection intraveineuse de 1/4 cc.

Le cheval et l'âne supportent l'injection de fortes doses, 100 à 150 cc., sous la peau; ils succombent à l'injection intraveineuse de 30 à 40 cc. de culture pour l'âne et de 60 à 100 cc. pour le cheval. La mort survient rapidement, même après 8 heures.

Chez le mouton, on observe une très grande variation dans la susceptibilité pour la bactérie. En général, il résiste à l'injection sous-cutanée de 2, 5 et 10 cc. de culture. La mort survient rapidement à la suite de l'injection intraveineuse : l'animal présente de la diarrhée et fréquemment une arthrite soit du genou, soit plutôt de l'articulation fémoro-tibiale.

Les bovidés supportent l'inoculation sous-cutanée de 150 cc. de culture. En injection intraveineuse, il faut plus de 10 cc. pour amener la mort d'un animal de 8 mois. Les jeunes animaux sont en général plus sensibles que les adultes. L'infection s'accompagne toujours de diarrhée. A l'autopsie, on constate de la péritonite, de la gastro-entérite, de la pleurésie et de la péricardite. L'inoculation par ingestion n'a donné aucun résultat.

L'injection de cultures vieillies à l'étuve détermine chez les bovidés adultes une infection lente, à laquelle les animaux résistent plus longtemps. A l'autopsie, on retrouve les lésions qui caractérisent la maladie naturelle *(entéqué)*. Toutes les tentatives pour retrouver les bactéries inoculées échouent dans les cas d'infection chronique.

Infection naturelle.

Il est probable que l'infection naturelle se fait par la voie digestive, mais on ignore encore à la faveur de quelles circonstances favorisantes ou prédisposantes. En effet, tous les essais d'infection par ingestion ont échoué chez les bovidés. Toutefois, la présence de la bactérie spécifique dans l'intestin milite en faveur d'une infection par cette voie.

Vaccination et sérothérapie.

Des expériences en cours d'exécution ont établi qu'il est possible d'atténuer la virulence de la bactérie de la pasteurellose bovine et de la transformer en vaccin. Il est probable que le sérum des animaux vaccinés pourra être utilisé à prévenir ou à combattre l'affection.

§ 4. *Pleuropneumonie septique des veaux.*

Cette affection a été étudiée dès 1886 par POELS en Hollande; elle a été signalée ensuite par JENSEN dans le Jutland, par LIÉNAUX en Belgique, par GALTIER en France, où elle est désignée sous le nom de « mal de la courade », et par BONGARTZ en Allemagne.

Morphologie. Elle est due à une bactérie ovoïde, mobile, mesurant 0,7 μ à 1,5 μ de long sur 0,3 μ à 0,5 μ de large. Le plus souvent, ces bâtonnets sont isolés; quelquefois, ils sont réunis en courtes chaînettes formées de 2, 3 ou 4 éléments, rarement d'un plus grand nombre d'articles.

Répartition. On les rencontre dans le sang, au niveau des lésions spécifiques, dans les exsudats et en général dans tous les organes (muscles, ganglions congestionnés, poumons, foie, rate, reins, muqueuse intestinale). La virulence s'observe également dans les produits de sécrétion morbide (jetage, diarrhée), quelquefois dans l'urine. Les germes peuvent enfin se retrouver dans les milieux extérieurs contaminés (sol, crèches, auges, mangeoires, fourrages, litières, etc.).

Recherche. La bactérie, à laquelle GALTIER a proposé de donner le nom de *Pneumo-bacillus septicus*, se colore facilement par les solutions hydro-alcooliques de violet de gentiane, de violet de méthyle, de fuchsine, de rubine, etc. Elle se décolore par la méthode GRAM. Examinée après coloration dans les produits pathologiques, elle montre les extrémités bien colorées, tandis que le centre apparaît incolore.

Cultures. La culture se fait aisément à 37° au contact et à l'abri de l'air. La végétation commence déjà à 12°-25°.

En strie sur gélatine, la culture présente une surface irrégulière, formée de petites colonies arrondies, plus ou moins isolées au début, se fusionnant dans la suite. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Par piqûre, on voit apparaître des colonies blanchâtres qui, en se réunissant, donnent naissance à une longue traînée.

Sur agar, il se forme une colonie blanchâtre, brillante et lisse, excessivement mince et nettement délimitée. En piqûre, il se produit une traînée blanchâtre ou plutôt jaunâtre, entourée de petites colonies punctiformes.

Dans les bouillons de poule ou de veau, on constate, après six heures, un trouble qui disparaît après quelque temps, tandis qu'il se dépose au fond du vase un sédiment blanchâtre.

Sur sérum, le développement est peu abondant; il produit une mince couche jaunâtre. Sur pomme de terre, la culture s'étend largement en une couche gris jaunâtre.

Toutes les cultures dégagent une odeur spéciale, qui rappelle vaguement celle des auges dans lesquelles on recueille le petit lait et les eaux ménagères (GALTIER).

Action des milieux.

Le virus est doué d'une très grande résistance vis-à-vis des agents extérieurs. Dans les cultures, la virulence persiste intacte pendant six à huit mois ; après, elle s'atténue. Les germes résistent longtemps à la dessiccation, à la putréfaction, à l'action de l'eau, de la lumière diffuse, aux variations de température. Si les jeunes cultures sont détruites après deux minutes à la température de l'ébullition, les vieilles cultures (âgées de plus de 9 mois) résistent à cette action. La congélation à $-8°$ n'altère pas la vitalité des germes. Les antiseptiques les plus énergiques sont seuls efficaces : le sublimé à 1 pour mille, l'acide phénique, l'acide sulfurique à 4 pour cent, l'eau iodée ou bromée, etc.

Pathogénie.

La bactérie septique des veaux est pathogène pour le lapin, le cobaye, la souris, le veau, la chèvre et le porc. Le mouton est plus résistant et ne prend l'infection que dans des conditions déterminées; le cheval et le chien se montrent réfractaires.

La virulence varie beaucoup suivant la provenance des germes. Ceux-ci du reste peuvent acquérir une virulence exaltée à la suite de passages multiples à travers l'organisme du lapin et du cobaye.

Ces animaux, inoculés sous la peau, succombent après un temps variable, ou ne présentent qu'un accident local, suivant la dose injectée ou la virulence des bactéries. Par ingestion, la mort ne survient que lorsqu'il s'agit de produits hautement virulents.

L'injection intraveineuse entraîne la mort avec des lésions hémorrhagiques disséminées. L'injection intraoculaire ne détermine que des accidents locaux (GALTIER).

Les lapins, qui ont reçu une injection de culture dans le poumon, succombent en 12 à 16 heures. A l'autopsie, on constate toujours de la pleurésie et de la péricardite fibrineuse, ainsi qu'un abondant épanchement dans les cavités pleurales. L'inoculation à l'oreille provoque également de la pneumonie chez cet animal. Les cobayes meurent après 50 à 60 heures en montrant les mêmes lésions que les lapins.

Les souris, inoculées sous la peau, périssent après 14 à 18 heures par septicémie.

L'inoculation intratrachéale ou intrapulmonaire est également mortelle pour le veau, le mouton, la chèvre, le porc. Chez le veau, ces inoculations reproduisent les lésions qui caractérisent le pleuropneumonie septique.

Chez le porc, l'inoculation intrapulmonaire détermine dans le poumon des altérations très analogues à celles qui s'observent dans la *Schweineseuche* décrite par SCHÜTZ (POELS).

Il résulte des observations de GALTIER que la bactérie septique des veaux agit sur l'organisme par ses toxines. Cet auteur a réussi,

en effet, à provoquer chez des lapins et des cobayes les symptômes de la pleuropneumonie et la mort par l'injection des cultures stérilisées par le chauffage.

Infection naturelle.

L'infection naturelle s'effectue par une double voie : la voie digestive et la voie respiratoire.

La transmission de la mère au fœtus se produit aussi d'après GALTIER. Elle a été du reste observée chez le lapin, le cobaye, la brebis et la vache.

Vaccination.

Une première atteinte ne confère pas sûrement l'immunité. Néanmoins, GALTIER a cherché à vacciner les animaux contre l'infection. Les cultures atténuées par le vieillissement déterminent des accidents passagers et ne confèrent pas l'immunité. GALTIER a employé des cultures stérilisées par le chauffage à 100° pendant cinq minutes ou par l'addition d'essence de térébenthine. Il a obtenu ainsi la vaccination des lapins et des cobayes.

JENSEN a signalé que les poules qui ont subi l'atteinte de la bactérie septique des veaux se montrent ensuite réfractaires contre le choléra des poules.

§ 5. *Omphalo-phlébite infectieuse des veaux et des poulains.*

Morphologie.

GMELIN a observé dans cette affection et décrit une bactérie ovoïde, immobile, dont la longueur ne dépasse pas 1,75 μ.

Répartition.

Cette bactérie se rencontre dans les yeux et l'exsudat des articulations phalangiennes des animaux malades.

Recherche.

Elle se colore aisément par les solutions aqueuses colorantes ordinaires, tandis qu'elle ne prend pas la coloration par la méthode de GRAM. Colorée dans les produits pathologiques, la bactérie montre les extrémités polaires colorées, tandis que le centre est clair.

Cultures.

Sur gélatine, en plaque, la culture donne de petites colonies arrondies. En piqûre, il se forme une traînée continue dans la partie supérieure, formée de colonies isolées dans la profondeur ; à la surface, on voit une couche blanc mat, translucide, qui s'étend peu autour du point d'ensemencement. La gélatine ne se liquéfie pas.

Sur agar, la végétation est plus rapide et présente les mêmes caractères que sur gélatine En strie, il se forme une couche qui possède la tendance à pénétrer dans le substratum.

Le bouillon constitue un excellent milieu de culture.

Pathogénie.

Ce germe est pathogène pour les souris blanches, les lapins et les cobayes. Le pigeon est plus résistant.

Les souris succombent après 1 1/2 à 5 jours : à l'autopsie, elles montrent la tuméfaction de la rate et du foie, quelquefois la congestion

de la plèvre ou du péritoine et une petite quantité d'exsudat dans les séreuses.

Les lapins meurent en 24 à 48 heures, les cobayes après 1 à 6 jours.

Les pigeons ne succombent qu'à l'inoculation de doses relativement considérables de virus et montrent à l'autopsie des lésions qui rappellent celles du choléra aviaire.

Le veau prend également l'infection et succombe avec de la péritonite, de la pleurésie et de la polyarthrite.

§ 6. *Barbone des buffles.*

Oreste et Armanni ont décrit, sous le nom de *Barbone dei bufali*, une maladie des buffles qui sévit fréquemment en Italie. Elle a été retrouvée en Égypte, en Hongrie, aux Indes néerlandaises et aux Indes anglaises. Il est probable que la maladie observée sur les buffles par Yersin en Cochinchine et en Annam est de même nature. Cette affection a été soumise récemment par von Ratz à une étude expérimentale approfondie, dont les résultats ont été vérifiés depuis par Pease aux Indes anglaises.

Morphologie. Par ses symptômes et son étiologie, elle est analogue à la *Rinderseuche* de Bollinger. Comme celle-ci, elle est déterminée par des bactéries ovoïdes, immobiles, mesurant 0,9 μ à 1,8 μ de long sur 0,4 μ à 0,6 μ de large.

Répartition. Ces bactéries s'observent dans le sang, la rate, les ganglions lymphatiques, dans les organes infiltrés, dans la bile, l'urine, le lait, la salive et le contenu intestinal.

Recherche. Elles se colorent facilement par les solutions de violet de gentiane ou de bleu de méthylène et, observées alors dans les produits pathologiques, elles montrent les extrémités colorées, tandis que le centre est resté clair. La méthode de Gram ne fournit pas de coloration.

Cultures. Les cultures s'obtiennent aisément sur les différents milieux et la végétation s'effectue déjà à 17°-18°, pour atteindre son optimum à 37°,5.

Sur gélatine, en piqûre, après 24 heures à 17°-18°, on aperçoit une traînée blanchâtre formée par de petites colonies arrondies, granuleuses. Sur plaque, après 3 ou 4 jours, on voit de petits disques jaunâtres, légèrement brillants, nettement limités. La gélatine ne subit pas la liquéfaction.

Sur agar, à 37°5, en strie, la culture donne de petites colonies brillantes, semblables à des gouttelettes de rosée, qui apparaissent en plus ou moins grand nombre et peuvent en se fusionnant former une couche mince, transparente, blanc gris, légèrement opalescente, à contours irrégulièrement découpés.

Dans le bouillon, après 12 à 18 heures, il se forme un léger trouble; après quelques jours, il se produit au fond du vase une couche grisâtre, nuageuse, tandis que le bouillon reprend sa limpidité.

La pomme de terre ne fournit pas de développement.

Action des milieux.

Le virus du barbone des buffles n'est détruit qu'après une heure par une température humide de 95° à 100° ou par une température sèche de 90°. Il est rapidement détruit par la dessiccation. Le permanganate de potasse à 5 pour 100 et l'acide borique à saturation sont sans action sur lui; l'acide phénique à 2 pour 100 et l'acide sulfurique à 5 pour 100 stérilisent.

Les cultures conservent fort longtemps, pendant 8 à 10 mois, leur virulence, alors même qu'elles ont été contaminées par d'autres microbes.

Pathogénie.

Le barbone des buffles s'observe non seulement sur le buffle, mais aussi sur le bœuf et le porc.

La bactérie du barbone est en outre pathogène pour le cheval, le cobaye, le lapin, le rat, la souris, le verdier, le pigeon. Le chien et le mouton possèdent une résistance assez accusée, tandis que la poule et le canard sont réfractaires.

Le lapin succombe à l'inoculation sous-cutanée, aussi bien qu'à l'ingestion ou l'injection intrapleurale ou intrapulmonaire. La mort survient après un temps variable : après 9 à 15 heures à la suite de l'inoculation hypodermique, après 24 à 32 heures à la suite de l'ingestion et après 2 à 4 jours après l'injection intrapleurale ou intrapulmonaire.

Le cobaye est plus résistant : à l'inoculation sous-cutanée, il ne succombe qu'après 2 à 6 jours ou même après environ 2 semaines; quelques animaux peuvent même rester en vie. A la suite de l'ingestion, le cobaye meurt après 6 jours.

La réceptivité du pigeon est encore plus réduite : à l'inoculation hypodermique, la moitié des animaux résistent; ceux qui succombent meurent dans les 24 à 48 heures.

Les poules supportent aussi bien l'inoculation sous-cutanée que l'ingestion de produits virulents. Il en est de même des canards.

Les souris blanches meurent en 19-36 heures à la suite de l'inoculation hypodermique et de l'ingestion. Les souris grises se comportent de la même manière.

L'inoculation sous-cutanée est également mortelle pour le cheval en 20 heures environ, pour le bœuf en 20-48 heures et pour le porc en 20 à 24 heures.

Le chien et le mouton se sont montrés réfractaires à tous les modes d'infection. Dans une expérience, un chien et un mouton succombèrent à l'introduction d'une dose considérable d'un bouillon de

culture virulent, résultat qu'il faut attribuer bien plus à l'intoxication qu'à l'infection, car il fut impossible de retrouver les bactéries à l'autopsie de ces deux animaux.

Les essais d'infection chez les bufflons ont établi que l'infection ne s'effectue pas à travers la peau intacte ni même lorsque l'épiderme est enlevé; elle est réalisée, au contraire, lorsque le derme est lésé ou que le virus est introduit directement dans le tissu sous-dermique : la mort survient alors en 24-36 heures. L'infection par la voie intestinale ne réussit pas; le même fait s'observe pour les porcs.

Infection naturelle.

L'infection naturelle s'effectue probablement au niveau des premières voies digestives à la faveur de lésions de la muqueuse (érosions produites par des aliments durs et piquants). La transmission des germes de la mère au fœtus a été constatée chez le lapin et le cobaye.

Vaccination.

Oreste et Armanni ont réussi à obtenir l'atténuation du virus du barbone en le cultivant dans du bouillon neutre à la température de 30°-32°. Ils utilisaient le virus fort recueilli sur un lapin ayant succombé à l'inoculation du barbone et obtenaient ainsi un vaccin, avec lequel ils effectuaient trois inoculations successives faites à des intervalles de deux à trois jours.

Ils ont observé également que le passage du virus à travers l'organisme du pigeon l'atténuait dans son activité et qu'il était possible de le transformer ainsi en un vaccin capable d'immuniser les buffles. La vaccination de ces animaux s'obtient en pratiquant trois inoculations successives, faites à quelques jours d'intervalle avec une petite quantité de sang provenant de pigeons infectés.

Enfin, von Ratz a constaté que l'ingestion de produits virulents répétée à plusieurs reprises chez le buffle conférait à ces animaux l'immunité contre l'inoculation sous-cutanée.

§ 7. *Septicémie hémorrhagique du mouton (Pasteurellose ovine).*

Une septicémie hémorrhagique du mouton a été observée successivement par Galtier, Liénaux, Conte et Besnoit et Cuillé. Mais la détermination exacte du facteur étiologique en a été faite par Lignières. Cet auteur a étudié cette affection dans la République Argentine, où elle est vulgairement désignée sous le nom de « *Lombriz* »; il a montré qu'elle est identique aux affections décrites en France sous les noms de pneumo-entérite (Galtier), de septicémies hémorrhagiques (Conte, Besnoit et Cuillé), et en Belgique sous le nom de pneumonie enzootique (Liénaux).

Morphologie.

Elle est due à la présence d'un cocco-bacille assez polymorphe : dans les formes courtes, il apparaît sous l'aspect de diplocoques; dans d'autres cas, ce sont des bacilles assez longs. Tantôt les élé-

ments sont isolés, tantôt il sont réunis en courts filaments (streptococcobacilles). Toujours, ils se montrent dépourvus de mouvements de translation.

Répartition. Ces cocco-bacilles sont extrêmement difficiles à mettre en évidence dans l'organisme des animaux atteints. Dans la forme aiguë seulement, ils existent en assez grande abondance dans le sang et les viscères; mais dans les cas subaigus et chroniques, ils sont moins abondamment répandus : on peut néanmoins les trouver dans le poumon, le liquide inflammatoire pleurétique, péricardique et péritonéal, mais jamais dans les transsudats limpides de la plèvre, du péricarde et du péritoine. On peut les trouver également dans le sang, le foie, les reins, le jetage muco-purulent, les ganglions médiastinaux ou mésentériques hypertrophiés et congestionnés, dans l'intestin; jamais dans la rate.

Recherche. Ces cocco-bacilles se colorent aisément avec les diverses matières d'aniline : violet de gentiane, fuchsine, violet de méthylène, safranine, etc. La solution de fuchsine dont la formule a été donnée à propos de la septicémie équine convient le mieux à la coloration de ce microorganisme. Les méthodes de Gram et de Weigert ne donnent pas de coloration. Dans certaines préparations, notamment avec le violet de gentiane en solution alcoolique, le microbe ne prend la coloration que par les deux extrémités polaires et conserve le centre clair.

Cultures. La première culture a de la peine à prendre, mais une fois qu'elle a réussi, les cultures suivantes s'obtiennent aisément. La température la plus favorable est de 38°. Les cultures se font surtout au contact de l'air, mais elles peuvent aussi s'effectuer dans le vide.

Sur gélatine, en strie, il se forme, après 36 heures, une traînée bleuâtre, transparente, qui devient plus opaque les jours suivants, sans progresser beaucoup en largeur. En piqûre, la culture est lente : après 48 heures, on voit, à la surface, une colonie de la largeur d'une tête d'épingle, transparente, s'étendant très peu, tandis que, le long du trajet de l'aiguille, il se forme une traînée de petites colonies, qui vont en s'atténuant avec la profondeur. Sur plaque, les colonies sont petites, arrondies, bleuâtres et transparentes. La gélatine n'est jamais liquéfiée.

Sur agar, le développement est plus rapide et plus abondant. En strie, après 12 heures, on aperçoit une couche légère, transparente, bleuâtre, à reflets irisés, qui gagne les jours suivants en épaisseur et en étendue, sans toutefois jamais atteindre les parois du tube. En piqûre, à la surface, la colonie, d'un blanc bleuâtre, à bords irréguliers, peut s'étendre presque jusqu'aux parois du tube; le long du trajet de l'aiguille, la traînée se développe jusqu'au fond du tube. Sur plaque, les colonies sont arrondies, généralement plus épaisses au centre, toujours plus ou moins transparentes.

Sur sérum coagulé, il ne se forme qu'une mince pellicule, à peine visible, tellement elle est transparente.

Sur bouillon, le développement est toujours médiocre et ne donne lieu qu'à un louche, qui persiste pendant 5 à 6 jours. Le liquide s'éclaircit alors, en même temps que les microbes se déposent. On constate une odeur spéciale assez caractéristique.

Le lait est un milieu de culture médiocre; il n'est jamais coagulé.

La pomme de terre ne fournit pas de culture.

Le développement ne modifie pas la réaction du milieu.

Pathogénie.

Le cocco-bacille est pathogène pour le cobaye, le lapin, la souris, le chien, le mouton. Le rat blanc, le cheval, l'âne, le bœuf, le pigeon et la poule offrent une résistance accusée à l'infection.

Le cobaye succombe à l'inoculation hypodermique aussi bien qu'à l'injection intrapéritonéale. Dans le premier cas, l'animal meurt après 2 à 3 jours; quelquefois, il résiste 7 à 8 jours et montre alors presque toujours à l'autopsie soit de la pleurésie, soit de la péritonite, soit de la péricardite ou même de la pneumonie. A la suite de l'injection intrapéritonéale, le cobaye meurt en 18 à 20 heures. Dans le péritoine, on trouve de la sérosité blanchâtre, liquide ou filante et muqueuse, où pullulent les cocco-bacilles en quantité invraisemblable.

Chez le lapin, l'inoculation sous-cutanée amène la mort en 6 à 8 jours. L'injection intraveineuse est mortelle après 18 à 24 heures et l'animal offre les lésions d'une septicémie hémorrhagique.

Les souris grises et blanches meurent en 1 à 3 jours après l'inoculation sous-cutanée et en 18 à 24 heures après l'injection intrapéritonéale.

Le rat blanc est fort résistant; l'un d'eux toutefois a succombé le deuxième jour qui suivit une injection hypodermique.

Les pigeons et les poules sont plus résistants encore. Le pigeon jeune succombe cependant à l'inoculation intramusculaire de fortes doses. La poule résiste à l'injection intraveineuse.

Le chien, inoculé sous la peau, meurt le troisième jour avec un œdème énorme. L'injection intraveineuse le tue également en 16 heures avec des lésions septicémiques.

Le cheval résiste à l'inoculation sous-cutanée; il peut succomber à l'injection intraveineuse. L'âne supporte de même l'inoculation sous la peau.

Le bœuf résiste bien à l'inoculation hypodermique de doses relativement fortes; mais l'injection intraveineuse de doses assez fortes entraîne rapidement la mort avec des lésions de septicémie hémorrhagique.

Le mouton est tout particulièrement sensible à l'infection. L'injection intraveineuse de doses relativement faibles est rapidement mor-

telle : la mort survient dans les 24 heures. Mais il arrive que certains individus sont plus résistants et ne succombent que tardivement à la cachexie. L'injection sous-cutanée met davantage en évidence la propriété cachectisante du virus : l'infection est plus lente et reproduit les phénomènes de la maladie (*Lombriz*) que l'on observe sur les moutons dans la République Argentine. La reproduction complète de l'affection s'obtient aisément par l'un des procédés suivants : 1° injection dans la veine de 5 à 10 cc. de culture vieillie à l'étuve; 2° inoculation de 10 à 20 cc. de culture fraîche sous la peau de la cuisse; 3° injection quotidienne de 1/3 à 1/2 cc. de culture fraîche dans le tissu conjonctif sous-cutané jusqu'à l'apparition des premiers symptômes d'amaigrissement et d'anémie.

Le cocco-bacille de la septicémie des moutons agit sur l'organisme principalement par ses toxines. Les cultures renferment ces toxines, qui peuvent être utilisées comme réactif révélateur de l'affection : l'injection sous-cutanée de 2 cc. de toxine produit une très notable hyperthermie chez les malades, tandis qu'elle est sans action sur les animaux sains.

Infection naturelle.

L'infection naturelle s'effectue par la voie digestive, comme LIGNIÈRES l'a pu établir par la voie expérimentale chez le mouton.

Vaccination.

En appliquant la méthode d'atténuation qu'il a utilisée pour le cocco-bacille de la septicémie équine, LIGNIÈRES a réussi à obtenir pour la septicémie ovine un vaccin, avec lequel il a pu conférer l'immunisation au lapin contre l'inoculation hypodermique de culture virulente. Les essais de vaccination ont aussi donné des résultats satisfaisants chez le mouton.

Sérothérapie.

Les premières tentatives de LIGNIÈRES pour obtenir chez le cheval un sérum curatif permettent d'espérer que la sérothérapie de cette affection sera réalisable.

§ 8. *Pneumonie infectieuse des chèvres.*

Morphologie.

L'étude microbiologique de cette affection a été faite par NICOLE et RÊFIK-BEY. Le germe en est un cocco-bacille polymorphe : il se présente sous la forme tantôt d'un diplocoque, tantôt d'un bactérien lancéolé, tantôt d'un véritable bacille; il forme quelquefois de véritables chaînettes. C'est un organisme immobile, ne donnant pas de spores.

Répartition.

Il s'observe régulièrement dans les lésions pulmonaires et dans le produit du jetage; il n'existe jamais ni dans le sang ni dans les viscères.

Recherche.

Il se colore par le violet de gentiane et la thionine phéniquée;

ce dernier colorant ne teint que les extrémités du bâtonnet laissant le milieu incolore. La méthode de GRAM ne fournit pas de coloration.

Cultures.

Les cultures s'effectuent bien au contact de l'air; à l'abri de l'air, elles sont maigres. La température la plus favorable est de 35°—37°.

Sur gélatine par piqûre, la culture est lente, peu abondante, et se présente sous la forme d'une ligne blanchâtre, continue, s'étendant tout le long du trajet de l'aiguille. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur agar par strie, il se forme un enduit blanc, moyennement abondant; en plaque, les colonies présentent l'aspect de gouttelettes de rosée.

Sur sérum, la végétation offre les mêmes caractères que sur agar.

Dans le bouillon, le développement est rapide et donne lieu à un trouble uniforme, mais peu abondant.

Dans le lait, la culture est maigre et n'amène pas la coagulation.

Sur pomme de terre, le développement est nul.

Action des milieux.

La chaleur produit rapidement la stérilisation : après un quart d'heure à 58°, une culture en bouillon est tuée. Les cultures perdent rapidement leur virulence.

Pathogénie.

Le cocco-bacille est pathogène pour la chèvre, le veau, le lapin, le cobaye, la souris et le pigeon. Le chien est plus résistant.

La souris est l'animal le plus sensible : l'inoculation sous-cutanée produit la mort par septicémie en 10 à 12 heures.

Le pigeon succombe dans les mêmes conditions dans les 24 heures; il en est de même à la suite de l'injection intrapéritonéale ou intraveineuse.

Chez le lapin, l'inoculation hypodermique détermine la formation d'un abcès local à pus épais et la généralisation, à la suite de laquelle l'animal meurt après 8 jours. L'injection intrapulmonaire est mortelle en quelques heures.

Le cobaye, inoculé sous la peau, présente également un abcès local, qui s'ouvre après quelques jours pour donner lieu à une large ulcération qui se cicatrise rapidement. Les injections intrapéritonéales et intrapulmonaires sont rapidement mortelles.

Chez la chèvre, l'inoculation sous-cutanée, même avec un produit virulent, n'amène la mort qu'à la longue et engendre dans ce cas des paralysies analogues à celles qu'on observe dans la maladie naturelle. Par injection intrapulmonaire, on n'obtient la mort rapide qu'en additionnant les cultures d'acide lactique ou en se servant de liquides pathologiques très virulents (épanchements péritonéaux de cobayes). Chez un animal adulte, l'injection intrapulmonaire peut montrer des localisations articulaires. Les injections intrapéritonéales et intraveineuses sont sûrement mortelles par septicémie, la première en 7 jours, la seconde en quelques heures. L'injection intratrachéale reste sans résultat.

La chèvre est en somme peu sensible à l'infection du coccobacille : pour réussir celle-ci, il faut employer un virus très actif à dose élevée ou des cultures additionnées d'acide lactique. Les animaux jeunes sont plus réceptifs que les animaux adultes.

Le veau ne succombe pas toujours à l'injection intrapulmonaire.

Le chien, s'il résiste à l'injection dans le poumon d'une culture active, succombe régulièrement quand on lui injecte l'exsudat péritonéal du cobaye.

Infection naturelle.

La transmission de la maladie se fait probablement par l'intermédiaire du jetage des animaux atteints. L'infection s'effectue sans doute par la voie respiratoire.

Vaccination.

Il résulte des observations de NICOLE et de RÊFIK-BEY que la vaccination contre cette affection est réalisable. Ces auteurs ont observé, en effet, qu'une chèvre, qui a supporté une première inoculation sous-cutanée, se montre plus résistante à toute nouvelle injection de virus naturel. De même, l'inoculation intrapulmonaire chez un animal adulte peut conférer à celui-ci une certaine résistance à la réinoculation de doses d'un virus mortel.

§ 9. *Septicémie hémorrhagique des porcs.*

Des septicémies hémorrhagiques ont été observées chez le porc dans les pays les plus divers et ont fait l'objet de recherches microbiologiques. Dès 1885, LÖFFLER montre que la *Schweineseuche* est nettement différente du rouget par son facteur étiologique, que SCHÜTZ soumet à une étude approfondie. La même année, SALMON, en Amérique, étudie le *hog cholera* et fait la même observation que LÖFFLER et SCHÜTZ. Poursuivant ses études, SALMON différencie parmi les septicémies porcines, auxquelles BILLINGS avait donné le nom collectif de *swine-plague*, deux affections : l'une, le *hog-cholera*, serait identique à la *swine-plague* de DETMERS-BILLINGS; à l'autre, il réserve le nom de *swine-plague*; distinction contre laquelle BILLINGS s'est élevé avec la plus grande vivacité.

Peu après, CORNIL et CHANTEMESSE d'une part, RIETSCH, JOBERT et MARTINAUD d'autre part, décrivent en France un pneumo-entérite des porcs, que ces derniers auteurs considèrent comme analogue, mais non identique, au *hog cholera* de SALMON.

L'année suivante, SELANDER signale en Suède une affection, la *svinpest*, que SCHÜTZ retrouve en Danemark : il lui donne le nom de *Schweinepest*, et la différencie de la *Schweineseuche* allemande.

D'autre part, en Angleterre, KLEIN avait étudié une infection porcine qu'il avait décrite sous le nom de *swine-fever*.

Depuis longtemps on a cherché à établir les rapports qui existent entre ces affections porcines décrites de divers côtés. Les premières recherches semblaient établir un double groupement ayant pour type, d'une part le *hog-cholera* de SALMON, d'autre part la *swine-plague* du même auteur. Au *hog-cholera* se rattachaient la *swine-plague* de BILLINGS, la *swine-fever* de KLEIN, la *svinpest* de SELANDER, la diphtérie des porcs des Danois, la pneumo-entérite de CORNIL et CHANTEMESSE et l'épidémie de Marseille; tandis qu'à la *swine-plague* de SALMON se rattachait la *Schweineseuche* de LÖFFLER-SCHÜTZ. Les observations de SILBERSCHMIDT tendent à établir l'identité de toutes ces affections. Toutefois, les conclusions de cet auteur ne furent pas généralement acceptées : MAC FADYEAN d'une part, PREISZ et KARLINSKI d'autre part confirmèrent la dualité des affections septicémiques des porcs, affirmées antérieurement par SALMON et SMITH en Amérique et par BANG en Danemark. La dualité avait été également admise à la suite d'études microbiologiques comparées par RACCUGLIA, FROSCH, BUNZL-FEDERN et AFANASSIEFF.

Actuellement, on peut considérer comme établi qu'il existe parmi les infections porcines deux maladies différentes : une pleuropneumonie (la *Schweineseuche* des Allemands, la *swine-plague* de SALMON) déterminée par une bactérie ovoïde appartenant au groupe des bacilles des septicémies hémorrhagiques de HUEPPE; et une entérite, accompagnée d'une infection générale, déterminée par un bacille voisin des coli-bacilles (*hog-cholera* de SALMON, *svinpest* des Danois, *Schweinepest* des Allemands). Les troubles provoqués par ce dernier bacille prédisposent fréquemment l'organisme à l'infection par la bactérie ovoïde, qui est un hôte constant des premières voies respiratoires; aussi n'est-il pas rare d'observer une affection mixte et de rencontrer les deux microbes sur le même individu (BANG, PREISZ et KARLINSKI).

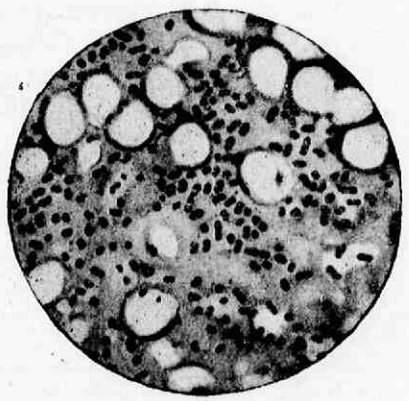


Fig. 81. — *Bacillus suisepticus* dans le sang d'une souris. Grossiss. : 1000. D'après PREISZ.

La pleuropneumonie (*Schweineseuche* de LÖFFLER-SCHÜTZ, *swine-plague* de SALMON) doit seule trouver son étude dans le présent chapitre. Elle est due à une bactérie ovoïde, immobile, le *Bacillus suisepticus*. Elle mesure environ 1 μ de long sur 0,5 à 0,6 μ de large, FIG. **81**.

Morphologie.

Répartition. On l'observe principalement dans les exsudats pulmonaires, pleuraux et péricardiques, dans le mucus bronchique et dans les ganglions bronchiques; il peut exister également dans le sang et en général dans toutes les lésions spécifiques (abcès, pus articulaires, lésions gastriques et intestinales et ganglions lymphatiques caséifiés et purulents).

Smith, Moore, Bang et Karlinski ont signalé la présence de ce même germe dans la bouche et les voies respiratoires supérieures chez les porcs sains.

Recherche. Il se colore aisément par le violet de gentiane et en général par les différentes couleurs d'aniline; il se décolore par la méthode de Gram. Examiné dans les produits pathologiques après traitement par le bleu de Löffler, il ne prend la coloration qu'au niveau des deux pôles, conservant le centre clair, fig. **81**.

Cultures. Le développement s'effectue déjà à la température ordinaire.

Sur gélatine, en piqûre, il se forme à la surface une colonie blanche, irrégulière, à contours découpés et s'étendant peu; le long du trajet de l'aiguille, on voit apparaître une traînée de colonies punctiformes. La gélatine ne subit pas la liquéfaction.

Sur agar, le développement est surtout abondant lorsque la réaction du milieu est légèrement alcaline. On observe alors des colonies plus ou moins étendues, pouvant même confluer; ces colonies sont blanchâtres, à aspect soyeux; quelquefois, elles sont bleuâtres, transparentes, homogènes. Après quelques jours, elles acquièrent une consistance visqueuse, en même temps qu'elles prennent un aspect brillant, humide ou mat.

Dans le bouillon alcalin, la végétation donne lieu à un trouble général et à un dépôt peu abondant; à la surface, il se forme un voile épais. Le tout finit par tomber au fond du vase pour y constituer un sédiment visqueux, tandis que le liquide sus-jacent s'éclaircit.

Sur sérum coagulé, la culture produit de petites colonies blanches, confluentes, formant une mince couche continue.

Sur pomme de terre, il n'y a pas de développement; sur pomme de terre alcalinisée apparaissent de petites colonies grises ou gris jaune.

Le lait ensemencé ne subit pas de modification apparente; la réaction devient faiblement acide. D'après Fiedeler et Bleisch, le bacille de la *Schweineseuche* végète abondamment dant le petit lait acide, dans le lait acide et dans le bouillon acide.

Action des milieux. La bactérie septique du porc possède un pouvoir de résistance plutôt faible vis-à-vis des agents extérieurs. Il perd rapidement sa vitalité dans les cultures; celles-ci sont mortes après 3 à 4 semaines. La dessiccation tue les germes après 3 jours. Les désinfectants agissent très activement : une solution de chaux à 0,04 pour cent suffit pour détruire aussitôt la vitalité des bacilles. On conçoit d'après cela que ceux-ci ne se conservent guère longtemps dans les couches su-

perficielles du sol : les bacilles ont perdu toute action après 8 à 10 jours. Dans l'eau distillée, ils ne se conservent qu'une dizaine de jours. Enfin, soumis à l'action d'une température humide de 58° C, ils sont détruits après 7 minutes.

Pathogénie.

Le *Bacillus suisepticus* exerce son action pathogène principalement sur les souris et les lapins. Les cobayes, les poules et les pigeons sont plus résistants.

Le virus introduit à la faveur d'une petite plaie détermine la mort des souris et des lapins plus ou moins rapidement suivant la virulence des produits infectieux, en 1, 2, 3 ou 5 jours. A l'inoculation hypodermique, ces mêmes animaux succombent rapidement. A la suite de l'ingestion, ils meurent en 1 à 3 jours et montrent quelquefois à l'autopsie des lésions pectorales.

Les résultats des inoculations aux cobayes, aux pigeons et aux poules sont variables suivant la virulence : tantôt ces animaux succombent à la septicémie, tantôt ils résistent à l'infection. Les animaux qui ont succombé montrent à l'autopsie un œdème inflammatoire au point d'inoculation et des inflammations fibrineuses dans les diverses cavités séreuses (plèvres, péricarde, péritoine).

Par ingestion, Voges réussit à infecter un pigeon et une poule.

L'action pathogène du *Bacillus suisepticus* sur le porc a été établie pas de nombreux expérimentateurs. Schütz obtint l'infection chez ces animaux par l'injection intrapulmonaire et par l'inhalation de bouillons de culture ; il reproduisit ainsi les lésions caractéristiques de la pleuropneumonie.

L'inoculation sous-cutanée (Smith, Preisz) et intraveineuse (Smith) entraîne la mort avec des lésions de pleuropneumonie.

L'injection intrapéritonéale détermine une septicémie mortelle après 3 jours (Kitt et Mayr).

Mais tous les essais d'infection par la voie digestive sont restés sans résultat.

L'inoculation sous-cutanée au veau détermine une mort rapide ; l'inoculation intrapulmonaire au même animal ne provoque aucun accident (Bleisch et Fiedeler).

D'après les observations de Silberschmidt, le bacille septique du porc agit par intoxication et détermine chez le lapin des phénomènes de trois ordres : 1° intoxication aiguë et mort en 24 à 48 heures avec symptômes analogues à ceux que provoque l'injection de cultures virulentes ; 2° intoxication chronique avec amaigrissement et cachexie suivie de mort après un temps variant de quelques jours à 1 ou 2 mois ; à l'autopsie, on n'observe pas de lésions, la rate est petite ; 3° intoxication chronique suivie de rétablissement après un temps va-

riable. La toxicité des cultures et du sang n'est pas détruite par une température de 100° à 120° maintenue pendant quelques minutes.

v. Schweinitz avait déjà retiré des cultures une ptomaïne, la suplagotoxine, et une albumose, la suplagoalbumine.

Infection naturelle.

L'infection naturelle se produit surtout par la voie respiratoire. Le véhicule principal serait, d'après Fiedeler et Bleisch, le petit lait que l'on amasse dans l'auge commune des porcs. Ces auteurs sont, en effet, parvenus à y déceler la présence du microbe spécifique et à en obtenir des cultures pures. Le petit lait s'infecte par les expectorations des animaux malades, dont le mucus bronchique est excessivement riche en microbes spécifiques; et les porcs sains, qui plongent le groin au sein de la masse alimentaire, prennent aisément le contage dans les voies respiratoires. L'air peut aussi servir de véhicule au contage.

L'infection naturelle peut également se faire à la faveur d'une lésion de la peau et par la muqueuse digestive (Schütz). L'infection par cette dernière voie ne s'est pas montrée réalisable par le mode expérimental chez des animaux sains, mais elle pourrait s'effectuer à la faveur de troubles des voies digestives provoqués par d'autres microorganismes, comme on le voit fréquemment dans la peste porcine.

Vaccination.

v. Schweinitz a observé que l'injection sous-cutanée de petites doses de suplagotoxine et de suplagoalbumine produit l'immunité chez le cobaye.

Silberschmidt a institué de nombreuses expériences pour obtenir la vaccination et il a réussi à conférer l'immunité aux lapins par des injections répétées : 1° de sang stérilisé par la chaleur (58°-60°) ou par l'acide thymique; 2° de cultures stérilisées par la chaleur (58°-60°); 3° de cultures filtrées à la bougie Pasteur; 4° de cultures stérilisées à 120°.

Sérothérapie.

v. Schweinitz paraît avoir été le premier qui a obtenu l'immunisation du cobaye par la sérothérapie. Silberschmidt a constaté que le sérum d'animaux vaccinés contre la *swine-plague* n'exerce pas d'action microbicide in vitro, mais préserve l'organisme contre l'injection ultérieure de culture virulente et retarde la mort, lorsqu'il est injecté après le virus.

v. Schweinitz obtient un sérum préventif et curateur en immunisant des bœufs, des chevaux, des mulets, des ânes, etc. Ces animaux reçoivent des cultures filtrées, stérilisées ou vivantes en injections sous-cutanées, intraveineuses ou intrapéritonéales. Il faut six à huit mois pour obtenir un sérum d'une activité suffisante.

§ 10. *Septicémies des lapins.*

Sous la dénomination de septicémie des lapins, on range plusieurs affections septiques. L'une a été provoquée expérimentalement chez le lapin par l'injection de substances organiques putréfiées ou de l'eau de rivière contaminée; elle a été décrite par KOCH et GAFFKY. La seconde est une septicémie spontanée, qui a été étudiée par SMITH, par THOINOT et MASSELIN et par EBERTH et MANDRY. Une troisième a été décrite par LUCET. Enfin, BECK a observé une pneumonie du lapin, déterminée par une bactérie appartenant au même groupe.

Morphologie. I. La septicémie expérimentale est due à des bacilles ovoïdes, mesurant 1,4 μ. de long sur 0,6 μ. à 0,7 μ. de large; ils sont immobiles et se présentent le plus souvent isolés, quelquefois réunis deux à deux.

Recherche. Ils se colorent par les matières d'aniline, mais ne prennent pas la coloration par la méthode de GRAM. Les extrémités polaires seules se colorent.

Cultures. Ils se cultivent aisément dans le bouillon, la gélatine, l'agar, le sérum.

Sur plaque de gélatine, on observe après trois jours de petites colonies blanchâtres, arrondies, nettement délimitées, foncées au centre, jaune clair à la périphérie. Avec le temps, cette différence d'aspect du centre et de la périphérie donne à la colonie l'aspect d'un petit disque formé de deux couches concentriques. Par piqûre dans la gélatine, la culture se montre sous la forme d'un mince enduit le long du trajet de l'aiguille, FIG. **82**. En strie, il se forme une couche mince, peu épaisse, à bords sinueux. La gélatine n'est pas liquéfiée.

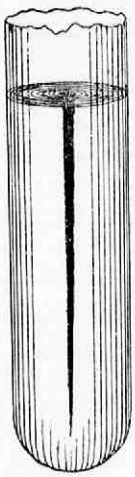


FIG. 82. — Bacilles de la septicémie expérimentale des lapins. Culture par piqûre dans la gélatine, à la température ordinaire, après 4 jours.

Sur l'agar et le sérum, les cultures sont semblables à celles qui sont faites sur gélatine.

Sur pomme de terre, la culture ne réussit qu'à 28° ou 30° : il se produit alors des colonies grisâtres, brillantes, légèrement proéminentes, autour desquelles la pomme de terre prend une teinte grise.

Dans le bouillon, il se forme un trouble diffus.

Ce microorganisme est aérobie.

Pathogénie. Inoculé au lapin en quantité minime, il détermine la mort après 16 à 20 heures avec une hypothermie sensible et quelquefois des accès tétaniques. A l'autopsie, on constate la tuméfaction de la rate et des ganglions lymphatiques. Les bacilles se rencontrent dans le sang et dans tous les organes.

Ces microbes sont également pathogènes pour les souris, les moineaux, les pigeons, les poules. Les chiens ne succombent qu'à

l'inoculation de fortes doses avec un œdème étendu de tout le tissu conjonctif; ils sont insensibles à l'inoculation de faibles doses. Les cobayes et les rats blancs se sont montrés réfractaires. Le porc présente un simple abcès local (HUEPPE). D'après BUNZL-FEDERN, le virus de la septicémie des lapins aurait sur le porc la même action que le virus atténué de la *Schweineseuche*.

Morphologie. II. La septicémie spontanée est due à des bâtonnets ovoïdes, mobiles, semblables par leurs caractères à ceux du choléra aviaire.

Répartition. On les rencontre dans le contenu de l'intestin, les divers épanchements (sérosité péritonéale, liquide péricardique, épanchement pleural), le sang, la rate, le foie.

Recherche. Ces bâtonnets se colorent par toutes les solutions hydro-alcooliques, par le bleu de LÖFFLER ou de KÜHNE; mais les méthodes de GRAM et de WEIGERT ne donnent pas de résultat. La coloration porte principalement sur les extrémités polaires.

Cultures. Les cultures s'obtiennent sur les différents milieux, au contact comme à l'abri de l'air.

Sur gélatine courbée, après 48 heures, on voit des colonies épaisses, grises, brillantes, à surface plus ou moins irrégulière, à bords sinueux; en piqûre, il se forme une traînée granuleuse et à la surface une petite colonie qui s'étend peu à peu; en plaques, on observe à partir du deuxième jour des colonies arrondies, grisâtres. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur agar, il se forme, le long de la strie, au bout de 24 heures, une couche linéaire, peu proéminente, à bords réguliers; en piqûre, on observe une traînée le long du trajet de l'aiguille et un enduit gris sur toute la surface.

Dans le bouillon, il se produit un trouble diffus qui se dépose au fond du flacon.

Sur pomme de terre, EBERTH et MANDRY ont obtenu un enduit muqueux, jaunâtre, tandis que SMITH, THOINOT et MASSELIN n'ont observé aucun développement.

Action des milieux. Sur des milieux neutres, ces bacilles perdent rapidement leur vitalité; les milieux alcalins leur conviennent mieux : les cultures sont plus abondantes et se conservent longtemps.

Ces bacilles sont très sensibles à la température; ils sont tués à 58° après une demi-heure; ils résistent mieux au froid et peuvent supporter une température de — 14° pendant une heure. Ce sont des anaérobies facultatifs, mais ils se développent plus rapidement en présence de l'air. Ils peuvent supporter la dessiccation pendant 50 jours sans être tués.

Pathogénie. Ils sont pathogènes pour les lapins, les cobayes, les souris, les moineaux, les pigeons, les poules, les pintades, les faisans, les dindons, les oies, les canards, etc.

Le lapin peut être infecté par toutes les voies : péritoine, veine, tissu conjonctif sous-cutané, tube digestif. La mort est plus ou moins rapide suivant la quantité et la qualité du virus et la voie d'introduction. L'infection reproduit les symptômes et les lésions de la maladie spontanée.

Quand les produits sont très virulents, le cobaye succombe dans les mêmes conditions que le lapin et avec des lésions identiques (THOINOT et MASSELIN); quand ils sont moins virulents, la mort n'est obtenue qu'à l'aide de fortes doses (EBERTH et MANDRY) ou même elle ne se produit pas (SMITH).

L'inoculation aux oiseaux, soit dans les veines, soit dans le péritoine, soit encore dans les muscles, détermine la mort avec les symptômes et les lésions du choléra aviaire. L'infection peut se produire aussi par la voie digestive. SMITH a trouvé la poule réfractaire.

Une première atteinte de la maladie ne confère pas l'immunité.

Infection naturelle.

L'infection se produit par la voie digestive, les animaux ingérant des aliments souillés par les déjections des individus malades.

Morphologie et répartition.

III. La septicémie décrite par LUCET est due à un court bacille de 1,3 μ. environ, mobile, que l'on rencontre dans le sang, tous les organes et toutes les lésions des individus atteints, et auquel LUCET propose de donner le nom de *Bacillus septicus cuniculi*.

Recherche.

Il se colore facilement par toutes les couleurs d'aniline en solutions hydro-alcooliques, mais ne prend ni le GRAM ni le WEIGERT.

Cultures.

Il est facultativement anaérobie et végète à la température ordinaire et jusque 40°.

Sur la gélatine, à 18°, en strie, il fournit une culture blanc grisâtre ou jaunâtre, assez épaisse, légèrement granuleuse, humide, gluante, à bords réguliers ou très finement dentelés. Par piqûre, il forme une traînée rectiligne, de même teinte, le long du trajet de l'aiguille, tandis qu'à la surface, il se forme un couche circulaire quelque peu saillante et dentelée. Enfin, en plaque, on observe des colonies rondes, blanc jaunâtre, brillantes, lisses, muqueuses, faciles à détacher tout d'une pièce. La gélatine ne subit pas la liquéfaction.

Sur plaque d'agar, à 37°, les colonies sont rondes, saillantes, présentant des couches concentriques, gris jaunâtre, brillantes, humides et muqueuses. En strie, il se forme une couche adhérente, lisse, humide, gluante, à bords légèrement ondulés; en piqûre, une traînée finement grenue le long du trajet de l'aiguille; à la surface s'étale une couche circulaire à cercles concentriques, rayonnée, humide, muqueuse.

Dans le bouillon alcalin à 37°, le bacille provoque un trouble notable, qui diminue au bout de quelques jours, sans toutefois disparaître complétement; il se produit alors un dépôt blanc grisâtre, adhérent, muqueux, filant.

Action des milieux.

Les cultures conservent pendant assez longtemps leur vitalité et leur virulence. Soumis à une température de 65°, les germes sont tués.

Pathogénie.

Ils sont pathogènes pour les lapins et les cobayes. Le pigeon et la poule sont réfractaires.

Les lapins, inoculés par la voie hypodermique, succombent à l'injection avec tous les symptômes de la maladie spontanée. L'infection peut être réalisée de même par la voie intraveineuse et intrapéritonéale.

Le cobaye, infecté par la voie sous-cutanée, ne présente qu'une vaste poche purulente, qui abcède et guérit ; inoculé dans le péritoine, le cobaye succombe.

Les essais d'infection des lapins et des cobayes par ingestion et cohabitation échouent constamment.

Infection naturelle.

L'infection naturelle paraît s'effectuer à la faveur des plaies du tégument ou des premières voies digestives, provoquées par des éléments durs, acérés, qui peuvent se rencontrer soit dans les litières, soit dans les aliments.

Morphologie et répartition.

IV. La pneumonie du lapin, étudiée par Beck, est due à un bacille immobile, semblable à la bactérie du choléra aviaire, que l'on rencontre dans le sang, les poumons, l'exsudat pleurétique, etc.

Recherche.

Il se colore bien au moyen des solutions colorantes ordinaires, mais il ne prend pas la coloration par la méthode de Gram.

Cultures.

Il se cultive aisément sur les différents milieux ordinaires, à l'exception de la pomme de terre. C'est un aérobie strict. La végétation commence déjà à 20° et atteint son optimum à 37°-39°.

Sur gélatine, en plaque, à 22°, on voit en 48 heures de petites colonies, nettement limitées, transparentes, finement granuleuses, très brillantes ; les colonies âgées présentent une teinte brun clair. Par piqûre, on observe une traînée finement granuleuse, blanchâtre, le long du trajet de l'aiguille. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur agar, à 37°, en strie, le développement est abondant au bout de 24 heures ; il se forme une couche grisâtre par réflexion, légèrement bleuâtre par transparence, à aspect porcelané avec une teinte brunâtre. Sur plaque, les colonies ont une teinte gris jaune et un contour net. Après quelques jours, les colonies présentent une consistance muqueuse, filante.

Dans le bouillon, à 37°, il se produit en 24 heures un trouble léger, qui disparaît après 4 à 5 jours. Le liquide redevient clair et il se forme un sédiment blanchâtre, qui par l'agitation se réduit en fins filaments ou longs flocons. Le bacille s'y développe en effet sous la forme de longs filaments.

Pathogénie.

Les germes de la pneumonie des lapins sont fort résistants à la dessiccation ; conservés à la température ordinaire, ils ne sont détruits

qu'après 17 jours. Dans les cultures, la vitalité se conserve pendant 6 à 8 semaines; déjà après 3 semaines, on constate une atténuation notable de la virulence, mais celle-ci se récupère après un passage à travers l'organisme du lapin. L'application pendant 5 minutes d'une température de 50° amène la mort des germes.

Pathogénie.

Ceux-ci sont pathogènes pour les lapins, les cobayes, les souris. Les rats, les poules et les pigeons sont réfractaires.

L'injection intrapleurale reproduit chez le lapin l'ensemble symptomatique qui caractérise la maladie spontanée. La mort survient en 3 à 5 jours avec les lésions de la pneumonie et de la pleurésie.

L'introduction du virus dans l'appareil respiratoire par inhalation entraîne également l'infection. La maladie évolue plus lentement, elle nécessite 8 à 10 jours.

L'injection intraveineuse détermine une pneumonie, à laquelle le lapin succombe en 10 à 14 jours.

A la suite de l'inoculation sous-cutanée, il se forme un abcès qui s'accompagne d'une nécrose étendue des tissus circonvoisins et de la peau. L'animal succombe sans infection générale.

Enfin, l'injection intrapéritonéale et l'ingestion ne s'accompagnent d'aucun accident.

Le cobaye se comporte vis-à-vis du virus de la même manière que le lapin. Il succombe seulement 3 ou 4 jours plus tard que ce dernier.

Les souris grises et blanches meurent en 2 ou 3 jours à la suite de l'injection intrapéritonéale.

Infection naturelle.

L'infection naturelle s'effectue par l'appareil respiratoire; les germes sont rejetés par les éternuements des animaux malades et sont inhalés soit directement, soit après dessiccation avec les poussières, par les animaux sains.

§ 11. *Septicémie du cobaye.*

Morphologie.

Cette affection a été étudiée par Weaver, qui y a observé de courts bacilles, immobiles, à extrémités arrondies, semblables à ceux qu'on rencontre dans le choléra aviaire. Ils sont isolés ou réunis deux à deux, mais ne forment jamais de longues chaînettes.

Répartition.

Ils existent dans le sang, la rate, les reins, les poumons, l'utérus.

Recherche.

Ils fixent aisément les matières colorantes d'aniline et se colorent surtout bien par la fuchsine phéniquée et le bleu de méthylène de Löffler, mais ils se décolorent par la méthode de Gram. Avec la fuchsine phéniquée, le centre reste clair.

Cultures.

Ils se développent rapidement à 37°; la végétation commence déjà à 7°; elle s'effectue en présence et en l'absence de l'oxygène, mais elle est moins active à l'abri de l'air.

Sur gélatine, en plaques, à la température ordinaire, on observe, après 48 heures, dans la profondeur, de petites colonies blanchâtres, arrondies ou légèrement ovales, à contours nets et finement granuleuses. Les colonies superficielles sont blanc brillant, légèrement surélevées, transparentes et finement granuleuses. Par piqûre, il se forme une traînée granuleuse dans la profondeur, tandis qu'à la surface la couche s'étend peu en largeur et en élévation.

Sur agar, en plaques, à 37°, les colonies superficielles sont fort caractéristiques : elles présentent trois zones. Le centre est blanc, transparent ou translucide; la couche moyenne, blanche également, est opaque, tandis que la zone périphérique est transparente comme le centre. En strie, il se forme une couche abondante, blanche, à aspect de porcelaine. Sur agar glycosé, il se produit un dégagement gazeux.

Sur sérum sanguin, la couche est abondante, crêmeuse, blanche.

Le bouillon se trouble d'une manière uniforme.

Sur pomme de terre, la culture donne une couche blanc jaunâtre, surélevée, à surface irrégulière.

Le lait ne se coagule pas.

Les cultures ne dégagent pas d'odeur et ne renferment ni phénol ni indol.

Pathogénie. Ces bacilles sont pathogènes pour les cobayes et les souris grises et blanches. Les lapins, les rats blancs et les pigeons sont réfractaires.

Les cobayes et les souris succombent en 15 à 36 heures à l'inoculation sous-cutanée.

L'autopsie des cobayes montre un œdème hémorrhagique gélatineux s'étendant à une certaine distance du point inoculé; les ganglions de la région sont tuméfiés et rouges; les cavités séreuses renferment un exsudat hémorrhagique; la rate est tuméfiée et les poumons congestionnés.

§ 12 *Septicémie des furets.*

Morphologie. Cette affection a été étudiée par Eberth et Schimmelbusch; elle est déterminée par un bacille ovoïde, fig. **83**, deux fois aussi long que large, mobile. Il existe dans le sang, dans les poumons, le foie et la rate, ainsi que dans le jetage et les excréments. Il se colore aux extrémités seulement par le bleu de Löffler et se décolore par la méthode de Gram.

Répartition.

Recherche.

Action des milieux. Il est anaérobie facultatif, mais il pullule plus activement en présence de l'air qu'en son absence.

Fig. 83. — Bacilles de l'épizootie des furets, pris dans le poumon.

Cultures. Il se développe rapidement sur l'agar à 37°, en donnant une culture blanchâtre ressemblant à la porcelaine; en piqûre dans l'agar, il forme à la surface un revête-

ment blanc brillant, à rebords irréguliers; le long du trajet de l'aiguille, il se produit une traînée irrégulière, granuleuse.

Sur gélatine, le développement est plus lent. Par piqûre, il se forme à la surface une culture analogue à celle sur agar; le long du trajet de l'aiguille, on voit des colonies globuleuses, séparées les unes des autres, à partir desquelles la gélatine se fendille latéralement, ce qui témoigne d'un léger dégagement gazeux. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Dans le bouillon, on voit apparaître un trouble diffus; sur pomme de terre, la culture donne lieu à un revêtement abondant, jaunâtre, muqueux et épais.

Le bacille de l'épizootie des furets est très sensible vis-à-vis de la chaleur; il supporte plus aisément des températures inférieures que l'action de 55°-60°. Cette dernière température le détruit en quelques minutes.

Pathogénie.

Ce microorganisme est pathogène pour le moineau; les pigeons paraissent moins sensibles à son action et les poules s'y montrent absolument réfractaires.

Les moineaux succombent en 24 ou 36 heures avec de la pleurésie et de la péricardite purulentes, et l'abcédation du point d'inoculation.

Les pigeons meurent, les uns en 24 ou 48 heures, les autres après 5, 7 ou 14 jours; d'autres encore restent bien portants.

L'inoculation cutanée ou sous-cutanée chez le lapin provoque une inflammation excessivement vive, qui ne se résout pas en une affection généralisée. Inoculé à l'œil, le virus produit une kératite compliquée de conjonctivite. L'injection intraveineuse de bouillon de culture entraîne la mort par septicémie; l'injection intratrachéale ne produit aucun résultat. L'infection du lapin ne s'effectue pas par ingestion de culture.

Le cobaye, inoculé à la cornée, présente une kératite passagère; inoculé sous la peau, il n'offre aucune indisposition.

L'inoculation sous-cutanée du furet fut suivie d'une suppuration abondante, à laquelle l'animal succomba après 46 heures. L'infection du furet par inhalation ou par ingestion de produits virulents ne réussit pas.

D'après une observation faite sur le lapin, une première atteinte de la maladie ne confère pas l'immunité contre le bacille. Deux lapins, qui avaient été inoculés sous la peau du cou et qui avaient présenté une inflammation érysipélateuse, furent, après guérison, inoculés de nouveau à la cornée; ils présentèrent l'un et l'autre après 24 heures une kératite plus violente peut-être que celle qu'on observe d'ordinaire.

Infection naturelle.

L'infection naturelle s'effectue chez les furets par la cohabitation, par l'ingestion d'aliments souillés, soit par le produit du jetage, soit par les excréments des animaux malades.

§ 13. *Choléra des poules.*

Le microbe du choléra des poules paraît avoir été observé pour la première fois et en même temps par SEMMER et par PERRONCITO. Il a été étudié ensuite par TOUSSAINT, PASTEUR, SALMON, etc.

Morphologie. Il a été décrit par ces premiers auteurs comme appartenant au groupe des microcoques; depuis, on a reconnu, au moyen de forts grossissements, que ce sont de véritables bacilles, ovoïdes, immobiles, mesurant 1 μ de long sur 0,25 μ de large. On les trouve isolés ou réunis deux à deux, simulant des diplocoques, FIG. **84**.

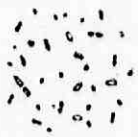


Fig. 84. — Microbes du choléra des poules provenant du sang de pigeon.

Répartition. Ces bactéries se rencontrent dans le sang, les exsudats, les excréments, le jetage, etc. Elles peuvent même être enfermées dans les œufs (BARTHÉLEMY, KITT).

Recherche. Elles se colorent aisément par les solutions hydro-alcooliques des substances d'aniline et par les méthodes au bleu de méthylène de LÖFFLER et de KÜHNE. Examinées ainsi dans les divers produits pathologiques, elles se présentent avec les deux pôles colorés, tandis que le centre est clair. Traitées par les méthodes de GRAM et de WEIGERT, elles ne prennent pas la coloration.

Cultures. Le microbe du choléra des poules est nettement aérobie. Bien qu'il ne supporte que des quantités minimes d'oxygène, il ne se développe guère en l'absence de ce gaz.

Sur plaque de gélatine, il donne naissance, dès le second jour, à de petites colonies punctiformes, blanc jaunâtre, qui n'arrivent que lentement à la surface; ces colonies s'y étalent sous la forme de petits disques jaunâtres, finement granulés, nettement délimités et à contours le plus souvent irréguliers. Le centre est clair et la périphérie est formée d'une zone brunâtre, à laquelle fait suite une bande plus claire. Les colonies présentent ainsi des zones concentriques très apparentes. En piqûre sur gélatine, il se forme le long du trajet de l'aiguille de petites colonies sphériques, plus ou moins confluentes, formant ainsi une traînée blanche, délicate; à la surface apparaît un léger revêtement, à bords irréguliers, blanchâtre et un peu transparent. En strie, il se produit une mince couche blanchâtre, légèrement bleuâtre par transparence. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur agar ensemencé par strie, on obtient un développement semblable à celui qu'on observe sur gélatine.

Dans le bouillon, on voit apparaître un trouble uniforme; mais le milieu ne tarde pas à redevenir transparent, tandis que la culture se dépose au fond du vase.

Le lait se coagule peu à peu.

Sur sérum, on voit apparaître une mince couche blanchâtre.

Sur pomme de terre, à la température de 28°, il se développe une couche cireuse, transparente, grisâtre, peu proéminente (Flügge).

Le microbe du choléra des poules végète également sur le blanc d'œuf cuit, mais pas dans l'eau de levure (Pasteur).

Action des milieux.

Les cultures maintenues au contact de l'air perdent rapidement leur virulence : elles sont devenues inoffensives après 60 jours. Les germes conservent, même pendant trois mois, leur vitalité et leur virulence dans des cultures impures en association avec divers autres microbes; ils résistent également bien à la congélation et à la putréfaction, mais ils meurent rapidement par la dessiccation; ils ne donnent pas naissance à des spores. La virulence est atténuée déjà à 45° 46° après une demi-heure; la mort survient après 5-10 minutes à 80°, 85° et 90°.

Les germes peuvent se conserver pendant des mois dans les sols humides à l'abri de l'oxygène de l'air, pendant 8 jours dans l'eau distillée, pendant 30 jours dans l'eau ordinaire, pendant 60 jours dans l'eau des réservoirs, sans que la virulence soit sensiblement diminuée.

La virulence est rapidement détruite par les acides (acides phénique, sulfurique, etc); elle se conserve encore pendant 64 jours dans la glycérine; elle n'est complétement détruite dans ce dernier milieu qu'après 4 mois seulement.

Pathogénie.

La bactérie du choléra aviaire est pathogène pour tous les oiseaux domestiques : les poules des races indigènes et exotiques, les dindons, les faisans, les canards, les oies, les pigeons, les passereaux et les divers oiseaux de volière. En outre, les lapins et les souris blanches sont particulièrement sensibles à ce microorganisme; le cobaye est plus résistant

L'inoculation expérimentale chez les oiseaux se fait dans le tissu conjonctif sous-cutané qui recouvre la masse musculaire pectorale. La mort survient en moins de 24 heures avec les symptômes et les lésions de la maladie spontanée. On observe en outre au point inoculé une lésion locale dont les caractères peuvent varier avec les oiseaux. Chez le pigeon, on voit apparaître une tuméfaction locale; la surface du muscle est recouverte d'un exsudat jaunâtre; le muscle lui-même a subi une induration jaunâtre, nettement limitée autour du point d'inoculation. Chez la poule, le muscle se tuméfie, s'indure et blanchit; la partie altérée se sépare de la partie saine par une membrane de nouvelle formation et constitue un séquestre de tissu mortifié.

Chez les oiseaux, l'infection réussit aussi par la voie digestive.

Karlinsky a observé une affection épizootique des perdrix et a constaté qu'elle était due au microbe du choléra des poules.

Le lapin, inoculé sous la peau, succombe dans les 24 heures par septicémie. Il en est de même après l'injection intraveineuse. Il prend aussi l'infection par la voie digestive (Katz).

La souris présente une égale sensibilité; le cobaye, au contraire, est plus résistant : s'il succombe régulièrement à l'injection intrapéritonéale, il résiste à l'inoculation sous-cutanée. Celle-ci ne donne naissance qu'à un abcès local plus ou moins volumineux, qui s'ouvre à l'extérieur sans incommoder autrement l'animal. Mais il suffit qu'un germe pénètre dans le sang pour que l'animal meure de septicémie.

Le cheval et le mouton se comportent de la même manière vis-à-vis du bacille du choléra des poules. A la suite de l'injection intraveineuse, le cheval meurt quelquefois en 4 jours avec des symptômes d'infection grave (Kitt et Mayr).

Ce microbe, injecté dans le canal galactophore de la vache, détermine une mammite catarrhale (Kitt). Les chiens et les chats sont réfractaires; ils peuvent impunément consommer les cadavres d'oiseaux qui ont succombé au choléra. Appliqué sur des blessures de la peau chez l'homme, le microbe paraît pouvoir développer un léger abcès. L'ingestion d'oiseaux atteints de la maladie paraît le plus souvent n'offrir aucun danger pour l'homme.

L'organisme des divers animaux agit fort différemment sur la bactérie du choléra aviaire pour en modifier la virulence. Tandis que les petits oiseaux, et en particulier le moineau (Pasteur), le pigeon (Schönwerth), exaltent la virulence, il est d'autres animaux qui l'atténuent après un certain nombre de passages : c'est le cas pour le lapin (Schönwerth), le perdrix (Karlinsky).

Le microbe du choléra aviaire paraît agir par l'intermédiaire de ses produits solubles. Pasteur a montré qu'en filtrant un bouillon de culture sur porcelaine et en injectant ce liquide à une poule, on provoque chez celle-ci certains des phénomènes pathologiques qui accompagnent la maladie naturelle (pelotonnement, somnolence, inappétence, etc.). Mais ces phénomènes sont moins graves que dans l'inoculation des bacilles eux-mêmes et ils ne tardent pas à s'amender. Les bacilles sécrètent une substance narcotique, qui paraît indépendante de la substance toxique ou vaccinante, car Pasteur a prouvé que la culture filtrée endort les poules vaccinées, complétement réfractaires aux inoculations les plus virulentes.

Infection naturelle.

L'infection naturelle s'effectue principalement par l'ingestion d'aliments souillés par les déjections des animaux malades. Mais une auto-infection n'est pas exclue : il résulte, en effet, des observations de Gamaleïa que l'intestin de pigeons sains renferme quelquefois la bactérie avicide, sans que celle-ci provoque le moindre accident. Mais on peut prévoir que dans ces conditions il suffirait de certaines cir-

constances spéciales pour conférer à ces germes inoffensifs un caractère nettement pathogène Les expériences de SCHÖNWERTH semblent du reste établir que l'infection par la voie digestive nécessite certaines conditions spéciales favorisantes. L'infection peut encore être réalisée par la pénétration des germes à travers la peau ou les muqueuses à la faveur ou non de lésions, de solutions de continuité quelconques. L'inhalation par les voies respiratoires peut également assurer l'infection. Enfin, celle-ci est transmissible de la mère au produit, soit à travers le placenta, comme on l'observe chez le lapin (CHAMBRELENT, MALVOZ), soit grâce à la présence des germes dans l'œuf (BARTHÉLEMY).

Vaccination.

Les variations dans la virulence de la bactérie aviaire ont été étudiées par PASTEUR. Si l'organisme du moineau exalte cette virulence, les agents physiques l'atténuent très rapidement. PASTEUR a constaté que dans les bouillons maintenus en présence de l'oxygène de l'air, la virulence diminue insensiblement pour disparaître complétement après 60 jours. Conservées au contraire à l'abri de l'air, dans des tubes scellés, les cultures conservent intacte leur virulence pendant un temps plus considérable. On peut aussi obtenir des cultures possédant un degré d'atténuation bien déterminé, degré qu'il est possible de fixer héréditairement dans les générations successives.

L'injection d'une semblable culture à la poule ne détermine chez cet oiseau que des accidents bénins et lui confère le pouvoir de résister à l'inoculation d'un virus plus énergique; celle-ci a pour effet de procurer une résistance solide, qui rend l'organisme réfractaire au virus le plus fort.

Sérothérapie.

Des essais de sérothérapie ont été tentés par KITT. Cet auteur a constaté qu'il est possible de prémunir contre l'infection par l'injection du sang et du suc musculaire de poules immunisées; mais la quantité de sang fournie par une poule est trop faible pour que cette méthode soit réellement pratique KITT a cherché alors à obtenir un autre produit plus abondant et doué du même pouvoir immunisant. Il le trouva dans les œufs, blanc et jaune, des poules artificiellement immunisées, mais les résultats qu'il obtint furent inconstants. Cette méthode se montra inefficace sur les pigeons. Les poulets provenant d'œufs de poules immunisées ne sont pas doués d'immunité.

L'emploi du sérum de cheval immunisé par des injections intraveineuses virulentes n'a pas donné de résultats plus satisfaisants entre les mains de KITT et de MAYR. Les lapins et les souris traités ne présentèrent qu'une survie d'une durée variable, tandis que chez les poules et les pigeons, l'infection n'en parut pas modifiée.

Les résultats obtenus par LECLAINCHE avec le sérum de lapins solidement immunisés sont du même ordre : cet auteur ne parvient également qu'à procurer à ses animaux (lapins, souris) une survie variable.

§ 14 *Septicémie des poules.*

Morphologie et répartition. Cette affection, étudiée par Lisi, est due à la présence d'une bactérie semblable à celle du choléra des poules. C'est un court bacille, mobile, mesurant 0,8 μ à 1,2 μ de long, répandu dans le sang, la rate, le foie et le suc musculaire des oiseaux qui ont succombé.

Recherche. Il se colore facilement par les méthodes de Ziehl, de Ehrlich et de Löffler, mais il ne prend pas la coloration par la méthode de Gram.

Cultures. C'est un organisme facultativement anaérobie, végétant déjà à 20°, plus abondamment à 37°. Il se cultive bien dans la gélatine, le bouillon et l'humeur aqueuse. Sur agar et la pomme de terre, les cultures ne réussissent pas.

Sur plaque de gélatine, il se forme de petites colonies arrondies, simulant des gouttelettes d'huile à la surface d'un liquide aqueux. Par strie, la culture donne une couche blanchâtre résultant de la confluence des petites colonies. La gélatine n'est pas liquéfiée. Par piqûre, on voit apparaître le long du trajet de l'aiguille une traînée blanchâtre constituée par un grand nombre de petites colonies sphériques

Dans le bouillon neutre, il se produit un dépôt blanc, filamenteux, et le milieu devient alcalin.

Pathogénie. Cette bactérie est pathogène pour la poule, le pigeon, le canard, le moineau, le lapin, le cobaye et le chien; la souris blanche est presque toujours réfractaire.

Chez les poules, les pigeons et les canards, l'inoculation sous-cutanée reproduit l'ensemble des phénomènes qui caractérisent la maladie spontanée.

Le cobaye, inoculé par la voie hypodermique, succombe régulièrement en 10 à 12 heures. A l'autopsie, on constate un œdème hémorrhagique au point inoculé, un exsudat blanc rougeâtre dans le péritoine et les organes de la cavité péritonéale congestionnés.

Les lapins succombent dans les mêmes conditions et avec des lésions semblables

Les chiens succombent en 36 à 72 heures suivant la virulence des produits. A l'autopsie, on observe également un œdème hémorrhagique dans le tissu conjonctif sous-cutané et l'hyperhémie des divers organes de la cavité péritonéale. Le sang est coagulé dans le cœur et dans tous les vaisseaux du corps.

L'organisme du lapin et du cobaye exalte la virulence de la bactérie après un certain nombre de passages, au point que celle-ci devient capable de tuer régulièrement la souris blanche en 8 heures.

Cette bactérie paraît agir sur l'organisme par la sécrétion de produits toxiques. Ces toxines se retrouvent dans les bouillons de culture. L'injection de 2 cc. d'un mélange à parties égales d'alcool à 80° et de bouillon de culture détermine chez la souris une paralysie immédiate et la mort après 2 heures. L'injection de 1 cc. produit une paralysie qui disparaît peu à peu et la souris se rétablit.

§ 15. *Leucémie infectieuse des poules.*

Morphologie. Cette affection est due à une bactérie étudiée par MOORE, qui lui a donné le nom de *Bacterium sanguinarium*. Ce sont de courts bacilles, immobiles, mesurant 1,2-1,8 μ. de long sur 1 3 μ. de large, à extrémités arrondies. Le plus souvent, on les observe disposés par deux; dans les vieilles cultures en bouillon, ils se présentent sous la forme de filaments. Les spores n'ont pas été constatées.

Répartition. Ces bactéries se rencontrent toujours dans le sang des oiseaux malades.

Recherche. Elles se colorent aisément par les différentes solutions d'aniline, mais ne prennent pas la coloration par la méthode de GRAM.

Cultures. Elles se développent sur les différents milieux ordinaires de culture.

Sur gélatine, le développement est lent.

Sur agar, la culture présente un aspect brillant et une odeur particulière.

En bouillon, la végétation est peu abondante; il en est de même sur pomme de terre.

Dans le lait, la culture donne lieu à une destruction des globules graisseux.

Action des milieux. Les germes sont détruits en 15 minutes à 58°, tandis qu'ils supportent aisément la congélation; ils sont tués en 5 minutes par une solution d'acide phénique à 1 pour cent, en 10 minutes par l'acide sulfurique à 1 pour 400.

Pathogénie. Ils sont pathogènes pour les poules, les pigeons, les lapins, les cobayes et les souris.

L'injection intraveineuse tue les poules en cinq jours; l'inoculation hypodermique et l'ingestion n'entraînent pas constamment la mort.

Le lapin succombe à l'injection intraveineuse après 2 à 3 jours, à l'inoculation sous-cutanée après 4 à 8 jours.

Le cobaye meurt à la suite de l'injection intrapéritonéale en 4 à 8 jours.

La souris blanche ou grise est tuée en 3 ou 4 jours.

§ 16. *Maladie des dindons.*

Morphologie. Mac Fadyean a décrit dans cette affection des bacilles courts, mobiles, à extrémités arrondies, semblables aux bacilles du choléra aviaire

Répartition. Ces bacilles se rencontraient en grande abondance dans les parties hépatisées des poumons, dans le sang, dans la rate et dans l'exsudat du péricarde.

Recherche. Ils se colorent par leurs extrémités polaires seulement au moyen des solutions hydro-alcooliques des substances d'aniline et se décolorent par la méthode de Gram.

Cultures. Les cultures s'obtiennent aussi bien au contact de l'oxygène qu'en l'absence de ce gaz. Par leurs caractères, elles se rapprochent de celles du choléra des poules.

Pathogénie. Elles sont pathogènes pour le dindon et le lapin. Le cobaye et le pigeon possèdent une résistance assez notable, tandis que la poule, le mouton, le veau, le cheval et le porc sont complétement réfractaires.

L'injection au dindon reproduit régulièrement la maladie spontanée; l'oiseau succombe en 20-70 heures à l'inoculation sous-cutanée.

Le lapin est tué en 12 à 24 heures à la suite de troubles qui rappellent ceux qui accompagnent l'infection par le bacille du choléra des poules.

Chez le cobaye, l'infection est analogue à celle que produit ce dernier bacille; les résultats en sont, en effet, variables : à l'inoculation hypodermique, il peut résister pendant un temps variable, de cinq à quarante-neuf jours.

Le lapin et le cobaye ne prennent pas l'infection par la voie digestive.

Le pigeon ne succombe que dans la moitié des cas; quand il prend l'infection, il meurt en 2 à 6 jours.

Le veau et le cheval ne présentèrent que des lésions légères au point inoculé; chez le mouton et le porc, aucune réaction ne fut observée.

§ 17. *Entérite infectieuse des faisans.*

Morphologie. Dans cette affection, Fiorentini a décrit de petits bacilles courts, ovoïdes, mobiles, semblables à ceux que l'on observe dans le choléra des poules. Ils sont légèrement plus grands que ces derniers : ils mesurent 1 à 2 μ de long sur 0.7 μ de large. Les spores n'ont pas été observées.

Répartition. Ils sont fort abondants dans le sang, le contenu intestinal et dans la rate.

Recherche

Ils prennent aisément les différentes matières colorantes d'aniline, qui se fixent surtout sur les extrémités polaires ; mais il se décolorent par la méthode de GRAM.

Cultures.

Les cultures s'obtiennent sur les différents milieux, déjà à la température de 22°.

Sur gélatine ensemencée par piqûre, on obtient un développement qui rappelle celui du choléra des poules ; il en diffère en ce que, à la surface, la couche n'est pas surélevée, présente une coloration gris azuré, est finement granuleuse et à contours irréguliers. Sur plaques, les colonies jeunes sont petites, arrondies, à contours nets et finement granuleuses ; les colonies plus âgées (8 jours) présentent un centre plus foncé et sont finement granuleuses.

Sur agar, en strie, à 22°, après 2 à 3 jours, il se forme une couche large, mais non surélevée ; à la périphérie, cette couche est limitée par un rebord étroit, lisse, brillant et un peu déprimé par rapport au restant de la culture. Celle-ci possède une coloration grise, peu brillante, et présente à la surface des stries généralement dirigées dans le sens transversal

Dans le bouillon, à 22°, il se produit un trouble après 18 à 36 heures. A la surface apparaît un voile qui se maintient longtemps, si le liquide est soustrait à l'agitation. En même temps, au fond du vase, on observe un dépôt abondant, blanchâtre. Quand le voile de la surface vient à tomber au fond sous la forme de flocons, on voit persister à la surface du bouillon, contre la paroi du vase, un anneau blanc azuré. Avec le temps, les couches supérieures s'éclaircissent, tandis que la partie sous-jacente reste toujours trouble.

Sur pomme de terre, à 22°, après 24 heures, la culture est abondante : les colonies sont transparentes et confluentes. Au début, la pomme de terre conserve sa coloration normale. Après 48 heures, les colonies deviennent plus confluentes, augmentent en dimension et en épaisseur, prennent une coloration jaune paille et l'aspect de miel et perdent en transparence. A partir du 3e ou 4e jour, la pomme de terre, sur les bords de la culture, acquiert une coloration rose brun, coloration qui s'étend à toute la surface du milieu en devenant plus foncée. En même temps, la culture elle-même prend une teinte jaune brun plus nette.

Action des milieux.

Les germes sont forts sensibles à l'action de la température : ils sont tués à 69°-70° après 5 minutes.

Pathogénie.

Ils sont pathogènes pour les faisans, chez lesquels ils reproduisent la maladie spontanée par ingestion et par injection dans les muscles pectoraux. Par ce second mode d'infection, la mort est plus rapide.

Les poules, les lapins et les cobayes sont réfractaires à tous les modes d'infection.

Infection naturelle.

L'infection naturelle s'effectue par la voie digestive à la faveur de l'ingestion d'aliments souillés par des produits virulents

§ 18. *Maladie des palombes*

Morphologie.

Dans cette affection, LECLAINCHE a signalé la présence d'une bactérie ovoïde, semblable à celle du choléra aviaire, mais de dimensions un peu supérieures. Dans les parenchymes, elle est plus longue que dans le sang, où elle se présente sous la forme de microcoques et de diplocoques.

Elle se rencontre dans la rate, le foie, les reins, à la surface de la muqueuse intestinale enflammée et dans les déjections.

Répartition.

Elle prend très facilement les couleurs d'aniline et notamment le bleu de LÖFFLER, mais elle ne se colore pas par les méthodes de GRAM et de WEIGERT. Examinée après coloration dans les parenchymes, elle affecte la forme allongée à pôles colorés et à espace central clair.

Cultures.

C'est un organisme facultativement anaérobie, se cultivant aisément sur les milieux ordinaires.

Sur gélatine, en surface, on voit, après 48 heures, une couche semi transparente, gris jaune, qui s'épaissit peu à peu et passe en quelques jours au blanc porcelaine. Par piqûre, le long du trajet de l'aiguille se développent des colonies blanches homogènes. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur agar, à 37°, en surface, il se forme en 24 heures une couche grisâtre, transparente, qui s'épaissit lentement en conservant une teinte gris jaunâtre.

Sur sérum, la couche est grasse, d'un blanc sâle; elle envahit toute la surface

Dans le bouillon à 37°, il se forme après 24 heures un dépôt pulvérulent abondant, le liquide restant parfaitement limpide. Après plusieurs mois se développent dans les couches profondes des masses caillebottées.

Sur pomme de terre, la culture donne une couche épaisse, de couleur gris jaune.

Action des milieux.

Ces cultures conservent pendant plusieurs mois leur virulence : en milieu liquide et enfermées en tubes clos maintenus à l'abri de la lumière, elles sont encore pleinement actives après 5 à 6 mois Les germes sont sensibles à l'action de la chaleur : soumis pendant 10 minutes à 60°, ils sont détruits

Pathogénie.

Ils sont pathogènes pour les palombes, les pigeons domestiques, les lapins et les cobayes. Les poules, les chiens et les chats sont réfractaires.

Les palombes succombent à l'inoculation intraveineuse comme à l'ingestion. La mort survient dans le premier cas en 48 heures environ, dans le second cas en 3 à 6 jours. Les symptômes et les lésions ainsi provoqués sont identiques à ceux de la maladie naturelle.

Le pigeon domestique est plus résistant; il ne succombe qu'à l'injection intraveineuse en 4 à 6 jours en moyenne. L'ingestion et l'inoculation sous-cutanée ne le tuent que dans la moitié des cas.

Le lapin est fort sensible. L'injection intraveineuse entraîne la mort en 48 heures; à l'autopsie, on constate une congestion diffuse de l'intestin avec foyers hémorrhagiques disséminés sur plusieurs points de la muqueuse. L'inoculation sous-cutanée tue presque toujours, en 8 jours environ.

Le cobaye est tué en 5 jours par l'inoculation intrapéritonéale, en 10 jours par l'inoculation hypodermique. Dans ce dernier cas, il n'existe qu'un accident local, sans que l'organisme soit envahi par les germes. La mort est déterminée dans ce cas par une intoxication.

La poule, le chien et le chat résistent à tous les modes d'inoculation.

Infection naturelle.

L'infection naturelle se produit probablement par l'ingestion d'aliments souillés par les produits virulents (déjections des oiseaux malades).

§ 19. *Choléra des canards.*

Morphologie.

Cornil et Toupet ont observé une maladie infectieuse des canards, déterminée par de petits bâtonnets ovoïdes, ne se colorant qu'aux extrémités, et mesurant 1 μ à 1,5 μ ou 2 μ de long sur 0.5 μ de large.

Répartition.

Ces microorganismes existent en abondance dans le sang du cœur, du foie, de la rate, dans la moelle des os, dans l'intestin, etc

Recherche.

Ils se colorent par les couleurs d'aniline ordinaires, mais se décolorent par les méthodes de Gram, de Weigert et de Kühne.

Cultures.

Ils se cultivent sur la gélatine, l'agar glycériné et la pomme de terre.

Inoculés par piqûre dans la gélatine, ils forment, dès le second jour, une colonie superficielle, mince et grise, et le long du trajet de l'aiguille, on voit apparaître de petits grains semi-transparents, jaunâtres, arrondis, plus ou moins nombreux A la loupe, on distingue en outre, autour de ces granulations, une infinité d'autres petites colonies sphériques, grenues et comme pulvérulentes. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur agar ensemencé par strie et placé à l'étuve à 38°, on voit, déjà après douze heures, le long de la strie, des colonies transparentes, arrondies, lenticulaires, ayant l'aspect cireux à peine jaunâtre. Ces colonies peuvent atteindre deux ou trois millimètres.

Sur pomme de terre, il apparaît des colonies lenticulaires, jaunâtres, qui s'unissent en une plaque à bords festonnés. La coloration jaune

s'accuse davantage alors et peut devenir jaune foncé, chamois. La partie de la pomme de terre qui entoure la plaque offre une teinte violacée, qui devient rouge brun plus tard.

Dans le bouillon, il se produit au sein du liquide un trouble pulvérulent très accentué et à la surface des pellicules blanchâtres, qui ne tardent pas à tomber au fond du vase.

D'après cela, le microbe du choléra des canards fournit des colonies plus volumineuses que celui du choléra des poules.

Pathogénie. Cornil et Toupet ont réussi l'infection expérimentale du canard en lui faisant ingérer de la pâte de son, à laquelle était mêlée une culture virulente. L'animal a contracté ainsi une affection identique à la maladie spontanée. L'infection expérimentale s'obtient également par l'inoculation dans le tissu conjonctif sous-cutané. Les canards domestiques succombent ainsi en 30 ou 48 heures, avec un œdème inflammatoire et une altération du muscle pectoral analogue à celle qu'on observe à la suite de l'inoculation du microbe du choléra aviaire.

Le microbe du choléra des canards est pathogène pour les sarcelles, les canards siffleurs, les canards pilets, les lapins. Ces derniers animaux ne sont tués que par de hautes doses de culture virulente (2 cc.). Les poules, les pigeons et les cobayes possèdent une immunité complète pour le microbe du choléra des canards Ce microorganisme paraît s'atténuer en passant par l'organisme du canard pilet.

Le virus du choléra des canards semble moins actif que celui du choléra aviaire. Aussi, Cornil et Toupet se sont demandé si le premier n'est pas une variété affaiblie du second Les essais de vaccination des poules et des pigeons contre le choléra aviaire avec le virus du choléra des canards n'ont pas donné de résultats.

Infection naturelle. L'étude expérimentale qui a été faite du choléra des canards a établi que l'infection s'effectue par la voie digestive, par l'ingestion d'aliments souillés par des produits virulents (déjections des animaux malades).

§ 20. *Septicémie des canards.*

Morphologie. La septicémie des canards étudiée par Lisi est déterminée par un court bacille, ovoïde, à extrémités arrondies, immobile, un peu plus grand que celui du choléra aviaire ou de la septicémie des poules étudiée par le même auteur.

Répartition. Il se rencontre en grande abondance dans les divers milieux de l'œil; il existe aussi, mais en moins grande quantité, dans le sang, les exsudats des séreuses, le foie, etc.

Recherche. Ce microorganisme se colore aisément par les solutions de Löffler, de Ziehl et de Kühne; mais il ne prend pas la coloration par la méthode de Gram.

Dans les cultures par piqûre, il donne naissance, le long du trajet de l'aiguille, à un amas de petites colonies, plus ou moins sphériques, blanchâtres. Cultures.

Sur plaques, les colonies présentent les mêmes caractères

Sur pomme de terre, il se forme une couche de couleur noisette.

La gélatine se liquéfie (?) lentement après 10 à 15 jours et, au fond du tube, il se produit un dépôt floconneux, tandis que la couche de gélatine sus-jacente reste limpide.

La bactérie de la septicémie des canards est pathogène pour le canard, le lapin et le cobaye; le rat blanc est plus résistant et la poule est réfractaire. Pathogénie.

Les canards inoculés succombent après 10 à 12 heures avec tous les symptômes et les lésions de la maladie spontanée.

Le lapin et le cobaye succombent en général en trois jours A l'autopsie, on trouve, chez le cobaye, au point inoculé, une tuméfaction déterminée par un exsudat sanguinolent et une dégénérescence caséeuse des muscles correspondants; le foie est noir et ramolli; le mésentère, les intestins et les poumons sont congestionnés, le péricarde infiltré et le cœur rempli de sang coagulé. Le lapin présente les mêmes lésions.

Les rats blancs sont difficilement tués; le plus souvent, ils présentent au point inoculé une infiltration caséeuse.

§ 21. *Choléra des oiseaux aquatiques.*

Cette affection a été observée par Willach sur des canards, des cygnes et des oies. Elle est due à des bactéries ovoïdes analogues à celles qu'on trouve dans le choléra des poules. Ces bactéries se rencontrent dans le sang, dont l'ensemencement sur agar donne des cultures pures. Morphologie. Répartition.

Ces germes sont pathogènes pour les canards, les poules, les pigeons et les souris. Le cobaye est réfractaire. Pathogénie.

Tous les animaux réceptifs succombent en général dans les 20 heures.

Chez le canard, à l'autopsie, on observe au point inoculé de la nécrose ainsi qu'un léger œdème des tissus environnants. Tout l'intestin et en particulier le duodénum présente une inflammation hémorrhagique grave. Sous l'épicarde, on voit des pétéchies et la muqueuse trachéale est le siège d'une inflammation hémorrhagique.

Chez le pigeon, on constate de la nécrose comme lésion locale et une inflammation hémorrhagique de tout le tube intestinal, surtout du duodénum.

Chez la poule, il existe un œdème étendu au point inoculé et une inflammation hémorrhagique du duodénum.

Les poules ne contractent pas la maladie par la cohabitation; elles ne prennent pas l'infection par la voie digestive.

Une première inoculation non mortelle ne confère pas l'immunité contre une nouvelle inoculation sous-cutanée; elle procure seulement une résistance plus considérable.

La consommation de la chair des oiseaux qui ont succombé à l'infection ne paraît pas être sans danger pour l'homme.

§ 22. *Septicémie des cygnes.*

Morphologie. FIORENTINI a étudié une septicémie des cygnes, dans laquelle il a rencontré des bactéries ovoïdes, mobiles, à extrémités arrondies, mesurant 1,5-2 μ de long sur 0,5 μ de large.

Répartition et recherche. Ces germes se rencontrent dans le sang, où on peut les colorer par les différentes matières d'aniline. La coloration se localise principalement sur les extrémités polaires. La méthode de GRAM opère la décoloration des germes.

Cultures. Les cultures s'obtiennent aisément déjà à la température de 22°.

Ensemencées par piqûre dans la gélatine les bactéries donnent naissance à de petites colonies arrondies tout autour du trajet de l'aiguille. A la surface, la culture forme une couche abondante, bleuâtre, à contour dentelé, qui, avec le temps, s'étend sur toute la surface de la gélatine; Sur plaques, les colonies sont grisâtres, du volume d'un grain de chènevis; à un faible grossissement, elles paraissent finement granuleuses et présentent une zone corticale finement striée dans le sens radial.

Sur agar, à 22°, la culture se produit sous la forme de colonies étendues, arrondies, confluentes, constituant une couche abondante, d'un blanc sale, à contours lobulés.

En bouillon, à 22°, on observe déjà après 24 heures un trouble considérable, qui persiste pendant plusieurs mois. Seul le quart supérieur du liquide finit par s'éclaircir, tandis qu'il se forme au fond un dépôt abondant, blanchâtre, nuageux.

Sur pomme de terre, à 22°, on voit apparaître de larges colonies, surélevées, qui finissent par confluer, de manière à constituer une couche qui peut atteindre un demi-centimètre d'épaisseur. Cette culture présente la coloration du miel purifié, une forme bizarre et une odeur fétide; en même temps, la pomme de terre acquiert la teinte chocolat clair.

Pathogénie. Les bactéries de la septicémie des cygnes sont pathogènes pour les cygnes, les canards, les oies, les poules, les pigeons, les lapins, les cobayes.

Les oiseaux injectés dans les muscles pectoraux, les lapins et les cobayes inoculés sous la peau, succombent tous en 8 à 10 heures. A l'autopsie, on observe chez tous de l'œdème pulmonaire et des ecchymoses le long des artères coronaires. Les séquestres dans les muscles pectoraux des oiseaux et les abcès chez les cobayes font défaut, ce qui peut s'expliquer par la rapidité de la mort.

Avec des cultures atténuées par l'exposition à l'air pendant un mois, on observe la formation d'abcès chez les cobayes. Ces mêmes cultures n'entraînent plus la mort des oiseaux Après 50 jours, ces cultures ont perdu toute action pathogène. On obtient une semblable atténuation par l'application d'une température de 70° pendant 10 minutes. A l'abri de l'air, la virulence est encore entière après 5 mois

§ 23. *Maladie des canaris.*

Morphologie. RIECK a étudié une affection des canaris déterminée par un microbe ressemblant beaucoup à celui du choléra des poules. Il en diffère par des dimensions plus considérables, 1,2 μ à 2,5 μ. C'est un organisme mobile et facultativement anaérobie.

Répartition. Il existe dans le sang, dans les parties nécrosées du foie, dans les lésions de l'intestin et en général dans tous les tissus.

Recherche. Il se colore par les matières d'aniline, mais se décolore par les méthodes de GRAM et de WEIGERT.

Cultures. Dans la gélatine, il donne des cultures, sur plaques ou par piqûre, en tout semblables à celles du choléra des poules; toutefois, le développement est plus rapide et plus abondant. Sur pomme de terre, à la température ordinaire et à 35°, il forme un revêtement jaunâtre très considérable.

Action des milieux. La congélation à — 10° et — 15° pendant 36 heures le tue, aussi bien que le chauffage à 100° pendant 5 minutes. Cultivé à l'abri de l'air, il conserve sa vitalité et sa virulence, ce qui le distingue du microbe du choléra aviaire.

Pathogénie. Il est pathogène pour les canaris, les moineaux, les pigeons et les souris blanches.

Le canari et le moineau succombent rapidement, en 24 heures, à l'inoculation sous-cutanée ou intramusculaire. Le pigeon est plus résistant : il ne meurt qu'après 1 à 3 jours.

A l'autopsie des oiseaux, on trouve toujours au point inoculé des foyers caséeux jaune soufre, semblables à ceux qu'on observe dans le choléra des poules.

Chez le cobaye, inoculé sous la peau, il se forme un abcès, sans qu'une infection générale s'en suive.

Les souris succombent en 4 jours en moyenne à l'inoculation cutanée et sous-cutanée et en 11-12 jours à l'ingestion de produits virulents; on n'observe aucune lésion locale.

Le chien ne s'infecte pas par la voie digestive.

§ 24. *Considérations générales sur les bactéries ovoïdes*

Après avoir fait l'étude spéciale des divers germes que l'on rencontre dans ces affections, que HUEPPE a proposé de réunir dans

un même groupe sous la dénomination générale de septicémies hémorrhagiques, il convient de jeter un coup d'œil d'ensemble sur ces multiples observations et d'y rechercher la solution aux questions posées par HUEPPE : ces affections sont-elles déterminées par une seule et même espèce microbienne ou par autant d'espèces spéciales qu'il y a d'affections? Les différences que l'on a observées dans les propriétés biologiques et pathogéniques des différents facteurs microbiens doivent-elles être rapportées aux influences multiples exercées par les divers organismes infectés sur un facteur unique ou à des caractères spécifiques différentiels propres à chacun des microorganismes étudiés? HUEPPE a cru pouvoir se prononcer pour l'unicité du facteur pathogène; pour lui, les différences que l'on a observées doivent être attribuées à des degrés divers de virulence d'une seule et même espèce microbienne.

Il est incontestable qu'il existe entre les divers facteurs de ces affections septicémiques des rapports fort étroits. Ainsi, HUEPPE a déjà montré que l'injection intramusculaire à la poule de la bactérie de la septicémie des bœufs et du gibier (*Wild- und Rinderseuche*) détermine la mort de ces oiseaux avec des lésions analogues à celles que l'on observe à la suite de l'inoculation du choléra aviaire. BUNZL-FEDERN a constaté de même que l'inoculation du virus du choléra des poules confère à ces oiseaux l'immunité contre la bactérie de la *Wild- und Rinderseuche*. JENSEN a observé d'autre part que les poules qui ont subi l'infection du bacille de la pleuropneumonie des veaux se montrent ensuite réfractaires au choléra des poules. D'après BUNZL-FEDERN, le virus de la septicémie expérimentale des lapins aurait sur le porc la même action que le virus atténué de la pleuropneumonie des porcs (*Schweineseuche*). Il résulte en outre des observations de KITT qu'il est possible d'immuniser contre le choléra aviaire avec le virus de la septicémie des lapins aussi bien qu'avec les cultures atténuées du choléra aviaire et que ces deux affections peuvent être réciproquement reportées sur les oiseaux et les lapins et développer chez ces animaux des effets cliniques et anatomiques semblables. KITT et MAYR ont réussi à immuniser les lapins avec un même sérum contre la *Schweineseuche* et le choléra des poules. VOGES a montré que l'ingestion par la poule de produits hautement virulents de la *Schweineseuche* reproduit chez cet oiseau une infection mortelle en tout semblable au choléra aviaire. PERRONCITO a observé aussi que l'inoculation d'une culture de la *Schweineseuche* au veau produit chez cet animal une pneumonie mortelle.

Tous ces faits et bien d'autres encore établissent les affinités étroites qui existent entre tous ces germes.

Toutefois, il semble résulter d'observations plus rigoureuses et plus précises qui ont été faites pour résoudre cette question par

Raccuglia, Caneva, Frosch, Bunzl-Federn, Afanassieff, etc., que l'opinion admise par Hueppe est trop radicale et que la vérité se trouverait dans une opinion mixte, d'après laquelle ces affections pourraient être réparties, au point de vue étiologique, en deux groupes, dont chaque représentant aurait comme facteur étiologique un microorganisme qui présenterait les plus grandes analogies, sinon une identité complète, avec les facteurs des autres affections du même groupe.

Le premier de ces groupes comprend la septicémie des bovidés et du gibier, la pleuropneumonie des porcs *(Schweineseuche)*, le barbone des buffles, le choléra des poules et la septicémie expérimentale des lapins (Koch-Gaffky).

Dans le deuxième groupe se rangent la maladie des furets et la septicémie spontanée des lapins (Eberth-Mandry).

Ces groupements, outre qu'ils n'embrassent pas toutes les septicémies hémorrhagiques, sont établis en tenant compte de la mobilité ou de l'immobilité des bactéries, de leur manière de se comporter sur pomme de terre et dans le lait, de la présence ou de l'absence du phénol et de l'indol dans les bouillons de culture, etc. Or, comme Voges l'a fait remarquer, tous ces caractères sont éminemment variables et ne peuvent servir à différencier des espèces. La virulence elle-même ne saurait servir à établir cette différentiation On ne possède ainsi aucun critérium capable de déterminer celle-ci. Le groupe des bactéries ovoïdes constitue incontestablement un groupe naturel, dont tous les éléments sont réunis entre eux par des relations fort étroites.

Mais les recherches toutes récentes de Lignières ont montré néanmoins qu'il est possible de discerner parmi les bactéries ovoïdes deux groupes possédant une diagnose différentielle bien nette.

Le premier de ces groupes comprend les agents spécifiques de la fièvre typhoïde du cheval, de la *lombriz* du mouton et de l'*entéqué* des bovidés. Ces trois agents, qui sont certes spécifiquement différents entre eux, ont des caractères communs; pour tous, on éprouve des difficultés à les retrouver dans l'organisme; tous poussent avec quelque difficulté dans les milieux ordinaires; tous se colorent moins bien que le coli-bacille par les matières colorantes d'aniline, aucun ne prend le Gram; aucun ne fait coaguler le lait; aucun ne pousse sur pomme de terre; tous sont immobiles. Ces microbes appartenant au genre *Pasteurella* de Trévisan, Lignières propose de désigner les trois affections correspondantes sous le nom de *Pasteurelloses*, équine, bovine et ovine.

Les germes du second groupe auraient pour prototype le bacille de la pleuropneumonie du porc, dont les caractères seraient les suivants : isolement, culture et coloration relativement faciles; ne prend pas le Gram; ne coagule pas le lait, pousse sur pomme de terre,

sur gélatine sans la liquéfier; mobile. LIGNIÈRES propose de créer pour les bactéries ovoïdes qui répondent à cette diagnose le genre *Salmonella* et de donner aux affections qu'elles déterminent le nom de *Salmonelloses*.

Il est probable que de nouvelles recherches comparées permettront d'établir encore d'autres coupes dans le groupe des bactéries ovoïdes.

Littérature. — HUEPPE, *Ueber die Wildseuche und ihre Bedeutung für Nationalökonomie und Hygiene;* Berl. klin. Wochenschr., 1886.

§ 1. *Septicémie hémorrhagique du cheval.* — FRIEDBERGER, *Die Influenza der Pferde;* Zeitschr. f. prakt. Veterinärwiss., 1874. — LUSTIG, *Das Contagium der Influenza* (Brustinfluenza, Brustseuche, Influenza pectoralis) *der Pferde;* Centralbl. f. d. med. Wiss., 1885, et Jahresber. d. K. Thierarzneischule Hannover, 1884/85. — PETERLEIN, *Ueber infectiöse croupöse Pneumonie;* Ber. ü. d. Veterinärwesen i. Königr. Sachsen f. d. Jahr 1884, Dresden, 1885. — PERRONCITO, *Der Pneumococcus des Pferdes;* Revue f. Thierheilkunde u. Viehzucht, 1885. — BRAZZOLA, *Contributo allo studio dell' etiologia della pneumonite crupale del cavallo e della pleuropneumonite contagiosa dei bovini in rapporto alla polmonite crupale dell' uomo;* La Clinica veter., 1885. — SCHÜTZ, *Die Ursache der Brustseuche der Pferde;* VIRCHOW's Archiv, Bd. 107, 1887, et Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk., XIII, 1887. — CADÉAC, *Contribution à l'étiologie de la pneumonie contagieuse du cheval;* Compt. rend. Soc. Biol., 1889; et *Contribution à l'étude de la pleuropneumonie contagieuse du cheval;* Journ. de méd. vétérin. et de zootechnie, 1889. — CHANTEMESSE et DELAMOTTE, *Étiologie de la pneumonie infectieuse des chevaux;* Rec. de méd. véter., 1888. — FIEDELER, *Ueber die Brustseuche im Koseler Landgestüte und über den Krankheitserreger derselben;* Centralbl. f. Bakter. u. Parasitenk., X, 1891. — GALTIER et VIOLET, *Les pneumo-entérites infectieuses des fourrages;* Paris, 1890. — HELL, *Vergleichende Untersuchungen über die Brustseuchecoccen und die Streptococcen des Eiters und Erysipels;* Zeitschr. f. Veterinärk., II, 1890. — FOTH, *Vergleichende Untersuchungen über pathogene Streptokokken;* Zeitschr. f. Veterinärk., III, 1891. — BEHRING, *Untersuchungsergebnisse betreffend den Streptococcus longus;* Centralbl. f. Bakter., XII, 1892. — PASQUALE, *Vergleichende Untersuchungen über Streptokokken;* Beitr. z. path. Anat., XII, 1893. — LIGNIÈRES, *Contribution à l'étude des pneumonies du cheval* et *Étiologie de la fièvre typhoïde du cheval;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., 1897; et *Contribution à l'étude des pasteurelloses, ovine, bovine et équine;* Ibid., 1898. — HELL, *Immunisirung gegen die Brustseuche durch die Blutserum-Therapie* et *Immunisirungsversuche mit Blutserum gegen Brustseuche;* Zeitschr. f. Veterinärk., IV, 1892.

§ 2. *Septicémie hémorrhagique des bovidés et du gibier.* — KITT, *Ueber eine experimentelle der Rinderseuche* (BOLLINGER) *ähnliche Infectionskrankheit;* Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u Physiol., München, 1885; *Notizen über eine der Rinderseuche Bollinger's ähnliche Infectionskrankheit* (Septicämia hemorrhagica HUEPPE); et *Mittheilungen über neue Vorkommnisse von Septicœmia hœmorrhagica in Bayern;* Jahresb. d. k. Thierarzneischule in München pro 1887-1888; Leipzig, 1889. — GALTIER. *Pneumo-entérite d'un bœuf africain;* Journ. de méd. vétér., 1891. — BILLINGS, *The corn-fodder disease in cattle and other form animals, with especial relation to contagious pleuro-pneumonia in american beeves in England;* Bull. of the Agricultural Experiment Station of Nebraska, nos 22-23, 1892. — NOCARD, *Broncho-pneumonie infectieuse des bœufs américains;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., 1891. — MESNARD, *Étude sur la pneumo-entérite infectieuse des fourrages dans l'espèce bovine;* Bull.

Soc. centr. de méd. vétér., 1893. — Leclainche, *La pneumo-entérite des bovidés;* Rev. vétér., 1896. — Guillebeau, et Hess, *Fälle von hœmorrhagischer Septicämie (gelbem Schelme) beim Rinde;* Schweizer Archiv f. Thierheilk., XXXVI, 2, 1894. — Guillebeau, *Cas de septicémie hémorrhagique chez le bœuf;* Ann. de micrographie, VI, 1894. — Jensen, *Om en miltbrandagtig Sygdom hos Unkväget;* Maanedskr. for Dyrlœger, I, 1889. — Piana, *Osservazioni ed esperimenti sopra il microorganismo di una affezione dei bovini;* Clinica veter., 1889. — Bosso, *Ueber eine neue Infektionskrankheit des Rindviehs;* Centralbl. f. Bakter., XXII, 1887; et *Neuer Beitrag zum Studium der Mikroorganismen der Septicœmia hœmorrhagica beim Rinde;* Ibid., XXIII, 1898. — Sanfelice, Loi et Malato, *Die Barbonekrankheit der Rinder und Schweine in Sardinien;* Centralbl. f. Bakter., XXII, 1897. — Smith, *Notes on sporadic pneumonia in cattle;* 12th and 13th Reports of the Bureau of animal Industry for 1895 et 1896, Washington, 1897. — van Eecke, *Septichœmia hœmorrhagica onder den veestapel in Nederlandsch-Indië;* Geneesk. Tijdschrift voor Nederl.-Indiën, XXI, 1892; et *Pectorale vorm van septichœmia hœmorrhagica;* Veeartsenijk. bladen voor Nederl.-Indië, t. IX, 1895. — Fischer, *Exanthematische vorm van septichæmia hœmorrhagica (sakit-ngorok);* Veeartsenijk. bladen voor Nederl.-Indië, X, 1896. — Piana, *Sulla resistenza vitale del microorganismo della septicœmia;* Il moderno Zooiatro, 1895. — Savarese, *Sulla resistenza vitale del virus della septicœmia;* Clinica veter., 1889.

§ 3. *Pasteurellose bovine.* — Lignières, *Contribution à l'étude de la diarrhée des jeunes bovidés et de « l'entéqué » (Pasteurellose bovine);* Buenos Aires, 1898.

§ 4. *Pleuropneumonie septique des veaux.* — Poels, *Septische Pleuro-pneumonie der kalveren;* Verslag aan den Koning van de bevindingen en handelingen van het veeartsenijkundig staatstoezicht in Nederland in het jaar 1886; et *Septische Pleuro-pneumonie der Kälber;* Fortschr. der Med., 1886. — Jensen, *Om en miltbrandagtig Sygdom hos Ungkväget;* Maanedskrift for Dyrlaeger, I, 1889; et *Ueber eine der Rinderseuche ähnliche Kälber-Krankheit;* Monatsch. f. prakt. Thierheilk., II, 1890. — Liénaux, *De la pleuro-pneumonie septique des veaux;* Ann. de méd. vétér., 1892. — Galtier, *Rapport sur la maladie de la Courade qui sévit dans le département de la Haute-Loire;* Journ. de méd. vétér., 1891 et 1892; *Pleuro-pneumonie septique des veaux;* Rec. de méd. vétér., 1893; *De la pneumo-entérite septique ou pleuro-pneumonie septique des veaux (Maladie de la Courade);* Paris, 1894. — Bongartz, *Ueber eine der Wild- und Rinderseuche ähnliche Kälberkrankheit;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1892.

§ 5. *Omphalo-phlébite infectieuse des veaux et des poulains.* — Gmelin, *Beitrag zur Kenntniss der infectiösen Nabelentzündung bei Kälbern und Fohlen;* Monatshefte f. prakt. Thierheilk., VIII, 1897.

§ 6. *Barbone des buffles.* — Oreste et Armanni, *Studii e ricerche intorno al barbone dei buffali;* Atti del R. Istit. d'incoraggiamento alle scienze naturali, economiche e tecnologiche, 1887; et *Sull' attenuazione del virus del barbone;* Napoli, 1887. — Von Ratz, *Ueber die pathogene Wirkung der Barbonebakterien;* Centralbl. f. Bakter., XX, 1896; et *Ueber die Barbonekrankheit (Büffelseuche);* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., XXII, 1896. — Yersin, *Notes succinctes sur une épizootie des buffles;* Arch. de méd. navale et coloniale, t. 64, 1895. — Pease, *Ghotwa or ghotu in buffaloes;* The Veterinarian, 1898. — Oreste et Armanni, *Ancora dell' attenuazione del virus del Barbone e sua conversione in vaccino;* Atti del R. Istituto d'incoraggiamento alle Sc. natur., economiche e tecnologiche, VI, 1887.

§ 7. *Septicémie hémorrhagique du mouton.* — Galtier, *De la pneumo-entérite du mouton;* Journ. de méd. vétér. et de zootechnie, 1889 et 1890. — Liénaux, *Étude d'une pneumonie enzootique du mouton;* Ann. de méd. vétér., 1896. — Conte, *Note sur une septicémie hémorragique du mouton;* Rev. vétér., 1897. — Besnoit

et CUILLÉ, *La septicémie hémorrhagique du mouton*; Revue vétér., 1898. — LIGNIÈRES, *Contribution à l'étude de la maladie des moutons connue sous le nom de « Lombriz » (Pasteurellose ovine)*; Buenos Aires, 1898.

§ 8. *Pneumonie infectieuse des chèvres.* — NICOLE et RÉFIK-BEY, *La pneumonie des chèvres d'Anatolie*; Ann. Instit. PASTEUR, X, 1896.

§ 9. *Septicémie hémorrhagique des porcs.* — SCHÜTZ, *Ueber die Schweineseuche*; Arb. a. d. k. Ges.-Amte, 1886, et Arch. f. Thierheilk., XII, 1886. — SALMON, *On Swine-Plague*; Second annual Report of the Bureau of animal industry for the year 1885, Washington, 1886; et *Investigations of Swinediseases* (Hog-Cholera *and Infectious pneumonia in swine* [Swine-Plague]); Report of the Commissioner of Agricultur for the year 1886, Washington, 1887. — BILLINGS, *Swine-plague, with especial reference to the porcine pests of the world. An etiological, pathoanatomical, prophylactic and critical contribution to general pathology and state medicine*; Lincoln, 1888. — CORNIL et CHANTEMESSE, *Étiologie de la pneumonie contagieuse des porcs*; Compt. rend. Ac. Sc., t. 105, 1887; Compt. rend. Soc. Biol., 1887; Le Bull. méd., 1887; et Journ. de l'anat. et de la physiol. norm. et path., XXIV, 1888. — CORNIL et CHANTEMESSE, *Sur les propriétés biologiques et l'atténuation du virus de la pneumo-entérite des porcs*; Compt. rend. Ac. Sc., t. 106, 1888. — RIETSCH et JOBERT, *L'épidémie des porcs à Marseille en 1887*; Compt. rend. Ac. Sc., t. 106, 1888. — RIETSCH, JOBERT et MARTINAUD, *Sur l'épidémie des porcs à Marseille en 1887*; Compt. rend. Soc. Biol, 1888. — SELANDER, *Ueber die Bakterien der Schweinepest*; Centralbl. f. Bakter. u. Parasitenk., III, 1888, et *Contribution à l'étude de la maladie infectieuse des porcs, connue sous les noms de Hog-cholera, Svinpest, Pneumo-entérite infectieuse*; Ann. Instit. PASTEUR, IV, 1890. — SCHÜTZ, *Die Schweinepest in Dänemark*; Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk., XIV, 1888. — KLEIN, *Report to medical Officer of Local Government Board*, 1877; VIRCHOW's Arch., t. 95, 1884, et Fortschr. d. Med., VI, 1888. — SILBERSCHMIDT, *Contribution à l'étude de la Swine-plague, du Hog-cholera et de la pneumo-entérite des porcs*; Ann. Instit. PASTEUR, IX, 1895. — MAC FADYEAN, *The etiology of Swine-fever*; Journ. of compar. Pathol. and Therap., VIII, 1895. — PREISZ, *Ætiologische Studien über Schweinepest und Schweineseptikämie*; Zeitschr. f. Thiermed., II, 1898. — SMITH, *Hog-cholera, its history, nature and treatment*; Washington, 1889; *Special report on the cause and prevention of Swine-plague*; Washington, 1891; et *Additional investigations concerning infectious Swine-diseases*; Washington, 1894. — BANG, *De bakteriologiske Forhold ved Svinepesten*; Maanedskrift for Dyrlaeger, IV, 1892-93. — RACCUGLIA, *Ueber die Bacterien der deutschen (Löffler-Schütz'schen) Schweineseuche, der amerikanischen Swine-plague und der dänischen Schweinepest*; Arb. auf d. Gebiete d. path. Anat. u. Bakter., I, 1892. — FROSCH, *Ein Beitrag zur Kenntniss der Ursache der amerikanischen Schweineseuche*, etc.; Zeitschr. f. Hyg., IX, 1891. — BUNZL-FEDERN, *Untersuchungen über einige seuchenartige Erkrankungen der Schweine*; Arch. f. Hyg., XII, 1891. — AFANASSIEFF, *Experimentelle Untersuchungen über einige Mikroorganismen aus der Gruppe der sogenannten Septikämia hœmorrhagica*; Arb. auf d. Gebiete d. path. Anat. u. Bakter., I, 1892. — BLEISCH et FIEDELER, *Beitrag zur Kenntniss der Schweineseuche*; Zeitschr. f. Hyg., VI, 1889; et *Die Schweineseuche in Krzanowitz*; Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk., XV, 1889. — VOGES, *Kritische Studien und experimentelle Untersuchungen über die Bakterien der hœmorrhagischen Septicämie und die durch sie bewirkten Krankheitsformen*, Zeitschr. f. Hyg., XXIII, 1896. — KITT et MAYR, *Ueber Resistenzerscheinungen und Serumwirkungen bei Geflügelcholera und Schweineseuche*; Monatshefte f. prakt. Thierheilk., VIII, 1897. — v. SCHWEINITZ, Journal of the american chemical Society, 1890; et *The serum treatment of Swine-plague and Hog-cholera*; U. S. Department of Agriculture, Bureau of animal Industry, Bull. nº 23, Washington, 1899.

§ 10. *Septicémies des lapins.* — Koch, *Zur Untersuchungen der pathogenen Organismen;* Mittheil. a. d. Reichsgesundheitsamte, I, 1881. — Gaffky, *Experimentell erzeugte Septikämie,* etc.; Mittheil. a. d. Kais. Ges.-Amte, I, 1881. — Eberth et Mandry, *Die spontane Kaninchenseptikämie,* etc.; Virchow's Archiv, t. 121, 1890. — Smith, *A contribution to the study of the microbe of rabbit septikœmia;* Journ. of comp. med. and surgery, VIII, 1887. — Thoinot et Masselin, *Septicémie spontanée du lapin;* Précis de microbie médicale et vétérinaire, Paris, 1889. — Lucet, *Étude sur une nouvelle maladie septique du lapin;* Ann. Institut. Pasteur, VI, 1892. — Beck, *Der Bacillus der Brustseuche beim Kaninchen;* Zeitschr. f. Hyg., XV, 1893.

§ 11. *Septicémie du cobaye.* — Weaver, *Spontaneous hœmorrhagic septicœmia in a guinea-pig caused by a Bacillus;* Bull. of the Johns Hopkins hospital, IX, 1898.

§ 12. *Septicémie des furets.* — Eberth et Schimmelbusch, *Der Bacillus der Frettchenseuche;* Fortschr. d. Med., VI, 1888; et *Ein weiterer Beitrag zur Kenntniss der Frettchenseuche;* Virchow's Arch., t. 115, 1889.

§ 13. *Choléra des poules.* — Semmer, *Die Hühnerpest;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., III, 1878. — Perroncito, *Epizootia tifoïde nei gallinacei o cholera dei polli;* Ann. della R. Accad. di Agric. Torino, XVI, 1878; et *Ueber das epizootische Typhoïd der Hühner;* Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk., V, 1879. — Toussaint, *Sur le choléra des oiseaux de basse-cour;* Rec. de méd. vétér., 1879, et Compt. rend. Ac. Sc., 1879. — Pasteur, *Sur les maladies virulentes et en particulier sur la maladie appelée vulgairement choléra des poules;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 90, 1880 — Salmon, Report of the commissioner of agriculture for the years 1881, 1882, 1884. — Barthélemy, *De l'incubation des œufs d'une poule atteinte de choléra;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 114, 1882. — Karlinsky, *Zur Kenntniss der Geflügelcholera;* Centralbl. f. Bakter., VII, 1890. — Katz, *Experimental researches with the microbes of chicken-cholera;* Proceed. Linn. Soc. New-South-Wales, IV, 1890. — Kitt et Mayr, *Ueber Resistenzerscheinungen und Serumwirkungen bei Geflügelcholera und Schweineseuche;* Monatshefte f. Thierheilk., VIII, 1897. — Gamaleïa, *Zur Ætiologie der Hühnercholera;* Centralbl. f. Bakter., IV, 1888. — Schönwerth, *Ueber die Möglichkeit einer von Brunnenwasser ausgehenden Hühnercholera-Epizootie;* Arch. f. Hyg., XV, 1892; et *Abhängigkeit der erfolgreichen Infektion mit Hühnercholera von der Anzahl der dem Tiere einverleibten Bazillen sowohl bei intramuskularer Injektion als bei Fütterung;* Ibid., XVII, 1893. — Pasteur, *De l'atténuation du virus du choléra des poules;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 91, 1880. — Kitt, *Beiträge zur Kenntniss der Geflügelcholera und deren Schutzimpfung;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XIII, 1886; *Eine neue Schutzimpfung gegen Geflügelpest;* Monatshefte f. prakt. Thierheilk., IV, 1893; et *Zur Kenntniss der Immunitätsverhältnisse bei der Geflügelpest;* Ibid., V, 1894.

§ 14. *Septicémie des poules.* — Lisi, *Di una setticemia virulenta nei polli della provincia di Massa e Carrara;* La Clinica veterinaria, 1895.

§ 15. *Leucémie infectieuse des poules.* — Moore, *Infectious leukœmia in fowls;* 12th and 13th Reports of the Bureau of animal Industry for 1895 and 1896, Washington, 1897.

§ 16. *Maladie des dindons.* — Mac Fadyean, *Epizootic pneumo-pericarditis in the turkey;* Journ. of compar. pathol. and therap., VI, 1893.

§ 17. *Entérite infectieuse des faisans.* — Fiorentini, *Enterite infettiva dei fagiani;* Atti della Soc. italiana di Sc. natur., XXXVI, 1896, et Clin. veterin., 1896.

§ 18. *Maladie des palombes.* — Leclainche, *La maladie des palombes;* Ann. Institut. Pasteur, VIII, 1894.

§ 19. *Choléra des canards.* — Cornil et Toupet, *Sur le choléra des canards;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 108, 1888.

§ 20. *Septicémie des canards.* — Lisi, *Infezione setticœmica in un branco di anatrini;* Il moderno Zooiatro, 1896.

§ 21. *Choléra des oiseaux aquatiques.* — Willach, *Eine Cholera unter dem Wassergeflügel in Schwetzingen;* Deutsche thierärztl. Wochenschr., 1895.

§ 22. *Septicémie des cygnes.* — Fiorentini, *Hämorrhagische Septikämie der Schwane;* Centralbl. f. Bakter., XIX, 1896.

§ 23. *Maladie des canaris.* — Rieck, *Eine infektiöse Erkrankung der Kanarienvögel;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XV, 1889.

CHAPITRE XII.

Etude microbiologique des infections coli-bacillaires.

On désigne sous le nom d'infections coli-bacillaires des infections déterminées par un groupe de bacilles, dont le prototype est le colibacille, le *Bacillus coli communis* Escherich. Les microbes qui appartiennent à ce groupe répondent à la diagnose générale suivante : microbes de forme variable, ovale, arrondie, bacillaire, pouvant même former des filaments; bacilles de dimensions moyennes, mobiles, ne se colorant pas par la méthode de Gram, ne formant pas de spores, facultativement anaérobies, se développant aisément sur les milieux artificiels et ne liquéfiant pas la gélatine; ce sont des agents capables de faire fermenter plus ou moins activement les sucres.

Ce groupe renferme des espèces saprophytes et des espèces pathogènes. Parmi ces dernières se trouve le *Bacillus coli communis.*

Morphologie. Ce bacille se présente sous la forme de bâtonnets à extrémités arrondies, de longueur variable, mesurant en moyenne 2 μ à 3 μ de long sur 0,4 μ à 0,6 μ de large, souvent associés deux à deux, agglomérés en petits groupes ou ordonnés en filaments.

Répartition. Le bacille commun de l'intestin habite normalement l'intestin des animaux, où il peut exister en si grande abondance qu'il peut constituer les 95 centièmes de la population microbienne du tube digestif. Dyar et Keith l'ont trouvé en abondance dans les déjections du chat, du chien, du porc et de la vache; mais ils ne l'ont rencontré qu'exceptionnellement chez la chèvre et le lapin et toujours en faibles proportions Fremlin l'a signalé aussi chez le chien, la souris, le lapin; mais il n'a pu le déceler chez le rat, le pigeon et le cobaye. Il est probable qu'il existe chez la plupart des mammifères, tandis que sa présence est douteuse chez les oiseaux. Chez le cheval s'ob-

serve une forme particulière, le *Bacillus equi intestinalis*, qui diffère du *Bacillus coli* par quelques caractères.

Après la mort, ce bacille passe de l'intestin dans l'économie et envahit tous les organes et tous les tissus.

En dehors de l'organisme, on le rencontre fréquemment dans l'eau, certains aliments, surtout le lait, etc. Il constitue un des germes les plus répandus.

Recherche. Il prend aisément les couleurs basiques d'aniline, mais il ne conserve pas la coloration par la méthode de GRAM.

Cultures. Il peut vivre en présence et à l'abri de l'air il est facultativement anaérobie; il se cultive sur la gélatine, l'agar, le sérum, la pomme de terre, le bouillon, le lait, etc.

Sur plaques de gélatine, les colonies profondes apparaissent sous la forme de petits disques granuleux, jaunâtres; à la surface, elles s'étalent largement et forment des masses plus ou moins opaques, à bords irréguliers; la gélatine n'est pas liquéfiée. En piqûre, le développement s'accuse par une traînée blanche le long du trajet de l'aiguille et par une couche abondante, blanchâtre, à bords irréguliers, qui apparaît à la surface. En strie, il se forme une bande blanche, légèrement bleuâtre, peu épaisse, à contours festonnés, devenant opaque en vieillissant.

Sur agar et sur sérum, la culture est blanche et opaque.

Sur pomme de terre, la culture est abondante et constitue un enduit blanc jaunâtre, humide, qui s'étend en largeur et en épaisseur.

Le lait ensemencé se coagule; la réaction devient acide et on constate un léger dégagement gazeux.

Dans le bouillon, la végétation est abondante et donne naissance à un trouble et même à un léger voile à la surface.

Les cultures dégagent une odeur fécaloïde très caractéristique.

Dans les cultures en piqûre faites dans la gélatine et l'agar, on observe régulièrement au sein de la gelée nutritive la formation de bulles gazeuses.

Le bacille commun est un facteur énergique de fermentation : s'il n'attaque que faiblement les albuminoïdes, caséine et peptone, il décompose énergiquement la glycose et la lactose, soit en présence de l'oxygène, soit à l'abri de ce gaz. Cette décomposition s'accompagne d'un dégagement gazeux, acide carbonique et hydrogène en quantité notable et méthane en faible proportion. Les sucres décomposés fournissent de l'acide formique, qui est immédiatement dissocié en hydrogène et en acide carbonique, de l'acide acétique, de l'acide paralactique et de l'alcool. Le développement du bacille exige la présence d'un composé azoté qui peut être très simple (ammoniaque). Toutes les données sur la nutrition de ce microbe ont été fournies par les travaux de ESCHERICH, BAGINSKY, SCHUEL et IDE.

Action des milieux.

Le bacille commun de l'intestin possède une résistance remarquable à la chaleur; il pullule encore à 46°. Il est tué à 58° après quelques minutes, mais il résiste davantage quand il est contenu dans les matières fécales desséchées. La résistance à la dessiccation est modérée.

Pathogénie.

Dans les conditions ordinaires, il n'exerce pas d'action pathogène; mais dans certaines circonstances, il peut pulluler activement, passer dans le sang, augmenter de virulence et déterminer une infection de l'organisme Le plus souvent, les troubles se localisent dans l'intestin et s'accusent par des entérites à marche spéciale. Laruelle a montré qu'il est le facteur exclusif des péritonites par perforation.

Les recherches expérimentales ont, du reste, établi la pathogénéité de ce microorganisme pour divers animaux, cobayes, lapins, souris, etc. L'injection de 1 cc. de culture en bouillon est ordinairement mortelle pour les cobayes, qui succombent après un temps variable, un jour ou une semaine, suivant le degré de virulence des cultures. Les lapins, qui sont plus résistants que les cobayes, succombent aussi à l'injection intrapéritonéale, après un laps de temps qui peut être de plusieurs semaines L'injection intraveineuse constitue chez le lapin un mode plus sûr d'infection.

L'autopsie décèle chez les animaux qui ont succombé des lésions variables, qui sont naturellement en rapport avec la virulence des bacilles : plus ceux-ci sont virulents, moins les lésions sont accusées; moins ils sont virulents, plus les lésions sont étendues. D'après Rodet et Roux, le tableau complet des lésions produites chez le cobaye et le lapin par le *Bacillus coli* est le suivant :

« Tuméfaction de la rate, congestion des intestins, et, en général, de la séreuse péritonéale; épanchement séro-sanguin violent dans le péritoine; fausses membranes fibrino-purulentes dans cette séreuse, notamment à la surface du foie et de la rate; gonflement des plaques de Peyer, qui sont vascularisées, ecchymosées, et peuvent être ulcérées; exhalation liquide et gaz libres dans l'intestin; épanchement séreux dans les plèvres et le péricarde (nous avons même vu une fois de la pneumonie); abcès du foie et de la rate (exceptionnels). »

Ce tableau complet est rarement réalisé sur un même animal; la lésion la plus commune est, avec la congestion intestinale, la tuméfaction de la rate. L'intensité des lésions n'est pas en rapport avec le délai de la mort; ce qui prouve que le bacille de l'intestin agit sur l'organisme non seulement par infection, mais aussi par intoxication.

Le *Bacillus coli communis* est doué de propriétés pyogènes : inoculé sous la peau de la cuisse d'un cobaye, il détermine la mort; à l'autopsie, on a observé dans un cas un grand nombre de petits

abcès miliaires sous le péritoine de la région lombaire du côté de l'inoculation et de nombreux et volumineux abcès du foie et de la rate. Tous ces abcès contenaient à l'état de pureté le bacille inoculé. L'inoculation sous-cutanée au lapin, au chien et au chat développe également un abcès.

La virulence du bacille de l'intestin est très variable : tantôt il est rapidement septique, tantôt, au contraire, il est simplement pyogène; entre ces deux extrêmes il peut exister des variétés douées de tous les degrés intermédiaires de virulence (Lesage et Macaigne).

Infection naturelle.

Le coli-bacille étant l'hôte normal de l'intestin, l'infection est le plus souvent d'origine intestinale; mais elle ne s'effectue qu'à la faveur de troubles organiques ou de lésions préalables de l'appareil digestif. L'envahissement de l'économie se produit souvent à l'occasion d'une infection déterminée par une autre forme microbienne et s'effectue généralement après la mort Aussi convient-il d'être prudent dans la détermination des facteurs étiologiques lors de la découverte du coli-bacille sur le cadavre.

Affections chez les animaux.

On conçoit d'après cela que l'on doive rencontrer fréquemment le coli-bacille soit comme facteur essentiel, soit comme agent secondaire associé dans diverses infections chez les animaux. Jensen a signalé sa présence dans différents catarrhes intestinaux, dans les péritonites purulentes aiguës, soit en culture pure, soit en association avec d'autres microbes; dans la cystite du chien, où il l'a rencontré deux fois seul et une fois accompagné d'un autre bacille voisin; dans la cystite compliquée de pyélonéphrite suppurative chez le chien, le cerf et le porc; dans des abcès de la prostate chez de vieux chiens; dans l'omphalo-phlébite du veau, où il était associé à des microcoques; dans des mammites de la vache, comme il a été dit au chapitre traitant de ces affections; dans l'endocardite ulcéreuse et l'endométrite purulente chronique chez le chien; dans des pneumonies qui accompagnent la maladie du jeune âge chez le chien; dans des abcès à odeur fétide d'origine embolique; dans la vaginite septique et dans des plaies gangreneuses consécutives au part chez la vache.

Nocard a trouvé le coli-bacille dans les tissus d'un fœtus avorté de vache et dans la moelle d'une jument ayant succombé à la paraplégie enzootique; Thomassen l'a rencontré dans un cas d'endocardite chez la vache; Nocard et van de Velde dans plusieurs cas de fièvre vitulaire : il s'y trouvait soit isolé, soit associé aux microcoques pyogènes.

En dehors de ces affections, le coli-bacille ou des formes voisines ont été reconnues comme la cause d'infections bien déterminées, qu'il convient d'étudier en particulier.

§ 1 *Coryza gangreneux des bovidés.*

Des recherches microbiologiques ont été entreprises au sujet de cette affection par Franck, Himmelstoss, Semmer, Hink et Vaeth, Kowaleski, Lucet, Nocard, etc. La plupart d'entre eux y ont rencontré des microcoques ou des streptocoques, dont ils ont été impuissants à établir la spécificité. Les travaux plus récents de Leclainche ont élucidé l'étiologie de cette affection

Morphologie. Elle est déterminée par un bacille qui présente tous les caractères du *Bacillus coli communis*. C'est un court bâtonnet à extrémités arrondies, que l'on rencontre dans l'intestin, dans les ganglions du

Répartition. bord concave de l'intestin grêle, quelquefois dans les cavités nasales (pituitaire, cornets) et dans les ganglions sous-glossiens Le sang, le foie, la rate, les reins, les sécrétions nasales et même l'urine peuvent se montrer virulents dans certains cas.

Recherche. Ce bacille se colore facilement par les bleus de Löffler et de Kühne et se décolore par les méthodes de Gram et de Weigert.

Cultures. Sur gélatine, la culture fournit une couche transparente, bleuâtre, qui s'épaissit en prenant une teinte gris jaune. Par piqûre, on voit se produire au sein de la masse des bulles gazeuses. La gélatine ne subit pas la liquéfaction.

Sur agar, il se forme une couche d'un blanc sale, qui devient épaisse et crémeuse.

Le bouillon se trouble rapidement; il se produit ensuite un dépôt pulvérulent blanc au fond du ballon, tandis que le liquide s'éclaircit.

Sur pomme de terre, le développement s'accuse par la formation d'une couche onctueuse, qui acquiert une teinte grisâtre.

Action des milieux. Ce bacille est fort sensible à l'action de la chaleur : il est tué en quelques minutes par une température supérieure à 60°.

Pathogénie. Le bacille est pathogène pour le bœuf, le lapin, le cobaye.

L'injection intraveineuse de 40 à 70 cc. d'une culture pure en bouillon détermine chez la bête bovine des accidents immédiats très graves, auxquels la mort succède après 5 1/2 heures à 4 heures. Les lésions portent sur les viscères abdominaux et sur les muqueuses des cavités nasales, du pharynx, du larynx, etc.; elles rappellent celles qu'on observe dans certains cas de coryza.

L'injection intraveineuse d'une faible dose de culture (2 cc.) produit des effets atténués et ne tue pas l'animal Il en est de même de l'inoculation hypodermique de 5 à 10 cc de culture. L'ingestion des cultures reste sans effet.

Chez le cobaye, l'injection intrapéritonéale détermine une péritonite intense mortelle en 24 heures environ.

Le bacille du coryza exerce son action sur l'organisme par l'intermédiaire de sécrétions toxiques.

L'infection naturelle paraît s'effectuer par les voies digestives à la faveur de causes favorisantes. Infection naturelle.

§ 2. *Fièvre catarrhale maligne du mouton.*

Cette affection trouve naturellement sa place à côté du coryza gangreneux des bovidés à raison de ses affinités avec cette dernière maladie. Elle est déterminée par un bacille probablement analogue au coli-bacille, mais qu'il n'est pas possible d'identifier avec lui à défaut d'indications plus complètes à son sujet. L'étude en a été faite par Audum.

Cet auteur a isolé de petits bacilles rectilignes, à extrémités droites, mesurant 1,2 μ à 3 μ de long, sur 0,2 μ de large. Ils ont ainsi à peu près l'épaisseur des bacilles tuberculeux, mais ils sont un peu plus courts que ces derniers. On observe quelquefois de courts filaments. Morphologie.

Ils se rencontrent dans la pituitaire, le mucus nasal et les ganglions lymphatiques. Le sang et les viscères ne sont pas virulents. Répartition.

Ils se colorent bien avec toutes les matières d'aniline. Recherche.

Les cultures réussissent sur agar, sur sérum et sur pomme de terre, à la température de 34°-36°. Cultures.

Sur agar, en piqûre, il se forme de petites colonies blanchâtres, punctiformes, le long du trajet de l'aiguille; à la surface, on voit une couche légère, blanchâtre.

Sur sérum, il se produit une couche mince et blanche.

Sur pomme de terre, le développement est peu abondant et donne une couche fort mince, d'un blanc de lait.

Ces bacilles sont pathogènes pour le mouton et le lapin. Le cheval, le bœuf, le chien et le cobaye sont réfractaires Pathogénie.

L'introduction du virus dans les cavités nasales, à la surface de la pituitaire ou dans le tissu conjonctif sous cutané, entraîne régulièrement la mort du lapin.

L'introduction du virus sur le pituitaire de deux moutons indigènes reste sans résultat, mais un semblable essai entrepris sur un jeune individu de Southdown Merinos reproduisit l'affection typique et l'animal guérit.

Des tentatives pour obtenir l'infection par la même voie échouèrent chez un cheval, un veau, deux jeunes chiens et trois cobayes L'inoculation sous-cutanée chez le cobaye ne donna pas davantage de résultat.

L'infection naturelle se produit probablement au niveau des cavités nasales à la faveur de prédispositions spéciales, parmi lesquelles il Infection naturelle.

convient de signaler une constitution délicate, le jeune âge, la noblesse de race, un état catarrhal des muqueuses, comme on l'observe fréquemment en automne et au printemps, et en général tout état d'affaiblissement résultant par exemple de conditions hygiéniques défavorables.

§ 3. *Diarrhée des veaux.*

L'étiologie de cette affection a été établie par JENSEN, dont les observations ont été confirmées par PIANA, MAZZANTI et VIGEZZI, MONTI et VERRATTI, PIANA et GALLI-VALERIO.

Morphologie. Le germe de la diarrhée est représenté par un bacille ovale, mobile, un peu plus grand que la bactérie du choléra aviaire, se rencontrant soit isolé, soit associé deux à deux, quelquefois aussi disposé en courtes chaînettes. Dans les bouillons, on l'observe quelquefois en longues chaînettes et, lorsque le développement est rapide, il se présente souvent sous la forme de microcoques.

Répartition. Ces bacilles existent dans le sang, dans les centres nerveux, dans tous les parenchymes; ils sont abondamment répandus dans la caillette et dans toutes les portions de l'intestin. JENSEN les retrouve dans le tube digestif des veaux sains, dont ils seraient un hôte normal.

Recherche. Ils se colorent aisément par les solutions colorantes ordinaires; ils ne prennent ni le GRAM ni le WEIGERT.

Cultures. Les cultures réussissent sur les différents milieux à la température ordinaire et à la température du corps.

Sur gélatine, qui n'est pas liquéfiée, il se forme le long de la strie une couche blanchâtre, un peu sèche, qui, à la lumière transmise, présente une teinte bleuâtre rappelant la nacre. Par piqûre, le développement s'accompagne dans la profondeur du milieu de la formation de bulles gazeuses Sur plaque, les colonies sont petites, sphériques, blanc jaunâtre, à bords ondulés.

Sur agar, il se produit une couche assez épaisse, blanc grisâtre.

Dans le bouillon, le développement est rapide : un trouble uniforme apparaît, tandis qu'un dépôt pulvérulent se forme au fond du ballon.

Sur pomme de terre, on obtient une couche brunâtre, d'aspect muqueux.

Toutes les cultures se font remarquer par une odeur désagréable. Celles qui sont directement obtenues de produits pathologiques se caractérisent en outre par un dégagement gazeux notable.

Pathogénie. Le bacille de la diarrhée est pathogène pour le veau, le cobaye, le lapin et la souris blanche. Le chien et la poule se montrent réfractaires.

Le veau nouveau-né succombe régulièrement à l'ingestion de 5 cc. de culture après 1 à 2 jours avec tous les symptômes de la maladie naturelle. L'inoculation hypodermique d'une égale dose de culture tue aussi le veau nouveau-né par septicémie en 30 heures environ. Une dose moindre (2 cc.) détermine une lésion locale et une diarrhée légère. Une injection rectale provoqua dans un cas la mort en 24 heures. Les bovidés plus âgés résistent aux mêmes essais d'infection.

Le résultat de l'injection sous-cutanée chez le cobaye, le lapin et la souris, varie avec le degré de virulence des cultures : tantôt l'effet est nul (JENSEN), tantôt la mort survient (MAZZANTI et VIGEZZI, MONTI et VERATTI). L'injection intrapéritonéale chez le cobaye entraîne la mort avec péritonite aiguë, séro-fibrineuse, accompagnée quelquefois de pleurite.

Infection naturelle.

L'infection naturelle s'effectue par la voie digestive. Les germes, qui constituent les hôtes normaux du tube intestinal des veaux, acquièrent à la faveur de causes prédisposantes des propriétés pathogènes nouvelles; ils pénètrent dans le torrent circulatoire, envahissent l'économie et exercent leurs actions toxiques. Cette pathogénie a été nettement établie par les expériences de JENSEN, qui a montré qu'il suffisait de provoquer artificiellement un trouble digestif en administrant à un veau nouveau-né sain de la créoline, de la pyoctanine ou du trichlorure d'iode pour voir apparaître une diarrhée, à laquelle l'animal succombe en 24-48 heures.

La viande et les viscères des veaux qui ont succombé doivent être soustraits de la consommation Leur utilisation entraîne fréquemment des accidents graves chez l'homme.

§ 4. *Septicémie des veaux*.

Morphologie.

Cette affection a été étudiée par THOMASSEN, qui y a observé de courts bâtonnets fort mobiles, à extrémités arrondies, ressemblant au *Bacillus coli communis*.

Répartition.

Ils se rencontrent dans le sang, la rate, le foie, les reins, les ganglions lymphatiques, les exsudats des méninges et de la cavité abdominale, le contenu intestinal, l'urine.

Recherche.

Ils se colorent aisément par les couleurs ordinaires d'aniline, mais ne conservent pas la coloration par la méthode de GRAM.

Cultures.

Les cultures s'obtiennent facilement sur les différents milieux, même à la température ordinaire.

Sur plaque de gélatine, les colonies sont luisantes, un peu nacrées, gris blanchâtre, granuleuses, à structure radiaire vues à un faible grossissement, à bords réguliers. En piqûre dans la gélatine,

il se forme le long du trait d'ensemencement de fines granulations brun jaunâtre, accolées les unes aux autres; à la surface apparaît une pellicule nacrée qui s'épaissit aux environs de la piqûre. Cette pellicule perd peu à peu de sa transparence, ses bords sont parfois sinueux et la couche de gélatine sous-jacente devient jusqu'à une certaine profondeur opaque et laiteuse. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur agar, la végétation est plus abondante : par strie, elle donne une culture blanche, sale, légèrement transparente, à bords réguliers, qui peu à peu devient plus épaisse et d'aspect crémeux.

Dans le bouillon, la culture est rapide : le liquide devient uniformément trouble et la surface se couvre d'un voile épais, blanc, visqueux, adhérent à la paroi, se dissociant aisément par l'agitation en lambeaux qui s'accumulent au fond du vase. Cette culture ne dégage pas d'odeur fétide

Sur pomme de terre, la culture n'est guère apparente après plusieurs jours à 37° : la surface du milieu paraît simplement humide; examinée au microscope, cette partie humide est couverte de bacilles.

Dans le lait, on n'observe pas la coagulation, même après 3 semaines, à 37°.

Pathogénie. Le bacille de la septicémie des veaux est pathogène pour le veau, le lapin, le cobaye, la souris blanche, le rat blanc. Le cheval et le chien sont réfractaires.

Les veaux âgés de 5 jours à 3 mois succombent en 4 à 6 jours à l'inoculation sous-cutanée de 1 à 2 cc. de culture en bouillon à la suite d'accidents dont l'évolution est semblable à celle de la maladie spontanée. L'ingestion de 100 cc. d'une culture en bouillon entraîne de même la mort du veau après un temps un peu plus long, 7 jours.

Le lapin succombe en 1 à 8 jours à l'inoculation hypodermique; l'injection dans la chambre antérieure de l'œil détermine seulement des lésions locales.

Le cobaye meurt en 3 à 4 jours à la suite de l'inoculation sous la peau.

Les souris sont plus résistantes : elles ne succombent qu'après 4 à 14 jours à un semblable mode d'infection.

Le chien n'a pris l'infection ni par la voie hypodermique, ni par la voie intrapleurale. De même, le cheval s'est montré réfractaire à l'inoculation sous-cutanée

Infection naturelle. Les conditions de l'infection naturelle ne sont pas établies. Il est probable qu'elle se fait par la voie digestive, par l'ingestion d'aliments souillés par les déjections et l'urine des animaux malades.

§ 5. *Peste porcine.*

Nettement différenciée de la pleuropneumonie porcine par les travaux de Salmon et Smith, qui l'ont décrite sous le nom de hog-cholera, cette affection a été retrouvée par Bang en Danemark et par Preisz en Hongrie Ces deux auteurs ont confirmé la distinction établie par les savants américains et vérifié leurs observations microbiologiques; ils ont décrit cette affection sous le nom de peste porcine *(svinpest, Schweinepest)*. Cette même affection a été observée en Angleterre, en France et en Allemagne.

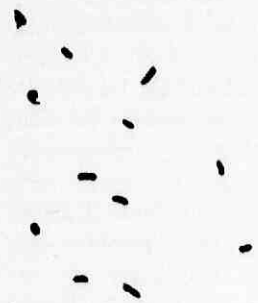


Fig. 85. — *Bacillus suipestifer* dans le sang d'une souris. Grossiss. 1000. D'après Preisz.

Morphologie.

Elle est déterminée par un court bacille, le *Bacillus suipestifer*, mobile, à extrémités arrondies, présentant quelquefois la forme ovale et mesurant 1,2-1,5 μ. de long sur 0,6 μ. de large, fig. **85**. Observé dans des cultures toutes récentes, il se montre plus allongé, formant même quelquefois des filaments.

Répartition.

Ces germes se rencontrent principalement dans les lésions intestinales; dans les cas aigus, on les observe aussi dans le foie, la rate, en moindre abondance dans les poumons, les ganglions lymphatiques, les reins; le sang du cœur n'en renferme qu'en petit nombre.

Recherche.

Ils se colorent facilement par les dissolutions aqueuses de violet de méthyle : le centre paraît quelquefois plus pâle que le contour, sans que la coloration soit nettement localisée aux deux extrémités polaires. Ils se décolorent par la méthode de Gram.

Cultures.

Les cultures s'obtiennent sur les différents milieux au contact aussi bien qu'à l'abri de l'air.

Sur gélatine, le développement est assez pénible. Sur plaque, on observe, après quarante-huit heures, dans la profondeur de petites colonies arrondies, brunâtres, nettement délimitées, dépassant rarement 1/2 mm. en diamètre; les colonies superficielles sont blanchâtres et de forme irrégulière. Par piqûre, il se forme à la surface une couche mince blanche et le long du trajet de l'aiguille une traînée continue. La gélatine présente souvent autour de la culture un trouble laiteux, mais elle ne se liquéfie ni ne se ramollit.

Sur plaque d'agar, les colonies acquièrent un développement plus considérable que sur gélatine, et peuvent atteindre le diamètre de 4 mm. Elles offrent un aspect grisâtre avec un reflet miroitant; elles sont arrondies et nettement délimitées. En culture par piqûre, il se forme de petites colonies, dont le diamètre ne dépasse jamais la grosseur d'une tête d'épingle; à la surface, on observe une couche mince, blanchâtre, étendue.

Le bouillon se trouble sans présenter ni voile ni anneau à la surface; il se produit en même temps un sédiment abondant, blanchâtre, non cohérent, se résolvant complétement par l'agitation.

Sur pomme de terre, le développement s'accuse par la formation d'un enduit de coloration variable, de blanc à rouge brique sombre, s'étendant sur toute la surface du milieu et finissant par constituer une masse épaisse.

Sur sérum gélatinisé, la végétation est plutôt médiocre et fournit une couche mince, grisâtre à la surface.

Dans le lait, le développement est abondant sans provoquer de modifications apparentes dans le milieu.

La réaction des milieux de culture devient alcaline. Le bacille de la peste porcine fait fermenter la glycose en dégageant de l'anhydride carbonique et de l'hydrogène; il ne produit ni indol ni phénol dans les milieux de culture.

Action des milieux.

Le microbe de la peste porcine est très sensible à l'action de la chaleur : il est tué après avoir été exposé pendant 15 à 20 minutes à une température humide de 58°; il résiste à une température sèche de 80° pendant 15 minutes. La virulence semble s'affaiblir avec le temps dans les cultures successives. Salmon en conclut qu'il ne forme pas de spores; l'observation microscopique n'a, en effet, jamais décelé la présence de spores dans les cultures. La résistance à la dessiccation est très variable (un à deux mois). Les germes peuvent se conserver pendant un à deux mois dans le sol, et de deux à quatre mois dans l'eau de rivière.

Pathogénie.

La virulence du bacille de la peste porcine varie dans une large mesure avec les épizooties. Suivant l'origine des produits virulents, on peut obtenir des bacilles qui se différencient entre eux non seulement par le degré de virulence, mais aussi par diverses propriétés biologiques. C'est ainsi que Smith a pu distinguer six variétés qu'il dénomme par les lettres grecques α, β, γ, δ, ε et η. Bang, Moore, Welch et Clément ont fait des observations analogues.

Le bacille de la peste porcine est pathogène pour la souris, le lapin, le cobaye, le pigeon et le porc.

Inoculé à la souris, il détermine, après huit à seize jours, la mort avec une légère réaction locale au point d'inoculation : les tissus y sont pâles, mous et friables.

A l'autopsie, on constate un gonflement considérable de la rate, de la congestion des reins et des poumons. Les souris succombent également à l'ingestion de matières virulentes : la mort survient avec des troubles dans le foie et le poumon, qui subit quelquefois une nécrose de coagulation.

Chez le lapin, l'infection provoque la congestion de la rate et des hémorrhagies de l'intestin. Le foie présente de petits foyers de nécrose ; l'urine est albumineuse ; les poumons sont atteints de pneumonie lobulaire avec foyers hémorrhagiques. Localement, on constate la nécrose du tissu musculaire. Les inoculations sous-cutanées et intraveineuses à petite dose entraînent inévitablement la mort ; un quatre-dix-millionième de centimètre cube d'une culture dans le bouillon suffit pour obtenir ce résultat (Smith).

Les cobayes périssent à la suite de l'inoculation de petites doses de culture. On observe chez eux la nécrose des tissus au point d'inoculation et la congestion des poumons.

Le pigeon est moins susceptible : quand on lui inocule dans les muscles pectoraux de petites doses, il présente les symptômes morbides du choléra des poules ; la lésion des muscles est identique à celle que détermine l'inoculation d'une culture du choléra aviaire. L'animal se rétablit le plus souvent ; il ne périt que si on lui inocule des doses plus considérables. Le pigeon ne s'infecte pas par le canal digestif.

La poule paraît être réfractaire ; on n'a observé chez elle qu'une légère réaction locale.

Chez le mouton et le veau, l'injection de cultures pures a produit un abcès au point d'inoculation avec une élévation de température.

L'inoculation sous-cutanée de cultures au porc est rarement mortelle ; l'injection du sang d'un animal mort de la maladie semble l'être davantage. L'injection intraveineuse est presque toujours mortelle. Quand la mort survient, on observe des symptômes analogues à ceux que donne l'ingestion par le canal digestif. Par cette voie, l'infection est plus sûre et reproduit les lésions qui caractérisent la maladie naturelle. Les viscères des animaux morts se montrent toujours plus virulents que les liquides de cultures.

Le *Bacillus pestifer* agit sur l'organisme par la sécrétion de produits toxiques.

Schweinitz et Novy ont étudié les produits solubles contenus dans les cultures du bacille du hog-cholera. Schweinitz en a retiré de la cadavérine, une amine primaire et une substance alcaloïdique. Il obtint en outre une toxalbumine. L'injection sous-cutanée au cobaye de petites doses du chlorhydrate de la nouvelle base et de la toxalbumine détermine rapidement des phénomènes locaux passagers et une augmentation de la température. Ces deux substances ne paraissent pas fort toxiques. Schweinitz a donné le nom de sucholotoxine à sa ptomaïne, et le nom de sucholoalbumine à sa toxalbumine.

Novy a isolé également des cultures une base, à laquelle il a donné le nom de suotoxine, et qui est toxique pour le rat. Des injections de petites doses répétées du chlorhydrate de cette base au

Pathogénie. Le *Bacillus gallinarum* est pathogène pour la poule, le cobaye et la souris. Le lapin est plus résistant et le pigeon est réfractaire.

L'inoculation sous-cutanée à la poule reproduit après une incubation de cinq jours les phénomènes de la maladie spontanée, auxquels l'oiseau succombe en 24 à 36 heures. L'infection de la poule peut également être réalisée par ingestion de produits virulents.

L'infection du lapin ne réussit qu'au moyen d'une grosse dose de virus : l'animal succombe en quelques jours et montre à l'autopsie les poumons hyperémiés et la rate tuméfiée.

Les cobayes et les souris succombent en cinq à six jours.

Infection naturelle. L'infection naturelle paraît s'effectuer par la voie digestive par l'intermédiaire d'aliments souillés par des produits virulents (déjections des oiseaux malades).

Vaccination. Klein a observé que les poules qui résistent à une première infection se montrent ensuite réfractaires à une inoculation virulente. Il obtint l'atténuation des cultures en les soumettant à l'action de la chaleur : à 55° pendant 20 minutes. Les poules inoculées avec 1/8 de cc. de ces cultures ne présentèrent qu'une indisposition légère dissipée après 10 jours et purent sans inconvénient être inoculées trois semaines après avec de hautes doses de bouillon virulent.

§ 8. *Dysenterie épizootique des poules et des dindes.*

Cette affection a été observée par Lucet, qui en a déterminé l'étiologie. Il y a, en effet, observé des bacilles fort semblables à ceux que Klein a décrits dans l'entérite infectieuse des poules.

Morphologie Ce sont de courts bacilles mesurant 1,2 μ à 1,8 μ de long, parfois isolés, plus souvent associés deux à deux, animés de légers mouvements de trépidation.

Répartition. Ils existent en petite quantité dans le sang ; ils sont moins rares dans les reins et le foie et abondants dans la rate et le mucus intestinal.

Recherche. Ils se laissent facilement imprégner par les solutions hydro-alcooliques de violet de gentiane, de violet de méthyle ; mais ils ne prennent ni le Gram, ni le Weigert.

Cultures. Ils sont à la fois aérobies et anaérobies, végètent peu à la température ordinaire, lentement à 18°-20°, rapidement à 37°-38°.

Sur plaques de gélatine, les colonies sont petites, régulièrement circulaires, saillantes, ayant l'aspect de gouttelettes de cire, blanchâtres, brillantes, humides ; en grossissant, elles prennent une forme convexe accentuée. En strie sur le même milieu, on observe une couche blanc grisâtre ou blanc sale, humide, muqueuse, à bords réguliers, s'accroissant non en largeur, mais en épaisseur, jusqu'à pouvoir couler et s'amasser

au fond du tube, où elle constitue en vieillissant un dépôt légèrement rougeâtre dans ses parties profondes. La gélatine n'est pas liquéfiée. Par piqûre, il se forme une ligne droite, grisâtre, punctiforme et, à la surface, une plaque circulaire, saillante, blanchâtre.

Sur agar, en strie, la culture donne naissance à un revêtement épais, à bords rectilignes ou légèrement dentelés, blanc jaunâtre, muqueux. Par piqûre, on constate une ligne droite, grise, tomenteuse, avec une plaque circulaire superficielle, brillante et plus blanche.

Le bouillon présente un trouble accentué et un dépôt grisâtre, pulvérulent, abondant; le liquide s'éclaircit alors et est devenu muqueux, filant.

La pomme de terre ne fournit pas de culture.

La végétation ne modifie pas la réaction alcaline primitive des milieux, tandis qu'elle rend alcalins les milieux primitivement neutres ou acidulés.

Action des milieux.

Les cultures conservent leur vitalité pendant trois mois. Les germes résistent à une température de 50° pendant 15 minutes et de 60° pendant 5 minutes; ils sont tués à 50° après 20 minutes et à 60° après 10 minutes.

Pathogénie.

Ils sont pathogènes pour les poules et les dindes; le lapin est plus résistant. Le pigeon et le cobaye sont réfractaires.

L'inoculation de cultures virulentes dans le tissu conjonctif sous-cutané ou dans le système circulatoire reproduit constamment chez la poule et la dinde la maladie spontanée; mais l'ingestion de cultures ne réalise jamais l'infection chez ces oiseaux; celle-ci réussit toutefois à la suite de l'ingestion des organes des poules qui ont succombé à la maladie.

Les lapins résistent à l'inoculation sous-cutanée et intrapéritonéale; mais ils succombent rapidement à l'injection intravasculaire : ils meurent après 20 à 28 heures et montrent à l'autopsie l'hypertrophie de la rate.

Le pigeon ne prend pas l'infection par l'inoculation hypodermique et le cobaye supporte sans accidents l'inoculation sous la peau et dans le péritoine.

Infection naturelle.

L'infection naturelle se fait surtout par la voie digestive, mais elle paraît exiger pour sa réalisation des conditions spéciales diminuant la résistance naturelle des poules, telles que mauvaises conditions hygiéniques, changement de régime, etc.

Vaccination.

Lucet a constaté que les cultures en bouillon de veau peptonisé et alcalin perdent rapidement leur virulence; inoculées aux poules, elles déterminent un malaise passager, à la suite duquel ces oiseaux se montrent réfractaires à l'inoculation de cultures très virulentes.

Il observa d'autre part que le sang des poules qui avaient succombé à la maladie naturelle ou expérimentale était peu virulent.

Injecté aux poules à la dose de 1, 2 ou 3 cc., il provoque une diarrhée légère; ces oiseaux se montrent ensuite vaccinés contre l'inoculation de cultures très virulentes.

§ 9. *Septicémie des poules et des dindes.*

Morphologie. Cette affection a été étudiée par LIGNIÈRES et MARTEL, qui y ont décelé la présence de petits bacilles, arrondis aux deux extrémités, une ou deux fois plus longs que larges et doués de mouvements propres.

Répartition. Ces bacilles se rencontrent dans le sang, la pulpe du foie et de la rate, et en général dans tous les organes des oiseaux morts. Ils existent également dans le contenu intestinal non seulement des oiseaux malades, mais aussi des oiseaux sains.

Recherche. Ils se colorent assez bien par les couleurs d'aniline en solution aqueuse, par les bleus de KÜHNE et de LÖFFLER; mais ils ne prennent ni le GRAM ni le WEIGERT.

Cultures. Les cultures s'obtiennent dans les différents milieux aussi bien au contact de l'air qu'en l'absence de l'oxygène.

Sur plaque de gélatine, les colonies superficielles sont d'abord arrondies, très transparentes et bleuâtres, puis irrégulièrement festonnées sur leurs bords, opaques et d'un blanc bleuâtre La gélatine n'est pas liquéfiée. En strie, la culture donne une couche mince, transparente, franchement bleuâtre, qui s'épaissit en vieillissant et en devenant opaque

Sur agar, en strie, le revêtement est opaque et blanchâtre.

Les bouillons se troublent rapidement et se recouvrent d'une pellicule d'un blanc grisâtre.

Sur pomme de terre, il se produit une couche plus ou moins luisante à la surface, de couleur purée de pois ou brun chocolat.

Le lait est coagulé en 24 heures

Ces bacilles font fermenter la glycose et la lactose, rendent acides les milieux de culture et donnent la réaction de l'indol dans les bouillons peptonisés.

Pathogénie. La virulence varie avec l'origine des bacilles.

La poule paraît fort résistante. Elle supporte sans accident l'inoculation sous la peau ou dans les muscles de 1-2 cc. de culture. Toutefois, MARTEL a réussi à tuer la poule par ce dernier procédé.

L'ingestion des cultures n'a pas donné de résultat chez la poule, ni même l'injection intraveineuse de 1 à 2 cc. de culture en bouillon peptonisé. La culture dans le thé de foin injectée dans les veines à la dose de 1 cc. a déterminé la mort de 2 poules sur 5, l'une le

deuxième jour, l'autre le vingt-cinquième jour seulement. La première présentait toutes les lésions qui s'observent sur les poules qui ont succombé à l'infection naturelle.

Le pigeon succombe après 12 à 18 jours à l'inoculation sous la peau ou dans les muscles de 1 cc. de bouillon de culture; il succombe en moins de 24 heures à l'injection intraveineuse. MARTEL l'a trouvé réfractaire

Chez le lapin et le cobaye, l'inoculation hypodermique détermine un abcès local, qui guérit le plus souvent; l'injection intrapleurale et intrapéritonéale les tue en 24 à 48 heures. L'injection intraveineuse à la dose de 1 à 2 cc. est inoffensive pour le lapin.

MARTEL a obtenu la mort du lapin en 19 jours par l'inoculation sous-cutanée, en 7 jours par l'injection intraveineuse, et en 24 heures par l'injection intrapéritonéale; il a vu mourir le cobaye en 15 à 18 heures à la suite de l'introduction du virus dans les muscles et les séreuses.

Le rat blanc, la souris grise et la souris blanche succombent en quelques jours à la suite de l'inoculation hypodermique; le chien est réfractaire (MARTEL).

Infection naturelle.

Bien que les poules se montrent fort résistantes à tous les modes d'infection par ces bacilles et particulièrement à leur ingestion, il est probable que l'infection naturelle s'effectue par la voie digestive à la faveur de circonstances qui sont encore indéterminées.

§ 10. *Maladie épizootique des faisans.*

Morphologie.

KLEIN a étudié une maladie épizootique des faisans, dans laquelle il a observé des bacilles fort semblables au coli-bacille. Ils en diffèrent en ce qu'ils sont plus petits et animés de mouvements plus vifs.

Répartition.

Ces bacilles se rencontrent en culture pure dans le sang du cœur.

Cultures.

Les cultures sur les différents milieux rappellent par leurs caractères celles que fournit le coli-bacille; il suffira de signaler cette différence que le lait n'est pas coagulé à 37°.

Pathogénie.

Ces bactéries sont pathogènes pour les faisans : l'inoculation de petites doses de culture sous la peau d'un jeune faisan détermine la mort en 24 heures avec les symptômes de la maladie naturelle.

Les poulets, les pigeons, les lapins, les cobayes, résistent à l'inoculation sous-cutanée de 1/4-1/2 cc. de la même culture.

§ 11 *Maladie des pigeons.*

Morphologie.

MOORE a signalé comme la cause d'une maladie des pigeons des bactéries mobiles, mesurant 1,0-1,6 μ de long sur environ 1,0 μ de

large, à extrémités arrondies. Elles sont associées deux à deux ou disposées en amas de huit individus.

Répartition. Elles existent dans l'exsudat qu'on observe dans les espaces sous-arachnoïdiens, au niveau du cervelet et des lobes postérieurs des hémisphères. Le sang n'est pas virulent.

Cultures. Les cultures réussissent à la température de 37° sur gélatine, agar, bouillon, pomme de terre et lait.

Dans le bouillon, il se forme à la surface une membrane délicate qui, après un certain temps, adhère aux parois du vase. On obtient la réaction de l'indol.

Action des milieux. Ces bactéries possèdent une grande résistance à l'action des antiseptiques : l'eau de chaux est inactive et l'acide phénique à 2 o/o ne les tue qu'après une heure

Pathogénie. Elles sont pathogènes pour les lapins, les poules et les pigeons. Les porcs sont réfractaires.

Les lapins succombent en 48 heures à l'injection intraveineuse de 0,3 cc. de bouillon de culture. A l'autopsie, on observe des lésions semblables à celles que provoque le virus atténué de la peste porcine.

L'inoculation sous-cutanée de 0,1-0,2 cc. de culture tue les poules en 5-10 jours; les pigeons meurent en 2-8 jours à la suite de l'injection de 0,2-0,5 cc. dans le torrent circulatoire.

Deux porcs inoculés dans une veine ou sous la peau avec 5 cc. de culture ne prirent pas l'infection : de pareils résultats négatifs s'observent aussi dans les essais d'infection du porc avec des cultures virulentes de peste porcine. Par tous ces caractères, ces germes se comportent comme une variété non virulente du *Bacillus suipestifer*, désignée par Smith sous le nom de variété γ.

§ 12. *Septicémie des pigeons.*

Morphologie. La septicémie des pigeons observée par Sanfelice est déterminée par de courts bacilles à extrémités arrondies.

Répartition. Immédiatement après la mort, ces bacilles se montrent en grand nombre dans l'exsudat péritonéal; ils sont moins nombreux dans le foie et la rate, plus rares encore dans le sang. Quand la mort remonte à plusieurs heures, on retrouve ces bacilles en abondance dans tout l'organisme. Dans l'intestin des pigeons sains existent des bacilles absolument semblables à ceux qu'on observe chez les oiseaux infectés.

Cultures. Les cultures ressemblent à celles du coli-bacille.

Sur plaque d'agar et de gélatine, les colonies superficielles sont différentes des colonies profondes : les premières ont les dimensions d'une tête d'épingle, sont blanches et arrondies; les profondes sont plus petites et plus ou moins sphériques. La gélatine n'est pas liquéfiée.

En piqûre dans la gélatine, le développement se produit dans la profondeur aussi bien qu'à la surface, où l'on voit une couche blanche, plus ou moins arrondie, surélevée, tandis que le long du trajet de l'aiguille apparaît une traînée blanc jaune. Presque toujours, il se forme des bulles gazeuses qui dissocient la gélatine.

La culture en piqûre sur agar présente les mêmes caractères. En strie sur agar, on obtient une lamelle humide, d'un blanc sale, un peu épaisse.

Sur pomme de terre, la culture donne une couche mince, humide, blanc sale.

Pathogénie. Les bacilles de la septicémie des pigeons sont pathogènes pour les pigeons, les lapins et les cobayes

L'inoculation sous-cutanée de 1 à 1,5 cc. de bouillon ne détermine pas la mort du pigeon : il se produit seulement un abcès au point inoculé. L'injection intrapéritonéale de petites doses est toujours mortelle : les pigeons succombent en 24 heures et montrent à l'autopsie un exsudat recouvrant tous les organes et l'hypertrophie de la rate.

Les lapins et les cobayes se comportent comme les pigeons vis-à-vis de l'inoculation hypodermique et de l'injection intrapéritonéale.

L'inoculation sous la peau ne préserve pas les pigeons contre l'injection ultérieure dans la cavité péritonéale.

§ 13. *Maladie des grouses*

Morphologie. Dans cette affection des lagopèdes, KLEIN a décrit une espèce microbienne qui se présente sous la forme d'éléments, tantôt arrondis ou ovoïdes, tantôt nettement bacillaires ; ce sont de courts bâtonnets, qui se rencontrent dans les poumons et le foie des oiseaux qui ont succombé à la maladie. Répartition.

Recherche. Ils se colorent facilement par les diverses matières d'aniline, ainsi que par la méthode de WEIGERT, mais à la condition d'appliquer la solution colorante pendant plusieurs heures.

Cultures. Ensemencés sur la gélatine, ils donnent naissance à de petites lamelles, transparentes, visibles à la loupe après 24 heures à 20° ; après deux ou trois jours, ces colonies se sont étendues et finissent par se fusionner; leur forme est plus ou moins irrégulière, lobée; à la lumière incidente, elles apparaissent grisâtres, brillantes. En strie, le long du trajet de l'aiguille apparaît un revêtement à bords festonnés.

En piqûre, on observe une traînée formée de granulations fort petites, qui grandissent un peu et se montrent colorées en jaune brun ;

à la surface apparaît une lamelle irrégulière, transparente, grise, sèche, à bords dentelés.

Ces bacilles se développent également sur l'agar à 36°-37° et y forment au bout de 2 à 3 jours une couche grisâtre, mince, sèche.

Dans le bouillon alcalinisé, il se produit un trouble, qui se dépose au fond du ballon sous la forme d'un sédiment pulvérulent, grisâtre.

Pathogénie. Ces microorganismes sont pathogènes pour les souris blanches et les cobayes; les poules, les pigeons et les lapins sont réfractaires.

Les souris et les cobayes, inoculés sous la peau, succombent et montrent à l'autopsie l'hyperhémie des poumons, du foie et des capsules surrénales; le péritoine est injecté.

Les bruants et les verdiers meurent également à la suite de l'inoculation sous-cutanée et présentent les mêmes altérations que les lagopèdes qui ont succombé à la maladie naturelle. L'infection par la voie digestive n'a pas réussi chez ces oiseaux. Le sang de ces animaux est aussi virulent que celui des lagopèdes; celui des souris paraît affaibli pour les bruants et les verdiers.

Les moineaux sont, au contraire, complétement réfractaires.

La virulence des cultures s'atténue assez rapidement; mais il est possible de la rétablir en transportant le virus dans du bouillon alcalinisé, additionné d'une petite quantité de blanc d'œuf.

La virulence des bacilles varie avec les épizooties A ce point de vue, KLEIN distingue une épizootie du printemps et une de l'automne : les bacilles de l'épizootie de l'automne sont moins virulents et les souris inoculées avec leurs cultures résistent en majorité. Elles se montrent alors vaccinées contre le microbe de l'épizootie du printemps.

§ 14 *Septicémie des perruches. Psittacose.*

Morphologie. Cette affection a été étudiée par EBERTH et par WOLFF. Les agents microbiens ont été isolés par NOCARD : ce sont de petits bâtonnets courts, assez épais, à bouts arrondis, très mobiles.

Répartition. Ils se rencontrent dans la moelle osseuse, le sang, la rate, le foie et le contenu intestinal des perruches malades.

Recherche. Ils se colorent aisément par les couleurs basiques d'aniline, mais ils ne prennent pas le GRAM.

Cultures. Les cultures s'effectuent en présence comme à l'abri de l'oxygène.

Sur agar et gélatine, elles sont très analogues à celles du coli-bacille.

En strie sur gélatine, il se forme une couche d'abord luisante, transparente, bleuâtre, irisée, devenant bientôt épaisse, opaque, crémeuse, d'un blanc de porcelaine. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur agar, on constate une couche épaisse, blanchâtre, opaque, sans caractères distinctifs.

Dans le bouillon, le trouble est rapide, abondant; il se forme un très léger voile à la surface.

Sur pomme de terre, on observe une couche ordinairement épaisse, brunâtre

Le lait n'est pas coagulé.

Les bacilles de NOCARD sont dépourvus du pouvoir de faire fermenter les sucres; ils ne produisent pas d'indol dans l'eau peptonisée.

Pathogénie. Ils sont pathogènes pour la perruche, le pigeon, la poule, la souris, le lapin et le cobaye.

L'infection de ces divers animaux est réalisée par l'inoculation sous-cutanée ou intramusculaire, par l'ingestion, l'inhalation, l'injection dans la trachée, dans le péritoine ou dans les veines. La mort survient après un temps variable de 2-3 jours jusqu'à 8-15 jours.

Infection naturelle. L'infection naturelle se produit par la voie digestive ou la voie respiratoire. NOCARD a constaté que l'introduction d'ailes sèches provenant d'une perruche qui a succombé à la maladie, dans la cage d'une perruche saine, suffit pour amener la mort de celle-ci en moins de 20 jours. La maladie est transmissible à l'homme.

§ 15. *Choléra des canaris.*

Morphologie et répartition. KERN a observé dans une enzootie de canaris des bacilles courts, de dimensions supérieures à celles de la bactérie du choléra aviaire, à extrémités arrondies, que l'on rencontre dans le sang et le foie des animaux malades.

Recherche. Ils se colorent facilement par les solutions aqueuses des couleurs d'aniline, mais ils ne prennent pas la coloration par les méthodes de GRAM, de WEIGERT et de KÜHNE.

Cultures. Les cultures s'obtiennent à la température ordinaire et à la température du corps sur les différents milieux; elles répandent toutes dans une mesure variable une odeur particulière, pénétrante.

Sur gélatine, le développement est lent : à la surface, on observe des colonies jaunâtres, irisées, brillantes; en piqûre, il se forme le long du trajet de l'aiguille de petites colonies punctiformes, qui se fusionnent bientôt et forment une traînée irrégulière; sur plaque, les premières colonies n'apparaissent qu'après 70 heures sous la forme de points, qui, observés à la loupe, sont arrondis, elliptiques ou irréguliers, jaune clair, et renferment des granulations plus ou moins foncées, qui s'accroissent avec le développement des colonies et rendent lobulés les bords de celles-ci.

Sur agar, en strie, il se forme un traînée blanche, homogène, à bords nets et finement dentelés, à surface lisse et brillante.

Sur agar glycosé ensemencé par piqûre, on aperçoit le long du tracé de l'aiguille des colonies punctiformes qui se fusionnent bientôt, tandis que le milieu de culture se crevasse dans diverses directions par l'effet du dégagement des bulles gazeuses.

Le bouillon se trouble rapidement et il se forme un dépôt épais, filamenteux, qui, par l'agitation, se répand régulièrement dans le liquide. Le bouillon au tournesol ne change pas de couleur après 40 heures.

Sur pomme de terre, la végétation est rapide et fournit une couche blanc sale, légèrement jaunâtre, à surface irrégulière, finement granulée. Le milieu de culture prend une teinte bleuâtre.

Pathogénie. Les cultures sont pathogènes pour le canari, le moineau, le chardonneret, la linotte, le tarin, la souris grise, la souris blanche et le cobaye. Le pigeon et la poule sont réfractaires.

A la suite de l'ingestion de cultures virulentes, les canaris, les moineaux, les chardonnerets, les linottes succombent après 5 à 7 jours.

L'inoculation sous-cutanée d'un bouillon de culture détermine la mort du moineau après 3 jours, du tarin après 6 jours. Les souris blanches succombent après 5 à 6 jours et la souris grise aprè 8 jours seulement.

Le cobaye, inoculé sous la peau, présente au point inoculé un abcès caséeux; il maigrit et succombe après 50 jours.

Les poules et les pigeons résistent à l'inoculation hypodermique.

Infection naturelle. L'étude expérimentale de cette affection montre que l'infection peut se faire par la voie digestive, probablement par l'ingestion d'aliments souillés par des produits virulents.

§ 16. *Intoxications carnées.*

Les empoisonnements à la suite de l'ingestion de viandes gâtées ou provenant d'animaux malades ont été attribués à des microbes divers, dont un certain nombre, par leurs caractères morphologiques et biologiques, se rapprochent du *Bacillus coli*. Aussi convient-il d'en faire l'étude dans ce chapitre.

I. *Bacillus enteritidis* Gaertner. — Cette espèce a été observée dans des cas d'intoxication carnée par Gærtner et Karlinski.

Ce sont des bacilles courts, épais, mobiles, se colorant irrégulièrement et ne prenant pas le Gram, fournissant sur plaque des colonies transparentes, arrondies, sphériques, gris clair à la surface, brunes dans la profondeur, coagulant le lait en peu de jours Sur pomme de terre, ils forment des cultures brillantes, gris blanc ou gris jaune. Ils ne produisent pas d'indol. Ils sont pathogènes pour les souris, les cobayes, les lapins, les pigeons, les agneaux et les chè-

vres. Les chiens, les chats, les rats, les poules et les moineaux sont réfractaires. Les animaux sensibles prennent l'infection par la voie digestive. A l'autopsie, on observe une entérite intense, avec tuméfaction des follicules et fréquemment des hémorrhagies, et la tuméfaction de la rate.

Ces résultats sont obtenus par l'ingestion de cultures vivantes, de cultures bouillies et de viandes infectées cuites. Il résulte de ces faits que les bacilles de GÆRTNER sécrètent une toxine, qui résiste à la température de l'ébullition et qui joue le rôle principal dans l'intoxication par les viandes.

Le *Bacillus enteritidis* paraît identique aux bacilles observés par POELS et DHONT et par FISCHER.

II. *Bacillus Breslaviensis.* — Ce microorganisme a été isolé par VAN ERMENGEM dans un cas d'empoisonnement à Morseele et retrouvé par KÆNSCHE à Breslau et par HERMAN à Sirault.

Ce sont de courts bâtonnets mesurant 0,6 à 1,5 μ de long sur 0,3 à 0 5 μ de large, fort mobiles, ne prenant pas le GRAM. Les cultures sur gélatine et agar rappellent celles du coli-bacille ; le bouillon se trouble et présente un léger voile; la réaction de l'indol fait défaut; sur pomme de terre, la culture est épaisse et jaunâtre; le lait n'est pas coagulé; dans le bouillon glycosé, on observe un abondant dégagement gazeux

Ces bacilles sont pathogènes pour les souris, les pigeons et les lapins; les chiens et les chats sont réfractaires Les espèces sensibles succombent à l'inoculation et à l'ingestion avec les lésions d'une entérite. Les cultures bouillies et la viande infectée cuite sont toxiques.

III. *Bacillus Friedebergensis.* — GAFFKY et PAAK ont signalé cette espèce dans un cas d'empoisonnement en masse résultant de l'ingestion de saucissons. Ce sont des bacilles fort mobiles, le plus souvent deux fois aussi longs que larges, quelquefois plus longs, se colorant difficilement et ne prenant pas le GRAM. Les colonies profondes sont globuleuses, légèrement jaunes et fort homogènes, présentant souvent des zones concentriques; les colonies superficielles sont le plus souvent arrondies, peu étendues, légèrement muqueuses. Par piqûre, la culture de la surface s'étend jusqu'aux parois du tube. Sur agar et sérum, la couche gris blanchâtre s'étend et devient plus muqueuse que sur gélatine. Dans le bouillon, on observe un trouble et un dépôt. Sur pomme de terre, la culture est tantôt peu visible, tantôt abondante, jaune grisâtre à jaune rougeâtre. Le lait n'est pas coagulé. La réaction de l'indol fait défaut

Ces germes végètent encore à la température de la glacière; ils

sont tués à 58° après 1 1/2 heure, à 75°-80° après 15 minutes et à l'ébullition après quelques instants; ils résistent à la dessiccation pendant plusieurs mois; ils sont très sensibles à la réaction acide des milieux.

Ils sont fort pathogènes pour les souris, les cobayes, les lapins et les singes; les chiens et les chats sont plus résistants; le porc est réfractaire

Les souris, les cobayes et les lapins succombent à l'inoculation sous-cutanée et à l'injection intraveineuse; les cobayes, les souris et les singes s'infectent facilement par la voie digestive : la mort survient après un temps variable à la suite de phénomènes de paralysie du train postérieur et une diarrhée qui est d'autant plus intense que la mort est plus rapide. A l'autopsie, on constate les lésions d'une entérite hémorrhagique étendue et souvent des abcès dans la rate, au niveau des côtes, etc. L'ébullition détruit la toxicité des cultures.

IV. *Bacillus morbificans bovis*. — Basenau a retiré cette espèce de la chair d'une vache atteinte de fièvre vitulaire et abattue d'urgence. Ce sont des bacilles fort mobiles, mesurant 1,0-1,2 μ de long sur 0,3-0,4 μ de large, souvent disposés par deux, se colorant facilement, mais ne prenant pas le Gram. Les colonies sur plaque rappellent par leur aspect celles du coli-bacille. En piqûre sur gélatine et agar et en strie sur agar, les cultures ont une teinte gris blanc; sur pomme de terre, la couche est humide et jaune, ne devenant jamais brune; le bouillon se trouble et se recouvre d'un voile; le lait n'est pas coagulé. La végétation est nulle entre 0° et 8°; les germes sont tués à 70° après 1 minute.

Ils sont fort pathogènes pour les souris, les rats, les cobayes, les lapins, les veaux et les chèvres; les chiens et les chats sont réfractaires. Les animaux sensibles succombent à l'inoculation sous-cutanée et intrapéritonéale et à l'ingestion; les veaux et les chèvres exigent des doses plus considérables. Les cultures stérilisées sont dépourvues d'action toxique.

§ 17. *Empoisonnement par le fromage.*

Holst a observé des cas d'empoisonnement à la suite de l'ingestion de ce fromage norwégien désigné sous le nom de « Knetkäse » (« Pult-ost », « Knad-ost »). Il y rencontra régulièrement une forme bacillaire très voisine, sinon identique, du bacille trouvé par Jensen dans la diarrhée des veaux. Les caractères des cultures sont semblables : le lait est coagulé; le bouillon donne la réaction de l'indol; la lactose subit la fermentation.

Ces bacilles sont pathogènes pour les lapins et les veaux. L'ingestion des cultures et des fromages détermine une entérite intense

Littérature. — Escherich, *Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung;* Stuttgart, 1886. — Dyar et Keith, *Notes on normal intestinal bacilli of the horse and of certain other domesticated animals;* Ref. in Centrabl. f. Bakter., XVI, 1894. — Fremlin, *Vergleichende Studien an Bact. coli commune verschiedener Provenienz;* Arch. f. Hyg., XIX, 1893. — Laruelle, *Étude bactériologique sur les péritonites par perforation;* La Cellule, t. V, 1, 1889. — Baginsky, *Zur Biologie der normalen Milchkothbacterien,* II. Mittheil.; Zeitschr. f. physiol. Chemie, XIII, 1889. — Scruel, *Contribution à l'étude de la fermentation du bacille commun de l'intestin;* La Cellule, t. VII, 1, 1891. — Ide, *Anaérobiose du bacille commun de l'intestin et de quelques autres bactéries;* La Cellule, t. VII, 2, 1891. — Rodet et Roux, *Bacille d'Eberth et Bacillus coli. Expériences comparatives sur quelques effets pathogènes;* Arch. de méd. expériment. et d'anat path., IV, 3, 1892. — Lesage et Macaigne, *Contribution à l'étude de la virulence du Bacterium coli commune;* Arch. de méd. expériment. et d'anat. path., IV, 3, 1892. — Jensen, *Bacterium coli commune som Sygdomsaarsag hos Dyrene;* Maanedskrift f. Dyrläger, VIII, 1896, et Berl. thierärztl. Wochenschr., 1896. — Nocard, *Infections coli-bacillaires. Avortement et paraplégie;* Bull. Soc. centr. de méd vétér., 1894. — Thomassen, *Étiologie et pathogénie de l'endocardite;* Ann. de méd vétér., 1899. — Nocard, *Sur la pathogénie de la fièvre vitulaire;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., 1896.

§ 1. *Coryza gangreneux des bovidés.* — Franck, *Einige Beobachtungen über das enzootische Auftreten des Katarrhalfiebers beim Rinde;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XI, 1885. — Himmelstoss, *Bösartige Kopfkrankheit des Rindes;* Wochenschr. f. Thierheilk. u. Viehzucht, 1885. — Semmer, *Rinderpestähnliche Erkrankungen und die Mikroorganismen bei denselben;* Deutsche Zeitsch. f. Thiermed., XI, 1885. — Hink et Væth, *Zur Ætiologie des bösartigen Katarrhalfiebers beim Rind;* Bad. thierärztl. Mittheil., 1889. — Kowaleski, St. Petersburger Archiv f. veterinär. Wissenschaften, 1890. — Lucet, *Sur le coryza gangreneux des bêtes bovines;* Rec. de méd. vétér., 1892. — Leclainche, *Étude expérimentale sur le coryza gangreneux;* Rev. vétér., 1898.

§ 2. *Fièvre catarrhale maligne du mouton.* — Audum, *Untersuchungen über den sogenannten Schafrotz oder das bösartige Katarrhalfieber der Schafe;* Inaug. Dissert. Dorpat, 1888.

§ 3. *Diarrhée des veaux.* — Jensen, *Ueber die Kälberruhr und deren Ætiologie;* Monatshefte f prakt. Thierheilk., IV, 1893. — Piana, *La moria dei vitelli;* L'allevatore, 1895. — Mazzanti et Vigezzi, *La diarrea bianca nei vitelli neonati dell' agro parmense;* Parma, 1895. — Monti et Verratti, *Ricerche anatomiche et batteriologiche sopra una malattia dei vitelli neonati;* Giorn. di med. veter. pratica, 1895. — Piana et Galli-Valerio, *Eziologia della diarrea dei vitelli neonati;* Annali di agricoltura, vol. 210, 1896. — Mazzanti, *Ancora sopra la diarrea bianca dei vitelli da latte;* Parme, 1897.

§ 4. *Septicémie des veaux.* — Thomassen, *Une nouvelle septicémie des veaux avec néphrite et urocystite (bactériurie) consécutives;* Ann. Instit. Pasteur, XI, 1897; et *Bacteriæmie met hœmatogene Nephritis, Urocystitis (Bacteriurie) der kalveren;* Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt, 1897.

§ 5. *Peste porcine.* — Smith, *Hog-cholera, its history, nature and treatment;* Washington, 1889; *Special report on the cause and prevention of swine-plague;* Washington, 1891; *Zur Kenntniss des Hog-cholerabacillus;* Centralbl. f. Bakter.,

IX, 1891; *Observations on the variability of disease germs*; New-York med. Journ., 1890. — Bang, *De bakteriologiske Forhold ved Svine-pesten;* Maanedskrift for Dyrlaeger, IV, 1892-93. — Preisz, *Ætiologische Studien über Schweinepest und Schweineseptikämie;* Zeitschr. f. Thiermed., II, 1898. — Moore, Bullet. nº 3 of the Bureau of animal industry, Washington, 1893. — Welch et Clément, *Remarks on Hog-cholera and Swine-plague;* Proceedings of the 3. annual convention of U. S. veterinary medical Association and first veterinary Congress of America, Chicago, 1893. — v. Schweinitz, *A preliminary Study of the ptomaines from the culture liquids of the Hog-cholera germ;* Philadelphia med. News, 1890, et American veterinary Review, 1890. — Novy, *The toxic products of the bacillus of hog-cholera;* Philadelphia med. News, 1890. — v. Schweinitz, Journal of the american chemical Society, 1890. — Smith et Moore, *Experiments on the production of immunity in rabbits and guinea-pigs with reference to Hog-cholera and Swine-plague bacteria;* Bullet. nº 6 of the Bureau of animal Industry, Washington, 1894. — Smith, *On experiment to test the value of injections of hog-cholerabacilli into the veins as a means of producing immunity;* VI. and VII. Reports of the Bureau of animal Industry for the years 1889 and 1890, Washington, 1891. — v. Schweinitz, *The production of immunity in guinea-pigs from hog-cholera by the use of blood serum from immunified animals;* Philadelphia med. News, 1892; et *The production of immunity to hog-cholera by means of the blood serum of immune animals. Antitoxic serums for hog-cholera and swine-plague;* Centralbl. f. Bakter., XX, 1896. — Peters, *Serum-therapy in Hog-cholera;* Proceed. of U. S. veterinary Association, 1896.

§ 6. *Typhus des souris.* — Lœffler, *Ueber Epidemieen unter den im hygienischen Institute zu Greifswald gehaltenen Mäusen und über die Bekämpfung der Feldmausplage;* Centralbl. f. Bakter., XI, 1892; *Die Feldmausplage in Thessalien und ihre erfolgreiche Bekämpfung mittels des Bacillus typhi murium;* Ibid., XII, 1892; et *Zur praktischen Verwendbarkeit des Mäusetyphusbacillus;* Ibid., XIII, 1893. — Lunkewitsch, *Beitrag zur Biologie des Bacillus typhi murium (Lœffler) und seine Virulenz gegen die Feld- und Hausmause;* Centralbl. f. Bakter, XV, 1894. — Kornauth, *Die Bekampfung der Mauseplage mittels des Bacillus typhi murium;* Centralbl. f. Bakter., XVI, 1894. — Mereshkowsky, *Zur Frage über die Virulenz des Lœffler'schen Mäusetyphusbacillus;* Centralbl. f. Bakter., XVI, 1894. — Zupnik, *Ueber die praktische Verwendbarkeit der Mausebacillen, insbesondere des Lœffler'schen Bac. typhi murium;* Centralbl. f. Bakter., XXI, 1897. — Mereshkowsky, *Ein aus Zieselmäusen ausgeschiedener und zur Vertilgung von Feld- resp. Hausmäusen geeigneter Bacillus;* Centralbl. f. Bakter., XVII, 1895; et *Feldversuche, angestellt zur Vertilgung der Mäuse mittelst des aus Zieselmäusen ausgeschiedenen Bacillus;* Ibid., XX, 1896.

§ 7. *Entérite infectieuse des poules.* — Klein, *Ueber eine epidemische Krankheit der Hühner, verursacht durch einen Bacillus, Bacillus gallinarum;* Centralbl. f. Bakter. u. Parasit., V, 1889; *Ein weiterer Beitrag zur Kenntniss der infectiösen Hühner-enteritis;* Ibid., VI, 1889; et *Ueber die Differentialdiagnose der Mikroben der englischen Schweineseuche und der infectiösen Hühner-enteritis;* Ibid., XVIII, 1896.

§ 8. *Dysenterie épizootique des poules et des dindes.* — Lucet, *Dysenterie épizootique des poules et des dindes;* Ann. Instit. Pasteur, V, 1891.

§ 9. *Septicémie des poules et des dindes.* — Lignières, *Septicémie à coli-bacille chez la poule;* Compt. rend. Soc. Biol., 1894. — Martel, *Maladie à coli-bacille de la poule et de la dinde;* Compt. rend. Soc. Biol., 1897.

§ 10. *Maladie épizootique des faisans.* — Klein, *On acute infectious disease of young pheasants;* Journ. of Pathol. and Bakter., II, 1893.

§ 11. *Maladie des pigeons.* — Mooke, *On a pathogenic Bacillus of the hog-cholera group associated with a fatal disease in pigeons;* U. S Bureau of animal industry, Bullet. nº 8, Washington, 1895.

§ 12. *Septicémie des pigeons.* — Sanfelice, *Ueber einige Infectionskrankheiten der Hausthiere in Sardinien. Zoopathologische Untersuchungen : V. Eine Seuche bei Tauben durch Bacterium coli verursacht;* Zeitschr. f. Hyg., XX, 1895.

§ 13. *Maladie des grouses.* — Klein, *Ueber eine acute infectiöse Krankheit der schottischen Moorhühner* (Lagopus scoticus) et *Ein weiterer Beitrag zur Kenntniss des Bacillus der Grouse-disease;* Centralbl. f. Bacter. u. Parasit., VI, 1889; *Ein fernerer Beitrag zur Kenntniss des Bacillus der Grouse-disease;* Ibid., VII, 1890; *Ein weiterer Beitrag zur Kenntniss der Ætiologie der Grouse-disease;* Ibid., IX, 1891; et *The etiology and pathology of Grouse-disease, Fowl-enteritis, and some other diseases affecting birds;* London, 1892.

§ 14. *Septicémie des perruches* — Eberth, *Zur Kenntniss der Mycosen bei Thieren;* Virchow's Archiv, t. 88, 1880. — Wolff, *Eine weitverbreitete thierische Mycose;* Virchow's Archiv, t. 92, 1883. — Nocard, Bullet. du Conseil d'hygiène publique et de salubrité du département de la Seine. 1893.

§ 15. *Choléra des canaris.* — Kern, *Eine neue infectiöse Krankheit der Kanarienvögel (Kanariencholera);* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XXII, 1896.

§ 16. *Intoxications carnées.* — Gaertner, *Ueber die Fleischvergiftung in Frankenhausen am Kyffhäuser und den Erreger derselben:* Corresp.-Bl. d. allg. ärztl. Vereins von Thüringen, nº 9, 1888. — Karlinski, *Zur Kenntniss des Bacillus enteritidis Gärtner;* Centralbl. f. Bakter., VI, 1889. — Poels et Dhont, Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt, 5, 1893 — Fischer, *Ueber einige bemerkenswerthe Befunde bei der Untersuchung choleraverdächtigen Materials;* Deutsche medicinische Wochenschr., 1893. — Van Ermengem, *Recherches sur les empoisonnements produits par de la viande de veaux à Morseele;* Travaux du laboratoire d'hygiène et de bactériologie de l'Université de Gand, I, 1892. — Kænsche, *Zur Kenntniss der Krankheitserreger bei Fleischvergiftungen;* Zeitschr. f. Hyg., XXII, 1896. — Herman, *L'intoxication carnée de Sirault;* Arch. de méd. expér. et d'anat. path., XI, 1899. — Gaffky et Paak, *Ein Beitrag zur Frage der sogenannten Wurst- und Fleischvergiftungen;* Arb a. d. k Ges.-Amte, VI, 1890. — Basenau, *Ueber eine im Fleisch gefundene infectiöse Bacterie. Ein Beitrag zur Lehre von den sogen. Fleischvergiftungen;* Arch. f. Hyg., XX, 1894.

§ 17. *Empoisonnement par les fromages.* — Holst, *Beobachtungen über Kasevergiftungen;* Centralbl. f. Bakter , XX, 1896.

CHAPITRE XIII

Étude microbiologique de la diphtérie aviaire

L'étude microbiologique de cette affection a été faite par Lœffler. Ses observations ont été confirmées par Cornil et Mégnin, von Krajewski, Babes et Puscariu, Eberlein, Loir et Ducloux et Moore.

Morphologie.

Les germes spécifiques sont représentés par des bacilles mobiles, à extrémités arrondies, un peu plus longs et plus minces que les bacilles de la septicémie des lapins; ils sont le plus souvent réunis par groupes.

Répartition. Ils se rencontrent chez l'animal malade encore vivant dans le sang, dans les fausses membranes, dans les mucosités filantes des voies aériennes; chez l'animal qui vient de succomber, ils envahissent tous les tissus et les liquides de l'organisme. Le jetage, la bave, le contenu intestinal, les déjections sont virulents.

Recherche. Ces bacilles se colorent facilement par les solutions ordinaires des matières d'aniline, mais ils ne prennent pas le GRAM.

Cultures. Ils sont facultativement anaérobies; les cultures réussissent sur les différents milieux au contact et à l'abri de l'air. A la température ordinaire, la végétation est lente; elle est plus rapide à la température de 37°.

Sur plaques de gélatine, ils donnent naissance, dans la profondeur, à de petites colonies, qui apparaissent sous la forme de granulations blanches; à la surface, ces colonies s'étendent et forment des lamelles jaune brun qui, vues avec un faible grossissement, présentent un aspect légèrement chagriné. En strie, il se forme une traînée blanc crème, peu large. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur agar, à 39°, la culture est moins apparente, d'un blanc grisâtre

En piqûre sur gélatine et agar, on observe une traînée blanchâtre peu abondante.

Sur sérum, il se produit une couche grisâtre, légèrement transparente.

Sur pomme de terre, il se forme une couche qui ne se distingue de la surface de la pomme de terre que par une teinte grise.

Dans le bouillon survient un trouble rapide, qui disparaît après quelques jours dans les couches supérieures du liquide, tandis qu'il se forme dans la partie inférieure un dépôt blanchâtre, visqueux, adhérent aux parois du verre.

Les cultures réussissent aussi sur le blanc d'œuf stérilisé et dans l'humeur aqueuse du bœuf.

Action des milieux. Les germes de la diphtérie aviaire succombent après 24 heures à la dessiccation; ils sont détruits à la température de 58° après 5 minutes, mais ils résistent à celle de 54° pendant 10 minutes. La résistance aux antiseptiques est faiblement marquée.

Pathogénie. Ils sont pathogènes pour le lapin, la souris et tous les oiseaux. On observe, en effet, la maladie chez la poule, le pigeon, le faisan, le paon, le dindon, la pintade, l'oie, le canard, la perdrix, le perroquet, la tourterelle, le moineau, etc.

Le cobaye, les bovidés et les carnassiers sont absolument réfractaires.

Les poules, inoculées sous la peau avec 3 cc. de culture, succombent après 10 à 12 jours et présentent à l'autopsie des fausses

membranes très épaisses dans le larynx et le pharynx, qui sont congestionnés et enflammés; la rate et le foie sont tuméfiés; la muqueuse intestinale est recouverte par endroits de fausses membranes. Les bacilles se retrouvent en abondance dans tous les organes, le sang, le foie, la rate, les reins, etc.

Injectées dans la trachée avec 5 cc. de culture, les poules meurent en 6 jours avec congestion pulmonaire, hypertrophie de la rate, fausses membranes dans la gorge. Injectées dans la veine de l'aileron avec 1-2 cc., elles succombent en 1-2 jours; les pigeons injectés avec 1 cc. dans les veines meurent en 3-4 jours.

Les pigeons, inoculés sous la peau, contractent une affection, dont l'évolution n'est pas différente de celle de la maladie naturelle.

Les moineaux inoculés dans le muscle pectoral sont morts après trois jours. Le tissu inoculé est transformé en une masse jaune, dans laquelle fourmillent les bacilles.

Chez le cobaye, il se forme des ulcères qui guérissent spontanément; chez le rat, il se produit une nécrose partielle, et chez les chiens, une simple rougeur au point inoculé.

Les lapins succombent en quelques jours si la dose est suffisante, qu'ils soient infectés par la voie hypodermique, intraveineuse, intratrachéale, intrapéritonéale ou digestive.

Les souris inoculées succombent souvent et montrent à l'autopsie la rate gonflée et brune, le foie marbré de taches brunes et blanches; ces dernières correspondent à des travées de cellules hépatiques nécrosées.

D'après Babes et Puscariu, les cultures virulentes faites dans du bouillon sans peptone produisent deux substances albuminoïdes spéciales : l'une est soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et ne donne pas la réaction du biuret; l'autre est à peine soluble dans l'eau. Introduites sous la peau des pigeons, ces deux substances déterminent une hyperthermie remarquable, qui persiste pendant plusieurs jours ; les oiseaux maigrissent et succombent quelques jours après en présentant des hémorrhagies étendues.

Infection naturelle.

La transmission de la maladie se fait par la cohabitation directe, les déjections et les sécrétions des animaux malades servant de moyen de contagion.

Mégnin a signalé un mode d'infection des pigeonneaux par l'intermédiaire des parents. Ceux-ci présentent sous la muqueuse de l'œsophage de petits grains, qui ne sont autre chose que de petits tubercules diphtéritiques, dans lesquels on retrouve le bacille caractéristique de la diphtérie. Or, ces pigeons nourrissent leurs petits qui viennent de naître en leur dégorgeant dans le bec, pendant les premiers jours, une substance lactescente sécrétée par l'œsophage, puis en les gavant avec des graines qui ont macéré dans leur propre jabot. On conçoit comment, dans ces conditions, des pigeons, en apparence bien portants, transmettent la diphtérie à leurs petits, et cela pendant des années et invariablement. En effet, cette forme de la diphtérie, qui est

en quelque sorte latente chez les adultes, est compatible avec une santé en apparence des plus florissantes, tandis que chez les tout jeunes oiseaux l'évolution de la maladie est toujours rapide et mortelle.

Vaccination.

Loir et Ducloux ont observé que les volailles qui ont résisté à une première atteinte de la maladie deviennent réfractaires à toute nouvelle infection. D'après cela, ils ont cherché à obtenir l'atténuation des cultures pour les transformer en un vaccin. Ils y ont réussi en chauffant à 55° pendant une demi-heure. Une culture ainsi traitée et inoculée sous la peau à la dose de 1 cc. ne tue pas les poules et confère une immunité relative, qu'on peut compléter en inoculant comme deuxième vaccin 1 cc. d'une culture vieille de deux mois.

Doroschenko a constaté également que les cultures chauffées à 60° pendant une heure renferment des matières immunisantes, qu'une température de 100° ne détruit pas. Les inoculations intramusculaires de 3 à 5 cc. de ces cultures stérilisées, répétées trois ou quatre fois à des intervalles de douze à vingt sept jours, confèrent au pigeon une immunisation solide. Chez la poule, cette méthode est d'une application moins aisée : les jeunes oiseaux sont fort sensibles aux toxines contenues dans ces cultures et l'on doit recourir à des cultures peu toxiques injectées à faibles doses, à de longs intervalles.

L'immunité ainsi produite persiste quatre à cinq mois.

Sérothérapie.

Différents auteurs, Artault, Gratia et Liénaux, ont tenté de combattre la diphtérie aviaire par l'injection du sérum préparé pour combattre la diphtérie humaine; mais ces essais ont été absolument infructueux. Lang paraît avoir obtenu des résultats plus avantageux dans une maladie des poules qu'il a observée en Calédonie et qu'il assimile à la diphtérie aviaire.

Devel a réalisé la sérothérapie proprement dite de la diphtérie aviaire. Il immunise la chèvre par des inoculations successives de cultures sur agar du bacille de la diphtérie aviaire émulsionnées dans une solution à 0,5 o/o de sel marin. Après la sixième injection, le sérum paraît avoir acquis le maximum de son pouvoir immunisant. A la dose de 1/10 cc., il peut immuniser une souris blanche inoculée 24 heures auparavant avec une dose de culture mortelle. Les poules diphtéritiques injectées avec 5 à 10 cc. de ce sérum se rétablirent.

Rapports entre la diphtérie aviaire et la diphtérie humaine.

La diphtérie aviaire est transmissible à l'homme.

On a constaté à maintes reprises l'apparition de cas de diphtérie humaine dans des localités où régnait la diphtérie aviaire. De là à affirmer l'identité étiologique des deux affections, il n'y avait qu'un pas : il a été franchi par de nombreux auteurs Mais tous les faits sur lesquels se basent les unicistes manquent de la preuve microbiologique. Bien plus, toutes les observations microbiologiques sont contraires à leur thèse. Colin n'a pu réussir à transmettre le germe de la diphtérie humaine, c'est-à-dire le bacille de Klebs-Löffler, aux animaux et ses observations ont été confirmées par différents expérimentateurs (Penzoldt,

Pütz, Esser, Saint Yves Ménard, etc.). Jamais, on n'a retrouvé le bacille de Klebs-Löffler dans les différents cas de diphtérie aviaire qui ont été examinés à ce sujet. Les essais de sérothérapie établissent également la dualité des affections diphtéritiques Les faits signalés par les unicistes doivent donc comporter une autre interprétation : ou bien il s'agit là de simples faits de coïncidence sans rapport étiologique, ou bien il y a réellement transmission de l'oiseau à l'homme, mais l'affection ainsi transmise n'est pas la diphtérie humaine proprement dite avec bacilles de Klebs-Löffler, mais une de ces nombreuses formes d'angines croupales, de pseudo-diphtéries, comme les analyses microbiologiques en ont décélé de si nombreux exemples. Une observation de Loir et Ducloux nous en fournit la preuve : ces auteurs ont, en effet, constaté la transmission de la diphtérie aviaire à un jeune enfant, chez lequel se développa une angine grave, à fausses membranes peu épaisses et peu adhérentes, dans lesquelles ils retrouvèrent par la culture le bacille qu'ils avaient étudié dans la diphtérie aviaire. Cette observation donne l'explication des faits argués par les unicistes. Aussi longtemps que ceux-ci n'auront pas fourni la preuve microbiologique de l'identité des deux affections, on ne pourra adopter leur manière de voir.

Littérature. — Lœffler, *Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen, bei der Taube und beim Kalbe;* Mittheil. a. d. k. Ges.-Amte, II, 1884. — Cornil et Mégnin, *Sur la tuberculose et la diphtérie chez les gallinacés;* Journ. de l'anat. et de la physiol., XXI, 1885. — von Krajewski, *Ueber Diphtherie des Hausgeflügels;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., XIII. 1887. — Babes et Puscariu, *Untersuchungen über die Diphtherie der Tauben;* Zeitschr. f. Hyg., VIII, 1890; et *Recherches sur la diphthérie des pigeons;* Ann. Instit. de path. et de bactér. de Bucarest, I, 1888-1889. — Eberlein, *Geflügeldiphtherie bei Rebhühnern;* Monatshefte f. prakt Thierheilk., V, 1894. — Loir et Ducloux, *La diphthérie aviaire en Tunisie;* Ann. Instit. Pasteur, VIII, 1894. — Moore, *A preliminary investigation of diphterie in fowls;* U. S. Bureau of animal industry, Bullet. nº 8, 1895. — Mégnin, *Sur la diphthérie du pigeon;* Compt. rend. Soc. Biol., 1891. — Doroschenko, *Expériences sur l'immunisation des pigeons et des poules avec les cultures stérilisées du bacille de la diphthérie aviaire;* Jahresber. de Ellenberger-Schütz pro 1895. — Artault, *Deux coqs diphtériques traités par le sérum de Roux;* Compt rend Soc. Biol., 1895. — Gratia et Liénaux, *Recherches expérimentales sur l'identité de la diphtérie chez l'homme et chez les oiseaux;* Ann. de méd. vétér., 1896 — Lang, *Sur un moyen sérothérapique de préserver les poules de la diphtérie,* Rec. de méd. vétér., 1899. — Devel, *Sérothérapie de la diphtérie des poules;* Archiv Veterinarnich Naouk, 1899, et Rec. méd. vétér., 1899. — Colin, *Études expérimentales sur les affections diphthéritiques des animaux;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 100, 1885. — Penzoldt, *Einige Versuche, Diphtherie auf Thiere zu übertragen;* Deutsches Arch. f. klin. Med., XLII, 1887. — Pütz, *Ueber croupös-diphtheritische Erkrankungen unserer Hausthiere und deren Beziehungen zur Diphtherie des Menschen;* Œsterr. Zeitschr. f. Veterinär-Wiss., I, 1887. — Esser, *Ist Diphtheritis des Menschen auf Kalber übertragbar?;* Thiermed. Rundschau, 1888. — Saint Yves Ménard, *De la non-identité de la diphthérie humaine et de la diphthérie des oiseaux;* Revue d'hygiène et de police sanitaire, 1890

CHAPITRE XIV.

Étude microbiologique de la nécrose.

Dans des altérations diverses des tissus et des organes accompagnées de nécrose, on observe régulièrement la présence de microbes, qui ont été signalés tout d'abord par LÖFFLER et dont l'étude a été complétée par SCHMORL et BANG.

Morphologie.

Ce sont des bacilles qui se présentent sous la forme de bâtonnets tantôt courts, tantôt longs, ainsi que de filaments qui peuvent atteindre une longueur de 80 à 100 μ, FIG **86**. Leur épaisseur est de 0,75 à 1,5 μ. D'après SCHMORL, les éléments courts observés à frais se montrent animés de mouvements qui s'arrêtent rapidement; les filaments allongés paraissent toujours dépourvus de mobilité.

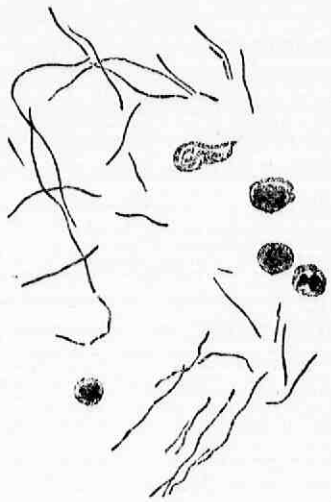


Fig. 86. — Bacilles de la nécrose. D'après KITT.

Répartition.

Ces bacilles se rencontrent d'une manière constante dans les tissus en voie de nécrose, à la limite entre le tissu sain et le tissu nécrosé; on les y observe en faisceaux épais disposés perpendiculairement à cette limite, comme si les filaments progressaient de la surface vers la profondeur des tissus avec la marche du processus nécrotique.

BANG a signalé ce bacille comme un hôte constant du cœcum du porc sain.

Recherche.

Ces microorganismes se colorent bien par la fuchsine phéniquée et le bleu de méthylène de LÖFFLER; ils ne prennent pas le GRAM.

JENSEN a indiqué la méthode de coloration suivante pour les mettre en évidence au sein des tissus : les morceaux d'organe sont traités par le liquide de MÜLLER, lavés et durcis dans l'alcool; les coupes sont plongées pendant quelques minutes dans une solution de toluidine-safranine préparée comme la solution ordinaire de violet de gentiane aniliné; elles sont deshydratées dans une solution alcoolique de safranine et traitées successivement par les réactifs suivants : mélange d'essence de girofle et de fluorescine, essence de girofle pure, alcool, solution aqueuse de vert de méthyle, alcool, xylol et baume. Les bacilles sont colorés en rouge, tandis que les éléments tissulaires ont pris une coloration verte. Aucune autre forme microbienne ne se colore par cette méthode.

Cultures.

Schmorl et Bang ont réussi la culture du bacille de la nécrose. C'est un organisme strictement anaérobie, qui ne se développe qu'à une température de 30°-40° C. L'optimum se trouve à 37° C.

La culture ne réussit que sur sérum sanguin ou un mélange de sérum et d'agar; elle est nulle ou médiocre sur un mélange de gélatine et d'agar additionné ou non de glycérine ou de sucre.

Sur sérum coagulé ensemencé par piqûre, on aperçoit après 24 à 40 heures de petits points blancs qui s'entourent d'une couronne de filaments fort serrés; après 6 à 8 jours, ces points blancs constituent une traînée opaque, blanc gris, entourée d'une zone large, transparente, à la périphérie de laquelle on aperçoit de fins filaments Cette culture n'atteint jamais la surface du milieu; elle ne commence qu'à 1/2 cm. en dessous d'elle.

Sur plaque de sérum-agar, les colonies atteignent rarement les dimensions d'une tête d'épingle et ne parviennent jamais à la surface; à l'œil nu, elles se présentent comme des points d'un blanc mat, régulièrement arrondis et à contours nets; examinées au microscope, elles apparaissent constituées par des filaments qui, au centre, sont enchevêtrés, tandis qu'à la périphérie les extrémités libres sont disposées radiairement et s'avancent dans le milieu nutritif.

Sur sérum ensemencé par strie à la surface et maintenu à l'abri de l'oxygène, la culture est pénible : on voit par ci par là, le long de la strie d'ensemencement, des colonies isolées, punctiformes, blanchâtres.

Dans le sérum liquide débarrassé d'oxygène, la culture donne lieu, après quelques jours, à la formation de gros flocons grisâtres, constitués par du sérum coagulé, renfermant en abondance de longs filaments. Après plusieurs jours, le liquide tout entier est envahi par ce phénomène de coagulation.

Sur pomme de terre, le développement n'a pas lieu

Pathogénie.

Le bacille de la nécrose est pathogène pour le lapin et la souris; le cobaye, le chien, le chat, la poule et le pigeon résistent à l'infection expérimentale.

Les souris, inoculées sous la peau, présentent au point inoculé une nécrose progressive caractérisée par la formation d'un séquestre et une coloration gris jaune de la plaie d'inoculation. Les souris succombent après environ 12 jours, et montrent les muscles de la région correspondante transformés en une masse sèche, jaune blanc, et un œdème intense qui s'étend au-delà de ces limites.

Les lapins, infectés de la même manière, montrent comme lésion locale une inflammation étendue et une caséification des tissus correspondants avec rougeur intense et tuméfaction dure. La mort survient après 8-14 jours, quelquefois seulement après 3 à 4 semaines. A l'autopsie, on observe fréquemment des foyers métastatiques dans les poumons et des exsudats fibrineux dans les plèvres et le péritoine.

Le lapin succombe aussi à l'injection intrapéritonéale et intraveineuse, en 10 jours environ dans le premier cas, en 4 jours dans le second. Par la voie digestive, l'infection n'est réalisée qu'à la condition que le virus est ingéré en même temps que des aliments durs (foin, etc.).

Chez le cobaye, l'introduction d'une culture pure sous la peau ou dans le péritoine n'est suivie d'aucun accident, à moins qu'il n'existe déjà un foyer de suppuration au point inoculé : dans ce cas, les germes exercent leur action nécrosante.

C'est dans ces dernières conditions que le bacille de la nécrose paraît pouvoir être pathogène pour l'homme.

Infection naturelle.

On peut prévoir que le bacille de la nécrose est abondamment répandu et se rencontre dans les milieux extérieurs où il vit de la vie saprophytique. Il est probable qu'il n'exerce son action pathogène qu'à la faveur de troubles apportés dans les tissus ou les organes par l'évolution d'une autre espèce microbienne, comme c'est le cas dans la peste porcine, dans des plaies contaminées par des germes divers, etc.

Infections chez les animaux.

On conçoit d'après cela que sa présence puisse être signalée chez les animaux domestiques dans un grand nombre d'affections, dans lesquelles il joue le rôle d'agent essentiel ou secondaire.

Comme agent essentiel, il a été signalé par Löffler dans la diphtérie des veaux. Dans cette affection, les germes se rencontrent au niveau des lésions spécifiques, dans la bave et le jetage, probablement aussi dans le contenu intestinal et les déjections. L'infection se transmet de veau à veau et de veau à agneau par l'intermédiaire des produits virulents (bave, jetage, déjections). Les bovidés adultes sont à l'abri de l'infection.

Schmorl a retrouvé le même organisme comme facteur essentiel d'une affection speciale qu'il a étudiée chez des lapins et consistant dans un envahissement microbien du tissu conjonctif sous-cutané La pénétration des germes se fait probablement au niveau des lèvres à la faveur d'érosions déterminées par la préhension d'aliments durs.

En dehors de ces deux affections, Bang a signalé la présence du bacille de la nécrose dans le panaris du bœuf, dans la gangrène sèche des trayons, dans des foyers multiples de nécrose du cœur, du poumon, du foie, où Mac Fadyean l'a retrouvé également, dans une forme d'abcès hépatiques provenant probablement des foyers nécrotiques susdits, dans l'entérite diphtérique des veaux, dans la diphtérie de l'utérus et du vagin, dans l'inflammation nécrotique d'une plaie; chez le cheval, dans la gangrène de l'extrémité des membres, dans le javart, dans l'inflammation diphtéritique du cœcum;

chez le porc, dans des nécroses de la muqueuse buccale et de la pituitaire, dans des localisations nécrotiques de l'intestin et des poumons qu'on observe dans la peste porcine.

Bang l'a constaté aussi dans une affection du kangourou semblable à la diphtérie des veaux.

Jensen l'a retrouvé dans des lésions nécrotiques ou diphtéritiques chez des singes, des cerfs et une antilope, et Kitt dans des lésions diphtérit ques du pharynx et du larynx chez le veau et le porc.

Littérature. — Löffler, *Die Diphtherie beim Kalbe;* Mitth. a. d. k. Ges.-Amte, II, 1884. — Schmorl, *Ueber ein pathogenes Fadenbacterium (Streptothrix cuniculi);* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XVII, 1891. — Bang, *Om Aarsagen til local Nekrose;* Maanedskrift for Dyrlaeger, II, 1890-91; et *De bakteriologiske Forhold ved Svinepesten;* Ibid., IV, 1892-93. — Jensen, *Die vom Nekrosebacillus (Bacillus necroseos) hervorgerufenen Krankheiten;* Erg. d. allg. Path. u. path. Anat., II, 1895, Wiesbaden, 1897. — Kitt, *Diphtherische Erkrankungen bei Schweinen und Kalbern;* Jahresber. d. thierärztl. Hochschule in München pro 1893-94. — Mac Fadyean, *Disseminated necrosis in the liver of the ox and the sheep;* The Journ. of compar. path. and therap., IV, 1891.

CHAPITRE XV.

Étude microbiologique de la morve.

Le microbe de la morve a été décrit pour la première fois par Lœffler et Schutz; il a été étudié en même temps par Bouchard, Capitan et Charrin. Les observations de Kitt, de Weichselbaum et de Lœffler ont complété ensuite l'histoire de ce microorganisme.

Morphologie.

La morve est déterminée par de petits bâtonnets isolés, droits ou légèrement incurvés, à extrémités arrondies, mobiles, mesurant 2 à 5 μ de long sur 0,5 à 1 μ de large, fig. **87**. Ces bacilles ressemblent ainsi beaucoup aux bacilles de la tuberculose, dont ils ne diffèrent que par ce qu'ils sont un peu plus épais. Dans les cultures liquides, ils apparaissent un peu plus gros et plus courts que ceux qui proviennent de cultures sur milieux solides, principalement sur sérum gélatinisé. Les divers éléments se présentent isolés dans les cultures, aussi bien que dans les tissus; quelquefois, on rencontre quelques individus associés deux à deux; dans les vieilles cultures sur pomme de terre, on peut observer de longs filaments possédant 8 à 10 fois la longueur d'un élément isolé; dans les tissus, les bacilles sont groupés en petits amas.

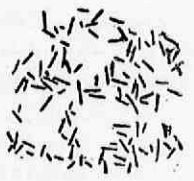


Fig. 87. — *Bacillus mallei* provenant d'une culture sur agar glycériné.

Répartition. Les bacilles se rencontrent dans les sécrétions pathologiques, pus et jetage, dans les lésions morveuses des organes, dans les ulcères, dans les adénites, dans les nodules des poumons, de la rate, etc.

Le sang des animaux morveux n'est virulent que dans les cas de morve aiguë, encore chez le cheval ne l'est-il qu'exceptionnellement et les bacilles y sont fort peu abondants ; chez d'autres espèces, chat, quelquefois cobaye, chien et homme, la virulence du sang est régulière; les muscles, la moelle des os, les sérosités des cavités séreuses, la synovie, le sperme et l'écoulement utéro-vaginal peuvent être virulents également, soit que la maladie est généralisée, soit que les lésions sont localisées sur les organes correspondants Il en est de même de la salive, de la sueur des larmes, des urines (Viborg), de l'humeur aqueuse et du mucus intestinal (Cadéac et Malet). Le lait ne paraît pas être virulent et l'air expiré ne le serait qu'exceptionnellement.

Recherche. Les bacilles de la morve se colorent facilement avec les diverses couleurs d'aniline en solution aqueuse; la coloration est plus vive avec les solutions alcalines, mais elle ne réussit pas avec les procédés de Gram et de Weigert ; la décoloration se produit en effet avec une excessive facilité par tous les agents de décoloration. Sur les bacilles colorés, observés avec un fort grossissement, on distingue une enveloppe claire, transparente et un protoplasme non homogène, présentant des parties non colorées, principalement accusées dans des préparations provenant de vieilles cultures sur pomme de terre. Certains auteurs ont cru pouvoir attribuer ces espaces clairs à la présence de spores (Weichselbaum, Rosenthal), mais cette opinion est fort constestable.

La coloration des bacilles est encore plus difficile à obtenir dans les coupes des lésions morveuses, surtout lorsque ces lésions sont anciennes; pour réussir, il faut recourir au procédé de Löffler ou à celui de Kühne.

Dans les cas de morve aiguë, les bacilles se montrent uniformément colorés; ils ne présentent des espaces incolores que dans les cas de morve subaiguë ; dans les cas de morve chronique, on n'observe plus de bacilles, mais des éléments globulaires (microcoques), qui semblent correspondre aux corpuscules qu'on rencontre dans les bacilles dans les cas d'affection subaiguë. Il semble que dans les lésions de la maladie chronique, les bacilles se résolvent en microcoques (Noniewicz). C'est probablement à raison de ce fait que différents auteurs ont décrit l'agent morveux sous la forme de microcoques.

Cultures. Le bacille de la morve, *Bacillus mallei*, est un organisme facultativement anaérobie; il se cultive aisément dans les différents milieux, à la température de 37° à 38°. Les cultures ne réussissent pas à la température ordinaire, à moins d'utiliser des milieux spéciaux,

l'agar glycériné, l'agar et la gélatine additionnés de petit lait ou de blanc d'œuf (Raskin) Dans les milieux ordinaires, la végétation ne se produit pas en dessous de 25° ni au-delà de 42°.

Sur l'agar ordinaire, il se forme de petites colonies isolées, grisâtres; sur l'agar additionné de petit lait, l'ensemencement donne naissance après 48 heures à une couche épaisse, d'un blanc mat, qui prend peu à peu une coloration orangée et puis brune. Sur agar glycériné, le développement est très abondant.

Le sérum coagulé de cheval ou de mouton constitue un milieu de culture très favorable; on y observe des gouttes jaunâtres, transparentes, qui deviennent d'un blanc de lait vers le huitième jour. On obtient une semblable culture, mais moins abondante, sur le sérum de bœuf

Dans le bouillon, il se produit après 48 heures un trouble général, qui disparaît en donnant naissance à un dépôt constitué par une masse muqueuse, blanchâtre.

Les cultures sur pomme de terre sont tout particulièrement caractéristiques : la surface se couvre d'une mince couche jaunâtre, dont la coloration se fonce peu à peu pour prendre une teinte ambrée, puis rougeâtre, rappelant celle du peroxyde de cuivre. En même temps, la masse devient opaque et la surface de la pomme de terre montre une teinte bleu verdâtre autour de la colonie.

Le lait est coagulé à 37° en 10-12 jours; la culture ne modifie pas la réaction primitivement neutre du liquide et le coagulum se conserve sans être ultérieurement peptonisé ni autrement altéré (Gorini).

Dans les décoctés ou les infusions de foin, de paille, de fumier de cheval, d'avoine ou de froment, le bacille de la morve ne végète pas.

Action des milieux.

Le bacille morveux jouit d'une sensibilité très grande à l'égard des agents physiques et chimiques : exposé à l'air, il perd rapidement sa virulence dans les sécrétions des animaux malades; les cultures se conservent plus longtemps, mais s'atténuent rapidement au contact de l'air, tandis que dans le vide elles conservent leur virulence La chaleur exerce également une action très nuisible : un chauffage à 61° pendant 1 minute ou de 55° pendant 10 minutes suffit pour tuer le microbe. Celui-ci se montre également très sensible à l'action des antiseptiques : il est détruit par le sublimé au 5000e et le permanganate de potassium à 1 pour 100 en 2 minutes, l'acide phénique à 3,5 pour 100 en 5 minutes, l'iodoforme, l'acide carbonique à 4 pour 100 en 4 jours, et le sulfate de cuivre à 2 pour 100 en 10 jours. Les essences agissent aussi très intensément : elles peuvent stériliser en 15 ou 35 minutes. La dessiccation, surtout si elle est effectuée lentement, détruit les bacilles en quelques jours; Lœffler

a retrouvé cependant des éléments virulents dans des humeurs desséchées depuis 3 mois. Dans l'eau, ils peuvent conserver leur virulence pendant 15 à 20 jours; dans des matières en voie de putréfaction, ils peuvent se conserver pendant 14 à 24 jours.

Pathogénie. La morve est une maladie à peu près exclusive des équidés : cheval, âne, mulet, bardot.

Indépendamment des équidés, chez lesquels on observe la maladie spontanée, il existe un certain nombre d'animaux qui peuvent contracter la morve accidentellement ou expérimentalement. Parmi eux, on peut citer le campagnol, le hérisson, le hamster, les souris des champs et des forêts, le mulot, le cobaye, le chien, les félidés (lion, tigre, la chèvre, le lapin. Le mouton, le porc et le pigeon ne possèdent qu'une réceptivité fort restreinte tandis que le bœuf semble jouir d'une immunité complète, ainsi que la souris commune, la souris blanche, le rat, la poule et la linotte. L'homme peut contracter la maladie

De tous les animaux sur lesquels a porté l'expérience, l'âne s'est montré le plus réceptif et constitue le meilleur réactif expérimental pour la recherche de la morve, dans les cas où le diagnostic est difficile à établir. L'inoculation chez cet animal se fait à l'aide de scarifications sur le front; la matière virulente est étalée par friction sur les plaies. On voit survenir bientôt en cet endroit un ulcère, qui se développe en un vaste chancre avec engorgement chaud et douloureux à la périphérie. L'animal succombe toujours à l'infection aiguë. A l'autopsie, on constate des lésions dans la muqueuse des voies respiratoires, dans les poumons, dans le foie, les reins, la rate, la moelle des os; mais le plus souvent, ces lésions n'ont pas eu le temps d'évoluer complétement et diffèrent ainsi de celles qu'on observe dans la morve chronique.

A défaut de l'âne, on peut se servir du cobaye pour pratiquer l'inoculation expérimentale de produits suspects de morve. Bien que ce dernier animal ne prenne pas aussi sûrement la maladie, il constitue néanmoins un réactif précieux. L'inoculation se fait par scarification sur le dos ou par injection hypodermique à la base de la cuisse. Dans le premier cas, on voit apparaître une plaie ulcéreuse, analogue à celle qui se produit chez l'âne; dans le second cas, il se forme des abcès volumineux dans les ganglions lymphatiques de la région inoculée. L'animal succombe après un temps variable et montre à l'autopsie des tubercules morveux dans la rate et souvent aussi dans le foie et le poumon. Straus a signalé chez le cobaye mâle, inoculé par la voie intrapéritonéale, un gonflement testiculaire qui se produit après 2 ou 3 jours et qui constitue ainsi un signe qui peut servir au diagnostic rapide de la morve. Cette

tuméfaction est due à une inflammation spécifique des membranes testiculaires.

L'inoculation de la morve au chien donne naissance généralement après trois ou quatre jours à un ulcère, qui s'étend pendant huit à quinze jours, puis reste stationnaire pendant une ou deux semaines, pour se cicatriser ensuite et disparaître totalement. La mort chez le chien ne survient qu'exceptionnellement. En somme, le chien est peu réceptif pour le bacille morveux : non seulement l'infection ne s'établit pas dans tous les cas, mais encore elle n'entraîne que rarement la mort.

Le chat est beaucoup plus sensible que le chien; l'inoculation sous-cutanée du produit de jetage du cheval morveux donne lieu à une incubation de 2-3 jours; le début de la maladie est marqué par une hyperthermie de 40° et la fièvre se maintient à ce niveau jusqu'à la mort. Au point d'inoculation s'observe une tuméfaction, qui se transforme en tumeur du 4e au 7e jour. La mort survient en 5-12 jours. A l'autopsie, on trouve les ganglions lymphatiques du cou, de la région axillaire, des bronches et de l'épiploon, des infarctus hémorrhagiques et des granulations dans les poumons, le gonflement et l'hyperhémie du foie et de la rate. Celle-ci présente aussi des granulations. On peut observer également du catarrhe nasal, de la conjonctivite, des arthrites, de l'orchite, des tumeurs en divers points du corps (Kowalesky).

Chez les petits mammifères, souris des champs, souris des forêts, campagnol, hérisson, l'infection donne lieu à des lésions viscérales (tubercules miliaires), qui sont localisées dans le foie et la rate et quelquefois dans le poumon chez la souris des champs, dans les poumons et la rate chez le campagnol et le hérisson et presque exclusivement dans la rate chez la souris des forêts (Kitt).

Les souris grises et blanches jouissent d'une immunité presque complète pour la morve, tandis qu'elles sont fort sensibles à l'adénite purulente du cheval; les souris des champs, au contraire, qui succombent à l'infection morveuse, résistent à l'inoculation du streptocoque de l'adénite. Ces animaux peuvent donc avantageusement servir à établir le diagnostic différentiel de ces deux affections.

Le lapin réagit très différemment sur la morve; il est bien moins sensible que le cobaye, qui doit toujours lui être préféré. Le lapin succombe pourtant plus facilement à l'injection intraveineuse de fortes doses de virus. Après l'inoculation hypodermique, les accidents apparaissent dès le 3e jour : hyperthermie, abcès et tumeur au point d'inoculation, guérison de ceux-ci avec cicatrice rayonnante, jetage nasal séro-purulent unilatéral, tuméfaction des testicules, tumeurs morveuses de la cloison du nez, granulations grises considérables dans les poumons, la rate et le foie.

Chez le veau inoculé sous la peau, il se produit un abcès et ensuite une tumeur chancreuse, qui se cicatrise après 2 semaines. Du 2e au 3e jour apparaît une fièvre de 40°9. L'animal sacrifié après 43 jours est trouvé sain.

Les porcs, inoculés avec une culture pure, présentent une hyperthermie jusque 40°8. Inoculés sous la peau à deux reprises, ils restent sains. Inoculés dans la chambre antérieure de l'œil, ils succombent en 4 à 5 jours avec des granulations dans les poumons. Une injection intrapulmonaire pratiquée sur divers sujets a déterminé la mort de l'un d'eux (Zakharoff). Cadéac et Malet ont constaté que l'infection du porc est réalisable, quand il est déjà atteint par une autre affection (tuberculose, etc.).

Les oiseaux, poules et pigeons, se montrent réfractaires à l'inoculation sous-cutanée, intraveineuse et intrapéritonéale. Les grenouilles ne succombent pas à l'injection péritonéale, bien que les bacilles se retrouvent vivants dans leurs organes après 55 jours.

Gamaleïa a inoculé la morve au spermophile et a constaté qu'après plusieurs passages à travers cet animal le virus devient plus actif, au point de tuer régulièrement le lapin par septicémie. La mort survient en 48 heures et, à l'autopsie, on ne constate aucune granulation dans les organes; la rate est tuméfiée et le sang renferme de nombreux bacilles. L'organisme du lion semble exalter également la virulence du bacille morveux. Trasbot, ayant inoculé la morve du lion à deux chiens, vit succomber ces animaux. D'autre part, l'organisme du chat semble exercer, après plusieurs passages, une action atténuatrice (Zakharoff).

Tedeschi a montré que l'inoculation du virus morveux dans les centres nerveux détermine une infection générale plus rapide chez les animaux réceptifs et triomphe de la résistance des espèces totalement ou partiellement réfractaires : les chats, les cobayes et les chiens succombent en 15 à 25 heures et montrent à l'autopsie l'hyperplasie de la rate et une méningo-encéphalite ou une méningo-myélite. Les bacilles ainsi injectés dans les centre nerveux deviennent plus virulents.

L'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil chez la souris et le chien ne réalise pas l'infection générale de ces animaux : l'œil est transformé en une poche remplie d'un liquide purulent. Les cobayes et les lapins succombent, les premiers en 14-16 jours, les seconds en 8-30 jours, à une pareille inoculation avec les symptômes d'une infection générale et de semblables lésions de l'œil; les lapins présentent en outre les symptômes d'une inflammation des méninges de la base du cerveau.

Le fait que le virus morveux exalté peut procurer la mort par septicémie, sans produire aucune lésion organique, tend à prouver

qu'il agit principalement par l'intermédiaire de sécrétions toxiques. FINGER a montré, en effet, que des cultures stérilisées par un chauffage à 100° pendant 5 minutes peuvent provoquer la mort, lorsqu'elles sont injectées dans les veines ou sous la peau. A l'autopsie, on constate des lésions absolument différentes de celles que provoquent l'injection de cultures vivantes; ces lésions consistent exclusivement dans une inflammation du foie et du péritoine. Lorsque l'intoxication est faible et n'entraîne pas la mort, on constate que l'animal, dans certains cas, a acquis une immunité contre l'injection intraveineuse de produits virulents. Il résulte donc de ces observations que le bacille morveux sécrète des produits exerçant non seulement une action toxique sur l'organisme, mais également une action immunisante.

En outre, l'extrait des cultures de morve possède à l'égard des animaux infectés une action spéciale tout à fait caractéristique. Cette action a été signalée pour la première fois par HELMAN et étudiée ensuite par KALNING. On a donné à cet extrait le nom de *malléine*. Lorsqu'on injecte 1/3 ou 1/4 de centimètre cube de malléine, on n'observe aucune réaction chez les animaux sains, ânes, mulets ou chevaux : on ne constate aucune lésion locale, si ce n'est un très léger œdème, et la température n'est pas modifiée. Mais si cette injection est pratiquée sur un animal morveux, on constate au bout de quelques heures une tumeur volumineuse, œdémateuse, chaude, douloureuse, au niveau de l'injection (réaction locale); cette tumeur qui peut acquérir des dimensions considérables ne suppure jamais. En même temps, l'animal est abattu, anxieux; la respiration est précipitée, le tronc se montre le siège de tremblements (réaction organique). La température s'élève de 1,5 à 2,5 degrés, dès la huitième heure jusqu'à la douzième, à laquelle le maximum est ordinairement atteint (réaction thermique); exceptionnellement, ce maximum n'est établi qu'à la quinzième ou la dix-huitième heure; à partir de ce moment, elle s'abaisse un peu, mais se maintient à un niveau élevé pendant 24 à 48 heures. Elle s'abaisse ensuite lentement et régulièrement jusqu'à la normale. L'emploi de la malléine permet ainsi de déceler l'existence de la morve dans les cas où le diagnostic est impossible à établir (morve chronique, pulmonaire, etc.).

Les milliers d'observations faites par NOCARD en France ont établi que les indications fournies par la malléine sont d'une précision parfaite; elles exigent seulement d'être constatées et interprétées avec jugement. On a voulu lui attribuer certaines défaillances, qui n'étaient en fait que des négligences ou des défauts d'observation : ainsi on a signalé l'existence de la triple réaction typique, alors que l'autopsie ne révélait pas la présence de lésions morveuses, ou bien l'hyperthermie fait défaut malgré la nature morveuse des lésions que l'on re-

connaît à l'autopsie. Le premier cas s'explique par le fait que la réaction accuse une intensité très grande en présence de lésions fort minimes, nettement limitées, qui peuvent échapper lors d'une autopsie un peu rapide. Quelquefois, l'hyperthermie présente une courbe anormale. Il résulte, en effet, des observations de Foth, confirmées par celles de Hutyra et Preisz, que, dans la réaction typique, la température, suivant la dose injectée, s'élève rapidement ou lentement jusqu'à un maximum, descend ensuite en général de quelques décigrades, pour remonter aussitôt au même niveau ou le dépasser et redescendre enfin lentement; la courbe des températures constitue ainsi une ligne à deux sommets culminants, dont la partie ascendante est en général plus droite que la partie descendante. Dans la réaction atypique, l'ascension est subite et rapide, suivie d'une descente aussi rapide ou légèrement moins rapide. Quant à l'absence de toute hyperthermie en présence de lésions morveuses, elle s'explique par l'existence d'une température supérieure à la normale (température fébrile) au moment de l'injection : il est un fait d'observation que l'hyperthermie est en général d'autant plus accusée que la température initiale est plus basse.

Si l'on tient compte de ces conditions spéciales de la réaction, on peut affirmer avec Nocard que « *la constatation d'une réaction complète à la malléine est univoque : l'animal qui réagit est morveux* »; « *un animal qui ne réagit pas à une injection de malléine n'est pas morveux, quelle que soit l'apparence des symptômes observés.* »

Il importe toutefois de remarquer que dans certains cas la réaction peut être douteuse : l'hyperthermie s'élève à 1° ou 1°,5, la réaction organique est faiblement marquée. Les chevaux qui présentent cette réaction incomplète doivent être considérés comme suspects et traités comme tels.

Les multiples expériences entreprises en Russie, en Allemagne et en Autriche ont donné de semblables résultats et conduit à des conclusions analogues.

On peut préparer la malléine à l'aide de cultures sur pomme de terre, dont on fait un extrait glycériné, ou bien à l'aide de cultures dans le bouillon. Nocard préconise le procédé suivant. On ensemence un bouillon glycériné avec un produit dont la virulence a été exaltée au point de pouvoir tuer le lapin et même la souris blanche ordinairement réfractaires; après un mois de séjour à l'étuve à 35°, on stérilise les cultures à l'autoclave à 110°, on les filtre et on les concentre par évaporation dans le vide à basse température, en présence de l'acide sulfurique, jusqu'à réduction au dixième de leur volume primitif. On obtient ainsi un liquide sirupeux, brun foncé, d'une odeur un peu vireuse; ce liquide qui renferme environ 50 pour 100 de glycérine, se conserve très longtemps à l'abri

de l'air et de la lumière. On l'emploie en dilution au dixième dans l'eau phéniquée à 5 pour 1000.

Les malléines préparées par Semmer et Kresling à St-Petersbourg sont obtenues par des procédés analogues, tandis que celles qui sont fabriquées aux instituts de Charkoff et de Buda-Pesth sont extraites de cultures sur pommes de terre.

Babes et Foth préparent une malléine sèche : Foth l'obtient au moyen d'une malléine brute fabriquée par le procédé de Nocard indiqué ci-dessus. Cette malléine liquide est précipitée par 25 à 30 fois son volume d'alcool absolu et filtrée; le filtrat est desséché dans le vide et donne une poudre blanche, la malléine sèche, qui est très légère, non hygroscopique et fort soluble dans l'eau. On l'utilise en solution dans l'eau distillée à la dose de 5 centigrammes.

Babes a préparé un extrait de cultures morveuses, qui se distingue de la malléine et auquel il a donné le nom de morvine. Cet extrait contient des substances que l'on obtient de la précipitation par l'alcool à 86° ou par le sulfate d'ammonium ou de magnésium, ou par un mélange d'alcool absolu et d'éther. Ces substances ont une action thermogène et toxique; elles ont beaucoup d'analogie avec les enzymes; elles ne produisent pas de réaction locale : on observe seulement une fièvre plus ou moins passagère selon l'espèce de l'animal; quelquefois, on constate des convulsions. Des doses plus fortes et répétées amènent la mort avec néphrite et marasme. L'action de ces substances est beaucoup plus manifeste chez les animaux morveux que chez les autres.

Babes a observé que l'extrait du sang de bœuf exerce sur les cobayes morveux et sains et sur les chevaux morveux, sains et suspects de morve, une action analogue à celle de la malléine. Il a constaté que l'injection de cet extrait détermine une hyperthermie chez les animaux morveux, réaction qui ne se produit pas chez les animaux sains. Sur les animaux suspects, ceux-là seuls qui montrèrent de l'hyperthermie furent trouvés morveux à l'autopsie.

Différents auteurs ont cherché à déterminer dans la malléine la nature de la substance active. Foth a constaté que le précipité alcoolique, desséché, dissous dans l'eau, injecté à des souris et à un cobaye morveux, a précipité la mort. Ce produit s'est montré doué d'un pouvoir chimiotaxique très accusé à l'égard des leucocytes. Gutzeit est arrivé à des résultats plus précis encore Il a également précipité la malléine par l'alcool et ensuite par le sublimé corrosif. Le précipité alcoolique injecté à des animaux morveux provoqua une hyperthermie analogue à celle que détermine la malléine elle-même, ce qui prouve qu'une partie du principe actif doit être contenue dans le précipité alcoolique.

Guinard et Artaud ont montré que la malléine brute en injec-

tion intraveineuse produit d'abord le ralentissement du cœur avec renforcement très notable de son énergie. Ces effets sont très marqués sur l'âne. Dans la période secondaire de l'intoxication, le cœur s'accélère en s'affaiblissant. Ces dernières modifications se voient surtout très bien chez le chien. Quant à la pression carotidienne, elle augmente d'abord après les premières injections de malléine pour présenter ensuite de grandes oscillations et enfin tomber bien au-dessous de son niveau normal. D'après l'analyse des tracés, l'hypertension du début est due en partie à des actions vaso-constrictives et pour une certaine part au renforcement de l'énergie du cœur.

Infection naturelle.

L'infection naturelle se produit toujours par contagion immédiate. La peau peut servir de voie d'introduction au virus morveux : toute lésion de l'épiderme favorise l'infection. La peau saine n'oppose pas un obstacle absolu à la pénétration des bacilles : Babes a réussi à infecter des cobayes en leur frictionnant la peau intacte avec une pommade contenant des produits virulents; mais Nocard a montré que ce mode d'infection est exceptionnel, puisqu'il n'est parvenu à le réaliser que chez 2 cobayes sur 15.

Les muqueuses peuvent également servir de porte d'entrée aux agents infectieux. La contagion se fait le plus souvent par l'intermédiaire des aliments et des boissons contaminés par des produits virulents. L'ingestion de viandes morveuses peut aussi communiquer la maladie. Nocard a montré que l'infection du cheval par la voie digestive est réalisable et détermine régulièrement en huit à quinze jours le développement de lésions morveuses pulmonaires.

Les expériences de Cadéac et Malet ont établi que la contagion ne peut pas se faire par l'atmosphère et qu'ainsi l'infection ne peut se produire par la voie respiratoire. Ces auteurs ont montré que l'air expiré par les chevaux morveux est dépourvu de tout germe infectieux, et que l'injection directe du virus dans la trachée de l'âne n'effectue l'infection que dans la moitié des cas. La muqueuse pulmonaire saine est ainsi peu favorable à l'absorption des germes morveux.

La transmission intraplacentaire a été démontrée expérimentalement par Löffler, Cadéac et Malet, et Valentini. La transmission héréditaire par le mâle n'a jamais été constatée.

Vaccination.

Une première atteinte de la maladie ne semble pas conférer l'immunité; la morve est auto-inoculable et réinoculable au cobaye (Charrin). Il est également possible d'auto-inoculer un cheval morveux avec ses propres produits infectieux. Cette auto-inoculation donne le plus souvent naissance à des ulcères caractéristiques, ce qui permet dans les cas douteux d'établir un diagnostic certain.

Plusieurs expérimentateurs ont cherché à créer l'immunité chez les animaux par des vaccinations expérimentales. Straus a montré que si l'injection intraveineuse de fortes doses de virus tue le chien, l'in-

jection de doses faibles est supportée par cet animal, qui guérit et peut quelques semaines plus tard supporter des doses mortelles sans en paraître affecté. Tout au plus, il se produit un peu de fièvre et rarement une éruption discrète. Un chien ainsi traité et inoculé ensuite à la peau ne présente qu'un petit ulcère qui guérit rapidement. Mais Straus a essayé en vain de vacciner l'âne par cette méthode, qui du reste n'a pas donné de résultats concluants entre les mains de Cornil et Babes.

Finger a constaté que les inoculations successives faites chez le lapin à la peau donnent des résultats de moins en moins accusés. Le lapin acquérait ainsi un certain degré d'immunité. On obtient des résultats semblables en pratiquant des injections intraveineuses de cultures virulentes ou de cultures stérilisées à 100° pendant 5 minutes. L'immunité se conserverait dans ce dernier cas pendant trois à six semaines.

Zakharoff a essayé de vacciner le cheval avec des bacilles atténués par plusieurs passages successifs à travers le chat.

Les essais d'immunisation par les injections répétées de malléine n'ont donné aucun résultat : la malléine s'est régulièrement montrée dépourvue de toute action immunisante.

Babes a prétendu avoir réussi à vacciner avec sa morvine dans certains cas et exceptionnellement à guérir l'infection déjà manifeste.

Sérothérapie.

La sérothérapie de la morve se borne à des essais avec le sang des bovidés. Malzeff a été le premier qui a signalé avoir conféré aux chevaux par l'injection de 250 cc. de sang défibriné une résistance suffisante pour supporter une inoculation sous-cutanée virulente.

Chenot et Picq ont réussi d'autre part à obtenir la guérison de la morve chez le cobaye par l'injection du sérum sanguin de bovidés. Ils résument les résultats de leurs observations dans les conclusions suivantes :

1° Le sérum du sang des bovidés est doué de propriétés bactéricides à l'égard du virus morveux

2° Des sujets infectés avec du virus équin et traités au sérum avant et après inoculation morveuse guérissent sept fois sur dix.

3° Des sujets condamnés à une mort fatale et rapide, par suite de l'exaltation de la virulence obtenue par des passages successifs dans l'organisme du cobaye, ont survécu de vingt-un à quarante-deux jours, pendant que les témoins mouraient dans une période de cinq jours.

4° Les autopsies des sujets considérés de leur vivant comme guéris ont effectivement montré des altérations de tissu (sclérose, calcification), qui, pour nous, sont la preuve de la guérison

5° Une première atteinte, guérie, ne confère pas une immunité absolue.

Bonome a signalé qu'en mettant pendant 15 jours le sérum de bœuf en contact avec des bacilles morveux et en filtrant ensuite, on obtient une lymphe avec laquelle il prétend avoir obtenu la guérison de la morve chez le cobaye.

Des essais de sérothérapie avec le sang des chevaux morveux ne sauraient être entrepris avec des chances de succès à raison de la virulence possible de ce liquide. Le sérum sanguin ds chevaux morveux possède un pouvoir agglutinatif qui peut être utilisé pour le séro-diagnostic de la morve. Ce pouvoir a été découvert par Mac Fadyean et étudié ensuite par Wladimiroff et par Bourges et Méry, Ce pouvoir s'exerce avec 1/1000e à 1/2000e de sérum additionné d'une dissolution de bacilles morveux dans du bouillon ou dans une solution de chlorure de sodium ou d'une culture pure du bacille de la morve. L'agglutination s'effectue après plusieurs jours : au lieu du trouble uniforme ordinaire, on observe de petits flocons en suspension, qui se déposent au fond du vase, tandis que le liquide s'éclaircit. Le sérum des chevaux sains jouit du même pouvoir agglutinatif, mais à un degré moindre : il faut ajouter 1/300e de sérum pour obtenir un effet égal.

Le sérum des cobayes et des lapins morveux est doué du même pouvoir, tandis que le sérum de ces animaux sains en est absolument dépourvu.

Boschetti avait signalé que l'injection du sang d'un cheval morveux à un autre cheval morveux détermine la même réaction que la malléine. Mais Januschke et Semmer ont échoué constamment dans leurs essais pour mettre cette propriété en évidence. Ils en ont conclu que le sang des chevaux morveux ne renferme pas les substances hyperthermisantes qui existent dans les produits de culture et dans la malléine.

Littérature. — Lœffler et Schütz, *Ueber den Rotzpilz;* Deutsche med. Wochenschrift, 1882. — Bouchard, Capitan et Charrin, *Sur la culture du microbe de la morve et de la transmission de cette maladie à l'aide des liquides de culture;* Bull. Acad. méd., 1882 et 1883. — Kitt, *Versuche über Züchtung des Rotzpilzes;* Jahresb. d. k. Central-Thierarzneischule München, 1883-84, Leipzig, 1885. — Weichselbaum, *Zur Ætiologie der Rotzkrankheit des Menschen;* Wiener med. Wochenschrift, 1885; et *Kasuistische Beiträge zur diagnostischen Bedeutung bakteriologischer Untersuchungen;* Internat. klin. Rundschau, 1888. — Lœffler, *Die Ætiologie der Rotzkrankheit;* Arb. a. d. kais. Ges.-Amte, Berlin, I, 1886. — Viborg, *Sammlung von Abhandlungen für Thierärzte und Œkonomen,* II-III; Kopenhagen, 1797-1802. — Cadéac et Malet, *Recherches expérimentales sur la morve;* Toulouse, 1886; et *Étude des liquides virulents de la morve;* Rev. vétér , 1886. — Noniewicz, *Ueber die innere Construction des Bacillus mallei und über verbesserte Färbungsmethode der Rotzbacillen in den Geweben;* Deutsche Zeitschrift f. Thiermed. u. vergl. Path., XVII, 1890. — Raskin, *Zur Züchtung der pathogenen Mikroorganismen auf aus Milch bereiteten festen und durchsichtigen Nährböden;* Petersburger med. Wochen-

schrift, 1887. — Gorini, *Observations sur le diagnostic bactériologique de la morve;* Ann. de micrographie, VIII, 1896. — Straus, *Sur un moyen de diagnostic rapide de la morve;* Arch. de méd. expérim. et d'anat. path., I, 1889. — Kowalewsky, *A propos du diagnostic de la morve par inoculation du chat;* Journ. de méd. vétér., 1893. — Kitt, *Impfrotz bei Waldmausen;* Centralbl. f. Bakter. und Parasitenk., II, 1887, Wochenschr. f. Thierheilk., 1887, et Œsterr. Monatschr. f. Thierheilk., 1888. — Zakharoff, *Sur la production de l'immunité chez les chevaux contre la morve;* Compt. rend. des travaux spéciaux de l'Inst. vétér. à Charkoff, II, 1889; et *Beiträge zur Biologie des Rotzcontagiums, Diagnosticirung des Rotzes in zweifelhaften Fällen und Studien über die Rotzprocesse bei verschiedenen Thierspecies;* Arch. f. Veter.-Wiss., I, 1893. — Tedeschi, *Gli effetti della inoculazione della morva nei centri nervosi;* Gazz. med. di Torino, 1892; *Ueber die Wirkungen der Inoculation des Rotzes in die Nervencentren;* Centralbl. f. Bakter., XII, 1892; et *Le lesioni oculari nell'infezione morvosa;* Ann. di oftalmologia, 1892. — Gamaleïa, *Sur l'exaltation de la virulence du bacille morveux;* Ann. Institut Pasteur, IV, 1890. — Finger, *Zur Frage der Immunität und Phagocytose beim Rotz;* Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., VI, 4, 1889. — Kalning, *Diagnostic de la morve;* Arch. des sc. vétér., St-Petersbourg, 1891. — Nocard, *Application de la malléine au diagnostic de la morve latente;* Rec. de méd. vétér., nº 8, 1892. — Foth, *Ueber die praktische Bedeutung des trockenen Malleïns (Malleinum siccum);* Deutsche Zeitschrift f. Thiermed. u. vergl. Path., XX, 1894; et *Ein Beitrag zur Beurtheilung der Malleinwirkung;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1895. — Hutyra et Preisz, *Ueber den diagnostischen Werth des Malleins;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. und vergl. Path., XX, 1894. — Foth, *Ueber Mallein;* Zeitschr. f. Veterinärk., IV, 1892; et *Ueber die Gewinnung eines festen Malleins und über seine Bedeutung für die Diagnose der Rotzkrankheit;* Berlin, 1896. — Babes, *Note sur une substance isolée des cultures du bacille de la morve;* Arch. de méd. expérim. et d'anat. path., IV, 1892. — Babes et Motoc, *Stoffwechselproducte der Rotzbacillen;* Arch. f. wiss. und prakt. Thierheilk., XVIII, 1892, et Ann. de l'Instit. de path. et de bactér. de Bucarest, II, 1890, Bucarest, 1893. — Babes, *Action de l'extrait du sang de bœuf sur les animaux atteints de morve;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 115, 1892. — Gutzeit, *Ueber Mallein;* Zeitschr. f. Veterinärk., V, 1893. — Guinard et Artaud, *Étude comparée de certaines modifications cardio-vasculaires produites par la malléine et la tuberculine;* Compt. rend. Soc. Biol., 1895. — Nocard, *La morve peut-elle s'inoculer par la peau intacte?;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., 1890; et *Transmission de la morve par les voies digestives;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., 1894 et 1897. — Cadéac et Malet, *Études expérimentales sur la transmission de la morve par contagion médiate et par infection;* Rev. de méd., 1887, et Rev. vétér., 1888; et *De l'hérédité de la morve;* Rev. vétér., 1886. — Valentini, *Trasmissione dell'infezione morvosa dalla madre al feto;* Il nuovo Ercolani, 1896. — Straus, *Essai de vaccination contre la morve;* Arch. de méd. expér., I, 1889. — Chenot et Picq, *De l'action bactéricide du sérum de sang de bovidés sur le virus morveux et de l'action curative de ce sérum dans la morve expérimentale du cobaye;* Mém. Soc. Biol., 1892. — Bonome, *Neue Beobachtungen über die diagnostische und Heilwirksamkeit des Malleins gegen Rotz bei den Menschen und den Tieren;* Centralbl. f. Bakter., XV, 1894. — Mac Fadyean, *Preliminary note on the sero-diagnosis of glanders;* The Journ. of comp. Pathol. and Therap., IX, 1896. — Wladimiroff, *Sur le phénomène d'agglutination dans la morve;* Rec. de méd. vétér., 1897. — Bourges et Méry, *Sur le séro-diagnostic de la morve;* Compt. rend. Soc. Biol., 1898. — Januschke, *Blutseruminjectionen zur Rotzdiagnose;* Thierärztl. Centralbl., XVI, 1893.

CHAPITRE XVI.

Étude microbiologique de la lymphangite ulcéreuse du cheval.

Morphologie.

Cette affection a été différenciée du farcin par NOCARD, qui a montré qu'elle est déterminée par un bacille différent du *Bacillus mallei*. Observés dans le pus, les germes se présentent sous la forme d'éléments nettement bacillaires, assez épais, courts, à extrémités arrondies; ils sont libres ou inclus dans les cellules; tantôt ils sont disposés parallèlement l'un à côté de l'autre, en forme de peigne à dents courtes et serrées, tantôt ils sont en séries linéaires formées d'articles très courts, dont l'épaisseur va augmentant jusqu'à l'article terminal, qui se renfle en forme de crosse; quelques-uns sont légèrement effilés aux extrémités et renflés dans leur partie centrale; d'autres ont l'aspect de courtes bactéries, arrondies ou légèrement ovoïdes.

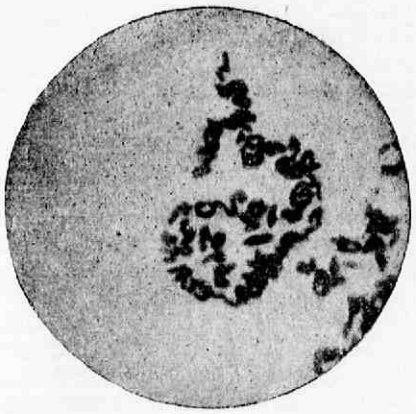


Fig. 88. — Bacilles de la lymphangite ulcéreuse en culture de 24 heures sur bouillon peptone gélosé. D'après NOCARD.

Dans le bouillon, en culture âgée de 24-48 heures, on observe de fins bacilles, homogènes dans toute leur longueur, FIG. **88**, dont la forme et l'arrangement rappellent les bacilles de la diphtérie humaine; dans une culture un peu plus âgée, on voit apparaître des éléments renflés, soit au milieu, soit à une extrémité, d'autres mal colorés, d'autres enfin très épais, en apparence striés transversalement. Dans le bouillon glycériné, les germes prennent la forme de cocco-bactéries, arrondies ou ovoïdes, uniformément colorées.

Répartition.

Ces bacilles se rencontrent régulièrement dans le pus de la lymphangite.

Recherche.

Ils se colorent parfaitement par le procédé de GRAM.

Cultures.

Ils sont aérobies et se développent bien dans la plupart des milieux liquides et solides entre 30° et 40°.

Sur gélatine, la végétation est nulle à la température ordinaire; à l'étuve, on voit apparaître de petits grains blanchâtres. La culture reste médiocre.

Sur agar ensemencé à la surface, les colonies sont petites, blanchâtres, opaques, arrondies ou crénelées sur les bords, saillantes dans

la partie centrale ; au bout de quelques jours, la colonie s'étale à la surface du milieu sous la forme d'une membrane mince, humide, finement plissée, non adhérente.

Dans le bouillon, on voit dès le 3e jour au fond du vase une multitude de très petits grains blanchâtres, qui ne troublent pas le liquide. Après 8 à 10 jours, il existe un dépôt blanc, uniforme, assez épais. Quand la culture est ancienne, l'agitation du ballon trouble le bouillon, qui ne s'éclaircit que lentement. Parfois, il se forme à la surface du liquide un voile mince que l'agitation la plus légère dissocie et dont les lambeaux tombent au fond.

Fig. 89. — Bacilles de la lymphangite ulcéreuse. Culture sur sérum âgée de 8 jours. D'après Nocard.

Dans le bouillon glycériné, on n'observe plus ces petits grains ; il se forme un simple dépôt blanchâtre, amorphe, que la moindre agitation soulève.

Sur pomme de terre, la culture est mince, sèche, pulvérulente, d'un blanc sale, festonnée sur les bords. Sur pomme de terre glycérinée, la culture, toujours peu abondante, forme un enduit humide, incolore.

Sur sérum gélatinisé ensemencé en surface, on voit apparaître, après 36-48 heures, de petites taches arrondies, luisantes, à bords nettement délimités, représentant un segment de sphère d'un grand rayon ; parfois, le centre de la colonie est nettement en saillie, FIG. **89**. Peu à peu, chaque colonie, à peine saillante, semble plonger dans l'épaisseur du substratum par de nombreuses racines, dont l'ensemble forme une sorte de houppe villeuse, hémisphérique, d'un diamètre souvent beaucoup plus grand que celui de la colonie. La coloration de ces colonies varie avec la provenance du sérum : sur sérum de cheval, elles sont blanches ; sur sérum de bœuf, elles sont d'un jaune plus ou moins intense

Le lait donne lieu à une culture lente, qui ne produit pas la coagulation de ce liquide.

Le développement n'apporte aucune modification dans la réaction primitive des milieux de culture, même des bouillons sucrés ou glycérinés.

Action des milieux

Les cultures conservent leur vitalité et leur virulence pendant plusieurs mois ; après six mois, il est rare que les réensemencements réussissent encore

Les germes sont tués en moins d'un quart d'heure à 65° et après une heure à 58°.

Pathogénie.

Le bacille de la lymphangite ulcéreuse est pathogène pour le cobaye, le lapin, la souris, le cheval et le pigeon.

L'injection intrapéritonéale d'une trace de pus dilué provoque chez le cobaye mâle, en quelques jours, une orchite interne qu'il est très difficile de différencier de l'orchite morveuse. La mort survient après 6 à 8 jours, lorsque l'orchite apparaît de bonne heure; la mort est tardive ou même elle ne se produit pas, lorsque l'orchite a apparu elle-même plus tardivement. L'injection d'un peu de culture récente dans le péritoine amène la mort rapide du cobaye en 24 à 48 heures avec une hypothermie intense et sans lésions testiculaires. Celles-ci peuvent néanmoins être provoquées en n'inoculant qu'une quantité infime de culture.

L'inoculation sous-cutanée de pus ou de culture chez le cobaye détermine en 4 ou 5 jours la formation d'un abcès volumineux qui s'ouvre à l'extérieur et la plaie se cicatrise lentement, tandis que d'autres abcès apparaissent dans le voisinage. L'organisme n'est pas envahi et les animaux succombent rarement.

Chez le cheval, l'âne et le mulet, une semblable inoculation provoque des accidents analogues. Dans un cas, Nocard reproduisit une lymphangite ulcéreuse progressive analogue à la maladie naturelle. L'injection intraveineuse chez les équidés n'est suivie que d'une fièvre légère dans les 24 heures.

Le lapin inoculé dans le péritoine présente une suppuration épaisse, granuleuse, qui le plus souvent reste localisée, s'enkyste et n'altère pas davantage l'état de santé de l'animal. L'inoculation sous la peau de l'oreille provoque un véritable érysipèle, qui se dissipe rapidement. L'injection intraveineuse n'est suivie d'aucun accident immédiat : l'animal maigrit et meurt cachectique 15 à 30 jours après.

La souris blanche, inoculée sous la peau, succombe en 24 à 48 heures avec un abcès local.

Le pigeon résiste à l'injection intramusculaire ou intrapéritonéale; ils succombent parfois à l'injection intraveineuse en 4 à 6 jours.

Les poules résistent à l'injection sous-cutanée et à l'injection intrapéritonéale ou intraveineuse.

Infection naturelle.

L'infection naturelle est probablement facilitée par les plaies ou les érosions cutanées souillées par les boues et les fumiers, dans lesquels se rencontrent les germes, qui sont sans doute des saprophytes vulgaires répandus dans les milieux extérieurs.

Affections chez les animaux.

Nocard a signalé que le bacille de la lymphangite ulcéreuse du cheval était identique au bacille que Preisz et Guinard avaient isolé dans un cas de pseudo-tuberculose du mouton Ce bacille était pathogène pour le lapin, le cobaye et la souris blanche. Le pigeon se montra réfractaire aux cultures comme aux produits virulents empruntés aux lésions spécifiques. Une brebis inoculée dans la cuisse montra au bout de quelques jours comme lésion locale une tumeur de la

grosseur d'un œuf d'oie qui s'ouvrit à l'extérieur et élimina des lambeaux jaunâtres de tissu nécrosé; l'animal se rétablit ensuite.

Il est probable que c'est le même organisme que KITT a observé dans un cas de maladie tuberculiforme du bœuf.

KRUSE l'identifie d'autre part au bacille décrit par KUTSCHER dans un cas de pseudo-tuberculose de la souris. Le bacille étudié par cet auteur paraît avoir été doué de propriétés pathogènes moins accusées : il n'était nocif que pour la souris. L'inoculation sous la peau produit un simple abcès ou une infection générale qui aboutit à la mort après 5 à 8 jours. L'injection intrapéritonéale et intrapulmonaire détermine la mort avec des tubercules sur le péritoine, dans les poumons et les reins, tandis que les autres organes sont le plus souvent indemnes de toute lésion. L'infection de la souris par inhalation réussit dans 20 o/o des cas; par ingestion, les résultats sont complétement négatifs.

Enfin, KRUSE rapproche encore de ce même microbe le *Bacillus pyogenes soli* trouvé par BOLTON dans la terre. Ce bacille était pathogène pour les rats, les souris grises et blanches et les lapins. Injecté sous la peau, il donna lieu à la formation d'abcès.

Si l'identification du *Bacillus pyogenes soli* avec le bacille de NOCARD était vérifiée, on aurait la démonstration de ce fait, que NOCARD n'avait avancé qu'à titre d'hypothèse, que le bacille de la lymphangite ulcéreuse du cheval se rencontre dans les milieux extérieurs, où il peut vivre en qualité de saprophyte.

Littérature. — NOCARD, *Sur une lymphangite ulcéreuse simulant le farcin morveux chez le cheval;* Ann. Instit. PASTEUR, X, 1896. — PREISZ et GUINARD, *Pseudo-tuberculose chez le mouton;* Journ. de méd vétér. et de zootechnie, 1891. — GUINARD et MOREY, *Pseudo-tuberculose microbienne chez le mouton;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — PREISZ, *Recherches comparatives sur les pseudo-tuberculoses bacillaires et une espèce nouvelle de pseudo-tuberculose*; Ann. Inst. PASTEUR, VIII, 1894. — KITT, *Zur Kenntniss tuberculoseähnlicher Zustände der Lunge des Rindes*; Monatshefte f. prakt. Thierheilk., I, 1890. — KUTSCHER, *Ein Beitrag zur Kenntniss der bacillären Pseudotuberkulose der Nagetiere;* Zeitschr. f. Hyg., XVIII, 1894. — BOLTON, *Description of a pus-producing bacillus obtained from earth;* Americ. Journ. of med. Sc., 1892.

CHAPITRE XVII.

Étude microbiologique de la tuberculose.

Morphologie.

La découverte de l'agent infectieux de la tuberculose est due à Koch. Ce sont des bacilles immobiles, droits ou légèrement courbés, mesurant 3 μ à 4 μ de long sur 0,3 μ à 0,5 μ de large, FIG. **90**; leurs extrémités sont arrondies Les bacilles tuberculeux sont le plus souvent isolés, quelquefois réunis en un petit nombre pour former de très courts filaments.

Fig. 90. — Bacilles tuberculeux, provenant d'une culture sur sérum gélatinisé.

D'après des observations récentes, la morphologie du bacille tuberculeux ne serait pas aussi simple : on peut observer, aussi bien dans les cultures que dans les produits pathologiques, des éléments qui présentent des renflements en forme de massue, des ramifications, et sont même quelquefois disposés en long filaments, tous caractères qui rattacheraient le bacille tuberculeux à la famille des *Streptothrix*, à laquelle appartient déjà le parasite de l'actinomycose. Ces faits ont été signalés tout d'abord par Fischel, Coppen Jones et Bruns; ils ont été confirmés depuis par Babes et Levatidi, Marpmann et Friedrich, et les observations plus récentes encore de Schulze donnent au rapprochement du bacille tuberculeux du champignon de l'actinomycose une vraisemblance très grande. Une conclusion pareille, si elle était définitivement adoptée dans la science, aurait pour résultat la suppression de l'étude parasitologique de la tuberculose des ouvrages de microbiologie.

Répartition.

Les bacilles de Koch se rencontrent dans toutes les lésions spécifiques, au moins pendant une période plus ou moins longue de l'évolution de celles-ci. Les produits de transformation des tissus envahis par des lésions tuberculeuses renferment également les germes : suppurations, ulcérations, catarrhe, etc. Ce sont ces produits qui rendent quelquefois virulents, suivant les localisations tuberculeuses, le jetage, le mucus pharyngien, la salive, le contenu intestinal, l'urine, le lait, le sperme, etc. Le sang n'est qu'exceptionnellement virulent et ne l'est jamais que d'une manière passagère. Les muscles ne le sont presque jamais. Les œufs, provenant de poules tuberculeuses, peuvent dans certains cas renfermer des bacilles

Recherche.

Diverses méthodes permettent de colorer ces bacilles et de les mettre ainsi en évidence dans les produits tuberculeux : il suffira de citer les méthodes de Ehrlich, de Weigert, de Kühne, de Frænkel, de Neelsen, de Ziehl, de Lubimoff, etc Tous ces procédés, qui sont plus ou moins rapides, donnent des résultats semblables. Dans les préparations colorées, on observe souvent dans le corps même du bacille un nombre variable de grains incolores, ovalaires, que

Koch considérait comme des spores. D'autres fois, les bâtonnets montrent une série d'étranglements, comme s'ils étaient formés d'une série d'éléments ovoïdes (Amann).

Cultures.

Ils se cultivent aisément sur divers milieux à la température de 38° à 39°. La végétation est nulle en dessous de 30°; elle s'arrête, suivant l'origine de la semence, à 41° ou 44°-45°; le développement est toujours assez lent et demande huit à quinze jours pour s'accuser. Il nécessite aussi la présence de l'air : le bacille de la tuberculose est un aérobie pur. Les milieux les plus favorables sont à base de sérum (Koch) ou de glycérine (Nocard et Roux).

Par inoculation en strie sur le sérum solidifié, il se forme, au bout de dix à quinze jours, de petites taches d'un blanc mat, ressemblant à de petites lamelles écailleuses, sèches, faiblement adhérentes au substratum. Ces petites colonies peuvent confluer entre elles et former une sorte de membrane. D'autres fois, il se forme une couche épaisse, saillante, mammelonnée, d'un blanc mat, grasse et molle. La culture, vue à un grossissement de 80 diamètres, présente un aspect particulier assez caractéristique : elle paraît composée de petites masses linéaires, sinueuses, courbées dans tous les sens; la partie médiane est épaisse, les extrémités pointues Ces masses constituent des espèces de zooglée, qui, dans les parties épaisses de la culture, s'enchevêtrent les unes dans les autres pour former les lamelles écailleuses décrites ci dessus. Dans chaque zooglée, les bacilles sont disposés en un ordre régulier et constant, leur diamètre longitudinal correspondant toujours au diamètre longitudinal de la zooglée.

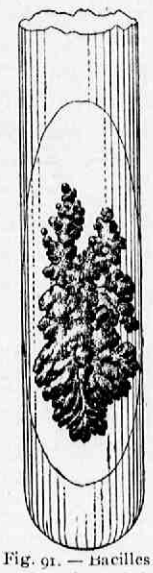


Fig. 91. — Bacilles de la tuberculose. Culture pure sur agar glycériné, âgée de quatre semaines.

On obtient également un développement sur sérum liquide stérilisé : il apparaît à la surface une mince membrane blanchâtre, sèche, fragile, qui, à la moindre agitation, se brise et tombe au fond du flacon; le liquide ne se trouble jamais.

Nocard et Roux ont obtenu des cultures plus abondantes en employant les milieux ordinaires additionnés de 6 à 8 pour 100 de glycérine.

Sur sérum glycériné, le développement s'accuse déjà au quatrième jour et après vingt jours on observe une masse blanche, épaisse, mamelonnée.

Sur agar glycériné, on voit se former le long de la strie une couche épaisse, sèche, écailleuse, blanchâtre, prenant avec le temps une teinte jaunâtre, fig **91**; ou bien la couche est uniforme, semi-transparente, grasse et humide à la surface, qui, après un certain temps, devient plissée. En piqûre, il ne se produit pas de développement

dans la profondeur ; à la surface, il se forme un bourrelet épais, saillant, mamelonné, à bords sinueux, d'abord blanc, mais jaunissant dans la suite.

Dans le bouillon glycériné, on voit une membrane blanche, sèche et verruqueuse qui recouvre toute la surface et qui s'étend un peu sur les parois du vase, ou des flocons ténus qui recouvrent bientôt toute la partie inférieure du flacon.

La glycérine employée par Nocard et Roux peut être remplacée par de la glycose, de la saccharose, de la lactose, du glycogène, de la dextrine : toutes ces substances hydrocarbonées subissent la fermentation alcoolique, qui donne aux cultures une odeur de fruit.

Sur pomme de terre glycérinée, il se forme une couche épaisse, plissée, plus ou moins molle, quelquefois sèche et rugueuse.

Dans le lait, la végétation est nulle même à la température optimum, bien que les bacilles s'y maintiennent vivants pendant 2 1/2 mois et davantage (Sabrazès).

Martin a montré que les bouillons fabriqués avec la chair de divers poissons, et en particulier le hareng, constituent d'excellents milieux de culture, et peuvent servir avantageusement à la préparation de l'agar et de la gélatine.

Action des milieux.

Dans ces différents milieux, les bacilles de la tuberculose conservent longtemps leur virulence ; ils possèdent, du reste, une très grande résistance aux diverses causes de destruction. La dessiccation ne les détruit pas : même après 9 à 10 mois, ils se sont encore montrés actifs (Pietro). Ils supportent des congélations à —5° et à —8°, des dégels successifs, l'action alternante de la sécheresse et de l'humidité pendant plusieurs mois, la putréfaction au sein de la terre ou de l'eau (Cadéac et Malet). Ils peuvent rester en vie pendant plus de deux mois dans de l'eau de Seine stérilisée.

Ils paraissent plus sensibles à l'action des rayons solaires, qui les font périr rapidement (Koch), et à l'action de la chaleur. Une ébullition prolongée pendant cinq minutes les tue certainement ; desséchés, ils ne résistent pas à l'action de la vapeur d'eau. D'après Galtier, ils supporteraient une température de 60° pendant 20 minutes, et une température de 70° pendant 10 minutes.

Les données les plus complètes sur l'action de la chaleur ont été fournies par De Man, qui a montré que

les bacilles tuberculeux	sont	détruits	à	55°	en	240 minutes.
»	»	»		60°	»	60 »
»	»	»		65°	»	15 »
»	»	»		70°	»	10 »
»	»	»		80°	»	5 »
»	»	»		90°	»	2 »
»	»	»		95°	»	1 »

Le virus tuberculeux résiste énergiquement à l'action des antiseptiques; il est détruit par le sublimé corrosif à 1 p. 1000. Les autres antiseptiques se montrent sans action sur lui ou entravent seulement le développement des cultures.

Cadéac et Bournay ont constaté que les bacilles peuvent traverser tout le tube digestif du bœuf sans être modifiés dans leur vitalité ni dans leur virulence; ils résistent ainsi à l'action des divers liquides digestifs.

Pathogénie.

La tuberculose s'observe chez un grand nombre d'animaux, au premier rang desquels il convient de signaler les bovidés et le porc. Le cheval, l'âne, le mouton, la chèvre, le chien et le chat sont plus rarement atteints.

Parmi les mammifères sauvages, on peut citer le zèbre, la girafe, le daim, le lama, l'alpaca, le cerf axis, le lion, le tigre, la panthère, le jaguar, le chacal, le léopard, le renard polaire, le coati, etc., chez lesquels on a signalé également la maladie. Les singes y succombent fréquemment dans les jardins zoologiques. On l'a observée aussi chez le chameau.

La tuberculose évolue chez les oiseaux : poules, faisans, canards, pigeons, pintades, oies, cygnes, oiseaux de volière, perroquets, autruches, etc.

En dehors de ces animaux où la tuberculose apparaît spontanément, il en est d'autres qui sont susceptibles de la contracter par l'infection expérimentale : c'est le cas pour le cobaye, le lapin, le rat, la souris, le spermophile, etc.

Parmi les animaux à sang froid chez lesquels l'évolution des bacilles tuberculeux a été observée, il convient de signaler la couleuvre à collier, le python et le boa, la grenouille et le triton, la carpe.

Enfin, elle évolue largement chez l'homme.

L'identité de la tuberculose des mammifères et de la tuberculose de l'homme a été démontrée par une série considérable d'observations absolument concluantes. Mais il n'en est pas de même de la tuberculose aviaire. Tandis que certains auteurs prétendent que cette dernière est due à un microbe différent du bacille de Koch, les autres affirment que le bacille de la tuberculose aviaire ne constitue qu'une variété de celui-là, que les différences qui existent entre les deux sont trop peu marquées pour justifier leur distinction spécifique et doivent être rapportées à l'influence exercée par les organismes infectés.

Cadiot, Gilbert et Roger, Straus et Gamaleïa et enfin Maffucci ont fait des études très complètes sur la tuberculose aviaire et ont précisé les différences qui existent entre le facteur de celle-ci et le bacille de Koch. Les résultats obtenus par ces auteurs sont consignés dans les propositions suivantes.

Les bacilles de la tuberculose aviaire sont plus longs, plus gros et plus granuleux que ceux de la tuberculose humaine (Cadiot, Gil-

BERT et ROGER, MAFFUCCI); dans certains cas toutefois, la distinction entre les deux est impossible (MAFFUCCI). STRAUS et GAMALEÏA admettent l'identité morphologique absolue

La distinction entre les deux est plus nette dans les cultures : les cultures de tuberculose humaine sont sèches, écailleuses ou verruqueuses, ternes et dures; celles de l'aviaire sont humides, grasses, plissées et molles (STRAUS et GAMALEÏA).

Le bacille humain ne se développe pas à 43°; celui de l'aviaire pousse rapidement et abondamment à cette température (STRAUS et GAMALEÏA, MAFFUCCI).

La température de stérilisation est de 65° pour le bacille humain; elle est de 70° pour le bacille aviaire (MAFFUCCI).

Le bacille humain perd plus rapidement sa virulence que le bacille aviaire (MAFFUCCI).

Les effets pathogènes des deux bacilles présentent des différences plus considérables. Le chien est réfractaire au bacille aviaire; il est réceptif pour le bacille humain. Les poules sont sensibles à celui-là; elles sont réfractaires à celui-ci (STRAUS et GAMALEÏA). Le singe (*Macacus inuus*) résiste au bacille aviaire, tandis qu'il succombe à l'infection par le bacille humain (HÉRICOURT et RICHET). Le cobaye, qui prend facilement la tuberculose humaine, est bien plus résistant à la tuberculose aviaire. Le lapin, au contraire, est beaucoup plus sensible à cette dernière qu'à la tuberculose humaine (CADIOT, GILBERT et ROGER). Lorsque l'infection réussit chez ces animaux, on constate l'existence de tubercules à la suite de l'inoculation du bacille humain; on n'observe aucune lésion apparente à la suite de l'inoculation du bacille aviaire (STRAUS et GAMALEÏA).

La destruction du bacille aviaire donne naissance à une substance nettement toxique pour le cobaye, faiblement toxique pour la poule adulte. Dans les mêmes conditions, le bacille humain produit une semblable substance toxique pour le cobaye et souvent aussi pour la poule adulte (MAFFUCCI)

Enfin, le tubercule des mammifères contient des cellules géantes; chez les oiseaux, les tubercules sont dépourvus de ces éléments (MAFFUCCI)

L'ensemble de ces caractères différentiels est-il suffisant pour établir la dualité de la tuberculose, comme STRAUS et GAMALEÏA le veulent? ARLOING ne le pense pas. Cet auteur attire l'attention sur le caractère trop absolu de certaines affirmations en présence d'autres observations contradictoires, et conclut que le bacille aviaire et le bacille des mammifères ne sont que deux races plus ou moins modifiées de la même espèce microbienne, le bacille de KOCH.

En effet, à la suite de GRANCHER, FISCHEL, NOCARD, etc., NICOLAS a montré qu'au point de vue morphologique et d'après les caractères

des cultures, il est impossible d'établir la moindre distinction entre les bacilles tuberculeux d'origine humaine ou d'origine aviaire.

D'après les propriétés pathogènes, une semblable distinction est aussi peu fondée. L'infection des oiseaux de basse-cour par des crachats humains a été observée trop souvent pour qu'il soit nécessaire d'insister sur ce fait. L'inoculabilité de la tuberculose des mammifères a été réalisée expérimentalement chez les gallinacés et les psittacés par Cadiot, Gilbert et Roger. Ces mêmes auteurs ont réussi d'autre part l'infection des mammifères par le bacille aviaire. Ce dernier a du reste été retrouvé dans diverses formes d'affection tuberculeuse chez les mammifères : Johne et Frothingham l'ont observé dans une infiltration tuberculeuse de l'intestin chez la vache et Nocard a montré que le type abdominal de la tuberculose du cheval est d'origine aviaire.

La transformation expérimentale d'une variété dans l'autre, que Straus réclamait pour se rallier à l'unicité du bacille tuberculeux, a été réalisée par Nocard. Il y est parvenu par cette méthode des sacs de collodion qui lui avait donné déjà des résultats si précieux dans la recherche des germes spécifiques de la péripneumonie contagieuse des bêtes bovines. Il emplit d'une émulsion épaisse de culture pure de tuberculose humaine un sac de collodion qu'il introduit dans le péritoine d'une poule. Après un délai minimum de 4 mois de séjour en péritoine, ce sac renferme un limon plus ou moins épais, formé uniquement de bacilles de Koch. Ces bacilles, ensemencés sur pomme de terre ou agar glycériné, donnent des cultures qui offrent tous les caractères du type aviaire. Inoculés au cobaye sous la peau, ils se montrent inoffensifs; injectés dans le péritoine, ils développent des lésions qui se rapprochent beaucoup de celles que provoque l'inoculation de la tuberculose aviaire. Le lapin inoculé dans la veine de l'oreille succombe dans des conditions analogues à celles que l'on observe lors de l'injection intraveineuse de tuberculose aviaire. Les poules, au contraire, résistent à l'inoculation du contenu du sac. Un second sac ensemencé avec le produit du premier fournit, après un séjour de 4, 5 à 6 mois dans le péritoine de la poule, un produit dont les caractères aviaires sont encore plus accusés, bien qu'il soit encore incapable de tuer la poule. Ce dernier résultat n'est acquis qu'après un troisième passage en péritoine de poule. La poule infectée avec ce produit de troisième passage succombe avec des lésions identiques à celles de la maladie naturelle chez cet oiseau. Ces expériences de Nocard établissent ainsi d'une manière indiscutable que le bacille des mammifères et le bacille des oiseaux ne constituent que des variétés d'un même type, variétés modifiées dans leurs caractères et leurs propriétés par l'organisme de leurs hôtes respectifs, mais facilement réductibles l'une dans l'autre, à volonté, par la voie expérimentale.

Dans l'étude des propriétés pathogènes des bacilles tuberculeux, l'expérimentateur doit tenir compte de l'origine des produits virulents et subordonner ceux-ci aux espèces animales sur lesquelles il se propose d'expérimenter.

Chez le cobaye, l'inoculation sous-cutanée détermine une légère induration, sensible du dixième au quatorzième jour, après que la plaie d'inoculation s'est normalement cicatrisée. Cette induration s'ulcère ensuite, sans toutefois présenter de la tendance à s'étendre. En même temps, l'animal maigrit et tombe dans une cachexie progressive; enfin, il meurt après 1 à 3 mois et se montre nettement tuberculeux à l'autopsie. La rate est volumineuse et farcie de granulations; des granulations s'observent également dans le foie, les poumons, les reins et sur les séreuses, particulièrement sur le péritoine. Cette généralisation tuberculeuse est désignée sous le nom de « type de Villemin ».

On obtient des résultats semblables par l'inoculation dans la cavité péritonéale ou pleurale, dans la chambre antérieure de l'œil, dans le poumon. Le cobaye prend également l'infection par inhalation et par ingestion : dans le premier cas, il succombe avec des lésions de bronchopneumonie caséeuse; dans le second cas, les lésions intestinales peuvent faire défaut.

La généralisation de la maladie est plus rapide quand le virus est injecté directement dans les veines. Les animaux succombent en quinze ou vingt jours. Mais, dans ce cas, on ne constate à l'autopsie aucun tubercule apparent. Certains organes, tels que le foie, la rate, la moelle des os, sont farcis de bacilles. Le foie est hypertrophié, la rate est énorme. On donne à ce mode de l'infection tuberculeuse le nom de « type Yersin ».

Le lapin paraît un peu plus résistant que le cobaye à l'infection tuberculeuse : celle ci peut s'effectuer par l'inoculation sous-cutanée, intrapéritonéale, intrapulmonaire, dans la chambre antérieure de l'œil, par inhalation et ingestion. Elle évolue comme chez le cobaye et le lapin succombe avec des lésions analogues à celles qu'on observe chez le cobaye. L'inoculation intraveineuse est un mode plus sévère de l'infection et la mort survient toujours. A l'autopsie, on observe ou bien une véritable granulie, les viscères et les séreuses sont parsemés de granulations jeunes, ou bien les lésions apparentes font défaut, l'animal est cachectique (type Yersin). Ce dernier résultat est obtenu régulièrement par l'injection de la variété aviaire, bien qu'il puisse être produit aussi par la variété humaine.

Le chien prend également la tuberculose par injection dans le péritoine et dans le torrent circulatoire et par inhalation et ingestion. L'inoculation sous-cutanée n'entraîne pas toujours la mort.

Les équidés sont réfractaires aux inoculations sous-cutanées; c'est

à peine si l'on constate une légère lésion locale. L'injection intravasculaire produit chez l'âne une tuberculose pulmonaire analogue à la granulie de l'homme; mais pour le constater, il faut sacrifier l'animal du 25e au 30e jour, car cette tuberculose expérimentale guérit spontanément.

Le veau prend l'infection par la voie intrapéritonéale et intratrachéale; il paraît résister à l'inoculation hypodermique (Frothingham).

L'infection des rats blancs, à la suite d'une injection intrapéritonéale, donne lieu à une tuberculose à évolution très lente et à lésions pulmonaires prédominantes sous la forme de granulations miliaires (Ledoux-Lebard).

Le porc, le chat, le mouton et les oiseaux de basse cour sont réfractaires à l'inoculation hypodermique. L'infection par la voie digestive réussit le plus souvent, ainsi que l'injection intravasculaire; celle-ci provoque généralement une granulie pulmonaire

La virulence des cultures s'atténue au bout de quelque temps; cette atténuation peut également s'obtenir artificiellement : Troje et Tangl l'ont obtenue en soumettant leurs cultures à l'action de l'iodoforme. Les bacilles atténués exercent une action spéciale sur le lapin. Troje et Tangl ont produit avec eux une maladie qui, par son évolution chronique et sa localisation aux organes splanchniques (poumons, intestin, ganglions lymphatiques), par la formation de cavernes pulmonaires, correspond complétement à la phtisie pulmonaire de l'homme.

Avec des bacilles atténués, Courmont et Dor ne réussirent pas à infecter les lapins et les cobayes par la voie hypodermique; seule l'injection intrapéritonéale de doses considérables donna un résultat positif. L'injection intraveineuse amena des lésions intéressantes : après 6 mois seulement, les animaux commencèrent à maigrir et accusèrent des altérations dans les articulations, principalement dans l'articulation du genou. A l'examen, Courmont et Dor reconnurent que ces articulations étaient le siège d'inflammations tuberculeuses, et présentaient toutes les lésions qui caractérisent les tumeurs blanches L'autopsie ne montra aucune autre lésion tuberculeuse dans les organes.

Les bacilles tuberculeux atténués paraissent doués de propriétés pyogènes à un degré beaucoup plus intense que les bacilles virulents.

Les cultures du bacille tuberculeux renferment des produits solubles, dont Hammerschlag le premier a fait l'étude. D'après cet auteur, les cultures filtrées sur porcelaine ne sont pas toxiques; les lapins peuvent en supporter impunément 30 à 40 cc. en injection hypodermique. Hammerschlag en a isolé une matière albuminoïde, dont l'injection provoquait une hyperthermie atteignant 1 à 2 degrés et durant 24 à 48 heures. En outre, il existe une substance alcaloïdique,

analogue aux ptomaïnes et exerçant une action toxique sur les grenouilles. Enfin, l'extrait alcoolique permet de soutirer au protoplasme des bâtonnets une substance toxique, qui tue les cobayes en 12 à 15 heures à la suite de convulsions tétaniformes. Koch a montré en outre que le corps des bacilles contient une substance pyogène.

Zuelzer a signalé dans les cultures un produit alcaloïdique, qui produit chez le lapin une violente dyspnée; à dose plus élevée, elle détermine la mort après 3 ou 4 jours.

Maffucci a constaté dans ses cultures de tuberculose aviaire l'existence d'une substance, qui détermine chez les animaux un véritable marasme, auquel ils succombent après un temps variable plus ou moins considérable. A l'autopsie, on observe l'atrophie du foie et de la rate. Cette substance toxique n'est pas détruite par une température de 70° appliquée plusieurs fois pendant deux heures, ni par la dessiccation. Cette même substance n'est pas détruite au sein de l'organisme et se retrouve dans les organes des tuberculeux (Kostjurine et Kraïnsky).

Héricourt et Richet ont signalé dans les bouillons de culture de tuberculose aviaire une substance fortement toxique pour le lapin : les lapins tuberculeux y sont plus sensibles que les lapins sains.

A côté de ces substances toxiques, il existe dans les cultures des substances immunisantes, comme il résulte des expériences entreprises par Héricourt et Richet et par Courmont et Dor pour obtenir la vaccination contre la tuberculose.

D'après Straus et Gamaleïa, le corps même des bacilles contiendrait une substance qui provoquerait directement la formation des tubercules. L'introduction de bacilles morts dans l'organisme augmente la susceptibilité de celui-ci à l'égard d'une infection ultérieure par des bacilles virulents. Les bacilles morts semblent ainsi contenir également une substance prédisposante. Vissmann a constaté que l'injection d'une émulsion de bacilles tuberculeux morts développe dans le tissu conjonctif de la suppuration sans microbes vivants. Injectés dans les veines, ils déterminent la formation dans le foie et les poumons de tubercules analogues aux tubercules jeunes, mais qui s'en différencient en ce qu'ils ne se caséifient pas, et se transforment en tissu conjonctif.

Enfin, Koch a préparé un extrait glycériné des cultures pures du bacille tuberculeux, extrait auquel on a donné le nom de *lymphe de Koch* ou de *tuberculine*. Cette lymphe constitue un liquide limpide, brunâtre, contenant des substances albuminoïdes, plus ou moins analogues aux peptones D'après Koch, l'inoculation de cette lymphe au cobaye déjà tuberculisé le prémunissait plus ou moins contre une deuxième inoculation de produits virulents; les accidents étaient moins mar-

qués que lors de la première inoculation; on observait une simple nécrose locale sans que les bacilles tendent à se répandre dans l'organisme. L'injection de petites doses de tuberculine pouvait amener la mort des cobayes tuberculeux; mais si l'on diminuait la dose de substance active, on provoquait une réaction suivie d'une amélioration notable. Cette réaction ne se produisait pas dans l'organisme sain; elle était générale et locale. La réaction générale consistait dans un accès de fièvre qui s'accompagnait d'une élévation de la température à 39°, 40°, 41°, suivant le sujet et la dose employée. Cet accès apparaissait le plus souvent 12 à 15 heures après l'injection et durait toujours plusieurs heures. La réaction locale portait sur le tissu tuberculeux; il s'y produisait une hyperhémie très vive, le tissu malade se nécrosait, se désagrégeait, et pouvait ainsi être éliminé. Ce dernier résultat constituait l'effet curatif de la tuberculine. Donc, d'après Koch, la tuberculine possédait une triple valeur : une valeur diagnostique, une valeur préventive et une valeur curative.

Malheureusement, les prévisions de Koch ne se sont pas réalisées. Les expériences effectuées de toutes parts pour éprouver l'action curative ou préventive de la tuberculine échouèrent généralement. On constata, au contraire, que l'emploi de la lymphe de Koch expose à de graves dangers; qu'elle provoque souvent des phénomènes locaux très intenses, phlegmoneux, et loin d'améliorer les lésions tuberculeuses, elle peut en quelque sorte mobiliser les bacilles et favoriser ainsi de nouvelles poussées tuberculeuses.

La valeur diagnostique s'est montrée plus fidèle. On l'a appliquée principalement à la détermination de la tuberculose chez la bête bovine. Les expériences ont été instituées en différentes localités en Allemagne, en Russie, en France, en Danemark, en Autriche, etc., et ont donné partout des résultats analogues. Nocard a résumé dans les propositions suivantes les résultats des nombreuses recherches faites en vue d'appliquer les injections de tuberculine au diagnostic de la tuberculose des bovidés.

« 1° *La tuberculine possède, à l'égard des bovidés tuberculeux, une action* » *spécifique incontestable, se traduisant surtout par une notable élévation de la* » *température*;

» 2° *L'injection d'une forte dose* (30 à 40 *centigrammes, suivant la taille* » *des sujets*) *provoque ordinairement, chez les tuberculeux, une élévation de la* » *température comprise entre* 1°5 *et* 3 *degrés*;

» 3° *La même dose, injectée à des bovidés non tuberculeux, ne provoque* » *aucune réaction fébrile appréciable*;

» 4° *La réaction fébrile apparaît le plus souvent entre la douzième et* » *la quinzième heure après l'injection, quelquefois dès la neuvième heure, très* » *rarement après la dix-huitième; elle dure toujours plusieurs heures*;

» 5° *La durée et l'intensité de la réaction ne sont nullement en rapport* » *avec le nombre et la gravité des lésions ; il semble même que la réaction* » *soit plus nette dans les cas où, la lésion étant très limitée, l'animal a con-* » *servé les apparences de la santé ;*

» 6° *Chez les sujets très tuberculeux, phtysiques au sens propre du mot,* » *chez ceux surtout qui sont fiévreux, la réaction peut être faible ou même* » *totalement nulle.* »

La tuberculine doit être administrée à la dose de 0,3-0,5 gr. pour une bête adulte, de 0,1-0,2 gr. pour un veau ; elle doit être diluée dans de l'eau phéniquée à 1 pour 1000. L'injection doit être pratiquée à la région latérale du cou. Après 15 heures, l'hyperthermie doit comporter au moins une élévation de température de 1°5 ; l'élévation de 0°8 n'a aucune signification, et toute bête qui présentera une élévation comprise entre 0°8 et 1°4 devra être considérée comme suspecte et soumise, un mois après, à une nouvelle injection d'une dose plus considérable de tuberculine. Le lait sécrété pendant la période de réaction ne peut être livré à la consommation.

La réaction de la tuberculine est absolument spécifique et permet toujours d'affirmer que l'animal est tuberculeux. On lui a reproché certaines inexactitudes, qui doivent être rapportées à son extrême sensibilité à l'égard de lésions minimes, nettement localisées, qu'une autopsie un peu superficielle n'a pas décelées. De même, l'absence de réaction peut s'observer en présence de lésions tuberculeuses étendues, mais la réaction ne fait ainsi défaut que dans des cas de tuberculose qu'on peut diagnostiquer cliniquement, ou de lésions minimes en voie de rétrogression, de guérison, ce qui n'enlève donc rien à la valeur de la réaction diagnostique de la tuberculine.

On a observé qu'une première injection de tuberculine confère à la bête bovine une certaine accoutumance, de telle sorte qu'elle ne réagit plus à une seconde épreuve Celle-ci ne donne un résultat que si elle est effectuée un mois après la première injection.

La tuberculine se prépare avec des cultures en bouillon glycériné âgées de 6 semaines. Ces cultures sont stérilisées à l'autoclave à 110° et concentrées au bain-marie au dixième de leur volume primitif. Le liquide ainsi obtenu et filtré constitue la tuberculine brute, qu'on conserve en vase clos à l'abri de la chaleur et de la lumière.

Babes a montré que les cultures de la tuberculose aviaire produisent également une tuberculine, et que celle-ci exerce la même réaction que la lymphe de Koch, non seulement sur les lésions tuberculeuses d'origine aviaire, mais aussi sur celles d'origine humaine. La lymphe de Koch agit de même indifféremment sur les tuberculoses humaines, bovines et aviaires.

Infection naturelle.

La contamination naturelle de la tuberculose se fait le plus souvent par les voies respiratoires et par le tube digestif. L'expérimen-

tation a prouvé, en effet, qu'il est possible d'infecter les animaux par cette double voie. Les poussières répandues dans l'air contiennent très souvent des bacilles tuberculeux, qui peuvent ainsi pénétrer dans l'appareil respiratoire (CORNET). D'après CADÉAC et MALET, l'infection serait facilitée, lorsque les bacilles pénètrent mélangés à des liquides, soit par pulvérisation, soit par introduction directe.

L'infection par la voie digestive semble devoir se réaliser plus souvent. On l'a obtenue dans de nombreuses expériences faites avec des produits tuberculeux ou des cultures; aussi convient il de rejeter de l'alimentation tous les organes tuberculisés. En effet, les bacilles de la tuberculose se rencontrent dans les lésions tuberculeuses (dans le foie, la rate, les poumons, etc.). Mais la viande tuberculeuse est rarement virulente; le suc musculaire ne contient que très exceptionnellement des bacilles; le lait des vaches tuberculeuses, dont les mamelles sont indemnes, est quelquefois infectieux, mais il l'est toujours quand la glande est atteinte. L'ébullition du lait et la cuisson complète de la viande détruisent la virulence.

La question de l'infectiosité de la viande et du lait des bêtes tuberculeuses présente un intérêt considérable au point de vue de l'hygiène alimentaire (1). Leur nocuité a été établie à la suite de multiples expériences d'injections de suc musculaire et de lait dans la cavité péritonéale de divers animaux. Mais ces expériences d'injections ne comportent pas les conclusions qu'on en a tirées : la voie digestive est infiniment moins favorable à l'infection que la voie intrapéritonéale; l'infection n'y est réalisée que par l'ingestion de quantités relativement considérables de produits virulents; en outre, la plupart des expériences destinées à démontrer l'infectiosité de la viande et du lait sont instituées avec des produits naturels n'ayant pas subi l'action de la chaleur, tandis que, lors de leur ingestion, il s'agit le plus souvent de ces mêmes produits cuits ou bouillis, c'est-à-dire dont les germes virulents ont été détruits par la chaleur

C'est pour n'avoir pas tenu compte de ces différences dans les conditions de l'infection suivant ces deux modes, qu'on a exagéré les dangers de la consommation de la viande des bêtes tuberculeuses. Ceux-ci ne sont du reste établis par aucun fait clinique Les rares observations bien conduites qu'on possède à ce sujet tendent au contraire à établir que l'homme ne prend pas facilement la tuberculose à la suite de l'ingestion de viandes tuberculeuses. SCHOTTELIUS rapporte

(1) Cette question comporte une littérature des plus étendues; les principales publications ont été analysées dans un article intitulé : *La viande et le lait des animaux tuberculeux au point de vue de l'hygiène alimentaire*, publié dans le Bulletin de l'Agriculture, XI, 1895.

une expérience faite à Hambourg sous le contrôle du professeur RENBOLD et du Dr HŒCKER, vétérinaire, sur douze familles comprenant 130 personnes, qui ne consommèrent pendant plus d'un an que de la viande de bêtes tuberculeuses à l'état cru et à l'état cuit. Aucun cas de tuberculose ne se produisit dans ces familles à la suite de cette expérience.

L'utilisation du lait offre des dangers beaucoup plus grands que celle de la viande. Ces dangers résultent surtout de ces faits que le lait est plus souvent consommé à l'état cru que la viande, qu'il est l'aliment par excellence des enfants et des débilités, c'est-à-dire des personnes le plus sensibles à l'infection; en outre, le lait est plus souvent et plus gravement infectieux que la viande. Aussi les faits d'infection de l'homme par le lait ont été fréquemment observés par la clinique.

C'est en s'appuyant sur ces considérations que l'Académie de médecine de Paris, à la suite du remarquable rapport de M. GRANCHER, a voté, en 1898, les conclusions suivantes :

» La saisie totale et la destruction de la chair musculaire des « animaux tuberculeux doivent être réservées à des cas assez rares de « tuberculose généralisée et d'hecticité.

« Le lait doit être bouilli, quelle que soit sa provenance, avant « d'être consommé. »

Certains auteurs ont prétendu attribuer aux viandes tuberculeuses un caractère nocif du fait qu'elles seraient imprégnées des produits toxiques des bacilles de KOCH. EBER a montré qu'il n'en était rien : il n'a obtenu que des résultats négatifs dans ses essais tendant à établir que le sang des animaux tuberculeux pourrait être utilisé au diagnostic de la tuberculose. Ces résultats négatifs étaient à prévoir, si l'on songe à la rapide accoutumance des bêtes bovines à la tuberculine. Si les humeurs et les tissus des bêtes tuberculeuses renfermaient une proportion quelconque des produits de sécrétion des germes infectieux, la réaction de la tuberculine devrait faire défaut dans la grande majorité des cas.

La transmission de la tuberculose peut se faire également par inoculation directe sur la peau ou sur les muqueuses; mais ce mode d'infection est rare.

L'hérédité de la tuberculose a été constatée par des observations si nombreuses qu'il paraît inutile d'insister encore sur cette question. KOUBASSOFF, du reste, a constaté le passage des bacilles de la mère au fœtus. D'autre part, on a signalé à maintes reprises des cas de tuberculose congénitale chez des nouveau-nés de mères tuberculeuses. On a observé également la tuberculose chez les fœtus. Le père peut transmettre l'affection aussi bien que la mère, bien que le cas soit plus rare.

Vaccination. Les tentatives faites par KOCH pour conférer l'immunité aux animaux contre la tuberculose par l'administration de la tuberculine ont généralement échoué. La tuberculine n'a aucune valeur préventive ni

curative. C'est ce qui résulte du moins des multiples observations faites par un grand nombre d'auteurs Koch a cherché à améliorer sa tuberculine et a fait connaître un nouveau produit, la tuberculine TR, préparée par une méthode qui extrait davantage les éléments constitutifs des bacilles tuberculeux eux-mêmes. Koch a attribué à ce nouveau produit des propriétés préventives et curatives, mais, pas plus que pour la tuberculine primitive, ces propriétés n'ont été reconnues pour la tuberculine TR (Arloing, Courmont et Nicolas) Il en a été de même de la tuberculocidine de Klebs, etc

Les produits des cultures tuberculeuses paraissent cependant renfermer des substances immunisantes Ainsi, Héricourt et Richet, d'une part, et Courmont et Dor, d'autre part, ont injecté des cultures chauffées ou filtrées et ont réussi à procurer au lapin une résistance plus ou moins grande à l'infection tuberculeuse; celle ci était complétement empêchée, ou bien elle était simplement retardée et atténuée dans son évolution. D'après Courmont et Dor, ces produits solubles prémunissent l'organisme contre l'infection, et cette immunité est encore solide au bout de sept mois

Courmont et Dor ont utilisé des cultures filtrées sur porcelaine Ces auteurs ont opéré avec des cultures d'origine aviaire faites dans des milieux très peu nutritifs et possédant ainsi des degrés très divers de virulence. Ils ont constaté que les propriétés vaccinantes du liquide filtré sont évidentes contre le bacille aviaire; elles ont paru efficaces contre le bacille humain dans quelques cas.

Les lapins vaccinés (sang, péritoine ou tissu conjonctif) ont tous éprouvé un effet bienfaisant; les uns ont obtenu une immunité absolue, les autres sont morts très lentement avec une forme chronique (éruption tuberculeuse); enfin, quelques-uns sont morts comme les témoins d'infection aiguë (type Yersin), mais moins rapidement.

Les quatre lapins, éprouvés avec de la tuberculose humaine 6 mois et demi après la vaccination, ont tous survécu sans lésions.

Seuls les cobayes vaccinés par la voie sanguine ont acquis l'immunité contre le bacille aviaire; aucun n'a pu résister à l'inoculation de la tuberculose humaine.

Héricourt et Richet ont obtenu des résultats plus accusés en injectant des cultures chauffées à 80°, à plusieurs reprises et plusieurs jours de suite. Ils ont constaté que des lapins vaccinés au moyen de semblables cultures se montraient plus résistants que les lapins témoins.

Héricourt et Richet ont réussi à vacciner le chien contre la tuberculose humaine par l'injection de cultures de tuberculose aviaire. Le chien est à peu près réfractaire à celle-ci, tandis qu'il est fort réceptif pour celle-là. Or, des chiens, qui ont reçu des injections intraveineuses de culture aviaire, purent ensuite recevoir impunément dans la veine saphène un centimètre cube de culture tuberculeuse humaine,

tandis que des chiens témoins succombèrent le même jour à une semblable injection.

Héricourt et Richet ont obtenu des résultats analogues dans leurs essais de vaccination des singes par l'injection de cultures aviaires. Mais cette méthode s'est montrée inconstante dans ses effets et incapable de conférer une immunité certaine. Auclair n'a pas été plus heureux dans ses essais de vaccination des poules avec les bacilles tuberculeux humains.

Gibbes et Shurley ont annoncé avoir immunisé des cobayes en leur injectant des cultures atténuées; ils réussirent du moins à empêcher une généralisation de l'affection. Grancher et Martin avaient déjà employé ce procédé et étaient parvenus ainsi à procurer une résistance plus grande à l'infection

Sérothérapie. Héricourt et Richet ont été les premiers à chercher à vacciner avec du sang d'animaux réfractaires ou doués au moins d'une immunité relative. Ils ont utilisé à cet effet le sang du chien. Par ce procédé, ces auteurs sont parvenus à atténuer notablement l'infection tuberculeuse, mais ils n'ont pas réussi à obtenir une immunité complète chez les lapins qu'ils ont utilisés dans leurs expériences. En se servant du sang d'un chien qui avait reçu dans les veines une grande quantité de virus tuberculeux, ils obtinrent des résultats plus remarquables : tandis que les lapins témoins avaient succombé tous au bout d'un mois, les animaux transfusés n'avaient pas même maigri.

Des effets analogues furent observés chez le chien infecté à la suite de l'injection du sang de chien vacciné.

Le sang d'un âne ayant reçu un mois auparavant une injection de tuberculose humaine exerce aussi une influence bienfaisante sur l'évolution de la tuberculose chez le cobaye.

Redon et Chenot obtiennent des résultats analogues.

Nieman traite les cobayes, les chiens, les chèvres, les hérissons et les rats blancs en leur injectant des doses croissantes d'un extrait alcoolique de tuberculine et obtient ainsi de ces animaux un sérum qui produit une survie de 50-70 jours à des cobayes injectés avec une culture virulente.

Maffucci et di Vestea injectent à des moutons des bacilles tués par un chauffage à 100° pendant 20 minutes et obtiennent ainsi un sérum qui atténue in vitro les bacilles de Koch.

Babes et Proca préparent leurs animaux (chiens, lapins, cobayes, vaches) par des injections de tuberculine et ensuite de cultures virulentes. Avec le sérum de ces animaux ainsi traités, ces auteurs sont parvenus à prévenir et à guérir la tuberculose du lapin et du cobaye.

Bernheim a échoué dans ses essais avec le sang provenant d'animaux traités avec des cultures filtrées et non chauffées.

Maragliano soumit des chiens, des ânes et des chevaux à l'injection d'un mélange de deux extraits de culture préparés l'un par l'application d'une température de 100° et l'autre à basse température; il obtient chez ces animaux un sérum doué d'un pouvoir antitoxique très accusé et capable de prémunir le cobaye contre l'injection d'une dose de toxine mortelle. Ce sérum se montre en outre microbicide in vitro pour les bacilles tuberculeux. Il est incapable de guérir la tuberculose chez le cobaye, tandis que chez le lapin la maladie est arrêtée dans son évolution chez la moitié des sujets.

Toutes ces tentatives, si elles n'ont pas encore abouti à des résultats définitifs, prouvent que la sérothérapie de la tuberculose est réalisable et qu'elle le sera le jour où l'on disposera d'une méthode efficace pour conférer aux animaux sérumifères une immunité complète.

Arloing a montré que le sérum sanguin de chèvres ou de lapins imprégnés de tuberculine ou inoculés fréquemment avec des cultures atténuées est capable d'agglutiner le bacille de Koch au sein d'une émulsion homogène. Il en est de même du sérum d'un très grand nombre de personnes atteintes de tuberculose médicale ou chirurgicale.

Littérature. — Koch, *Die Ætiologie der Tuberkulose*; Berl. klin. Wochensch., 1882, et Mittheil. a. d. k. Ges.-Amte, Berlin, 1884. — Fischel, *Untersuchungen über die Morphologie und Biologie des Tuberculoseerregers;* Fortschr. d. Med., X, 1893. — Coppen Jones, *Ueber die Morphologie und systematische Stellung des Tuberkelpilzes und über die Kolbenbildung bei Aktinomykose und Tuberkulose;* Centralbl. f. Bakter., XVII, 1895. — Bruns, *Ein Beitrag zur Pleomorphie der Tuberkelbacillen;* Centralbl. f. Bakter., XVII, 1895. — Babes et Levatidi, *Sur la forme actinomycosique du bacille de la tuberculose;* Arch. de méd. expér., IX, 1897. — Marpmann, *Zur Morphologie und Biologie des Tuberkelbacillus;* Centralbl f. Bakt., XXII, 1897. — Friedrich, *Ueber Strahlenpilzähnliche Wuchsformen des Tuberkelbacillus im Thierkörper;* Deutsch. med. Wochenschr., 1897. — Schulze, *Untersuchungen über die Strahlenpilzformen des Tuberculoseerregers;* Zeitschr. f. Hyg., XXXI, 1899. — Amann, *Die feinere Structur der Tuberkelpilze;* Schweiz. Wochenschr. f. Pharmacie, 1887. — Nocard et Roux, *Sur la culture du bacille de la tuberculose;* Ann. Inst. Pasteur, I, 1887. — Sabrazès, *Vitalité et non-développement du bacille de Koch incorporé au lait de vache;* Compt. rend. Soc. Biol., 1898. — Martin, *Sur la culture du bacille de la tuberculose;* Arch. de méd. expérim., I, 1889. — Pietro, *Alcune ricerche sperimentali sul bacillo della tuberculosi;* Ann. universali di med., 1886. — Cadéac et Malet, *Recherches expérimentales sur la virulence des matières tuberculeuses desséchées, putréfiées ou congelées;* Lyon méd., 1888. — Galtier, *Dangers des matières tuberculeuses qui ont subi le chauffage, la dessiccation, le contact de l'eau, la salaison, la congélation et la putréfaction;* Compt. rend. Ac Sc., t. 105, 1887. — De Man, *Ueber die Einwirkung von hohen Temperaturen auf Tuberkelbacillen;* Arch. f. Hyg., XVIII, 1893. — Cadéac et Bournay, *Sur la propagation de la tuberculose du bœuf par les matières fécales;* Compt. rend. Soc. Biol., 1895. — Cadiot, Gilbert et Roger, *Note sur la tuberculose des volailles;* Compt. rend. Soc. Biol., 1890; et *Inoculation aux gallinacés de la tuberculose des mammifères;* Mém. Soc. Biol., 1891. — Gilbert et Roger, *Inoculation de la tuberculose aviaire au cobaye;* Mém. Soc. Biol., 1891. — Straus et Gamaleïa, *Recherches expérimen-*

tales sur la tuberculose. La tuberculose humaine. Sa distinction de la tuberculose des oiseaux; Arch. de méd. expérim. et d'anat. path., III, 1891. — MAFFUCCI, *Die Hühnertuberculose. Experimentelle Untersuchungen* : Zeitschr. f. Hyg. u Infectionskrank., XI, 1892. — HÉRICOURT et RICHET, *Innocuité de la tuberculose aviaire chez le singe;* Compt. rend Soc. Biol., 1892. — ARLOING, *Leçons sur la tuberculose et certaines septicémies;* Paris. 1892. — NICOLAS, *Sur les caractères macroscopiques des cultures de tuberculose humaine et aviaire. Leur valeur différentielle;* Compt. rend. Soc. Biol., 1899. — CADIOT, GILBERT et ROGER, *Inoculabilité de la tuberculose des mammifères aux gallinacés;* Compt. rend Soc. Biol., 1895; *Inoculabilité de la tuberculose des mammifères aux psittacés;* Ibidem, 1895; et *Inoculation de la tuberculose des gallinacés aux mammifères;* Ibidem, 1896. — JOHNE et FROTHINGHAM, *Ein eigenthümlicher Fall von Tuberkulose beim Rinde;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XXI, 1895. — NOCARD, *Le type abdominal de la tuberculose du cheval est d'origine aviaire;* Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér., 1896; et *Sur les relations qui existent entre la tuberculose humaine et la tuberculose aviaire;* Compt. rend. et mém. du 4e congrès pour l'étude de la tuberculose chez l'homme et chez les animaux, Paris, 1898, et Ann. Inst. PASTEUR, XII, 1898. — FROTHINGHAM, *Impfversuche an Kälbern mit dem menschlichen Tuberkelbacillus;* Zeitschr. f. Thiermed., I, 1897. — LEDOUX-LEBARD, *Sur la tuberculose du rat blanc;* Arch. de méd. expér. et d'anat. path., VIII, 1896. — TROJE et TANGL, *Ueber die antituberkulöse Wirkung des Iodoform und über die Formen der Impftuberkulose bei Impfung mit experimentell abgeschwachten Tuberkelbacillen;* Arb. a. d. Gebiete d. path. Anat. u. Bakter a. d. path.-anat. Inst. Tübingen, I, 1891. — COURMONT et DOR, *De la production, chez le lapin, de tumeurs blanches expérimentales, par inoculation intraveineuse de culture de bacilles de Koch atténués;* Compt. rend. Soc. Biol., 1890. — HAMMERSCHLAG, *Ueber bakteriologische chemische Untersuchungen der Tuberkelbacillen;* Corresp.-Blatt f. Schweizer Aerzte, 1888; et Centralbl. f. klin. Med., 1891. — MAFFUCCI *Ueber die Wirkung der reinen, sterilen Culturen des Tuberkelbacillus.* Vorläufige Mittheil.; Centralbl. f. allg. Path. u. path Anat., I, 1890. — HÉRICOURT et RICHET, *De la toxicité des produits solubles des cultures tuberculeuses;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 112, 1891; et *Expériences sur la vaccination antituberculeuse;* Compt. rend. Soc. Biol., 1890. — COURMONT et DOR, *Les cultures liquides de bacilles tuberculeux de Koch contiennent des produits vaccinants;* Compt. rend. Soc Biol., 1890. — STRAUS et GAMALEÏA, *Contribution à l'étude du poison tuberculeux;* Arch. de méd. expér et d'anat. path., III, 1891. — VISSMANN, *Wirkung todter Tuberkelbacillen und des Tuberculins auf den thierischen Organismus:* VIRCHOW's Archiv, t. 129, 1892. — KOCH, *Weitere Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose;* Deutsche med. Wochenschr., 1890; *Fortsetzung der Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose;* Ibid., 1891. — NOCARD et LECLAINCHE, *Les maladies microbiennes des animaux;* 2e édit., Paris, 1898. — CORNET, *Die Verbreitung der Tuberkelbacillen ausserhalb des Körpers;* Zeitschr. f Hyg., V, 1888. — GRANCHER, *Sur la prophylaxie de la tuberculose;* Bull. de l'acad. de méd., Paris, 3e série, t. XXXIX, 1898. — EBER, *Tuberculinimpfungen grösserer Rinderbestande;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., XXI, 1894. — KOUBASSOFF, *Passage des microbes pathogènes de la mère au fœtus;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 101, 1885. — KOCH, *Ueber neue Tuberkulinpraparate;* Deutsche med. Wochenschr., 1897. — ARLOING, COURMONT et NICOLAS, *Étude expérimentale sur la tuberculine TR;* Compt. rend. et mém. du 4e congrès pour l'étude de la tuberculose chez l'homme et chez les animaux, Paris, 1898. — COURMONT et DOR, *De la vaccination contre la tuberculose aviaire et humaine avec les produits solubles du bacille tuberculeux aviaire;* Arch. de méd. expérim. et d'anat. path., III, 1891; et *De la vaccination contre la tuberculose aviaire;* La Semaine méd.,

X, 1890. — HÉRICOURT et RICHET, *La vaccination tuberculeuse chez le chien;* Compt. rend. Ac. Sc., t 114, 1892; *Tuberculose humaine et tuberculose aviaire;* Le Bull. méd., 1892; *La vaccination tuberculeuse chez le chien;* Ibidem, 1892; et *Vaccination du singe contre la tuberculose;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — AUCLAIR, *Essais de sérothérapie expérimentale antituberculeuse à l'aide du sang de poules traitées;* Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol., VIII, 1896. — GIBBES et SHURLEY, *An investigation into the etiology and treatment of phtysis;* Philadelphia med. News, 1890 — GRANCHER et MARTIN, *Tuberculose expérimentale; sur un mode de traitement et de vaccination;* Compt. rend Ac. Sc., t. 111, 1890. — HÉRICOURT et RICHET, *Influence de la transfusion péritonéale du sang de chien sur l'évolution de la tuberculose chez le lapin;* Compt. rend. Soc. Biol., 1889; *Infusion de sang de chien; son influence sur l'évolution de la tuberculose chez le lapin; Immunité contre la tuberculose par les transfusions de sang de chien tuberculisé;* Compt. rend. Soc. Biol., 1890; *Influence sur l'infection tuberculeuse de la transfusion du sang des chiens vaccinés contre la tuberculose;* Compt rend. Ac. Sc., t. 115, 1892; et *Expériences sur la sérothérapie dans la tuberculose; A propos de la sérotherapie dans la tuberculose;* Compt. rend. Soc. Biol., 1895. — REDON et CHENOT, *Sérumthérapie de la tuberculose;* Rec. de méd. vétér., 1895. — NIEMANN, *Ueber Immunität gegen Tuberkulose und Tuberkuloseantitoxin;* Centralbl. f. Bakter., XIX, 1896. — MAFFUCCI et DI VESTEA, *Experimentelle Untersuchungen über die Serumtherapie bei der Tuberkelinfektion;* Centralbl. f. Bakter, XIX, 1896. — BABES et PROCA, *Sur la sérothérapie de la tuberculose;* La méd moderne, 1896. — BERNHEIM, *Immunisation tuberculeuse et sérumthérapie;* Compt. rend. Soc. Biol., 1896. — MARAGLIANO, *Heilung der Lungentuberkulose mittels des Tuberkulose-Heilserums;* Berl. klin. Wochenschr., 1896; *Il siero antitubercolare e la sua antitossina;* Il Policlinico, III, 1897; *Das antituberkulöse Heilserum und dessen Antitoxin;* Berl klin. Wochenschr., 1897; et *Sur la sérothérapie dans le traitement de la tuberculose;* Compt. rend. et mém. du 4e congrès pour l'étude de la tuberculose chez l'homme et chez les animaux, Paris, 1898. — ARLOING, *Agglutination du bacille de la tuberculose vraie,* Compt. rend. Ac. Sc., t. 126, 1898.

CHAPITRE XVIII.

Étude microbiologique des pseudo-tuberculoses.

NOCARD est le premier, en 1885, qui ait observé chez les animaux l'existence de lésions tuberculiformes sans bacilles de KOCH. MALASSEZ et VIGNAL avaient déjà signalé un processus analogue chez l'homme. Depuis, les matériaux se sont accumulés et ont étrangement compliqué l'étude de ces affections pseudo-tuberculeuses observées chez les divers animaux. NOCARD commença à jeter un peu de lumière sur cette question et PREISZ, à la suite d'une étude comparée, établit un groupement raisonné parmi les multiples pseudo tuberculoses décrites par les auteurs. Il proposa de distinguer une pseudo-tuberculose des rongeurs et la pseudo-tuberculose bacillaire de COURMONT. A ces deux types d'affection, il convient d'ajouter la pseudo-tuberculose des veaux décrite par VALLÉE.

§ 1. *Pseudo-tuberculose des rongeurs.*

A cette affection doivent se rapporter les observations de NOCARD sur les poules; de EBERTH, DOR, NOCARD, DELBANCO, CHARRIN, JOSUÉ, GOUGET, MOSNY et LUCET sur les lapins; de EBERTH, CHARRIN et ROGER, ZAGARI, WURTZ et DELBANCO sur les cobayes; de MÉGNIN et MOSNY et de LIGNIÈRES sur les lièvres; de COURMONT et NICOLAS sur le bœuf et probablement aussi de SABRAZÈS sur les pigeons.

Morphologie. La pseudo-tuberculose des rongeurs est déterminée par un bacille gros, aux extrémités arrondies, deux ou trois fois plus long que large, se présentant sous la forme d'éléments isolés, associés deux à deux ou encore disposés en filaments plus ou moins étendus. Les filaments apparaissent surtout dans les milieux liquides de culture, ce qui a fait donner par DOR à ce microorganisme le nom de streptobacille et à l'affection celui de pseudo-tuberculose streptobacillaire. Les éléments isolés sont doués de mouvements d'agitation, mais non de translation; les chaînettes sont immobiles.

Répartition. Ces bacilles se rencontrent dans toutes les lésions spécifiques de la maladie et quelquefois dans le sang; ils paraissent en outre être abondamment répandus dans les milieux extérieurs et chez les animaux non affectés par la maladie. CHANTEMESSE les recueillit sur de l'ouate à travers laquelle avait filtré l'air d'une salle renfermant des tuberculeux; GRANCHER et LEDOUX-LEBARD les retrouvèrent dans l'eau qui avait filtré à travers de la terre, qui avait été arrosée avec des cultures tuberculeuses; NOCARD et MASSELIN les rencontrèrent dans le jetage d'une vache suspecte de tuberculose, mais trouvée indemne de cette affection à l'autopsie; PFEIFFER reconnut leur présence dans les produits d'un cheval soupçonné de morve; enfin, PARIETTI provoqua l'infection des cobayes par l'inoculation d'un échantillon de lait. DELBANCO retrouva les germes sur les fourrages.

Recherche. Les bacilles de la pseudo-tuberculose des rongeurs prennent bien toutes les couleurs d'aniline. Mais ils se font remarquer par la facilité avec laquelle ils cèdent la coloration aux divers décolorants : il est impossible de les mettre en évidence avec les méthodes de GRAM ou de WEIGERT.

Cultures. Ce sont des anaérobies facultatifs, mais leur végétation est plus abondante au contact de l'air. Leurs cultures réussissent sur les différents milieux, à la température ordinaire et à la température de l'étuve à 37°5.

Sur gélatine, en plaques, les colonies apparaissent après 24 heures et ont atteint leur complet développement après trois à quatre jours : les colonies profondes sont arrondies, de la grandeur d'un grain de pavot, jaunâtres, à bords nets; les colonies superficielles sont plus grandes à bords irréguliers et de forme variable, blanc grisâtre ou

blanc sale. Après quelques jours, toute la gélatine se trouble, mais ne se liquéfie pas.

Sur agar ensemencé en surface, après 24 heures, on voit apparaître des colonies d'abord transparentes, luisantes et lisses; elles s'étendent, leur centre s'opacifie et elles prennent une teinte blanc sale ou jaunâtre. En strie, la traînée est grasse, luisante, pas granuleuse ou gluante. Les cultures un peu vieilles répandent une mauvaise odeur assez forte; en outre, elles présentent des points irisés qui apparaissent à la surface et recouvrent la culture. Dans la profondeur du milieu se forment de nombreux cristaux parfois assez gros.

Les cultures sur gélatine et agar glycérinés sont plus rapides et plus abondantes.

Dans le bouillon, il se produit un trouble considérable et l'on voit sur les parois et au fond des vases des flocons qui se déposent, tandis que le bouillon s'éclaircit sans présenter de voile à la surface.

Sur sérum de bœuf gélatinisé, la culture en strie donne naissance à une strie étroite, visible surtout par son relief.

Sur pomme de terre, les colonies apparaissent au bout de 24 heures à 37°5; elles sont d'abord jaune pâle; elles deviennent saillantes, abondantes et rouge brunâtre; la pomme de terre elle-même se colore en noir verdâtre.

Le lait n'est pas coagulé.

Action des milieux.

Les cultures conservent pendant de longs mois leur vitalité et leur virulence. Les germes sont assez sensibles à l'action de la chaleur : ils sont tués à 55° après 6 à 7 minutes; desséchés, ils ne sont détruits à 60° qu'après deux heures (Lucet).

Pathogénie.

Les bacilles de la pseudo-tuberculose des rongeurs sont pathogènes pour les souris de maison, les cobayes, les lapins, les hamsters. Le rat, le hérisson, le chat, le chien, le cheval, la chèvre et la souris des champs sont plus résistants. La poule se montre réfractaire aux divers essais d'infection expérimentale; cet oiseau succombe cependant à l'injection d'un produit à virulence exaltée par un certain nombre de passages sur les lapins (Lignières).

Chez les animaux réceptifs, l'infection réussit par inoculation sous-cutanée, injection intraveineuse et ingestion. La mort survient après un temps variable et l'autopsie décèle un ensemble de lésions qui rappelle la maladie naturelle : granulations dans le foie, la rate, etc.

Infection naturelle.

L'étude expérimentale qui a été faite des conditions dans lesquelles s'effectue l'infection des animaux permet de supposer que l'infection naturelle se produit probablement par ingestion d'aliments souillés par des produits virulents (excréments, urine, jetage des animaux malades). On doit par conséquent regarder comme très dangereuse la consommation des viandes provenant d'animaux affectés par cette maladie.

Une question qui s'impose actuellement est celle des rapports qui pourraient exister entre le strepto-bacille de la pseudo-tuberculose des rongeurs et le bacille tuberculeux de Koch. Depuis longtemps, on a signalé les faits suivants : Malassez et Vignal ont recueilli le strepto bacille en inoculant un nodule caséeux provenant d'un enfant mort de méningite tuberculeuse; Chantemesse l'a retrouvé en inoculant des parcelles d'ouate, sur laquelle avait filtré de l'air d'une salle renfermant des tuberculeux; Grancher et Ledoux Lebard ont déterminé leur pseudo-tuberculose en injectant du liquide qui avait filtré à travers une couche de terre, sur laquelle ils avaient répandu des cultures tuberculeuses; Legrain a provoqué une pseudo-tuberculose chez le lapin par l'inoculation du crachat d'un phtisique, Parietti par l'injection d'un lait soupçonné tuberculeux; Courmont et Nicolas ont contaminé des cobayes en leur faisant ingérer des organes tuberculeux provenant d'une vache qui avait réagi par 3° à la tuberculine. Tous ces faits ne retiendraient pas davantage l'attention des microbiologistes, si Bataillon et Terre n'avaient indiqué brièvement dans une note que le bacille de Koch modifié par l'animal à sang froid subit sur l'animal à sang chaud des transformations graduelles conduisant à une forme identique au germe des pseudo-tuberculoses (type Malassez). Ces auteurs concluent de l'ensemble de leurs observations que, « au point de vue pathogénique, la tuberculose des mammifères, des oiseaux et des animaux à sang froid, la tuberculose appendiculaire du lapin, les pseudo-tuberculoses groupées par Ledoux Lebard, peut-être même l'actinomycose et la pseudo-actinomycose de Mosetig, Poncet et Dor, correspondraient à des adaptations, à des variétés de la même forme parasitaire » De nouvelles observations sont nécessaires pour donner à cette question si intéressante une solution définitive.

§ 2. *Pseudo tuberculose bacillaire de* Courmont.

Morphologie. Cette affection est déterminée par de petits bacilles courts, deux fois aussi longs que larges, à extrémités arrondies, légèrement échancrés au milieu; ils sont le plus souvent isolés et ne forment pas de chaînettes; ils sont doués de mouvements très vifs.

Répartition. Ces bacilles se trouvaient dans des lésions tuberculeuses pleurales caractéristiques de la pommelière provenant d'une vache sacrifiée à l'abattoir de Lyon

Recherche. Ils se colorent aisément par la plupart des couleurs d'aniline, mais ils se décolorent tout aussi facilement; sur les bâtonnets colorés, les extrémités seules prennent la matière colorante, la portion moyenne restant claire.

Ces microorganismes sont aérobies et anaérobies et végètent aisément et rapidement sur tous les milieux ordinaires et dans des limites de température très étendues, même jusque 46°.

Sur gélatine ensemencée par strie, ce microbe produit une mince couche bleuâtre, à bords irréguliers; en piqûre, on aperçoit, le long du trajet de l'aiguille, des granulations et, à la surface, une colonie bleuâtre, lobée. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur pomme de terre, il se forme un revêtement jaune brunâtre.

Dans le bouillon apparaît un trouble qui, après une dizaine de jours, se dépose au fond du vase sous la forme d'un sédiment floconneux.

Pathogénie.

Ce microorganisme est pathogène pour le cobaye, le lapin, le rat, le bœuf.

Des cultures récentes tuent le cobaye sans produire de tuberculisation ; quand elles sont plus âgées, elles déterminent une généralisation tuberculeuse en quelques jours. Les bacilles s'observent toujours dans les tubercules et dans le sang.

L'inoculation au lapin donne toujours lieu à une tuberculose, à laquelle les animaux succombent au bout d'un temps variable (18 à 80 jours).

Courmont a constaté que les bouillons de culture, filtrés sur porcelaine, ne sont pas toxiques; mais ils contiennent des produits prédisposants, puisque les cobayes et les lapins, qui ont reçu une injection de 1 cc. de bouillon filtré et qui, quelques jours après, sont inoculés avec un tubercule provenant d'un autre animal, meurent en 15 et 23 heures, alors que les animaux témoins ne succombent qu'après 10 jours En outre, les bacilles recueillis dans le sang des animaux qui ont succombé paraissent avoir acquis un très haut degré de virulence, car ils font périr dans le même laps de temps des animaux neufs, même après cinq passages. Ces substances prédisposantes nécessitent un certain laps de temps pour exercer leur action, car l'inoculation simultanée de culture filtrée et de produits virulents donne lieu aux phénomènes ordinaires qui accompagnent l'inoculation de produits virulents seuls.

§ 3. *Pseudo-tuberculose des jeunes bovidés.*

Morphologie.

Cette affection, qui a été étudiée par Vallée, est déterminée par un très petit bacille, immobile, à peine plus long que large, arrondi à ses deux extrémités, parfois un peu recourbé, ordinairement rigide. Les divers individus sont le plus souvent isolés, fréquemment associés deux à deux, jamais disposés en filaments. Les spores n'ont pas été observées.

Répartition. Ces germes sont localisés exclusivement dans les lésions spécifiques de la maladie.

Recherche. Ils se colorent très bien par toutes les couleurs d'aniline et par la méthode de GRAM.

Cultures. Ce sont des aérobies facultatifs : les cultures réussissent également bien au contact de l'air, dans le vide ou en présence d'un gaz inerte

Sur gélatine ensemencée en surface, les colonies apparaissent après 36 à 48 heures sous la forme de petits disques arrondis, bleuâtres par transparence et ayant de la tendance à pénétrer dans le substratum. En vieillissant, les colonies s'étendent en largeur et en épaisseur et deviennent blanches et crémeuses. En strie, la culture donne une bande épaisse et crémeuse, à contours découpés et taillés nettement. En piqûre, il se forme une ligne grisâtre, granuleuse, très régulière, le long du trajet de l'aiguille, tandis qu'à la surface le développement est insignifiant.

Sur agar, à 38°, le développement est rapide, mais jamais abondant. Les colonies sont petites, bien arrondies, visibles seulement par transparence; en vieillissant, leurs contours s'effacent et les colonies apparaissent alors sous l'aspect de taches bleuâtres, semi-translucides. En strie, il se produit une traînée gris bleuâtre, transparente, à bords finement découpés et comme plissés. Par piqûre, la culture présente les mêmes caractères que sur gélatine

Le bouillon est rapidement et uniformément troublé; après 4-5 jours, par l'agitation, on voit apparaître dans le liquide des ondes soyeuses. Un dépôt grisâtre, muqueux, se forme au fond du vase sans que le liquide s'éclaircisse complétement. L'odeur et la réaction du milieu ne sont pas modifiées.

Sur sérum de bœuf ou de cheval gélatinisé, la culture est assez pauvre et rappelle par ses caractères celles qu'on obtient sur agar; elle est toutefois plus humide.

Sur pomme de terre, la culture est active, bien que peu apparente; il se produit le long de la strie d'ensemencement une bande luisante. Sur pomme de terre glycérinée, la culture n'est pas plus apparente.

L'eau glycérinée ayant servi à la préparation des pommes de terre pour la culture du bacille tuberculeux constitue un milieu très favorable; la pullulation y est très active

Le lait n'est pas coagulé et sa réaction n'est pas modifiée.

Action des milieux. Les cultures en milieux neutres ou alcalins conservent pendant longtemps leur vitalité et sont encore virulentes après 3 1/2 mois.

Les germes sont tués à 67° après 10 minutes; à 70° après 5 minutes; une culture récente n'est pas détruite après 20 minutes à 60°.

Pathogénie.

Le bacille de la pseudo-tuberculose est pathogène pour le cobaye, le lapin, le chien, le pigeon. Le porc et le veau âgé de plus de deux mois sont réfractaires.

Le cobaye succombe en 7-8 jours à l'injection intrapéritonéale, à l'ingestion et à l'injection intraveineuse. A l'autopsie, le péritoine est infiltré, congestionné, et renferme une sérosité blanche tenant en suspension des flocons fibrineux ; la rate est molle et hypertrophiée, mais ne contient jamais de tubercules ; le foie est dégénéré, jaunâtre et présente sous sa capsule un semis de petits tubercules miliaires ; le rein est normal. Les bacilles se retrouvent dans le foie, le rein, le sang, quelquefois dans la rate.

Inoculé sous la peau, le cobaye se montre réfractaire : comme lésion locale, on observe un nodule de consistance fibrineuse, qui se ramollit et se résorbe sans s'ulcérer.

Le lapin meurt à la suite de l'inoculation intraveineuse en 48-72 heures ; il résiste dans la moitié des cas à l'injection intrapéritonéale. A l'autopsie, on retrouve constamment des lésions tuberculiformes dans le foie. L'inoculation sous-cutanée ne produit aucune réaction.

Un porc a résisté à l'inoculation dans la veine marginale de l'oreille.

Chez le chien, l'injection intraveineuse est mortelle en 48 heures.

Le pigeon supporte sans inconvénient une inoculation hypodermique, tandis qu'il succombe en 36-48 heures à l'injection intraveineuse.

Chez le veau âgé de plus de deux mois, l'injection dans la veine provoque une vive réaction générale, qui n'est pas suivie de mort.

Infection naturelle.

L'infection naturelle paraît devoir se faire par l'ingestion des germes virulents.

Littérature. — § 1. *Pseudo-tuberculose des rongeurs.* — Nocard, *Sur une tuberculose zoogléique des oiseaux de basse-cour;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., 1885. — Malassez et Vignal, *Tuberculose zoogléique;* Arch. de physiol. norm. et path., II, 1883; et *Sur le microorganisme de la tuberculose zoogléique;* Ibidem, III, 1884. — Nocard, *Sur la tuberculose zoogléique;* Compt. rend. Soc. Biol., 1889. — Preisz, *Recherches comparatives sur les pseudo-tuberculoses bacillaires et une nouvelle espèce de pseudo-tuberculose;* Ann. Inst. Pasteur, VIII, 1894. — Eberth, *Pseudotuberkulose des Kaninchens;* Fortschr. d. Med., 1885; et *Der Bacillus der Pseudotuberkulose des Meerschweinchens und Kaninchens;* Virchow's Arch., t. 102, 1886. — Dor, *Pseudo-tuberculose bacillaire;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 106, 1888; et *De la tuberculose streptobacillaire du lapin et du cobaye;* Mém. Soc. Biol., 1888. — Delbanco, *Ueber die Pseudotuberkulose der Nagethiere;* Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., XX, 1896. — Charrin, *Appendicite de l'animal;* Compt. rend. Soc. Biol., 1897 — Josué, *Appendicites expérimentales par infection sanguine;* Compt. rend. Soc. Biol., 1897. — Gouget, *Pseudo-tuberculose. Localisation élective sur l'appendice;* Compt. rend. Soc. Biol., 1897. — Mosny, *Appendicite spontanée du lapin;* Compt. rend. Soc. Biol., 1897. — Lucet, *Sur un nouveau cas de tuberculose strepto-bacillaire chez le lapin;* Arch. de parasitologie, I, 1898; et *Note additionnelle;* Arch. de parasitologie, II, 1899. — Eberth, *Zwei Mykosen des Meer-*

schweinchens; Virchow's Arch., t. 100, 1885. — Charrin et Roger, *Première note sur une pseudotuberculose bacillaire;* Mém. Soc. Biol., 1888; et *Sur une pseudotuberculose bacillaire;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 106, 1888. — Zagari, *Sulla cosi della tuberculosa zoogleica o pseudotuberculosa bacillare;* Riforma medica, 1889; et *Ueber die sogenannte Tuberkulosis « zoogleica » oder Pseudotuberkulose;* Fortschr. d. Med., 1890. — Wurtz, *Sur un cas de pseudotuberculose du cobaye;* Arch. de méd. expér. et d'anat. path., VI, 1894. — Mégnin et Mosny, *Pseudo-tuberculose du lièvre;* La Semaine médicale, 1891. — Lignières, *Contribution à l'étude des pseudo-tuberculoses bacillaires;* Bull. Soc. centr. de méd. vét., 1898. — Courmont et Nicolas, *Sur une tuberculose strepto-bacillaire d'origine bovine;* Arch. de parasitologie, I, 1898. — Sabrazès, *Pseudo-tuberculose bacillaire du pigeon;* Compt. rend. Soc. Biol., 1899. — Chantemesse, *La tuberculose zoogléique;* Ann. Instit. Pasteur, I, 1887. — Grancher et Ledoux-Lebard, *Recherches sur la tuberculose zoogléique;* Arch. de méd. expér. et d'anat. path., I, 1889; et *La tuberculose zoogléique* (2e mémoire); Ibidem, II, 1890. — Nocard et Masselin, *Sur un cas de tuberculose zoogléique d'origine bovine;* Compt. rend. Soc. Biol., 1889. — Pfeiffer, *Ueber die bacilläre Pseudotuberkulose bei Nagethieren;* Leipzig, 1889. — Parietti, *Eine Form der Pseudotuberculose;* Centralbl. f. Bakter., VIII, 1890. — Legrain, *Sur une pseudo-tuberculose expérimentale du lapin, produite par un bacille trouvé chez un phtisique;* Le Bull. méd., 1891. — Bataillon et Terre, *Tuberculose et pseudo-tuberculose;* Compt. rend. Ac. Sc., 1898; et *La tuberculose au point de vue morphologique;* Compt. rend. Soc. Biol., 1899.

§ 2. *Pseudo-tuberculose bacillaire de Courmont.* — Courmont, *Sur une nouvelle tuberculose bacillaire d'origine bovine;* Études sur la tuberculose, II, 1890; *Sur une tuberculose microbienne particulière au bœuf; Deuxième note sur un nouveau bacille tuberculeux trouvé chez un bœuf;* et *Substances solubles favorisantes fabriquées par un bacille tuberculeux;* Compt. rend. Soc. Biol., 1889.

§ 3. *Pseudo-tuberculose des jeunes bovidés.* — Vallée, *Sur une nouvelle pseudo-tuberculose observée chez les jeunes animaux de l'espèce bovine;* Compt. rend. et mém. du 4e congrès pour l'étude de la tuberculose chez l'homme et chez les animaux, Paris, 1898.

CHAPITRE XIX.

Étude microbiologique du tétanos.

Morphologie.

Le microbe spécifique du tétanos a été observé pour la première fois par Nicolaier; depuis, Kitasato a complété son étude et en a obtenu des cultures pures.

Ce sont des bacilles droits, mobiles, mesurant 2 à 4 μ de long sur 0,3-0.5 μ de large, à extrémités arrondies, le plus souvent isolés ou réunis par 2 à 4 éléments formant de courts filaments.

Ces microbes forment rapidement des spores, dont le diamètre est sensiblement supérieur à celui du bâtonnet lui-même. Ces spores, occupant presque toujours une position terminale, donnent aux bacilles une forme très caractéristique, qui rappelle celle d'un battant de

cloche, FIG **92**. Ces spores sont sensiblement sphériques, brillantes, deux à quatre fois plus larges que les bacilles; exceptionnellement, on peut les observer en un autre point qu'à l'extrémité du bâtonnet.

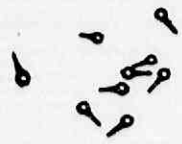


Fig. 92. — *Bacillus tetani* : éléments sporifères provenant d'une culture sur agar.

Répartition

Ces bacilles peuvent s'observer au niveau des plaies qui sont le point de départ de l'infection tétanique et se retrouver dans le tissu conjonctif circonvoisin et dans le pus. Ils n'envahissent pas l'organisme et ne se rencontrent jamais pendant la vie dans le sang ou les viscères. Pendant l'agonie et après la mort, SANCHEZ TOLEDO et VEILLON ont montré qu'ils peuvent pénétrer dans la grande circulation et envahir ainsi les principaux parenchymes.

Dans les milieux extérieurs, on peut rencontrer les germes tétaniques dans certains sols, dans les eaux, les poussières, etc.; ils se retrouvent constamment dans les déjections intestinales d'un grand nombre d'animaux domestiques, dans les fumiers, etc.

Recherche.

Ils prennent facilement la plupart des couleurs d'aniline et se colorent par la méthode de GRAM.

Cultures.

Le bacille du tétanos est anaérobie; il ne végète guère qu'en l'absence d'oxygène, dans le vide ou dans un gaz inerte. Des traces d'oxygène n'arrêtent pas son développement; ainsi, il peut se multiplier dans des cultures impures, en association avec des espèces aérobies qui absorbent tout l'oxygène du milieu.

Pour obtenir des cultures, il faut opérer dans le vide, dans une atmosphère d'hydrogène, ou bien dans les couches profondes des milieux solides, où la diffusion de l'air est arrêtée par les couches superficielles.

Dans ces conditions, le bacille tétanique croît dans la gélatine, l'agar, le sérum, la pomme de terre, le bouillon, etc. La végétation est nulle au-dessous de 14°, lente à 18°, rapide à 38° et nulle au-dessus de 43°.

Dans la gélatine glycosée, lorsque l'ensemencement est fait par piqûre profonde, on voit apparaître, dans la partie inférieure du tube, de petites colonies irrégulières, nuageuses, d'où partent bientôt de fins filaments perpendiculaires au trajet de l'aiguille. La culture prend ainsi une apparence qui rappelle l'aspect d'un sapin. Mais la gélatine ne tarde pas à se liquéfier et cet aspect disparaît en même temps; la culture tombe au fond du tube, où elle forme des flocons blancs.

Si la substance d'ensemencement est répartie régulièrement dans la gélatine fondue qu'on laisse se solidifier ensuite, on constate après quelques jours que chaque germe a donné naissance au sein de la

masse à une colonie qui apparaît sous la forme d'une petite tache floconneuse entourée d'une zone de filaments rayonnants dans tous les sens, FIG. **93**. A un faible grossissement, chacune de ces colonies se montre formée d'un centre constitué par des filaments irrégulièrement pelotonnés, s'entrecroisant un grand nombre de fois; autour de ce centre, on aperçoit une couronne de filaments radiaires, qui s'étendent dans toutes les directions. Autour de ces colonies, la gélatine se liquéfie lentement.

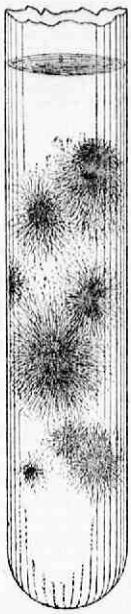


Fig. 93. — *Bacillus tetani* : culture dans la gélatine glycosée, âgée de 4 jours.

Sur plaque de gélatine, les colonies apparaissent vers le 3e-4e jour; vues à un faible grossissement, elles montrent un noyau central de couleur jaune d'or, dont de minces filaments se détachent dans différentes directions.

Dans les cultures dans la gélatine, il n'y a pas en général de dégagement gazeux. Le développement ne se produit jamais dans les couches supérieures des tubes.

Sur agar, les cultures présentent les mêmes caractères; elles sont toutefois moins floconneuses. Sur plaque, les colonies présentent à l'œil nu de petits nuages; sous le microscope, on voit un enchevêtrement de fils très ténus, dont la finesse extrême permet de distinguer dans l'agar les colonies du bacille tétanique de celles des autres anaérobies (SANFELICE).

Sur sérum, la végétation est facile; il ne se produit pas de liquéfaction.

Sur pomme de terre, les cultures sont moins aisées à obtenir; d'après VAILLARD et VINCENT, il se formerait sur ce milieu une couche humide, luisante.

Dans le bouillon, la végétation se produit rapidement à 38°; après vingt-quatre heures, le liquide est devenu trouble et il se dégage de fines bulles gazeuses. Après quinze jours, il se produit un dépôt au fond du ballon; la réaction du milieu est nettement alcaline.

Le bacille tétanique se cultive bien dans le lait, dans lequel il n'amène pas d'altération : la caséine n'est pas coagulée.

Les cultures tétaniques se distinguent toutes par une odeur spéciale, rappelant celle de la corne brûlée. La végétation n'apporte aucune modification à la réaction primitive des milieux.

Action des milieux.

Les bacilles du tétanos empruntent à leurs spores la résistance considérable qu'ils opposent aux divers facteurs de destruction. Ces spores, en effet, supportent facilement une température de 80° pendant six heures, de 90° pendant une heure ou deux, et de 100° pendant

une à deux minutes. C'est sur cette propriété que KITASATO a basé sa méthode pour obtenir des cultures pures : il chauffe ses cultures à 80° pendant trois quarts d'heure; la plupart des espèces périssent, tandis que les germes tétaniques résistent et se développent en culture pure. Un chauffage d'un quart d'heure à 100° et de cinq minutes à 115° les tue sûrement.

Les spores paraissent plus sensibles à l'action de la lumière en présence de l'air; soumises à cette influence, elles produisent des bacilles atténués ou même dépourvus de toute virulence et peuvent être tuées après un mois (VAILLARD et VINCENT). Elles résistent à l'acide phénique en solution à 5 pour 100 pendant plus de dix heures et pendant plus de trois heures à la solution de sublimé corrosif à 1 o/oo.

Les acides minéraux et organiques sont sans action sur les germes tétaniques (TIZZONI et CATTANI). En culture, les spores sont tuées par le nitrate d'argent à 1 o/o en 1 minute, à 1 o/oo en 5 minutes, par la créoline à 5 o/o, l'hypermanganate de potasse à 1 o/o, l'eau d'iode en quelques minutes.

La dessiccation ne paraît pas beaucoup les affecter; du pus tétanique desséché s'est encore montré virulent après seize mois. La putréfaction ne les détruit pas davantage. Les sucs digestifs sont sans action sur le bacille tétanique : il peut traverser le tube digestif des herbivores sans être affecté dans sa vitalité ni dans sa virulence (SANCHEZ TOLEDO et VEILLON).

Pathogénie.

Le bacille tétanique est pathogène pour les souris, les rats blancs, les cobayes, les lapins, les chevaux, les ânes, les mulets, les bœufs, les porcs, les moutons, les chèvres. Les chiens, les poules et les pigeons paraissent doués d'un certain degré d'immunité; ces animaux peuvent souvent, sans périr, supporter d'assez fortes doses de culture.

Les animaux inoculés présentent des symptômes absolument analogues à ceux qu'on observe dans le tétanos naturel; les muscles de la région inoculée sont toujours les premiers entrepris; la généralisation tétanique se produit ensuite. Les souris, les rats blancs et les cobayes sont les espèces les plus sensibles : un cinq centième de centimètre cube suffit pour déterminer chez eux un tétanos typique; la mort survient après 36 à 40 heures. Le lapin est plus résistant; il exige des doses de dix à trente gouttes, et ne succombe que vers le quatrième ou même le dixième jour après l'apparition des accidents; ceux-ci ne se produisent que du deuxième au troisième jour après l'inoculation.

A l'autopsie des animaux qui ont succombé, on ne constate guère de lésions; c'est à peine si l'on observe un peu d'œdème au point d'inoculation et quelquefois un état congestif des viscères Au

microscope, on ne trouve des bacilles dans la région inoculée qu'en petite quantité; on en décèle surtout la présence par l'ensemencement ou l'inoculation de lambeaux de tissu conjonctif Le sang n'est pas virulent, du moins avant la mort; aux approches de celle-ci, les bacilles y pénètrent quelquefois et on constate alors la virulence de la moelle des os, du foie, de la rate, du cerveau, etc.

Les bacilles tétaniques s'atténuent rapidement par leur passage du rat blanc au rat blanc, du cobaye au cobaye, etc.; leur virulence augmente, au contraire, de lapin à lapin. Du reste, on ne peut guère transporter le virus du tétanos en série continue d'un animal à un autre. Trasbot a vu la transmission du cheval au cheval échouer au-delà de trois fois, de deux fois et même d'une seule fois.

En général, les germes du tétanos ne se multiplient que faiblement dans l'organisme; si on les recherche quelque temps après en avoir injecté un grand nombre, on constate qu'ils ont pour la plupart disparu, sans que l'organisme ait été envahi, car il est impossible de les retrouver dans n'importe quel autre point du corps. Il est possible qu'ils peuvent se multiplier dans certains points où l'oxygène fait défaut, mais la pullulation y sera toujours restreinte. Aussi doit-on supposer qu'ils agissent surtout par leurs sécrétions toxiques; c'est ce que, du reste, de nombreuses observations ont mis en pleine évidence.

Il résulte des observations de Vaillard et Vincent que les bacilles tétaniques, injectés en culture dans le bouillon, agissent exclusivement par la toxine contenue dans le liquide de la culture. Ils ont montré, en effet, que si l'on injecte des cultures jeunes, encore dépourvues de toxine, on ne produisait aucun accident tétanique, alors même que la quantité de bacilles inoculés était considérable. Ils ont pu également injecter des cultures sporulées, chauffées à 65° pour détruire le poison, sans voir survenir aucun accident mortel. Ces spores ne se développent pas dans l'organisme; transportées dans un milieu artificiel de culture, elles produisent aussitôt leur poison. Des spores lavées à l'eau stérilisée se sont montrées également dépourvues de toute action nuisible

Le bacille du tétanos ne se multiplie donc pas dans l'organisme; il y disparaît assez rapidement et reste inoffensif, parce qu'il est incapable d'y sécréter sa toxine. Il succombe sous les attaques des phagocytes (Vaillard et Rouget)

Il est possible toutefois de favoriser sa pullulation au sein de l'organisme; il suffit en effet d'entraver la défense phagocytaire; on y parvient en injectant au préalable de l'acide lactique ou de la tryméthylamine, ou simultanément des cultures d'un autre microbe, le *Bacillus prodigiosus*. C'est ce qui est réalisé du reste dans l'infection

naturelle; le bacille tétanique est toujours accompagné d'autres microbes, qui facilitent son développement et lui permettent de sécréter sa toxine.

Dans les conditions les plus avantageuses à son développement, le bacille tétanique ne dépasse guère le point où il a pénétré dans l'organisme. Il sécrète dans ce foyer limité une toxine excessivement active, à laquelle sont dus les accidents qui caractérisent le tétanos. Cette toxine est produite non seulement dans l'organisme infecté, mais également in vitro dans les milieux de culture artificiels.

Brieger avait déjà retiré des cultures quatre ptomaïnes différentes : la tétanine, qui, injectée sous la peau en quantité excessivement faible, reproduit les symptômes typiques du tétanos; la tétano-toxine, qui détermine des convulsions toxiques et cloniques; la spasmotoxine qui est convulsivante; et une toxine qui cause une salivation très abondante. Malheureusement, cet auteur avait expérimenté sur des cultures impures.

Faber montra plus tard qu'on pouvait provoquer le tétanos en injectant aux animaux des cultures débarrassées de tout bacille par la filtration sur porcelaine. Ces bouillons, filtrés après vingt jours de culture, sont doués d'une toxicité extraordinaire : un cent millième de centimètre cube donne le tétanos à la souris; un millième de centimètre cube peut tuer un cobaye en trois jours. Vaillard et Vincent ont constaté que la dose de un vingt-cinq cent millionième de gramme de la substance toxique est mortelle pour la souris, et qu'un vingt-cinq millionième de gramme suffit pour tuer un cobaye.

Les travaux de Tizzoni, Cattani et Baquis d'une part, de Vaillard et Vincent d'autre part, ont complété l'étude de ce poison tétanique. Cette substance se rapprocherait par ses caractères des diastases; elle est détruite par une température de 65° appliquée pendant trente minutes; le séjour à l'étuve à 35°-37° affaiblit la toxicité des bouillons. Elle est détruite par les acides minéraux et les alcalis, par l'exposition au soleil. Brieger et Frænkel sont parvenus à isoler cette substance : elle constitue un corps spécial, dégageant l'odeur caractéristique des cultures, extrêmement toxique, insoluble dans l'alcool, très soluble dans l'eau. L'alcool la précipite de ses solutions sous la forme de flocons grisâtres; elle est entraînée également de ses solutions par le précipité de phosphate de chaux ou d'alumine; ces caratères la rapprochent encore des diastases. Inoculée au cobaye, elle produit un tétanos typique.

Brieger et Cohn ont achevé l'étude de cette toxine et constaté qu'elle constitue un corps légèrement jaunâtre, transparent, inodore, facilement soluble dans l'eau. Il ne fournit pas la réaction de Millon, ni la réaction xanthoprotéique, ni la coloration rouge à l'ébullition par le chlorure de fer (absence d'acides amidés). Avec le sulfate de

cuivre et la soude caustique, il donne une faible coloration rouge; il ne précipite pas avec le chlorure de sodium, le sulfate de sodium, le sulfate de magnésium, les précipitants des albuminoïdes (acide acétique et ferrocyanure de potassium, acide nitrique, sublimé corrosif), le phosphate de calcium, le carbonate de magnésium et l'hydroxyde d'aluminium. Il ne renferme pas de phosphore, mais des traces impondérables de soufre. D'après toutes ces propriétés, Brieger et Cohn concluent que la toxine tétanique ne constitue pas une substance albuminoïde proprement dite. Sa toxicité est extraordinaire : elle tue une souris du poids de 15 gr. à la dose de 0,000,000,05 gr. et un homme du poids de 70 kilogr. à la dose de 0,000,23 gr., alors que la strychnine ne tue qu'aux doses de 30 et 1000 milligr. Le poison tétanique est fort sensible aux agents extérieurs : il s'altère même dans le vide, l'obscurité et la sécheresse; il est détruit par l'alcool faible, non par l'alcool absolu, le chloroforme, l'acétone, et l'éther anhydre. Ses solutions aqueuses ne coagulent pas par la chaleur, mais se décomposent par de petites quantités d'acides et d'alcalis, même par l'anhydride carbonique. L'oxygène ne l'affaiblit pas, mais l'hydrogène sulfuré diminue considérablement sa toxicité.

Cette toxine est sécrétée par les bacilles de Nicolaïer dans le foyer étroit envahi par eux et résorbée par l'économie; elle développe alors son action spécifique, qui est caractérisée par des accidents spéciaux. Ceux-ci n'apparaissent qu'après un temps d'incubation qui est variable suivant les espèces animales infectées, mais dont la durée est indépendante de la dose de toxine introduite dans l'économie. D'après cela, Courmont et Doyon pensent que le bacille tétanique engendre un ferment soluble, qui n'est pas toxique par lui-même, mais qui élabore aux dépens de l'organisme une substance directement tétanisante, comparable par ses effets à la strychnine. Cette substance se retrouve en abondance dans les muscles tétaniques; elle existe aussi dans le sang et quelquefois dans les urines; elle résiste à une ébullition prolongée; elle exige pour se former des conditions spéciales de température : ainsi s'explique l'immunité de la grenouille en hiver et sa réceptivité en été. La présence de cette substance dans le sang explique ce fait, que la transfusion du sang d'un animal envahi par un tétanos généralisé provoque aussitôt les accidents tétaniques chez un animal, sans période d'incubation.

Quoi qu'il en soit de la substance toxique, celle-ci se fixe sur les cellules nerveuses, grâce à une affinité chimique particulière. Wassermann et Takaki ont réalisé cette fixation in vitro en mélangeant la toxine à de la substance cérébrale broyée. Ce mélange, soumis à l'action de la turbine, se montre dépourvu de toute propriété toxique.

L'infection naturelle se fait toujours à la faveur d'une plaie :

plaie accidentelle ou plaie opératoire. Toute lésion des téguments et des muqueuses (érosion, écorchure, brûlure, piqûre, fistule, etc.), souillée par la terre, la boue, la poussière, le fumier, etc., peut être le point de départ d'une infection tétanique. La voie digestive ne paraît pas favorable à cette infection : on peut faire ingérer les germes du tétanos et la toxine tétanique sans provoquer aucun accident. Les spores traversent le tube digestif sans être détruites : on les retrouve vivantes dans les excréments de beaucoup d'herbivores à l'état sain, surtout du cheval (Sormani, Sanchez Toledo et Veillon). Infection naturelle.

Une première atteinte de tétanos ne paraît pas généralement conférer l'immunité contre une nouvelle manifestation de cette maladie. Bossano a constaté, en effet, qu'en inoculant à des cobayes un virus tétanique atténué, ces animaux ne succombaient pas à l'infection; mais ils mouraient infailliblement, lorsqu'on leur inoculait ultérieurement un produit virulent. Bossano a obtenu l'atténuation du bacille tétanique en le cultivant en série dans l'organisme du cobaye. Après un certain nombre de passages, la mort était retardée et, après un nombre de passages plus considérable, elle ne se produisait plus. Vaccination.

Malgré ces résultats peu encourageants, divers auteurs ont cherché à procurer aux animaux l'immunité contre le tétanos. Behring et Kitasato y sont parvenus par la méthode suivante : ils injectent, en même temps que du bouillon tétanique virulent, une solution de trichlorure d'iode au centième; ils renouvellent cette double injection 24 heures après; on constate quelques symptômes locaux de tétanos. On reproduit encore les injections de trichlorure jusqu'à ce que l'animal ait reçu, en cinq fois, 15 centigrammes de cette substance Si, après 15 à 25 jours, on inocule un produit virulent aux animaux traités par cette méthode, on n'observe que de faibles manifestations tétaniques, qui ne tardent pas à disparaître, et les animaux sont devenus réfractaires à l'inoculation de 5 cc. de bouillon très virulent. Behring et Kitasato ont réussi ainsi à vacciner des lapins, mais ils ont échoué avec les souris et les cobayes; du reste, même chez les lapins, les résultats ne sont pas toujours certains : ce procédé ne réussit que dans une proportion de 40 o/o et le lapin vacciné a perdu son immunité après deux mois.

Behring est parvenu à perfectionner cette méthode, de manière à pouvoir vacciner sans grand danger tous les animaux en expérience : souris, lapins, moutons et chevaux

Tizzoni et Cattani, dans leurs expériences de vaccination, se sont adressés à des animaux peu sensibles au tétanos (chiens et pigeons), et sont parvenus à leur conférer une immunité solide, en leur injectant des doses croissantes de culture virulente ou de toxine; mais ils ont observé que le sang de chien rendu réfractaire est incapable d'immuniser les lapins et les cobayes.

Vaillard a essayé de vacciner les animaux par l'inoculation faite à plusieurs reprises dans le tissu conjonctif de quantités d'abord minimes de culture virulente additionnée d'acide lactique. Ce procédé réussit chez le lapin, mais ne donne guère de résultats avantageux chez le cobaye et le rat.

Brieger, Kitasato et Wassermann obtiennent dans l'extrait de thymus des cultures tétaniques dépourvues de spores et de toxicité. Ces cultures injectées au lapin et à la souris confèrent à ces animaux l'immunité contre l'injection d'une culture virulente et toxique.

Tizzoni et Cattani ont employé des cultures atténuées : ils se servent d'abord d'une culture sur gélatine à ce point affaiblie qu'elle est sans action sur la souris blanche et le lapin en injection sous-cutanée, mais capable d'immuniser la première par une inoculation de 4 cc. et le second par 15 cc. en deux injections espacées de 5 jours. Ils passent ensuite à une culture âgée de 2 mois, de virulence moyenne, dont une goutte suffit pour tuer le lapin en 7-8 jours ; ils terminent par une culture virulente dont 1/200 de goutte tue la souris blanche en 6 jours. Chacune de ces cultures est injectée à plusieurs reprises à doses croissantes. Ces auteurs obtiennent ainsi l'immunisation du cheval et déclarent leur méthode supérieure à celle de Behring, parce qu'en injectant moins, ils obtiennent un résultat plus accusé.

Vaillard a utilisé les toxines tétaniques pour obtenir l'immunisation des animaux. Ces toxines peuvent être introduites dans l'organisme de deux manières différentes : à l'état non modifié, ou après un chauffage. Dans le premier cas, on débute en inoculant des doses très faibles, qu'on augmente progressivement jusqu'à pouvoir injecter 30 et 40 cc. d'une culture filtrée, dont 1/2 cc. produit chez le lapin un tétanos sûrement mortel. Dans le second cas, on recourt à des cultures dont la toxicité a subi des atténuations graduées par des chauffages à 60°, 55°, 50°, puis à des cultures non modifiées injectées à des doses croissantes 5 à 20-30 cc. Ces méthodes permettent de procurer au lapin et au cobaye une immunité durable que les femelles transmettent à leur descendance.

On peut également atténuer la toxicité des cultures filtrées par l'addition de certaines substances chimiques : le trichlorure d'iode (Behring et Kitasato), l'eau chlorée, l'acide phénique en solution aqueuse à 5 p. 100 (Tizzoni et Cattani), l'iode (Roux). L'injection de toxine ainsi modifiée permet de conférer une immunité solide à la plupart des animaux : lapin, cobaye, rat, mouton, cheval, etc.

Sérothérapie.

Behring et Kitasato ont constaté que le sérum d'un lapin immunisé détruit les toxines tétaniques, tandis que le sang d'un lapin neuf est dépourvu de cette propriété. Ces auteurs attribuent ce résultat

à la présence dans le sang d'une substance soluble, capable de détruire les toxines, non seulement in vitro, mais encore au sein de l'organisme. L'injection d'un pareil sérum prémunit les animaux neufs contre une infection ultérieure et prévient l'infection quand celle-ci est déjà réalisée. Ce dernier résultat du moins est obtenu, lorsque l'injection du sérum curateur est effectuée rapidement après l'introduction du virus dans l'économie; plus est grand l'intervalle de temps qui sépare celle-ci de celle-là, plus grande doit être la dose de sérum à injecter ou plus actif ce dernier; lorsque les phénomènes tétaniques sont déclarés, l'intervention du sérum est sans effet (Roux et Vaillard, Nocard)

On obtient un résultat plus avantageux en introduisant le sérum curateur directement dans les centres nerveux; mais ce procédé n'est pas efficace dans tous les cas, il augmente seulement la période utile d'intervention (Roux et Borrel).

On attribue la propriété préventive du sérum d'animaux immunisés à la présence d'une substance spéciale, à laquelle on donne le nom d'antitoxine tétanique.

Tizzoni et Cattani ont étudié les propriétés de cette substance. Elle se conserve pendant longtemps à l'obscurité et dans un endroit frais; elle est très sensible à l'action de la chaleur : à 65°, elle est déjà affaiblie, et à 68°, elle est détruite; elle ne dialyse pas; elle est détruite par les acides, les alcalis; elle est entraînée sans altération par la précipitation des albuminoïdes du sérum au moyen du sulfate d'ammonium. D'après tous ces caractères, Tizzoni et Cattani concluent que l'antitoxine tétanique est de nature albuminoïde et se rapproche des diastases; elle serait différente de la sérine et constituerait plutôt une globuline. Elle existe dans le sang et particulièrement dans le sérum, pas dans les tissus (muscles), ni dans les organes (foie, rate). Elle existe également dans la sérosité des œdèmes passifs et dans le lait; l'humeur aqueuse, l'urine et la salive ne possèdent qu'un faible pouvoir antitoxique.

Le sérum antitoxique s'obtient principalement chez le cheval, qu'on immunise de la manière suivante : on utilise des cultures en bouillon âgées de 4 à 5 semaines, filtrées sur terre poreuse et capables de tuer la souris à la dose de 1/4000e de centimètre cube. On pratique des injections sous-cutanées de doses croissantes de ces cultures additionnées de solution iodée de Gram. Ces injections doivent être d'autant plus nombreuses que le sujet à immuniser est plus sensible Lorsque l'accoutumance est nettement accusée, on effectue des injections de cultures toxiques pures à doses croissantes, d'abord sous la peau, ensuite dans les veines ou le péritoine. On obtient ainsi chez le cheval un sérum dont l'activité dépasse 1 p.

10,000,000,000, c'est-à-dire qui est capable de rendre réfractaire une souris de 20 gr. à la dose de deux billionièmes de centim. cube.

Le pouvoir antitoxique du sérum antitoxique touche au merveilleux. VAILLARD a obtenu un sérum, dont 1 vol. rend inoffensifs 1000 vol. d'une toxine très active; un quintillionième de cent. cube (0 cc., 000,000,000,000,000,001) par gramme de souris suffit à préserver cet animal contre une dose de toxine sûrement mortelle.

Le pouvoir immunisant du sérum fourni par un animal est d'autant plus considérable qu'il a reçu une plus grande quantité de toxine ; il est proportionnel à la quantité de poison injecté; il décroît dès qu'on cesse les injections toxiques; il est encore appréciable plus de deux ans après la cessation des injections vaccinantes.

BRIEGER et COHN ont précipité l'antitoxine du lait des chèvres immunisées et, après dessiccation dans le vide et pulvérisation, ils ont obtenu un produit doué d'un pouvoir considérable (25,000,000 et même 55,000,000 d'unités).

Le sang des animaux naturellement réfractaires, les poules, ne jouissent pas de cette propriété antitoxique; celle-ci existe exclusivement dans le sang des animaux qui ont été artificiellement immunisés. L'existence de cette substance ne permet donc pas d'expliquer l'immunité naturelle contre le tétanos. On peut la faire apparaître dans le sang de la poule en lui pratiquant une injection intrapéritonéale de culture filtrée.

Littérature. — NICOLAIER, *Beiträge zur Ætiologie des Wundstarrkrampf;* Dissert. inaug., Göttingen, 1885; et *Ueber infectiösen Tetanus*; Deutsche med. Wochenschrift, 1884. — KITASATO, *Ueber den Tetatusbacillus;* Zeitschr. f. Hygiene, VII, 1889. — SANCHEZ TOLEDO et VEILLON, *Recherches microbiologiques et expérimentales sur le tétanos;* Arch. de méd. expér., II, 1890. — VAILLARD et VINCENT, *Contribution à l'étude du tétanos;* Ann. Instit. PASTEUR, V, 1891. — TIZZONI et CATTANI, *Ueber die Wiederstandsfahigkeit der Tetanusbacillen;* Arch. für exper. Pathol., XXVIII, 1891. — SANCHEZ TOLEDO et VEILLON, *De la présence du bacille du tétanos dans les excréments du cheval et du bœuf à l'état sain;* La Semaine méd., X, 1890, et Compt. rend. Soc. Biol., 1890. — VAILLARD et ROUGET, *Contribution à l'étude du tétanos;* Ann. de l'Instit. PASTEUR, VI, 1892. — BRIEGER, *Untersuchungen über Ptomaïne;* Berlin, 1886. — FABER, *Die Pathogenese des Tetanus;* Berl. klin. Wochenschr., 1890 — TIZZONI, CATTANI et BAQUIS, *Bacteriologische Untersuchungen über den Tetanus;* Beiträge zur path. Anat., 1890. — BRIEGER et FRÆNKEL, *Untersuchungen über Bacteriengifte;* Berl. klin Wochenschrift, 1890. — BRIEGER et COHN, *Untersuchungen über das Tetanusgift;* Zeitschrift f. Hyg., XV, 1893. — COURMONT et DOYON, *La substance toxique qui engendre le tétanos résulte de l'action sur l'organisme récepteur d'un ferment soluble fabriqué par le bacille de Nicolaïer;* et *Du tétanos de la grenouille et des conditions de température ambiante nécessaires à son apparition;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — WASSERMANN et TAKAKI, *Ueber tetanusantitoxische Eigenschaften des normalen Zentralnervensystems;* Berl. klin. Wochenschr., 1898. — BOSSANO, *Atténuation du virus tétanique par le passage sur le cobaye;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 107, 1888.

— KITASATO, *Experimentelle Untersuchungen über das Tetanusgift;* Zeitschr. für Hyg., X, 1891. — BEHRING et KITASATO, *Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren;* Deutsche med. Wochenschr., 1890. — BEHRING, *Ueber Immunisirung und Heilung von Versuchsthieren beim Tetanus;* Zeitschr. f. Hyg., XII, 1892. — TIZZONI et CATTANI, *Ueber die Art einem Thiere die Immunität gegen Tetanus zu übertragen;* Centralbl. f. Bakter., IX, 1891. — VAILLARD, *Sur quelques points concernant l'immunité contre le tétanos;* Ann. Inst. PASTEUR, VI, 1892. — BRIEGER, KITASATO et WASSERMANN, *Ueber Immunität und Giftfestigung;* Zeitschr. f. Hyg., XII, 1892. — TIZZONI et CATTANI, *Esperienze sulla vaccinazione del cavallo contro il tetano;* Riforma med., 1893, et Clinica veter., XVI, 1893. — VAILLARD, *Sur l'immunité contre le tétanos;* Compt. rend. Soc. Biol., 1891. — ROUX, *De l'immunité;* Ann. Inst. PASTEUR, V, 1891. — ROUX et VAILLARD, *Contribution à l'étude du tétanos;* Ann. Inst. PASTEUR, VII, 1893. — NOCARD, *Sur la sérothérapie du tétanos. Essais de traitement préventif;* Bull. Acad. méd., Paris, 1895. — ROUX et BORREL, *Tétanos cérébral et immunité contre le tétanos;* Ann. Inst. PASTEUR, XII, 1898. — TIZZONI et CATTANI, *Ueber die Eigenschaften des Tetanus-Antitoxins;* Centralbl. f. Bakter., IX, 1891; et *Fernere Untersuchungen über das Tetanus-Antitoxin;* Ibidem, X, 1891. — VAILLARD, *Sur l'emploi du sérum des animaux immunisés contre le tétanos;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 120, 1895. — BRIEGER et COHN, *Beiträge zur Konzentrirung der gegen Wundstarrkrampf schützenden Substanz aus der Milch;* Zeitschr. f. Hyg., XV, 1893.

CHAPITRE XX.

Étude microbiologique de l'acné contagieuse du cheval.

Morphologie. L'étude microbiologique de cette maladie a été faite par DIECKERHOFF et GRAWITZ. Ces auteurs ont observé de courts bâtonnets, immobiles, droits ou légèrement recourbés, à extrémités arrondies, mesurant 0,2 μ de long, isolés ou réunis deux à deux. A côté de ces bacilles se voient des éléments ovoïdes ou arrondis, quelquefois réunis en chaînettes. D'après les expériences par cultures, ces microcoques appartiendraient au cycle évolutif des bâtonnets, ce que l'observation de cultures en goutte suspendue a confirmé.

Répartition. Ces organismes se rencontrent dans le pus et dans les croûtes épidermiques que l'on observe dans l'acné contagieuse.

Recherche. Ces bacilles se colorent intensément dans la solution aqueuse de fuchsine, moins bien dans la solution de violet de gentiane et presque pas dans le bleu de méthylène alcalin de LÖFFLER. La méthode de GRAM donne de bonnes colorations.

Cultures. Ces microorganismes végètent activement à 37°; en dessous de 17°, il n'y a pas de développement. Celui-ci ne se produit guère en l'absence de l'oxygène. Il est surtout rapide sur le sérum; il est lent sur les autres milieux de culture.

En piqûre dans la gélatine, le développement est faible le long du trajet de l'aiguille; à la surface, il donne naissance à une colonie

blanche de la grandeur d'un grain de pavot ou de millet. En strie, il se forme des colonies arrondies, bosselées, offrant à la surface un aspect chagriné particulier, scintillant, dû à une couche épaisse de petits corpuscules réfringents. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur sérum, après vingt-quatre heures à 37°, le développement est abondant; il donne naissance à de petites granulations blanches, qui prennent plus tard une teinte gris jaunâtre; dans l'eau de condensation, on observe un fin sédiment au fond du liquide clair.

En strie sur agar, le développement est analogue à celui qu'on obtient sur sérum, mais il n'est pas aussi abondant.

Sur pomme de terre, il se produit une couche incolore.

Action des milieux.

Ces bacilles sont tués lorsqu'ils sont exposés pendant une demi-heure à une température de 80° à 90°; ils supportent la dessiccation pendant plus de quatre semaines.

Pathogénie.

Une friction sur la peau intacte avec des cultures pures détermine régulièrement chez le cheval une éruption typique d'acné; une même éruption s'observe dans ces conditions chez le chien, le veau et le mouton, mais les pustules sont moins étendues chez ces animaux et l'évolution de la maladie y est moins grave.

Le cobaye paraît plus sensible; la friction provoque chez cet animal une inflammation érysipélateuse et phlegmoneuse excessivement intense, qui se termine par la mort au bout de 48 heures avec des symptômes d'intoxication. Une éruption pustuleuse n'apparaît qu'exceptionnellement chez le cobaye. L'injection sous-cutanée détermine une intoxication encore plus rapide et plus intense : la mort survient après 24 heures. A l'autopsie, on observe une infiltration hémorrhagique de la sous-muqueuse intestinale avec détachement partiel de la muqueuse. L'impossibilité de mettre les bacilles en évidence dans les organes internes permet de supposer que la mort est due plutôt à une intoxication par des produits solubles, sécrétés localement par le parasite et résorbés par l'organisme.

Chez le lapin, la friction sur la peau intacte produit une éruption pustuleuse avec inflammation vive du tissu sous-cutané. L'injection hypodermique peut causer la mort par intoxication, mais l'effet peut se borner à la lésion locale, sans autre complication.

Les souris des maisons, les souris des champs et les souris blanches sont réfractaires à l'application de culture sur la peau saine et excoriée; après injection sous-cutanée, elles périssent dans les premiers jours, ou après cinq à dix jours. A l'autopsie, on constate les altérations de la pyémie.

Infection naturelle.

La contagion se produit par la selle, et la maladie se développe deux jours après le contact.

Dans un cas d'acné contagieuse observé à l'École vétérinaire d'Alfort par Trasbot, Cornil et Babes n'ont recueilli que le *Staphylococcus pyogenes aureus* dans leurs cultures faites avec le pus pris sous les croûtes.

Littérature. — Dieckerhoff et Grawitz, *Die Acne contagiosa des Pferdes und ihre Ætiologie;* Virchow's Archiv, t. 102, 1885. — Cornil et Babes, *Les bactéries et leur rôle dans l'anatomie et l'histologie pathologiques des maladies infectieuses;* 3e édition, Paris, 1890.

CHAPITRE XXI.

Étude microbiologique de l'avortement épizootique.

Cette affection a été étudiée par trois auteurs principaux : Nocard, Bang et Lignières, dont il convient d'exposer les travaux.

Nocard a observé entre la muqueuse de la matrice et le chorion une matière fibrineuse, muco-purulente, dans laquelle existaient de nombreux microcoques, isolés, géminés ou réunis en courtes chaînettes, et des bacilles courts, épais, isolés ou associés deux à deux. Ces microorganismes se rencontraient également dans le suc cotylédonaire, dans la muqueuse utérine et dans le liquide amniotique. Ces mêmes microbes ne se retrouvent pas chez les vaches pleines, qui ne sont pas atteintes par l'infection. Ils ne paraissent exercer aucune action nocive sur la muqueuse utérine, où ils se maintiendraient après l'avortement et ne recommenceraient à exercer leur action pathogène que lors d'une nouvelle conception. On explique ainsi les avortements répétés et même la stérilité, parce qu'ils communiquent au liquide utérin une réaction acide, mortelle pour les spermatozoïdes. D'après Nocard, l'avortement épizootique serait ainsi une maladie du fœtus et de ses enveloppes, maladie qui n'affecterait en rien la mère.

Bang confirme sur ce dernier point l'opinion de Nocard ; il attribue l'infection à un microbe dont il fait une étude complète. Il se présente sous la forme de bacilles très petits, tantôt courts, ovoïdes, tantôt plus allongés, immobiles, isolés ou réunis en petits amas. Ils possèdent des dimensions variables : les plus grands atteignent à peu près les dimensions du bacille tuberculeux, fig. **94**. Morphologie.

Ces bacilles se rencontrent en abondance dans l'exsudat utérin ; le sang du cœur du fœtus en renferme quelques rares exemplaires ; il n'en existe pas dans l'œdème sous-chorial, mais on peut les trouver dans l'intestin, la caillette et la moelle allongée du fœtus. Répartition.

Recherche.

Ils se colorent par la méthode de GRAM. Dans les préparations colorées, les bacilles montrent souvent 1 ou 2, plus rarement 3 granulations qui retiennent plus intensément les matières colorantes. C'est probablement pour cette raison que NOCARD a décrit les germes qu'il a observés sous la forme de microcoques formant de courtes chaînettes.

Cultures.

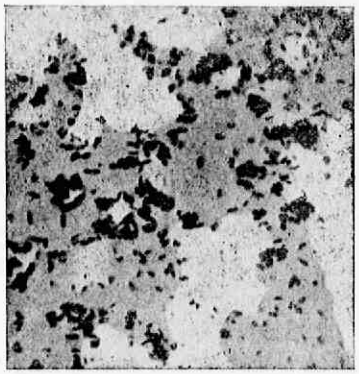


Fig. 94. — Bacilles de l'avortement en culture dans le bouillon-sérum, colorés à la fuchsine. Gross. 1000. D'après BANG.

BANG a obtenu ses premières cultures dans un mélange de sérum, de gélatine et d'agar. Du 2e au 4e jour, on voit de petites colonies, qui n'apparaissent que dans une zone déterminée du tube. Cette zone commençait à environ 1/2 centim. de la surface du milieu et présentait une épaisseur de 1 à 1,5 centim. En dehors de ces limites, on ne peut observer aucun développement. Il s'agit donc là d'une espèce qui n'est ni aérobie pur, ni anaérobie strict, mais qui ne peut se développer que dans un milieu renfermant l'oxygène sous une tension faible, nettement déterminée.

Les colonies qui se développent dans ces conditions sont fort petites, quelquefois punctiformes; les plus grandes atteignent à peine les dimensions d'une tête d'épingle. Elles sont arrondies et, vues à un faible grossissement, elles montrent des bords dentelés.

On observe aussi quelquefois le dégagement de quelques bulles gazeuses.

Le développement est nul sur plaque de gélatine-agar, ou de sérum-gélatine-agar; il en est de même à la surface du sérum gélatinisé.

Dans le bouillon glycériné, la culture est pénible : après 14 jours, on voit un dépôt peu abondant renfermant quelques grains petits et blanchâtres. Ces grains sont constitués par les bacilles de l'avortement.

Le sérum pur liquide ne fournit aussi qu'un développement médiocre; le mélange de 1 p. de sérum et 2 p. de bouillon glycériné constitue un milieu plus favorable.

Les cultures anaérobies ne fournissent aucun développement; les cultures disposées dans une atmosphère renfermant 90 p. 100 d'oxygène montrent une végétation active. Ce fait établit qu'il existe pour le bacille abortif deux optima dans la tension de l'oxygène : une

tension qui est plus faible à celle de l'oxygène atmosphérique et une tension correspondant à 90 p. 100 d'oxygène. La tension ordinaire de l'oxygène atmosphérique ne favorise pas le développement.

Action des milieux.

Les bacilles de l'avortement paraissent posséder une vitalité notable : de l'exsudat utérin conservé pendant 7 mois dans la glacière fournit encore des cultures abondantes. Ils se conservent aussi pendant plusieurs mois dans l'utérus des vaches qui ont avorté.

Pathogénie.

L'introduction de cultures pures dans le vagin de vaches pleines provenant d'exploitations indemnes détermine l'avortement après une période d'incubation de plusieurs semaines (un à deux mois). Il en a été de même chez les brebis.

L'injection intraveineuse pratiquée chez des brebis et chez une jument produisit le même résultat.

Infection naturelle.

Ces expériences permettent d'admettre que les germes abortifs pénètrent par les voies génitales externes, parviennent dans l'utérus, où ils développent un catarrhe utérin qui a pour résultat l'avortement.

Vaccination.

On peut prévoir qu'une vaccination contre l'avortement épizootique sera réalisable. Il est un fait d'observation qu'il se produit, chez les vaches qui ont avorté et qui par conséquent sont exposées à avorter encore, une certaine accoutumance, qui s'accuse par le retard dans l'époque des avortements successifs, au point qu'après 2 ou 3 avortements les vaches donnent leur veau à terme.

Les recherches de Lignières ne sont pas encore publiées ; elles ne sont connues que par le résumé que Nocard et Leclainche en donnent dans leur traité des « *Maladies microbiennes des animaux* ». Pour Lignières, le microbe de l'avortement épizootique serait le bacille de la pseudo-tuberculose des rongeurs, qu'on retrouverait constamment dans le tube digestif et, par exception, dans les viscères de la mère et du fœtus (vache, jument, brebis). L'ingestion des cultures détermine l'avortement chez les femelles pleines des cobayes et des lapins, ainsi que chez les vaches.

Littérature. — Nocard, *Recherches sur l'avortement épizootique des vaches;* Rec. de méd. vétér., 1886. — Bang, *Die Ætiologie des seuchenhaften (« infectiösen ») Verwerfens;* Zeitschr. f. Thiermed., I, 1897. — Nocard et Leclainche, *Les maladies microbiennes des animaux*; 2e édition, Paris, 1898.

CHAPITRE XXII.

Étude microbiologique de la peste bovine.

Recherches microbiologiques.

L'étiologie de la peste bovine ou typhus contagieux du bœuf a fait l'objet de nombreuses observations microbiologiques. Les premiers auteurs qui se sont occupés de cette question, SEMMER, KLEBS, ARCHANGELSKI, KOSTITSCHEW, SAVELJEFF, ont signalé des microcoques dans le sang, les organes, la salive des animaux atteints par la maladie. SEMMER et ARCHANGELSKI cherchèrent même à établir la spécificité du microorganisme qu'ils avaient observé et réussirent à le cultiver. D'autre part, KOLESNIKOFF trouva des spirilles et des bacilles sporulés; METZDORF, KOSTITSCHEW et SAVELJEFF constatèrent également l'existence ont de bacilles.

Depuis, METCHNIKOFF et GAMALEÏA retrouvèrent des bacilles, TOKISHIGE un petit diplocoque, SACHAROW un bacille, et SADOWSKY, KONEW et TROFIMOW un bâtonnet polymorphe, microbes dont ces divers auteurs ont cherché à démontrer le caractère spécifique.

SEMMER est le premier qui a reconnu la signification véritable de ces divers microorganismes observés chez les animaux qui avaient succombé à la maladie. Il a montré qu'aux approches de la mort, pendant l'agonie, l'organisme est envahi par les microbes de l'intestin qui pénètrent dans les tissus et dans le sang grâce à l'état d'épuisement de l'économie. Mais ces diverses formes microbiennes ne sauraient être considérées comme les facteurs de la peste. SEMMER n'a constaté comme éléments anormaux que des corpuscules de dimensions variables, analogues à ceux qui ont été signalés dans la variole, la vaccine, la fièvre aphteuse, etc. Les constatations de NENCKI, SIEBER et WYZNIKIEWICZ sont du même ordre.

HENZKI et SIBER-SCHUMOWA, qui ont recueilli 14 espèces microbiennes dans le sang des bovidés qui avaient succombé à la peste, formulent les mêmes conclusions que SEMMER au sujet de leur signification. Ils attribuent l'étiologie de la maladie à des corpuscules, sur la nature desquels ils ne se prononcent pas d'une manière catégorique (levure ou sporozoaire.)

TARTAKOWSKY attribue à un parasite de la classe des sporozoaires le rôle étiologique dans la peste bovine.

KOCH, ayant complétement échoué dans ses tentatives pour obtenir le germe pesteux, conclut que les méthodes actuelles ne permettent pas d'isoler le germe spécifique.

On peut néanmoins affirmer que celui-ci se présente sous la forme d'éléments figurés, car si l'on filtre du sang défibriné et étendu au 10e sur le filtre de CHAMBERLAND ou sur la bougie de BERKEFELD, le liquide obtenu se montre dépourvu de virulence.

Répartition.

Quoi qu'il en soit donc de la nature de ce germe, on a reconnu que la virulence existe dans presque toutes les parties de l'organisme infecté : le sang, la lymphe, la bave, le jetage, l'urine, le lait, les sécrétions lacrymales, l'humeur aqueuse, la sérosité céphalo-rachidienne et les déjections intestinales. La bile est dépourvue de virulence d'après Koch, tandis que Nencki et Sieber la trouvent toujours virulente.

Action des milieux.

Le sang pesteux, conservé sous un faible volume, perd rapidement sa virulence : après 6-7 jours à la glacière, 3-4 jours à la température de l'été; en quantité plus grande, 200 cc., il se conserve virulent pendant 12 jours au moins à 15°-18°.

Le sang défibriné additionné de gélatine dans la proportion de 1 : 5 et conservé à la glacière est encore infectieux à la dose de 2 cc. après 32 jours et inactif après 60 jours; porté à l'étuve, il a perdu sa virulence après 4-6 jours.

Le virus est rapidement tué par la dessiccation, mais il conserve pendant longtemps toute son activité dans des milieux humides, pendant 4 à 6 semaines dans le sang, l'urine, le lait.

Il résiste à la congélation pendant plus de six mois, mais il est rapidement détruit par la chaleur : en 10 minutes à 60°. Une insolation de 2 heures à 34° produit la stérilisation. La virulence persiste dans les cadavres enfouis pendant 21 à 58 jours.

Le virus est détruit par de nombreux antiseptiques : sublimé corrosif, acide phénique, essence de térébenthine, chaux vive, glycérine, etc.

Pathogénie.

La peste bovine qui sévit principalement sur les bœufs peut encore atteindre d'autres ruminants : cerf, yack, antilope, gazelle, chameau, buffle, auroch, chevrotain; elle est également transmissible au mouton et à la chèvre; on l'a signalée sur le porc domestique, le porc sauvage, le sanglier, le pécari et le phacochère. Les solipèdes, les chiens, les chats et l'homme paraissent absolument réfractaires à cette maladie; il en est de même du lapin, du cobaye, du rat, de la souris blanche et du pigeon.

Chez les animaux réceptifs, l'infection réussit par ingestion de produits virulents; elle peut encore être réalisée chez les bovidés et la chèvre par inoculation sous-cutanée, intraveineuse, intrapéritonéale, intratrachéale, par le badigeonnage des muqueuses, etc. Le résultat est toujours le même et est indépendant de la dose de virus injecté.

Infection naturelle.

L'infection naturelle peut s'effectuer par une double voie : par la voie digestive et par la voie respiratoire.

Vaccination.

Il est d'observation qu'une première atteinte de la maladie confère aux animaux l'immunité contre toute nouvelle infection.

On a cherché en conséquence à procurer artificiellement aux animaux un pouvoir suffisant pour résister à l'infection naturelle.

Semmer est le premier qui a cherché à conférer l'immunité aux bovidés, aux moutons et aux chèvres, en leur inoculant des produits dont la virulence était atténuée. Il réalisait l'atténuation par un chauffage entre 45° et 50° pendant 15-30 minutes. Les animaux ainsi traités acquirent une immunité durable, mais Semmer déclare sa méthode inapplicable dans la pratique.

Tokishige atténue le virus par l'exposition à l'air et à une température élevée. Il obtient ainsi un produit avec lequel il réussit la vaccination du veau.

Koch a constaté que la bile des animaux morts de la peste est douée de propriétés vaccinantes. Un animal inoculé sous la peau avec 10 cc. de bile se montre 10 jours après réfractaire à toute infection.

Sérothérapie. Les premières indications concernant la sérothérapie de la peste ont été fournies par Semmer. Cet auteur avait constaté que le sérum et le lait des bœufs vaccinés et le sérum des animaux naturellement réfractaires confèrent en injection sous-cutanée un certain degré d'immunité.

Cette observation est confirmée par Nencki, Sieber et Wyznikiewicz, qui constatent en outre que le sérum des moutons guéris immunise le veau, tandis que le sérum de veau est inapte à immuniser un autre veau.

Theiler détermine les conditions dans lesquelles la sérothérapie peut être efficacement utilisée : l'inoculation de 10 cc. de sérum procure à un bovidé âgé de 18 mois une résistance qui, après 8 jours, lui permet de supporter une inoculation virulente; mais cette méthode est incapable de protéger les bovidés adultes contre l'infection naturelle.

Koch montre qu'il est possible d'immuniser les animaux en leur inoculant un mélange de sang virulent et de sérum provenant d'un animal guéri de la peste.

Kolle et Turner, Nencki, Sieber et Wyznikiewicz, Danysz et Bordet, Nicolle et Adil-Bey, qui vérifient les propriétés immunisantes du sérum des animaux qui ont résisté à une première atteinte de la maladie, établissent qu'il est possible de renforcer ce pouvoir du sérum par des injections de sang pesteux à ces animaux.

Nicolle et Adil-Bey pratiquent en une seule fois l'immunisation et l'hyperimmunisation des animaux producteurs de sérum : ils leur injectent à la fois 4 à 8 litres de sang pesteux et 25 cc. de sérum immunisant. Quinze jours après cette opération, on peut saigner l'animal et renouveler ces saignées tous les 5-6 jours pendant une période de 4-5 semaines. Après la 6e saignée, on renouvelle l'injection de sang virulent (4 litres au plus) et quinze jours plus tard on peut à nouveau recueillir le sérum, et ainsi de suite. Une dose de 25 cc.

de ce sérum suffit pour préserver un animal contre une inoculation virulente pratiquée quelques jours après. Si l'on injecte, comme KOLLE et TURNER l'ont recommandé, d'un côté 0,5 à 1 cc. de virus et de l'autre 25 cc. de sérum, l'immunité se produit régulièrement. Si l'infection a été pratiquée avant l'injection du sérum, il suffit d'augmenter la dose de ce dernier (50 cc.) pour prévenir la maladie. Quand la maladie est déjà établie, il est encore possible de guérir, à la condition d'élever la dose de sérum à 100 cc.; les succès sont d'autant moins accusés que l'infection est plus avancée : quand la diarrhée est devenue abondante, les réussites sont nulles.

Littérature. — SEMMER, *Veränderungen der Digestionsorgane bei der Rinderpest;* Wiener Vierteljahrschr., 1871; *Ueber die pathologische Anatomie der Rinderpest;* Dorpat, 1875; et *Ueber Rinderpest und das Rinderpestkontagium*; Revue der Tierheilk. und Viehzucht, VI, 1883. — SEMMER et ARCHANGELSKI, *Ueber das Rinderpestkontagium und dessen Mitigation;* Centralbl. f. d. med. Wiss., 1883. — KLEBS, *Ueber Organismen bei der Rinderpest,* etc.; Tageblatt d. 45. Versamml. deutscher Naturf. u. Ærzte, Leipzig, 1872. — SAVELJEFF, *Die Mikroben der Rinderpest;* Arch. f. Veterinärmed., 1884, 1885 et 1886. — KOLESNIKOFF, *Der Spirillus der Rinderpest;* Neues a. d. Veterinär Litteratur v. ALENSEJEW, Petersburg, 1884. — METZDORF, *Der Bacillus der Rinderpest;* Der Thierarzt, 1884. — METCHNIKOFF, *Bericht über die Untersuchungen betreffend das Rinderpestcontagium;* Russkaja medicina, 1886; Ref. in Centralbl. f. Bakter. u. Parasit., I, 1887. — GAMALEIA, *Ueber die Experimente zur Erforschung der Rinderpest;* Russkaja medicina, 1886; Ref. in Centralbl. f. Bakter. u. Parasit., I, 1887. — TOKISHIGE, *Bacillus pestis bovinæ;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1893. — SACHAROW, *Der Mikroorganismus der Rinderpest « Bacillus pestis bovinæ », seine biologische Eigenschaften und seine Bedeutung für die Ætiologie der Rinderpest;* Arch. f. Veterinärmed., 1894. — SADOWSKI, KONEW et TROFIMOW, *Zur Ætiologie der Rinderpest und zur Schutzimpfung bei dieser Seuche;* Journ. f. allg. Veterinärmed., 1894. — SEMMER, *Zur Frage über die Ætiologie und Bekämpfung der Rinderpest;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XXII, 1897. — NENCKI, SIEBER et WYZNIKIEWICZ, *Recherches sur la peste bovine;* Arch. d. sc. biol., St-Petersbourg, VI, 1898; *Untersuchungen über die Rinderpest;* Centralbl. f. Bakter., XXIII, 1898. — HENZKI et SIBER-SCHUMOWA, *Zur Ætiologie der Rinderpest;* Schweiz. Arch. f. Thierheilk., XXXIX, 1897. — TARTACOWSKY, *Contribution à l'étiologie de la peste bovine;* Arch. des sc. biol. de l'Instit. impér. de méd. expér., St-Petersbourg, IV, 1895. — KOCH, *Berichte über die in Kimberley gemachten Versuche bezüglich Bekämpfung der Rinderpest;* Centralbl. f. Bakter., XXI, 1897; et *Ueber Rinderpest;* Deutsche thierärztl. Wochenschr., 1897. — SEMMER, *Ueber das Rinderpestcontagium und über Immunisirung und Schutzimpfung gegen Rinderpest;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1893. — TOKISHIGE, *Derzeitige Resultate von Immunisirungsversuchen gegen die Rinderpest;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1897. — NENCKI, SIEBER et WYZNIKIEWICZ, *Ueber die Rinderpest;* Berl. klin. Wochenschr., 1897. — THEILER, *Experimentaluntersuchungen über Rinderpest;* Schweiz. Arch. f. Thierheilk., XXXIX, 1897. — KOLLE et TURNER, *Ueber den Fortgang der Rinderpestforschungen in Koch's Versuchstation in Kimberley;* Deutsche med. Wochenschr., 1897; et *Ueber Schutzimpfungen und Heilserum bei Rinderpest;* Zeitschr. f. Hyg., XXIX, 1898. — NENCKI, SIEBER et WYZNIKIEWICZ, *Die Immunisation gegen die Rinderpest nach dem im Institut für experimentelle Medicin in St-Petersburg und*

auf der Station « Iknewi » im Gouvernement Tiflis gesammelten Erfahrungen; Arch. internat. de pharmacodynamie, V, 1899. — Danysz et Bordet, *Rapport sur leurs recherches concernant la peste bovine*; Bull. de l'agriculture, XIV, 1898. — Nicolle et Adil-Bey, *Études sur la peste bovine*; Ann. Inst. Pasteur, XIII, 1899.

CHAPITRE XXIII.

Étude microbiologique de la fièvre aphteuse.

Recherches microbiologiques

Il est peu d'affections qui aient fait l'objet d'autant de recherches microbiologiques que la fièvre aphteuse(1). Dès 1869, Bender signale la présence de streptocoques dans la sérosité des pustules aphteuses et cette observation est vérifiée aussitôt par un grand nombre d'auteurs, parmi lesquels un certain nombre admettent la spécificité de ce germe, sans toutefois en fournir la preuve expérimentale (Zürn, Kitt, Rivolta, Nosotti, Klein, Schottelius, Kurth). Cette spécificité a du reste été contestée aussitôt par Sanfelice et Behla.

D'autres auteurs, au contraire, ont décrit comme agent spécifique de la fièvre aphteuse des bacilles divers (Moncorvo, Starcovici-Furtuna, Van Niessen, Siegel, Bussenius, Babes et Proca, Stutzer et Hartleb), mais ces observations manquent aussi de la preuve expérimentale et quelques-unes d'entre elles ont été contestées (le bacille de Starcovici-Furtuna par Nocard, celui de Siegel-Bussenius par Frænkel et par Babes et Proca).

Enfin, un troisième groupe d'auteurs (Piana et Fiorentini, Behla, Jungers) attribuent la spécificité à des corpuscules qu'ils rattachent au groupe des monères, mais ici encore la démonstration expérimentale fait défaut.

En résumé, la spécificité des différents organismes qui ont été rencontrés dans le contenu des vésicules aphteuses n'a pu être établie d'une manière certaine; tous les essais tendant à reproduire la maladie par l'injection de cultures pures ont échoué, soit que les microorganismes cultivés n'aient aucun rapport étiologique avec l'affection, soit que leurs propriétés spécifiques s'atténuent rapidement dans les milieux artificiels, soit enfin que les véritables parasites ne se cultivent pas sur ces mêmes milieux.

Tel était l'état de la question, lorsque, en 1897, Löffler et Frosch publièrent les résultats des recherches entreprises par la commission spéciale instituée par le gouvernement allemand pour l'étude de la

(1) Une courte analyse des divers travaux consacrés aux recherches microbiologiques de la fièvre aphteuse a été publiée dans deux articles parus dans le *Bulletin de l'agriculture*, XIII et XV, 1897 et 1899.

fièvre aphteuse. Un premier fait acquis, c'est que les microbes décrits par Nosotti, Klein, Schottelius, Kurth, Van Niessen, Starcovici-Furtuna et Siegel-Bussenius constituent des germes accidentels étrangers à la maladie. De même, les éléments observés par Piana et Fiorentini, Behla et Jungers ne sauraient être considérés comme spécifiques.

Toutes les tentatives faites par Löffler et Frosch pour isoler l'agent aphteux ont constamment échoué. Les cultures n'ont réussi jusqu'ici dans aucun milieu nutritif : ni le lait, ni le bouillon nutritif de Martin, recommandé récemment par Nocard et Roux pour la culture du germe de la pleuropneumonie contagieuse, n'ont donné de résultat, bien qu'on ait varié leur composition et les conditions de culture.

L'agent aphteux est pourtant représenté par un organisme vivant et non par un principe toxique à action spécifique. Ce fait ressort nettement des expériences entreprises par Löffler et Frosch tendant à réaliser l'infection en série des animaux. Mais ce germe doit être d'une petitesse extrême, car il traverse le filtre de Berkefeld et n'est arrêté que par la bougie de Kitasato, dont les pores sont plus fins. Ce fait donne une explication très simple de l'insuccès de toutes les tentatives entreprises pour découvrir au moyen du microscope le germe dans la lymphe aphteuse.

Répartition. Ce germe se rencontre presque exclusivement dans la sérosité des vésicules aphteuses. Le sang n'est pas virulent. Les sécrétions, jetage, salive, chassie, lait, ne le deviennent que lorsqu'elles ont été souillées par la sérosité des aphtes.

Action des milieux. La virulence est détruite par la dessiccation après 24 heures à la température de l'été, par le chauffage à 37° C. maintenu pendant 12 heures, et par le chauffage à 70° C. prolongé pendant une demi-heure. La lymphe introduite dans des tubes capillaires conserve sûrement sa virulence pendant 14 jours dans la glacière; après 3 semaines, elle est quelquefois inactive; après 8 à 9 semaines, elle n'agit plus qu'injectée en plus grande quantité.

Pathogénie. La fièvre aphteuse est transmissible par la voie expérimentale au bœuf et au veau. Le porc est plus résistant : il ne prend l'infection que dans la moitié des cas; la chèvre et le mouton ne la contractent qu'exceptionnellement. Le cheval, le lapin, le cobaye, le chien, le chat, le rat, la souris des maisons, la souris des champs, les poules, les pigeons se sont montrés réfractaires à l'inoculation dans la muqueuse buccale et dans les membres, à l'injection intrapéritonéale et à l'ingestion de produits frais.

On peut réaliser l'infection chez les animaux réceptifs en leur frottant la muqueuse buccale avec la sérosité aphteuse; les résultats sont plus constants quand cette muqueuse présente des érosions, des scarifications, des excoriations, etc. L'infection se produit aussi par

l'injection intraveineuse, intrapéritonéale et intramusculaire; l'inoculation dans la peau et sous la peau ne sont pas efficaces. L'ingestion réalise souvent l'infection.

La sérosité aphteuse est active à la dose de 1/5000 cc.; avec des doses de 1/10000 ou 1/20000 cc., les résultats sont inconstants; les doses de 1/50000 et 1/100000 cc. sont inactives.

Infection naturelle.

L'infection naturelle s'effectue principalement par la voie digestive, et plus particulièrement par les voies supérieures : muqueuse buccale, par l'ingestion d'aliments souillés par les produits virulents (lait, etc.). Les voies respiratoires peuvent servir de porte d'entrée au virus desséché entraîné par les poussières inhalées; l'infection peut s'effectuer au niveau des téguments, principalement des régions où la peau est fine et glabre (pis, espace interdigité), à la faveur d'érosions, d'excoriations, etc.

Vaccinations.

Löffler et Frosch ont échoué dans leurs essais de vaccination par injection intraveineuse d'une lymphe active diluée au point de ne plus pouvoir reproduire la maladie. L'injection de lymphe chauffée a paru procurer aux animaux une certaine résistance, mais les résultats en ont été inconstants; ils n'ont été positifs que dans la minorité des cas.

Sérothérapie.

Les premières tentatives de sérothérapie sont dues à Behla qui a expérimenté la valeur immunisante du sérum sanguin des animaux qui avaient eu la maladie. Il se servait à cet effet de poules, mais les résultats de ses essais furent inconstants : dans certains cas, le sérum se montrait doué de propriétés immunisantes, dans d'autres, au contraire, il en était dépourvu, comme le démontraient les inoculations de contrôle.

Schütz échoua dans un essai d'immunisation avec le sérum sanguin des bovidés qui avaient récemment été atteints de la maladie. Les deux animaux qui reçurent l'injection prirent la maladie 22 jours après.

Il en fut de même de David et Zernecke qui opérèrent sur neuf animaux : ceux-ci reçurent en deux fois des quantités de sérum qui variaient de 30 à 100 grammes. Les neuf animaux injectés et six animaux de contrôle prirent la maladie quelque temps après.

Kitt n'obtint pas plus de succès dans les divers essais qu'il entreprit en vue de fournir l'immunité contre la maladie.

Löffler et Frosch ont vérifié que le sang provenant d'animaux qui avaient eu la maladie et qui avaient résisté ensuite à une inoculation virulente était dépourvu de propriétés immunisantes. Ils injectèrent à une série d'animaux un pareil sang en quantités graduées de 10 à 150 cc. Ces animaux, éprouvés 24 à 72 heures après avec le contenu frais des vésicules, contractèrent tous la maladie d'une manière typique.

Löffler et Frosch ont obtenu des résultats plus satisfaisants en injectant dans les veines un mélange de lymphe immunisante et de sang immun. Ils ont constaté, en effet, que tous les animaux supportent sans accident un pareil mélange effectué dans des proportions déterminées, tandis que ceux qui reçurent un mélange de lymphe et de sang d'animaux neufs contractèrent tous l'affection. Les expériences ont montré que 1/40 cc. de lymphe très virulente est rendu inoffensif par l'addition de 10 cc. de sang défibriné provenant d'un animal immunisé. Mais cette méthode ne pourra être introduite dans la pratique que lorsqu'on possédera un moyen sûr pour apprécier le degré de virulence de la lymphe et le pouvoir immunisateur du sang.

Siegel a réussi à immuniser des animaux en leur injectant sous la peau du sang soustrait à des malades à la période de l'éruption vésiculeuse.

Littérature. — Bender, *Blutuntersuchungen beim Milzbrande und über das Gift der Maul- und Klauenseuche;* Zeitschr. f. Parasitenk., I, 1869-70. — Zürn, *Die pflanzlichen Parasiten;* 2e Aufl., Weimar, 1889. — Kitt, *Histologische Untersuchungen über Aphthenseuche;* Œsterr. Monatschr. f. Thierärzte, 1883. — Rivolta, Bolletino del Comizie agraria di Pavia, 1883. — Nosotti, *Sulla genesi e natura dell' afta epizootica e sugli innestri;* La Clinica veterinaria, 1885. — Klein, *On the etiology of the foot and mouth disease;* 15th Report of the local government Board, 1885; et *Die Ætiologie der Maul- und Klauenseuche;* Centralbl. f. med. Wiss., 1886. — Schottelius, *Ueber einen bacteriologischen Befund bei Maul- und Klauenseuche;* Centralbl. f. Bakter., XI, 1892. — Kurth, *Bacteriologische Untersuchungen bei Maul- und Klauenseuche;* Arb. a. d. K. Ges.-Amte, XIII, 1893; et *Bemerkung zum angeblichen Vorkommen des Streptococcus involutus beim gesunden Vieh in Sardinien und Mittheilung über weitere Befunde desselben;* Centralbl. f. Bater., XX, 1896. — Sanfelice, *Ueber einen Befund an von Maul- und Klauenseuche befallenen Thieren;* Centralblatt f. Bakter., XVI, 1894; et *Ueber einige Infektionskrankheiten der Hausthieren in Sardinien;* Zeitschr. f. Hyg., XX, 1895. — Beihla, *Zur Schutzimpfung bei Klauen- und Maulseuche;* Berl. thierärztl. Wochenschrift, 1892; *Die Frage der Klauen- und Maulseuche, nebst Bemerkungen über die acuten Exantheme der Menschen;* Centralbl. f. Bakter., XIII, 1893; *Der Streptococcus involutus und der Erreger der Klauen- und Maulseuche;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1896; et *Künstliche Uebertragungen der Maul- und Klauenseuche auf Schafe;* Ibidem, 1896. — Moncorvo, *Note sur la pathogénie de la fièvre aphteuse;* Compt. rend. Soc. Biol., 1895. — Furtuna, *Die Entdeckung des Bacillus der Maul- und Klauenseuche;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1897, et Rec. de méd. vétér., 1896. — van Niessen, *Das Contagium der Maul- und Klauenseuche (Aphthenseuche);* Berl. thierärztliche Wochenschr., 1897. — Siegel, *Die Mundseuche des Menschen (Stomatitis epidemica), deren Identität mit der Maul- und Klauenseuche der Hausthiere und beider Krankheiten gemeinsamer Erreger;* Deutsche med. Wochenschr., 1891; *Die Mundseuche des Menschen und die Maul- und Klauenseuche der Rinder;* Ibidem, 1894; et *Vorläufiger Bericht über weitere Versuche zur Erforschung der Ætiologie der Maul- und Klauenseuche;* Ibidem, 1897. — Bussenius et Siegel, *Der gemeinsame Krankheitserreger der Mundseuche und der Maul und Klauenseuche der Thiere;* Deutsche med. Wochenschr., 1897; et *Zur Frage des Bacillus der Maul- und Klauenseuche;* Ibidem, 1897. — Babes et Proca, *Beobachtungen*

über die Ætiologie der Maul- und Klauenseuche; Centralbl. f. Bakter., XXI, 1897. — Stutzer et Hartleb, *Das Bakterium der Maul- und Klauenseuche;* Arch. f. Hyg., XXX, 1897. — Nocard, *La découverte du bacille de la fièvre aphteuse;* Rec. de méd. vétér., 1897. — Fraenkel, *Der Siegel'sche Bacillus der Maul- und Klauenseuche;* Hyg. Rundschau, 1897. — Piana et Fiorentini, *Untersuchungen über die Ætiologie der epizootischen Aphthen (Maul- und Klauenseuche);* Centralbl. f. Bakter., XVII, 1895; *Ricerche sull' etiologia dell' afta epizootica;* Il mod. Zooiatro, VI, 1895; *Nuovo contributo allo studio della morfologia e della biologia del protozoo patogeno (Protamœba aphtogena) dell' afta epizootica*; Ibidem, VII, 1896; et *Neuer Beitrag zur Morphologie und Biologie des pathogenen Protozoon (Protamœba aphthogenes) der Maul- und Klauenseuche;* Centralbl. f. Bakter., XXIII, 1898. — Piana, *Ricerche sull' eziologia dell' afta epizootica;* Annali di agricoltura, vol. 210, 1896. — Jungers, *Beitrag zum Wesen der Maul- und Klauenseuche;* Berl. thierärztl. Wochenschr., 1896; et *Nochmals die Maul- und Klauenseuche!;* Ibidem, 1897. — Löffler et Frosch, *Summarischer Bericht über die Ergebnisse der Untersuchungen der Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche bei dem Institute für Infektionskrankheiten in Berlin;* Centralbl. f. Bakter., XXII, 1897, et Deutsche med. Wochenschr., 1897; et *Berichte der Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche bei dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin;* Centralbl. f. Bakter., XXIII, 1898. — Löffler, *IV. Bericht der Commission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche bei dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin;* Deutsche med. Wochenschr., 1898. — Schütz, *Impfversuche zum Schutze gegen die Maul- und Klauenseuche;* Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk., XX, 1894. — David, *Blutseruminjectionen bei Maul- und Klauenseuche;* Berlin. thierärztl. Wochenschrift, 1893. — Kitt, *Neues aus der Seuchenlehre und Bacteriologie*, II. Theil, Sammelreferat; Monatshefte f. Thierheilk., V, 1894.

CHAPITRE XXIV.

Étude microbiologique de la maladie des chiens.

Recherches microbiologiques.

Les premières observations microbiologiques sur cette affection furent faites par Semmer, qui constata dans les poumons, le sang, la rate, le foie, les reins, etc., de petits bacilles qu'il considéra comme spécifiques. Ensuite, Friedberger, Krajewski, Laosson, Rabe, Mathis, Marcone et Meloni, Legrain et Jaquot, Millais signalèrent tantôt des microcoques, tantôt des bacilles plus ou moins analogues à ceux de Semmer, tantôt enfin des microcoques et des bacilles associés. Toutes ces observations ne firent en rien progresser nos connaissances sur les caractères du germe spécifique de cette maladie. La spécificité des divers microorganismes signalés par ces auteurs ne put être démontrée, soit que ces auteurs aient opéré avec des cultures impures, soit que les résultats qu'ils ont obtenus fussent peu convaincants.

La question fut alors reprise par Schantyr, qui rechercha d'abord à obtenir en culture pure les microcoques obtenus par Semmer, Friedberger, Krajewski, Laosson, Rabe, Mathis, Marcone et Meloni, etc. Il reconnut ainsi que ces microcoques correspondaient au *Staphylococcus*

pyogenes albus et n'avaient rien de spécifique. La présence de ce microorganisme dans le sang et dans les organes internes résulte de l'existence de l'affection pulmonaire purulente, qui complique souvent la maladie du jeune âge. SCHANTYR a observé en outre deux fois le *Streptococcus pyogenes*, deux fois un autre streptocoque, et une fois un microcoque capsulé analogue au pneumocoque de FRIEDLÆNDER. Mais aucun de ces microorganismes n'exerçait une action spécifique sur les jeunes chiens.

D'après SCHANTYR, la maladie du jeune âge peut être divisée en trois affections différentes, déterminées par trois microorganismes qui se différencient les uns des autres par leurs caractères morphologiques et la manière dont ils se comportent soit dans les milieux de culture, soit dans les animaux. Ces trois affections sont : le typhus abdominal du chien, la maladie du jeune âge proprement dite et la maladie typhoïde du chien.

I. Dans le typhus abdominal du chien, on observe dans le sang, les transsudats, la rate, le foie et les ganglions mésentériques, de petits bacilles, courts, isolés ou réunis en groupes, mobiles, mesurant 0,7 μ à 2 μ. Ces bacilles se colorent aisément par la fuchsine, mais ils se décolorent par la méthode de GRAM. Ils se cultivent dans le bouillon, la gélatine, l'agar, le sérum, la pomme de terre. Par piqûre sur gélatine, on voit se former, après 36 à 48 heures, le long du trajet de l'aiguille, de petites colonies punctiformes, grisâtres, qui s'accroissent et se fusionnent vers le cinquième ou le sixième jour. A partir du troisième jour, on voit apparaître à la surface une couche mince, transparente, grisâtre, qui recouvre peu à peu toute la face libre du milieu, FIG. **95**.

Fig. 95. — Bacilles du typhus abdominal du chien. Cult. sur gélatine âgée de 8 j. (SCHANTYR).

Sur agar, après 24 heures à l'étuve, il se produit le long de la strie une traînée mince, lactescente, qui s'étend peu à peu sur les côtés, sans toutefois atteindre les bords du tube. Sur sérum, il se forme un revêtement grisâtre Sur pomme de terre, les colonies restent invisibles même après plusieurs semaines; la surface de la pomme de terre apparaît seulement un peu plus humide et plus brillante. Le bouillon se trouble rapidement.

Les cultures fraîches sont les plus virulentes, mais elles s'atténuent déjà après 18 à 20 jours; elles ne déterminent plus alors qu'une indisposition légère, se terminant souvent par la guérison. De jeunes

chiens, inoculés avec un virus faible, acquièrent l'immunité contre l'injection ultérieure de cultures virulentes Les souris et les cobayes, au contraire, ne sont pas immunisés. Les jeunes chiens sont plus sensibles que les vieux.

Le microorganisme est également pathogène pour le chat, le lapin, le cobaye, la souris blanche et le rat. Les chats inoculés succombent avec les symptômes classiques et les lésions caractéristiques de la maladie. Il en est de même des autres animaux d'expérience. Injecté sous la peau, le bacille détermine un accident local sous la forme d'un abcès, dont le pus contient exclusivement le microbe inoculé.

L'infection naturelle se produit par l'alimentation : le suc digestif ne détruit pas les germes. Une infection par la voie respiratoire peut se produire également.

D'après SCHANTYR, ce bacille présenterait les plus grandes analogies avec le bacille typhique d'EBERTH; il serait toutefois plus virulent que celui-ci pour les petits animaux.

II. Dans la maladie du jeune âge proprement dite, il existe dans le sang, les transsudats, la rate et les autres organes, de petits bacilles, légèrement recourbés, réunis en groupes, mesurant de 1 à 2 μ de long, et souvent réunis deux à deux.

Ils se colorent bien par toutes les couleurs d'aniline et prennent le GRAM, mais ils ne se cultivent pas, ou du moins difficilement, sur les divers milieux de culture à la température ordinaire. A l'étuve, à 33° ou 35°, ils forment dans la gélatine fondue un trouble nuageux, qui se dépose au fond du vase. Dans un cas, il se produisit sur l'agar des colonies, dans lesquelles les bacilles étaient en voie de sporulation et qui ont pu être reportées sur sérum.

L'inoculation sous-cutanée aux jeunes chiens ne provoque pas d'accident local. Les animaux inoculés prirent la maladie et présentèrent les lésions caractéristiques de la maladie. Les inoculations aux chats et aux cobayes restèrent sans résultat.

Des chiens, qui avaient eu le typhus par inoculation, ne furent pas incommodés par l'injection des cultures de ce microorganisme.

III. L'affection typhoïde du chien est déterminée par de petits bacilles peu mobiles, que l'on rencontre agglomérés dans le sang, les transsudats, la rate et le foie; ils présentent beaucoup d'analogie avec les bacilles de la maladie du jeune âge proprement dite, mais ils sont plus petits et plus grêles que ceux-ci. Ils se colorent facilement par la fuchsine, les violets de gentiane et de méthyle, et ne se décolorent pas par la méthode de GRAM.

Cultivés à 35° ou 37° sur agar, ils forment après 48 heures une couche superficielle, grisâtre, qui, en quelques jours, recouvre toute la surface. Par piqûre, ils produisent des colonies blanches, qui se fusionnent rapidement. Dans la gélatine, le développement est très lent; après deux semaines, on constate le long de la piqûre de petits points, qui grandissent très lentement et se réunissent tardivement; à la surface, le développement est insignifiant. Sur sérum de cheval, la culture ne réussit pas. Sur pomme de terre, il se forme une mince couche sèche, brunâtre.

Inoculées au chien, les cultures amenèrent la mort Au point d'inoculation, il se produisit un accident local. Le cobaye et le lapin semblèrent mieux résister au virus. Chez ces animaux, on constata une tuméfaction au point d'inoculation, et la guérison complète survint au bout de quelques jours.

La subdivision établie par Schantyr dans la maladie des chiens repose sur des observations microbiologiques bien plus que sur les données de la clinique. Les bacilles qu'il a étudiés diffèrent si faiblement entre eux qu'ils ne sauraient servir à établir un diagnostic différentiel. Sur le terrain microbiologique, les recherches de Schantyr n'ont, du reste, pas trouvé de confirmation dans les observations qui ont été faites depuis.

Zielinski, Nencki et Karpinski observèrent une petite épidémie d'inflammation de la capsule de Ténon chez l'homme, maladie qui, transmise au chien, affecta tous les caractères de la maladie du jeune âge chez ces animaux. Dans les sécrétions conjonctivales, ces auteurs retrouvèrent constamment chez l'homme et chez le chien un microcoque qui, par ses propriétés, se montra semblable au *Staphylococcus pyogenes albus*.

L'année suivante, Galli-Valerio observa des bacilles ovoïdes, polymorphes, mobiles, isolés ou placés côte à côte, dont les dimensions varient entre 1,25 μ et 2,5 μ de longueur sur 0,31 μ de largeur. Ces bacilles se rencontraient régulièrement dans les poumons et le système nerveux central, mais pas dans le sang; ils se colorent avec les diverses matières d'aniline et par la méthode de Gram. Ils se cultivent sur gélatine à 18°-20°, où dès le second jour se développent des bulles de gaz; en même temps apparaît à la surface de la gélatine un point blanc comme une gouttelette de cire, point blanc qui s'étend en une plaque blanche, luisante comme la cire; cette plaque se creuse au milieu en un godet qui s'enfonce de plus en plus dans la gélatine sans la liquéfier et en formant une espèce d'entonnoir. Sur agar à 38°-40° en strie, les colonies apparaissent sous la forme de plaques blanchâtres, luisantes, à bords festonnés, ou de gouttelettes ayant

l'aspect de cire et se fusionnant entre elles. Sur sérum de cheval, la culture rappelle celle que fournit la gélatine; dans le sérum liquide, on observe après 24 heures à 18°-20° de petits flocons au fond du tube; le milieu conserve sa limpidité. Dans le bouillon, il se produit un trouble uniforme sans dépôt; après quelques jours seulement, on voyait au fond du tube quelques flocons blanchâtres. Sur pomme de terre, la culture est blanchâtre, transparente. Le lait n'est pas coagulé.

Les cultures de ce bacille sont pathogènes pour le chien en injection intraveineuse, mais non en inoculation sous-cutanée : à la suite de ces essais d'infection, les chiens ne présentent pas les symptômes caractéristiques de la maladie. Dans une expérience chez un petit chien âgé de 5 à 6 mois, Galli-Valerio a réussi à la suite d'une inoculation sous-cutanée à reproduire les phénomènes de la maladie du jeune âge. Les bacilles de Galli-Valerio sont sans action sur le lapin et le cobaye.

Babes et Barzanesco ont retrouvé un bacille différent de celui de Galli-Valerio. Ce sont des bâtonnets très fins et courts, mesurant 0,3-0,4 μ, mobiles, se colorant par les différentes solutions d'aniline, mais ne prenant pas le Gram; ils se montrent dans le poumon et le foie, ainsi que dans le sang. Ils sont facultativement anaérobies et forment sur agar glycériné une couche uniforme, transparente, à reflet bleuâtre; l'eau de condensation devient filante et présente un précipité gris brunâtre. Dans le bouillon, il se produit un trouble diffus et un dépôt gris blanc. Sur gélatine et sérum de bœuf, la couche blanchâtre, transparente, est formée par la confluence de petites colonies. Sur pomme de terre, la culture est épaisse, brun clair, inégale. Ces cultures étaient pathogènes pour les chiens, les lapins, les cobayes et les rats. Les chiens âgés de 4 mois à un an succombèrent en 10 à 18 jours avec tous les symptômes de la maladie.

Lisi a retrouvé dans la moelle épinière d'un chien qui avait succombé à la maladie un microorganisme, dont tous les diamètres sont sensiblement égaux. Il ne se développe pas sur pomme de terre; sur gélatine, la culture ne présente rien de particulier. Ce microcoque est pathogène pour le cobaye, mais pas pour le lapin, ni la souris blanche. Avec le virus emprunté au cobaye, Lisi a réussi à reproduire la maladie chez le chien. Les microbes repris chez le cobaye liquéfient la gélatine et se développent sur pomme de terre. Il semble ainsi que Lisi a eu affaire à une infection mixte, comme Galli-Valerio l'a fait remarquer.

Plus récemment, Jess a repris l'étude microbiologique de la maladie des chiens. Il a isolé de très petits bâtonnets mobiles, mesurant 1,8-2,3 μ de long sur 0,6-0,9 μ de large. Ces microbes se rencontrent dans les sécrétions conjonctivales et nasales, dans le sang et dans

la sérosité péritonéale, ainsi que dans les organes. Ils se colorent bien par les diverses solutions aqueuses des couleurs d'aniline et prennent le GRAM. Traités par la fuchsine phéniquée dans les sécrétions pathologiques, ils présentent la coloration bipolaire, tandis qu'ils se colorent uniformément dans le bouillon. Les cultures s'effectuent déjà à la température de 18°-20°. Sur plaque de gélatine, les colonies se caractérisent principalement par leur forme naviculaire et leur centre foncé opaque. En piqûre, il se produit une traînée filamenteuse; la gélatine n'est pas liquéfiée. Sur agar à 37°5, le développement est abondant et fournit une couche gris mat, à bords nets. Sur l'agar glycériné, la culture est plutôt chétive, les colonies sont pour la plupart isolées. Le bouillon se trouble en 24 heures et présente à la surface un léger voile et au fond un sédiment floconneux. Sur un mélange de sérum et d'agar, il se forme lentement une couche brune, à contours nets et clairs. Sur pomme de terre apparaît une culture blanche et veloutée. Ces cultures sont pathogènes pour les cobayes, les chiens et les chats. Chez les chiens et les chats en injection intrapleurale et en inoculation sous-cutanée, ils déterminent une affection identique à la maladie du jeune âge. Les cobayes sont fort sensibles : ils succombent en 36 heures; le lapin est plus résistant et la souris blanche est réfractaire.

Quoi qu'il en soit de l'agent spécifique, la virulence existe dans les sécrétions des muqueuses enflammées, le jetage, les larmes. JESS n'a jamais pu transmettre la maladie avec le contenu des vésicules cutanées. Le sang peut aussi renfermer le virus.

Action des milieux.

L'action des agents extérieurs est peu connue; on sait que le virus résiste à la dessiccation comme à la congélation.

Pathogénie.

Le chien et le chat sont réceptifs. La maladie s'observe aussi chez le renard, le loup, l'hyène, le chacal et peut-être aussi chez le singe.

Infection naturelle.

Les voies de l'infection naturelle sont encore indéterminées : il est possible qu'elle peut s'effectuer par le tube digestif et l'appareil respiratoire.

Vaccination.

Cette affection paraît ne pas récidiver : une première atteinte procurerait l'immunité. On a cherché à procurer celle-ci au chien en lui inoculant sous la peau le virus lui-même. Le plus souvent, on n'observe alors qu'une éruption locale peu grave; quelquefois cependant, on assiste à des accidents viscéraux graves.

Toutes les tentatives pour procurer au chien l'immunité au moyen du vaccin ont échoué (DUPUIS).

Littérature. — SEMMER, *Ueber die Staupe der Hunde;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., I, 1875. — FRIEDBERGER, Vort. f. Thierärzte, 1881; et *Die Staupe der Hunde und Katzen;* Jahresber. d. Münch. Thierarzneischule,

1884. — Krajewski, *Die Staupe, ihre Kontagiosität und Uebertragbarkeit durch Impfung;* Rev. f. Thierheilk. und Viehzucht, 1881. — Laosson, *Ueber die Geschichte und Kontagiosität der Staupe;* Dissert. Dorpat, 1882. — Rabe, *Ueber Bakterien bei Hundestaupe;* Wochenschr. f. Thierheilk., 1883. — Mathis, *De la nature microbienne de la maladie des jeunes chiens;* Rec. de méd. vétér., 1887. — Marcone et Meloni, *Il cimurro del cane e la sua patogenesi;* Giorn. di anat., fisiol. e patol. degli animali, 1888. — Legrain et Jacquot, *Recherches expérimentales sur l'étiologie et le traitement préventif de la gourme des jeunes chiens;* Rec. de méd. vétér., 1890. — Schantyr, *Untersuchungen über die Mikroorganismen der Hundestaupe;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XVIII, 1891. — Zielinski, Nencki et Karpinski *Tenonitis at. zw. nosaciżna psow;* Gazeta lekarska, 1894; et *Die Entzündung der Tenon'schen Kapsel (Tenonitis) und ihr Verhältniss zur sogenannten Hundestaupe;* Berl. klin Wochenschr., XXXIII, 1896. — Galli-Valerio, *Il microorganismo del cimurro del cane;* La Clinica veter., 1895; *Le microbe de la maladie des jeunes chiens;* Journ. de méd. vétér. et de zootechnie, 1895; et *Der Mikroorganismus der Hundestaupe;* Centralbl. f. Bakter., XIX, 1896. — Babes et Barzanesco, *Nouvelles recherches sur l'étiologie de la maladie des petits chiens;* Ann. de l'Inst. de pathol. et de bactér. de Bucarest, V, 1895. — Lisi, *Il microrganismo del cimurro nel cane;* Il mod. Zooiatro, 1895. — Jess, *Der Bacillus der Hundestaupe (Febris catarrhalis epizootica canum);* Centralbl. f. Bakter., XXV, 1899; et *Ueber den Erreger der Hundestaupe;* Berlin. thierärztl. Wochenschr., 1899. — Dupuis, *Recherches expérimentales sur la vaccine et la maladie des jeunes chiens;* Ann. de méd. vétér., 1887.

CHAPITRE XXV.

Étude microbiologique de la maladie pyocyanique.

On a donné le nom de maladie pyocyanique à une infection expérimentale, qui a été observée depuis à l'état spontané chez l'homme et chez les animaux. Elle est déterminée par un bacille qui a reçu le nom de *Bacillus pyocyaneus*. C'est un court bâtonnet, mince, mobile, à extrémités arrondies, mesurant 1 μ à 1,5 μ de long, sur 0,6 μ de large. Les divers éléments se présentent réunis en chaînettes formées de deux ou d'un plus grand nombre d'individus, ou agglomérés en petits amas irréguliers.

Morphologie.

Il a été primitivement rencontré dans cette variété de pus, à laquelle on donnait le nom de pus bleu. Depuis, on l'a retrouvé dans le sol, dans les eaux, etc. Artault l'a signalé dans un œuf de poule

Répartition.

Il se colore facilement par les diverses couleurs basiques d'aniline et prend le Gram.

Recherche.

C'est un organisme facultativement anaérobie, qui se cultive aisément à la température ordinaire.

Cultures.

Sur plaques de gélatine, on observe de petites colonies rondes, jaunâtres, granuleuses, à aspect radié. Le milieu prend une coloration légèrement verdâtre qui diffuse autour de chaque colonie. Celles-ci constituent autant de centres de liquéfaction de la gélatine. En

piqûre dans ce milieu, la liquéfaction se produit après deux jours et il se forme une petite cupule qui grandit tous les jours et s'entoure d'une zone étroite colorée en vert.

Sur agar, on voit apparaître une couche muqueuse, grisâtre, semi-transparente, mal délimitée, qui, au bout de quelques jours, présente des reflets nacrés. En même temps, l'agar prend une teinte verte qui diffuse peu à peu au sein de la masse

Dans le bouillon, il se produit rapidement un trouble, et le liquide prend peu à peu une teinte verdâtre. A la surface, il se forme une membrane blanche, sèche, fragile, finement chagrinée, qui s'épaissit ensuite et devient écailleuse, brunâtre et très cassante. Le liquide, qui est devenu vert sombre, laisse déposer un sédiment blanc, peu abondant.

Sur pomme de terre, la culture apparaît sous la forme d'une couche muqueuse brunâtre qui, après quelques jours, montre également des reflets nacrés.

Dans le lait, le bacille pyocyanique détermine d'abord la précipitation de la caséine et ensuite la dissolution de celle-ci. La culture dégage de l'ammoniaque et le milieu se colore en vert.

Toutes ces cultures dégagent une odeur légèrement fécaloïde.

La teinte verdâtre qu'elles prennent est due à la sécrétion de deux substances colorantes, la pyocyanine et un autre pigment verdâtre qui communique aux milieux une fluorescence verte.

La pyocyanine avait déjà été isolée par Fordos. Pour l'extraire, Gessard alcalinise les bouillons de culture avec l'ammoniaque et les additionne ensuite de chloroforme. Par l'agitation, celui-ci dissout la pyocyanine et se colore en bleu foncé. On filtre et on agite avec de l'eau acidulée avec de l'acide sulfurique ou de l'acide chlorhydrique. La pyocyanine passe dans l'eau acidulée à l'état de combinaison rouge, tandis que le chloroforme retient une matière colorante jaune, la pyoxanthose. La dissolution aqueuse est neutralisée par la potasse ou l'ammoniaque; elle redevient bleue. On reprend par le chloroforme qui en s'évaporant abandonne la pyocyanine. Celle-ci se présente alors sous la forme de petits cristaux bleu foncé. La pyocyanine est soluble dans l'eau, surtout dans l'eau chaude, dans l'alcool, le chloroforme, moins dans l'éther. Les acides forment avec elle des combinaisons cristallisables de couleur rouge. La pyocyanine possède une saveur amère. On doit la considérer comme une base et la rattacher probablement aux ptomaïnes. Par oxydation, elle se transforme en pyoxanthose, qui cristallise en petites aiguilles jaunes. La pyocyanine ne paraît pas toxique. Elle ne se produit que dans les cultures faites au contact de l'air; à l'abri de l'oxygène, les cultures restent incolores; il en est de même dans un air confiné ou dans l'oxygène pur.

Le pigment fluorescent vert est moins bien connu. Les acides le font disparaître, les alcalis le régénèrent.

La nature du milieu de culture exerce une influence considérable sur la sécrétion de ces matières colorantes. Wasserzug et Gessard sont parvenus à obtenir des culturss absolument dépourvues de matière colorante; ce dernier auteur a réussi même à créer des variétés, dont l'une ne sécrète que de la pyocyanine, tandis qu'une autre ne fabrique que le pigment fluorescent vert. Ces variétés peuvent, dans certaines circonstances, récupérer le pouvoir de sécréter la matière colorante, dont elles avaient été dépourvues.

La composition du milieu influe également dans une très large mesure sur la morphologie du bacille pyocyanique. Guignard et Charrin ont observé dans leurs cultures de courts bâtonnets, de larges bacilles, des filaments droits ou ondulés, des éléments courbés, et même des formes spirillaires très belles. Toutefois, ces modifications ne sont pas fixes; le bacille pyocyanique reprend sa forme normale, aussitôt qu'il se retrouve dans un milieu ordinaire.

Pathogénie. Le bacille pyocyanique est pathogène pour le lapin, le cobaye, le rat, la souris.

Charrin a surtout étudié l'action de ce microorganisme sur le lapin. La maladie pyocyanique chez cet animal peut évoluer d'une façon suraiguë, d'une façon aiguë et d'une façon chronique. Dans la forme rapide, on constate de l'abattement, de l'inappétence, de la somnolence et, souvent à la fin, des convulsions. On observe en même temps de la fièvre, de la diarrhée, de l'albuminurie. L'animal maigrit, devient cachectique et, dans certains cas, est frappé d'une paralysie de nature spasmodique. Celle-ci se généralise et la mort survient. A l'autopsie, on ne trouve aucune lésion des appareils moteur et nerveux. Le sang, l'urine, les matières intestinales contiennent les bacilles.

Chez le cobaye, l'inoculation hypodermique détermine une tuméfaction qui s'ulcère ensuite. Quand la dose est suffisante, la maladie se généralise et la mort peut survenir.

Le pigeon inoculé se montre somnolent et perd l'appétit.

L'inoculation d'un bouillon de culture, stérilisé par la chaleur ou la filtration sur porcelaine, provoque les mêmes symptômes pathologiques que l'inoculation du bacille. Celui-ci agit donc sur l'organisme par l'intermédiaire de ses produits solubles toxiques.

Vaccination. Si l'on injecte de faibles doses de cultures virulentes au lapin, on provoque chez cet animal une affection légère spontanément curable. En répétant cinq à six fois, à trois ou quatre jours d'intervalle, ces inoculations sous-cutanées, on rend les lapins réfractaires à l'injection intraveineuse. On peut obtenir le même résultat avec des cultures stérilisées par la chaleur ou la filtration.

Le sérum des animaux immunisés n'est pas microbicide, mais il produit l'agglutination dans les cultures du bacille pyocyanique.

Affections chez les animaux.

Des infections pyocyaniques ont été observées chez les animaux. Cadéac a retrouvé le bacille pyocyanique dans la rate et les ganglions d'un chien lymphadénique, et il est probable que le microbe chromo-aromatique, que Galtier a signalé chez un jeune porc atteint de nombreuses lésions de broncho-pneumonie, de pleurite, de péritonite, d'entérite et d'un état congestionnel et hémorrhagique très accusé de tout le système ganglionnaire, doit être rapproché du bacille pyocyanique. Ces deux indications prouvent que ce microorganisme n'est pas aussi rare qu'on le supposait jusqu'ici et que des observations plus rigoureuses permettraient de le retrouver plus souvent chez les animaux domestiques.

Littérature. — Artault, *Le bacille pyocyanique dans un œuf de poule;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — Fordos, *Recherches sur la matière colorante des suppurations bleues; Pyocyanine;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 51, 1869. — Gessard, *De la pyocyanine et de son microbe;* Paris, 1882; *Nouvelles recherches sur le microbe pyocyanique;* Ann. Inst. Pasteur, IV, 1890; et *Des races du bacille pyocyanique;* Ibid., V, 1891. — Charrin, Bull. Soc. anat. Paris, 1884, et Compt. rend. Soc. Biol., 1887, 1888, 1889 et 1890; *La maladie pyocyanique;* Paris, 1889. — Wasserzug, *Sur la formation de la matière colorante chez le Bacillus pyocyaneus;* Ann. Inst. Pasteur, I, 1887. — Charrin, *Paralysie infectieuse expérimentale;* Compt. rend. Soc. Biol., 1887. — Babinsky et Charrin, *Paralysie pyocyanique; étude clinique et anatomique;* Compt. rend. Soc. Biol., 1888. — Charrin et Roger, *Actions de certaines substances sur les produits de sécrétion des microbes;* Compt. rend. Soc. Biol., 1887. — Guignard et Charrin, *Sur les variations morphologiques des microbes;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 105, 1887. — Cadéac, *Contribution à l'étude de la maladie pyocyanique;* Compt. rend. Soc. Biol., 1890. — Galtier, *Note sur un microbe pathogène chromo-aromatique;* Journ. de méd. vétér. et de zootechnie, 1888.

CHAPITRE XXVI.

Étude microbiologique de la gastro-entérite cholérique des oiseaux.

Cette affection qui sévit en Russie a été décrite par Gamaleïa, qui l'a attribuée à un vibrion, auquel il a donné le nom de *Vibrio Metchnikovi* Ce sont de courts bâtonnets mesurant 1,5 μ à 3 μ de long sur 0,4 μ à 0,6 μ de large, fig. **96**; ilssont légèrement incurvés, isolés ou quelquefois réunis en courtes spirales, doués de mouvements rapides déterminés par un cil unique très long fixé à une extrémité du bâtonnet. Au point de vue morphologique, les vibrions de Metchnikoff montrent la plus grande analogie avec les vibrions du choléra; ils n'en diffèrent peut-être que par ce qu'ils sont un peu plus gros, plus courts et par conséquent un peu plus recourbés.

Morphologie.

Répartition. Ces microorganismes s'observent constamment dans le contenu intestinal des oiseaux malades et parfois dans le sang, du moins chez les sujets jeunes.

Dans les milieux extérieurs, ces mêmes vibrions ont été retrouvés dans l'eau (PFUHL, KUTSCHER).

Recherche. Ils se colorent par toutes les solutions colorantes d'aniline; mais ils ne prennent pas le GRAM.

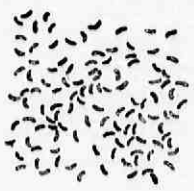


Fig. 96. — *Vibrio Metchnikovi*, provenant d'une culture dans la gélatine.

Cultures. Dans les milieux de culture, ils se comportent comme les vibrions cholériques. Sur plaque de gélatine, les colonies apparaissent sous la forme de petits disques arrondis, transparents, présentant un point blanc au centre, et autour desquels la gélatine est liquéfiée. Au microscope, on distingue trois zones dans ces colonies : une externe pâle, formée par la gélatine liquéfiée; une moyenne à contours sinueux et à aspect granuleux, et une centrale, opaque et brunâtre. En piqûre dans la gélatine, il se forme, à la partie supérieure, une espèce de bulle d'air autour de laquelle la gélatine se liquéfie; celle-ci se liquéfie en même temps le long du trajet de l'aiguille, où l'on voit une strie spiralée due au développement du microorganisme. Plus tard, la bulle d'air disparaît, lorsque la liquéfaction a atteint toute la surface de la gélatine. Cet aspect rappelle exactement la culture du bacille virgule de KOCH.

Sur agar, la culture donne naissance à une colonie blanchâtre, avec une partie centrale jaunâtre et brillante.

Dans le bouillon, après six à sept heures dans l'étuve, on constate un trouble léger; après vingt-quatre heures, le liquide est recouvert d'un voile mince et fragile.

Sur pomme de terre, on voit apparaître une couche brun pâle, avec un centre plus foncé.

Le lait, après un certain temps, se coagule en devenant fortement acide; la caséine n'est pas modifiée et les vibrions meurent.

En général, les cultures des vibrions de METCHNIKOFF sont plus abondantes et plus rapides que celles du vibrion du choléra; elles s'obtiennent à la température ordinaire et à la température du corps.

Action des milieux. Les vibrions paraissent fort sensibles à la chaleur : une température de 55° les tue en 5 minutes.

Pathogénie. Le vibrion de METCHNIKOFF est tout particulièrement pathogène pour le pigeon. Cet oiseau, inoculé dans le muscle pectoral, succombe dans les vingt heures avec les symptômes de la gastro-entérite. Les vibrions se retrouvent dans le sang et dans le contenu intestinal.

A l'autopsie, on observe l'hyperhémie de l'intestin, dont le contenu consiste en une masse liquide, jaune brun, mêlée à du sang; les autres organes paraissent normaux, la rate n'est pas tuméfiée.

L'infection des pigeons ne se produit pas par la voie intestinale.

La poule adulte ne s'infecte ni par l'inoculation sous-cutanée ou intramusculaire, ni par l'ingestion de produits virulents. Mais GAMALEÏA a obtenu un résultat positif par l'injection intratrachéale et intrapulmonaire. Il en conclut que l'infection naturelle se produit exclusivement par la voie respiratoire.

Le poulet succombe facilement à l'infection par l'alimentation; par l'inoculation sous-cutanée, il faut employer des doses plus fortes que pour le pigeon.

Les cobayes s'infectent par toutes les voies : par l'inoculation sous-cutanée, par la voie digestive. La mort survient toujours à la suite de l'inoculation de doses considérables; à des doses faibles, 10 o/o des animaux résistent.

Les lapins sont moins sensibles que les cobayes; ils ne succombent qu'à l'injection de doses considérables de virus. L'organisme du lapin exerce une action atténuatrice sur le vibrion de METCHNIKOFF, lorsque celui-ci est injecté dans le torrent circulatoire ou dans le tissu conjonctif sous-cutané; la virulence augmente, au contraire, lorsqu'on l'inocule directement dans le poumon à travers la paroi thoracique. Les vibrions deviennent alors plus virulents dans l'exsudat pleurétique; non seulement ils deviennent mortels à doses moindres et plus rapidement, mais encore ils peuvent triompher de l'immunité naturelle des animaux réfractaires, poules, agneaux, chiens. Dans ces conditions, ils réalisent une généralisation septicémique.

Dans les cultures in vitro ou dans l'organisme du pigeon, les vibrions ne tardent pas à perdre leur virulence.

Ces organismes élaborent une substance toxique, à laquelle il faut rapporter la cause de leur pathogénéité GAMALEÏA a constaté, en effet, que des cultures stérilisées à 120° sont toxiques pour le lapin, le pigeon, la poule, le chien, l'agneau.

Vaccination.

L'injection répétée de petites doses de culture stérilisée procure au lapin, au cobaye et au pigeon, l'immunité contre l'infection par des produits virulents. L'immunité chez le lapin peut persister pendant plusieurs mois.

Sérothérapie.

BRUHL a observé que le sérum des lapins immunisés est doué de propriétés préventives et curatives. Injecté à la dose de 5 cc. sous la peau des cobayes, il prévient l'infection résultant d'une inoculation virulente pratiquée un quart d'heure auparavant.

Littérature. — Gamaleïa, *Vibrio Metchnikovi (n. sp.) et ses rapports avec le microbe du choléra asiatique; Vibrio Metchnikovi, son mode naturel d'infection;* Ann. Inst. Pasteur, II, 1888; *Vibrio Metchnikovi, exaltation de sa virulence*; *Vibrio Metchnikovi, localisation intestinale;* Ann. Inst. Pasteur, III, 1889. — Pfeiffer, *Ueber den Vibrio Metchnikoff und sein Verhältniss zur Cholera asiatica;* Zeitschr. f. Hygiene, VIII, 1889. — Pfuhl, *Ueber das Vorkommen des Vibrio Metchnikovi (Gamaleïa) in einem öffentlichen Wasserlaufe;* Zeitschr. f. Hyg., XVII, 1894. — Kutscher, *Die während des Herbstes 1894 in den Gewässern Giessens gefundenen Vibrionen;* Zeitschr. f. Hyg., XIX, 1895. — Bruhl, *Note sur la vaccination du lapin contre le vibrion avicide Gamaleïa et sur l'action curative du sérum de lapin immunisé contre l'infection par le vibrion avicide;* Gaz. méd. de Paris, 1892.

CHAPITRE XXVII.

Étude microbiologique de quelques affections spéciales.

Dans ce chapitre sont réunies un certain nombre d'affections spéciales, dont l'étude microbiologique présente encore des lacunes considérables ou qui n'offrent qu'un intérêt fort secondaire. Néanmoins, il importe d'exposer rapidement l'état des connaissances sur ces affections.

§ 1. *Septicémie des oies.*

Sakharoff a décrit sous le nom de septicémie des oies une affection très meurtrière qui règne dans la Russie méridionale et qui serait déterminée par un microbe spirillaire, auquel il a donné le nom de *Spirochæte anserina*.

Ces parasites s'observent dans le sang au début de la maladie; ils s'y présentent sous la forme de pelotons formés par des individus entrelacés, dont les extrémités libres sont disposées radiairement à la périphérie. Ces extrémités s'agitent et la masse entière change de place.

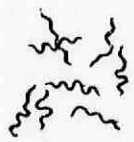


Fig. 97. — *Spirochæte anserina*, provenant du sang de l'oie (Sakharoff).

Quand les éléments sont libres, ils apparaissent sous la forme de spirilles, fig. **97**, dont la longueur et le nombre des tours des spires sont fort variables; ils se meuvent sans tourner autour de leur axe longitudinal, avec une immobilité complète des spires.

Les essais de culture ont totalement échoué.

L'inoculation sous-cutanée à l'oie d'une goutte de sang d'un animal malade reproduit la maladie après quatre à cinq jours.

Les poulets, les pigeons et les moineaux se sont montrés réfractaires à l'inoculation du sang contenant les spirochètes.

Gabritschewsky a obtenu chez le cheval un sérum préventif et

curatif en soumettant cet animal à des injections répétées de sang d'oies atteintes de la maladie.

§ 2 *Hépatite enzootique des porcelets.*

Cette affection, qui sévit tout particulièrement en Russie, a été décrite pour la première fois par SEMMER. Elle atteint les jeunes porcs qui succombent généralement deux à quatre mois après la naissance.

L'étude microbiologique de cette maladie a été faite par NONEWITSCH. Cet auteur a observé, dans le foie, la rate et le sang, de grands microcoques, mesurant en diamètre le 1/4-1/5 des globules rouges du sang.

Ces microorganismes prennent bien toutes les couleurs d'aniline, principalement la fuchsine, le bleu de méthylène de LÖFFLER et le violet de gentiane aniliné.

Cultivés sur gélatine, ils donnent naissance au deuxième jour à des colonies brillantes, grisâtres, punctiformes, globuleuses. Dès le troisième jour, la gélatine commence à se liquéfier et la liquéfaction est achevée le dixième jour. Dans le bouillon, il se forme un trouble et un dépôt grisâtre. Au microscope, ces cultures se montrent formées de gros microcoques immobiles; on observe également un grand nombre de diplocoques et d'amas zoogléiformes.

L'inoculation de ces cultures au porc, au cobaye, au lapin, au rat, donne des résultats positifs. Les porcs succombent sept à huit semaines après l'inoculation et leur autopsie montre les altérations caractéristiques de la maladie. Chez les autres espèces, les lésions du foie sont moins accusées. Chez tous les animaux qui avaient succombé, on put retrouver les mêmes microorganismes qui, cultivés, donnèrent des résultats identiques à ceux qu'on obtenait avec les produits recueillis sur les porcelets morts à la suite de l'infection naturelle.

La longue incubation de la maladie, sept à huit semaines, laisse supposer que l'infection naturelle se produit à la naissance des animaux, probablement par le cordon ombilical, car la mort survient toujours dans le courant du troisième mois de la vie.

§ 3. *Diphtérie intestinale des lapins.*

Dans les organes de lapins qui avaient succombé à une maladie spontanée de nature diphtéritique, localisée sur l'intestin, RIBBERT a trouvé des bacilles immobiles, mesurant 3 μ à 4 μ de long sur 1 μ

à 1.4 μ de large, présentant les extrémités arrondies, et réunis par deux ou plusieurs, de manière à former des filaments.

Ces bacilles se colorent bien par la solution aqueuse de fuchsine; ils se décolorent par la méthode de GRAM.

Ils végètent très rapidement et se cultivent le mieux à la température de 37° à 38°. Ils poussent sur la gélatine, l'agar, la pomme de terre, etc. A l'abri de l'oxygène, le développement est faible.

Sur plaques de gélatine, on voit apparaître de petites colonies transparentes, primitivement grises, mais prenant dans la suite une teinte brune. Leur surface est granulée et possède un aspect nacré. En piqûre dans la gélatine, le développement est faible. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur agar, l'ensemencement en strie donne lieu à une couche proéminente, à reflet nettement luisant.

Sur pomme de terre, il se forme une couche blanchâtre, peu épaisse, qui s'étend lentement.

L'injection de culture dans la veine auriculaire du lapin détermine la mort en trois jours; on retrouve de nombreux amas microbiens dans les capillaires du foie et de la rate. L'inoculation hypodermique produit la tuméfaction des ganglions lymphatiques. Injectés dans la cavité buccale, les bacilles provoquent dans l'intestin grêle une inflammation de la muqueuse avec nécrose en plaque.

Cette dernière observation permet de supposer que l'infection naturelle se produit par l'alimentation.

§ 4 *Piétin.*

On ne connaît pas l'agent spécifique du piétin. Le virus existe dans le produit de sécrétion des pustules; il s'introduit toujours par la peau de la région podale; il n'est pas inoculable à d'autres régions du corps, ni à d'autres ruminants que le mouton. La contagion peut se faire par le contact immédiat, mais le plus souvent elle a lieu par le contact médiat, par les fumiers, les litières, les purins, les chemins, les pâturages, contaminés par les animaux malades.

§ 5. *Dourine.*

La dourine est une affection contagieuse propre aux équidés; elle n'est pas seulement transmissible à la faveur des contacts intimes et prolongés qui accompagnent l'acte du coït, elle est également inoculable par les produits virulents. Ces produits sont les sécrétions va-

ginales, le sperme, le liquide spinal, les racines spinales des nerfs périphériques (sciatique), ainsi que le sang (v. THANHOFFER). NOCARD a montré en outre que la bouillie rougeâtre, qui se trouve dans les foyers de ramollissement de la moelle, est également virulente. TRASBOT et SAINT-CYR ne sont pas parvenus à transmettre la maladie par l'injection de sang, de sperme, de liquide prostatique, etc., ni par transfusion sanguine. D'autre part, BLAISE prétend avoir réussi par injection hypodermique de sang.

D'après v. THANHOFFER, l'agent virulent de la dourine serait un microcoque.

NOCARD a pu inoculer la maladie au chien par injection dans la chambre antérieure de l'œil d'une petite quantité de matière nerveuse provenant d'un point ramolli de la moelle d'un cheval douriné. Les chiens, ainsi traités, succombèrent dans un délai de six à onze semaines, après avoir présenté des paralysies variées (paraplégies et monoplégies) et un amaigrissement progressif extrêmement considérable.

Les moelles des chevaux dourinés conservent très longtemps leur virulence, quand elles sont immergées dans de la glycérine pure et neutre.

RODLOFF, JESSEN, etc., ont signalé des cas de transmission héréditaire de la dourine.

§ 6. *Leucémies.*

On ne possède qu'un petit nombre d'observations microbiologiques sur les cas de leucémie chez les animaux et les résultats obtenus ne s'accordent pas à reconnaître une unique espèce microbienne comme l'agent infectieux dans cette affection.

Dans un cas observé chez une vache, LUCET a constaté dans les tumeurs lymphogènes la présence d'un bacille immobile, épais, long de 4-5 μ, le plus souvent isolé, parfois associé par 2, 3 ou 4 individus placés bout à bout, se cultivant au contact et à l'abri de l'air dans tous les milieux neutres et alcalins. Il prend bien toutes les couleurs d'aniline, mais ne se colore pas par les méthodes de GRAM et de WEIGERT. Sur gélatine, qu'il ne liquéfie pas, il fournit en strie une couche blanche, épaisse, muqueuse, coulante, à bords rectilignes; par piqûre, il forme une traînée granuleuse, grisâtre, régulière, s'étalant à la surface en un enduit circulaire composé de couches concentriques. Sur agar ensemencé par strie, il donne naissance à un revêtement grisâtre, lisse, peu épais, à bords finement dentelés; en piqûre, il se produit une traînée punctiforme, grise, formant à la surface une mince couche irrégulière, blanc grisâtre, abondante et légèrement adhérente. Sur pomme de terre, la culture

est abondante, blanc jaunâtre, brillante, muqueuse, de consistance faible. Ce bacille est pathogène pour le lapin et le cobaye : le lapin inoculé sous la peau présente un volumineux abcès, qui s'ouvre spontanément et guérit; une injection intrapéritonéale détermine une péritonite intense avec hypertrophie de la rate, piqueté hémorrhagique des reins, congestion énorme et hypertrophie des ganglions abdominaux; la mort survient après 36-48 heures. Chez le cobaye, l'injection dans le péritoine détermine la mort dans le même temps et avec les mêmes lésions : l'inoculation sous-cutanée ne provoque aucun accident.

Lucet a étudié un second cas qui se rapporte à un chien : dans les ganglions, le foie et la rate, il a rencontré un bacille qui présente des rapports très étroits avec le bacille pyocyanique. C'est un bâtonnet exclusivement aérobie, immobile, isolé ou disposé en diplobacille, mince, grêle, mesurant en moyenne 3 μ de long, ne se colorant pas par les méthodes de Gram et de Weigert. Sur gélatine, il forme d'abord une traînée grisâtre, de laquelle partent obliquement et dirigés en haut de nombreux prolongements parallèles, peu marqués, translucides, dont l'ensemble, vu par transparence, présente un vague aspect de fougère et dont les bords en se confondant produisent un mince enduit grisâtre. La gélatine est lentement liquéfiée : ses couches supérieures prennent alors une teinte légèrement verdâtre, pendant que la culture s'amasse au fond du tube sous la forme d'un dépôt blanchâtre. Sur agar ensemencé en strie, la culture s'étend en 24 heures sur toute la surface libre en formant une couche peu épaisse, humide, brillante, blanc verdâtre; par piqûre, il se produit une ligne régulière assez fournie, blanchâtre, s'étalant sur toute la surface. Sur pomme de terre, la culture est abondante, grise, lichénoïde, épaisse, saillante. Dans le bouillon de veau apparaît un trouble considérable, permanent, et un dépôt blanchâtre, pulvérulent, bien fourni. Ce bacille est sans action sur le cobaye; il est pathogène pour le lapin, qui meurt après 10 jours à la suite d'une inoculation intraveineuse : à l'autopsie, on constate de très petits tubercules blanchâtres dans le foie, les reins, la rate et les poumons.

Cadéac avait déjà signalé le bacille pyocyanique dans la rate et les ganglions d'un chien lymphadénique, et le bacille chromo-aromatique que Galtier a trouvé chez un porc atteint d'un état congestif et hémorrhagique de tout le système ganglionnaire doit aussi être rapproché du bacille pyocyanique.

Bonvicini, dans un cas de leucémie observé chez un chien et dans un second cas présenté par un bœuf, a trouvé un diplocoque mobile, se colorant par la méthode de Gram. Sur agar, la culture est blanche et gélatineuse; dans le bouillon, elle produit un trouble

et dégage une odeur qui rappelle celle du chien. Les résultats des inoculations intrapéritonéales sont variables chez les souris blanches, les cobayes et les chats; ils sont nuls chez les lapins et les chiens. La maladie expérimentale a un cours lent; dans sa seconde moitié, on observe une diminution des globules rouges et une augmentation marquante des leucocytes. A l'autopsie, on observe une hyperplasie considérable de tout le système ganglionnaire et de la rate, l'aspect gélatineux de la moelle osseuse, etc.

§ 7. *Septicémies consécutives à la parturition.*

Les femelles des animaux domestiques présentent souvent après la parturition des accidents septiques qui constituent chez la vache une affection spéciale, décrite en pathologie vétérinaire sous le nom de *fièvre vitulaire*. Ces accidents sont sous la dépendance de microorganismes dont on ne connaît pas encore les caractères. Existe-t-il plusieurs microbes capables de développer ces accidents, ou n'en existe-t-il qu'un seul doué d'une spécificité exclusive? C'est ce qu'on ignore encore généralement. Lucet, qui a soumis les accidents septiques, consécutifs à la parturition chez la vache, à un examen microbiologique rigoureux, se prononce plutôt pour la pluralité des variétés ou espèces microbiennes dans la septicémie de parturition. Nocard s'est prononcé dans le même sens : sur 7 observations, il a toujours constaté la présence des staphylocoques pyogènes sous leurs trois variétés chromogènes; deux fois, ils existaient seuls, trois fois associés au coli-bacille et deux fois au streptocoque; mais toujours, ils s'y rencontraient avec prédominance. Les recherches entreprises par Van de Velde lui ont donné les mêmes résultats. Lignières a du reste constaté que les staphylocoques blancs et dorés sont les hôtes habituels et normaux de la muqueuse utérine.

Favereau attribue au streptocoque le rôle pathogénique dans la fièvre vitulaire.

Schantyr a étudié une fièvre septique de parturition chez les cobayes. Il a observé dans les transsudats, le sang, la rate, l'utérus, les poumons, le foie, les reins, un grand nombre de petits bacilles. Dans les poumons, la matrice et le vagin, existaient en outre des microcoques et de longs bacilles.

Il obtint des cultures pures du petit bacille par l'ensemencement sur la gélatine du sang et de la rate. Après 24 heures, on observait déjà le long de la piqûre de petites colonies grises, punctiformes; le lendemain, il se produisit un développement à la surface; au troisième jour, il y eut dégagement de gaz dans la profondeur. Ces colonies étaient formées par de petits bacilles, mobiles, mesurant 0,5-1,5 μ de

long sur 0,25 μ de large, réunis à deux ou à plusieurs, se colorant par les matières d'aniline et par la méthode de GRAM.

Sur agar et sur sérum, il se forme une couche grisâtre ou lactescente; sur pomme de terre, il se produit une couche jaunâtre, qui recouvre toute la surface en quelques jours.

Ces bacilles conservent leur vitalité et leur virulence pendant quatre mois dans les cultures.

Ces microorganismes sont pathogènes pour les cobayes et les lapins; les souris blanches sont réfractaires. Le lapin inoculé avec de fortes doses succombe par intoxication.

L'infection se fait par l'introduction de ces microbes dans l'utérus à travers le vagin.

L'infection des fœtus peut s'effectuer au sein de la matrice; elle peut se produire aussi après la naissance par le lait de la mère malade.

§ 8. *Ictère infectieux des volailles.*

JÆGER a observé une épizootie d'ictère chez des poules, des canards et des oies, qu'il attribua au *Bacillus proteus fluorescens*.

Ce bacille est mobile, polymorphe, et présente des dimensions fort variables : tantôt on observe des éléments globulaires, tantôt au contraire de longs filaments.

Ces microorganismes se rencontraient dans le sang du cœur, le foie, la rate, les reins, les poumons et l'intestin des oiseaux malades. Ils existent également dans les cours d'eau.

Ils se colorent bien avec les solutions d'aniline ordinaires; ils ne prennent pas le GRAM.

Les colonies sur plaque de gélatine présentent des aspects assez divers : les unes ne liquéfient pas, les autres lentement, d'autres encore rapidement. Toutes présentent après un temps variable une fluorescence verte. Les cultures dégagent une odeur désagréable; on y constate aussi souvent la formation de bulles gazeuses. Sur agar, on observe des gouttelettes limpides, qui s'épaississent et forment une couche blanc jaunâtre, à fluorescence verte. Sur pomme de terre, la culture est épaisse, sale, d'abord jaune pâle, ensuite brun foncé, tandis que le substratum prend une teinte gris de plomb.

Ces bacilles sont pathogènes pour les souris et les pigeons. Ces animaux succombent à l'injection intrapéritonéale, ainsi qu'à l'inoculation sous-cutanée.

L'infection naturelle se fait probablement par la voie digestive. JÆGER a observé un cas d'intoxication à la suite de l'ingestion d'un saucisson corrompu : le *Bacillus proteus fluorescens* constitue ainsi un facteur d'intoxication.

§ 9. *Épizootie des grenouilles.*

Roger a étudié une épizootie des grenouilles, qu'il a attribuée à un bacille déjà rencontré dans l'eau par Sanarelli, qui lui a donné le nom de *Bacillus hydrophilus fuscus*. Ce sont de petits bâtonnets mobiles, à extrémités arrondies, mesurant 1-2 μ de long et ne se colorant pas par la méthode de Gram. Ces bacilles se rencontraient dans les viscères et le sang des grenouilles qui avaient succombé, ainsi que dans l'eau de l'aquarium. Ensemencés par piqûre dans la gélatine, ils déterminent la liquéfaction en entonnoir de ce milieu, qui devient fort trouble. Sur agar, on observe des colonies d'abord isolées, qui se fusionnent ensuite pour former une traînée blanche assez épaisse; en piqûre, on voit apparaître dans la profondeur des bulles gazeuses. Le bouillon se trouble d'une manière uniforme, tandis qu'il se forme un léger dépôt au fond du vase. Sur pomme de terre, la culture est épaisse, d'abord jaune, puis bistre, et enfin brune vers le 4e-5e jour. Le lait est coagulé en 48 heures, la réaction du milieu étant neutre ou très légèrement acide. Le sérum est fluidifié.

Ces bacilles sont pathogènes pour les grenouilles, les salamandres, les tortues, les poissons (anguilles, perches, cyprins), ainsi que pour les lapins, les cobayes, les souris, les chiens et les chats nouveaunés, les poules et les pigeons.

Les espèces décrites par Ernst sous le nom de *Bacillus ranicida*, et par Sieber sous le nom de *Bacillus piscicidus agilis* sont voisines du bacille décrit par Sanarelli et Roger. La première détermine une épizootie printanière des grenouilles, la seconde une épizootie des poissons.

§ 10. *Épizooties chez les poissons.*

Fischel et Enoch ont observé sur une carpe, qui avait succombé à une infection, des bâtonnets immobiles, mesurant 1,2-3 μ de long sur 0,25 μ de large, isolés ou réunis en filaments composés de 4 à 5 éléments. Ils se colorent par le bleu de Löffler et la méthode de Gram. Sur plaque de gélatine, les colonies, de diamètre variable, sont rondes, à bords dentelés, finement granuleuses, jaune pâle à brunes; la gélatine est liquéfiée. En piqûre, le développement se fait surtout en surface et la liquéfaction progresse rapidement Sur agar, il se forme une couche granuleuse, gris pâle, à reflet opalescent; en piqûre, il se produit une traînée peu abondante, tandis qu'à la surface la couche est étendue, grisâtre. Sur pomme de terre, à 37°, la culture est épaisse, un peu muqueuse, gris blanchâtre; à la température ordinaire, aucun développement n'est appréciable. Sur sérum, l'enduit est grisâtre, puis jaunâtre,

finement granuleux; dans le sérum liquide, le développement est nul. Dans le bouillon, on voit apparaître un trouble abondant et à la surface un voile, qui adhère un peu aux parois du vase et qui finit par se déposer au fond, où l'on observe un sédiment floconneux, tandis que le bouillon redevient clair. Cette culture dégage une odeur de lait brûlé. Le lait n'est pas coagulé, il est peptonisé, s'éclaircit et dégage la même odeur que le bouillon.

Les carpes inoculées avec cette culture succombent rapidement. Les souris et les cobayes meurent aussi à la suite d'une inoculation sous-cutanée Les pigeons sont réfractaires. Les cultures sont fort toxiques et peuvent déterminer l'intoxication à la suite d'ingestion. Les bacilles sécrètent leur toxine aussi bien in vivo qu'in vitro, ce qui fait que la consommation des poissons, qui auraient succombé à cette infection, pourrait provoquer des accidents graves d'intoxication.

Charrin a observé une épizootie des poissons dans un bras du Rhône. Elle était due à un bacille mobile, mesurant 2 μ de long sur 0,8 μ de large, qui se cultive surtout bien au contact de l'air sur les différents milieux de 20°-35° : il liquéfie la gélatine; sur agar, il forme une couche mince à reflets bleuâtres, irisés; dans le bouillon, il produit un trouble blanchâtre, uniforme; sur pomme de terre, il fournit une couche saillante, mamelonnée, humide, jaune brunâtre; il coagule le lait en 48-72 heures Toutes ces cultures dégagent une odeur de triméthylamine. Ce bacille est pathogène pour la carpe, le barbillon, la grenouille, le cobaye et le lapin.

Canestrini a étudié une maladie des anguilles, dans laquelle il a observé des bacilles, *Bacillus anguillarum*, mobiles, à extrémités arrondies, mesurant 2,4 μ de long sur 1,0 μ de large. Ils se rencontraient dans le foie sous la forme d'éléments isolés ou disposés deux à deux, rarement en plus grand nombre Ils liquéfient la gélatine, dans laquelle ils fournissent une culture qui rappelle celle du choléra; dans les vieilles cultures, il se forme un dépôt rosé. Sur pomme de terre, les colonies sont granuleuses, rose pâle. Sur agar, il se forme une traînée blanc jaunâtre. Ils sont aérobies et se colorent par la méthode de Gram. Ils se développent déjà à 16° et mieux à 35° C. Exposés à une température de 55°, ils sont tués après 30 minutes. Ils sont pathogènes pour les poissons et les batraciens, principalement pour les anguilles. Celles ci succombent régulièrement à l'injection intrapéritonéale et à l'inoculation hypodermique Il en est de même des grenouilles et des tritons, des épinoches et des cyprins dorés.

Bataillon a étudié la peste des eaux douces et l'attribue à des diplobacilles très mobiles, mesurant 3-4 μ de long sur 0,9 1,0 μ de

large. Ces microorganismes liquéfient la gélatine, qui prend une légère teinte verte à la surface; sur agar, ils donnent une culture glaireuse; sur pomme de terre, une couche jaune brunâtre, s'épaississant rapidement. Ils sont pathogènes pour le brochet, le gardon, l'épinoche : ces poissons succombent en moins de 3 jours; l'écrevisse est tuée en moins de 24 heures avec tous les symptômes caractéristiques de la peste des écrevisses. La grenouille et le cobaye sont également réceptifs. Les cultures renferment une toxine, qui produit une paralysie complète chez la grenouille et l'écrevisse et provoque la mort chez le cobaye avec opisthotonos. Ces diplobacilles attaquent aussi les pontes des poissons et des batraciens.

Emmerich et Weibel ont étudié une épizootie des truites, qui consistait en une furonculose avec formation secondaire de foyers hémorrhagiques. Dans les pustules, les foyers secondaires, le sang du cœur et les viscères se rencontraient des bacilles immobiles, de la dimension des bacilles typhiques, mais plus minces et apparaissant souvent sous la forme de diplobacilles. Ils se colorent par les différentes solutions ordinaires d'aniline, mais ils ne prennent pas le Gram. Ils végètent abondamment à la température ordinaire, mais pas à l'étuve; la température optimum est de 10°-15° C. Ce sont des anaérobies facultatifs. Sur plaque de gélatine, les colonies apparaissent sous la forme de petits disques blancs, analogues aux colonies du streptocoque pyogène. En se développant, elles se montrent situées dans des vésicules de liquéfaction, comme les colonies du vibrion cholérique. Ces colonies prennent la forme d'écailles ou de rosettes, à contours irréguliers ou dentelés, de coloration gris blanchâtre, jaunâtre et enfin brunâtre. Les colonies superficielles montrent un éclat particulier. En piqûre dans la gélatine, on voit se produire le long du trajet de l'aiguille une traînée de liquéfaction qui, en s'élargissant vers la surface, prend la forme d'un entonnoir, dont les parois sont repoussées par des bulles gazeuses; au fond de l'entonnoir, on observe un dépôt blanchâtre. Par strie à la surface de la gélatine, il se forme une traînée matte, superficielle, qui s'enfonce peu à peu dans le substratum. En piqûre sur agar, on observe une traînée épaisse et à la surface une couche irrégulière, humide, gris jaunâtre, qui après plusieurs semaines brunit au centre; en même temps, les couches supérieures de l'agar s'imprègnent d'un pigment brun transparent. Le bouillon reste clair : on ne constate qu'à la surface, contre les parois du vase et au fond de celui-ci, des flocons nuageux, abondants, blanchâtres. Sur pomme de terre, le développement ne se produit pas. Ces bacilles inoculés aux poissons (truites, carpes, ombres communs) reproduisent la maladie, à laquelle ces animaux succombent après plusiuers semaines. L'infection réussit également en versant des

cultures dans l'eau dans laquelle les poissons vivent; la transmission de la maladie s'effectue aux poissons sains par l'introduction dans le même aquarium d'un poisson malade.

Wyss a observé une maladie des gardons. Elle était due au *Bacterium (Proteus) vulgare*. Dans le sang des poissons qui avaient succombé, ainsi que dans la sérosité péricardique, la bile, le foie, la musculature et l'intestin, s'observent régulièrement des bacilles, le plus souvent courts, ovoïdes, quelquefois se présentant sous la forme de diplocoques ou de filaments plus longs Ces bacilles sont fort mobiles et se colorent par la méthode de Gram. Ils se développent à partir de 15° jusque 37° Sur plaque de gélatine, on voit apparaître des cupules de liquéfaction, au fond desquelles s'observe une masse blanchâtre, d'où partent des rayons qui pénètrent jusque dans la partie du substratum non liquéfié. En piqûre, le développement se produit en surface et dans la profondeur et la liquéfaction se fait rapidement Sur agar, les colonies sont blanchâtres, transparentes. Le sérum gélatinisé est liquéfiée. Le bouillon se trouble et présente à la surface un voile; la réaction devient fort alcaline. Sur pomme de terre, le développement est lent et donne naissance à des colonies jaune brun ou rouge pâle (rosé). Le lait ne se coagule pas. Le *Bacterium vulgare* est pathogène pour la souris et le lapin; le cobaye est plus résistant et ne succombe pas régulièrement à l'infection. Les gardons meurent à la suite de l'inoculation hypodermique. Ils prennent également l'infection, lorsqu'on répand une culture virulente dans l'eau dans laquelle ils sont entretenus.

§ 11. *Maladies des insectes*.

Maladies des abeilles. — On désigne en Angleterre sous le nom de *foul-brood* une maladie qui décime les larves d'abeilles. Le corps des victimes contient de nombreux bâtonnets, lentement mobiles, mesurant 3,5 μ de long sur 0,8 μ de large, à extrémités arrondies ou acuminées. Ces bacilles, qui ont reçu le nom de *Bacillus alvei*, sporulent après la mort des larves; ces spores sont ovales, plus grosses que les bâtonnets qui se renflent au point où elles se forment.

Ces microorganismes se colorent par les matières colorantes d'aniline et par la méthode de Gram Ils se cultivent aisément à 15° ou 20°, et mieux à 37°. Sur plaque de gélatine, il se forme de petites colonies ovoïdes, qui, à l'une des extrémités, s'irradient dans la gélatine qui est liquéfiée. En piqûre dans la gélatine, on voit apparaître à la surface et le long du canal des prolongements radiaires qui s'étendent sous la forme de longs filaments Les cultures réussissent également sur agar, sur sérum et sur pomme de terre, où elles s'ac-

cusent par la formation d'une couche blanchâtre ou jaunâtre. Le lait se coagule et le coagulum se dissout ensuite. Toutes les cultures dégagent une odeur fade, urineuse.

L'infection des abeilles peut être réalisée par l'alimentation. Le *Bacillus alvei* paraît peu pathogène pour les souris, les lapins et les cobayes. Une souris inoculée sous la peau a succombé après vingt-quatre heures avec une tumeur œdémateuse au point d'inoculation. Un cobaye a péri au bout de six jours en présentant une nécrose de la peau et des muscles superficiels.

La maladie des abeilles décrite sous le nom de *loque* serait due également, d'après LORTET, à un microbe qui se rencontre en abondance dans le contenu intestinal sous la forme d'un court bacille. Ce microbe se retrouverait aussi dans le miel des ruches où règne la maladie.

CANESTRINI a isolé des larves et des abeilles provenant de ruches infectées des bacilles à extrémités arrondies, mesurant de 4 à 6 μ de long et à peu près 2 μ de large; on les rencontre en éléments isolés ou associés deux à deux ou encore disposés en filaments comprenant un grand nombre de segments. Ils sont animés de mouvements lents d'oscillation, forment des spores ovoïdes mesurant 3 μ de long sur 1,5 μ de large. Ils se colorent par la méthode de GRAM. Ils sont aérobies et végètent déjà à la température ordinaire; leur développement est plus abondant à 37° C. Ils liquéfient la gélatine qui acquiert une coloration rose; sur agar, ils forment une couche blanche; le sérum est liquéfié; sur pomme de terre apparaît une couche de coloration vineuse. Ces bacilles sont pathogènes pour les abeilles et leurs larves Les souris et les cobayes sont réfractaires.

Maladies des vers à soie. — PASTEUR a été le premier à montrer que certaines maladies des vers à soie (la flacherie, la grasserie) sont de nature microbienne. Il a constaté dans le tube digestif des vers malades la présence de différentes espèces de microbes, dont l'une se présente sous la forme de bâtonnets très mobiles, tandis qu'une autre constitue un microcoque à éléments très petits, réunis le plus souvent en diplocoques, parfois en courtes chaînettes. Ces mêmes microorganismes se rencontrent sur les feuilles dont se nourrissent les vers, ce qui permet de supposer que l'infection se fait par l'alimentation. Les vers infectés meurent en six ou quinze jours; inoculés par piqûre avec le contenu intestinal de vers morts, ils succombent en trois jours.

KRASSILSCHTSCHIK a soumis ces infections à de nouvelles études et a constaté que la flacherie est déterminée par un streptocoque,

auquel il propose de donner le nom de *Streptococcus Pastorianus*. Ce sont des microcoques immobiles, mesurant 1,0-1,1 μ de diamètre, qui se cultivent aisément sur les milieux ordinaires : sur plaque de gélatine, les colonies profondes sont sphériques, à contours réguliers, brunâtres et finement granuleuses ; les superficielles forment des disques ronds, s'amincissant vers la périphérie avec des contours nets et réguliers En piqûre, on obtient une culture en clou; la gélatine n'est pas liquéfiée. Ce streptocoque se rencontre dans le tube digestif des vers malades, jamais chez les vers sains.

La grasserie est due à un microcoque extrêmement petit, mesurant 0,5-0,6 μ de diamètre, le *Micrococcus lardarius*. Ce microcoque se rencontre régulièrement dans le sang des vers malades. Sur plaque de gélatine, les colonies superficielles sont rondes, plates, finement granuleuses et à structure radiée. Par piqûre, on obtient une culture en clou à tête petite, qui s'enfonce à mesure des progrès de la liquéfaction.

Flacherie des nonnes. — Cette affection des larves du *Liparis monacha* a été étudiée par Hofmann et von Tubeuf, qui l'ont attribuée à un bacille qui se rencontre dans le sang et l'intestin des larves malades. Ce sont de courts bâtonnets, auxquels von Tubeuf a donné le nom de *Bacterium monachæ*, mobiles, aérobies, se cultivant à la température ordinaire. Sur plaque de gélatine, les colonies sont transparentes, à contours lobulés et finement dentelés, à centre jaune d'ocre; les colonies profondes sont sphériques ou oviformes et restent petites. La gélatine n'est pas liquéfiée. Sur pomme de terre, il se forme une couche humide, grise. Le bouillon se trouble. Les inoculations aux chenilles ne donnent pas de résultats probants; aussi différents auteurs ont contesté la spécificité de ce bacille (Tangl, etc.). Eckstein, toutefois, l'admet et conclut de ses observations que l'infection expérimentale est réalisable, mais dans des conditions qui ne sont pas bien déterminées.

Littérature. — § 1. *Septicémie des oies.* — Sakharoff, *Spirochœta anserina ou la maladie des oies;* Ann. Instit. Pasteur, V, 1891. — Gabritschewsky, *Beiträge zur Pathologie und Serotherapie der Spirochäten-Infektionen;* Centralbl. f. Bakter., XXIII, 1898.

§ 2. *Hépatite enzootique des porcelets.* — Nonewitsch, *Die Mikroorganismen einer enzootischen Leberentzündung bei Ferkeln, Hepatitis enzootica porcellorum;* Centralbl. f. Bakter. u. Parasitenk., III, 1888 — Semmer et Nonewitsch, *Die Schweineseuche;* Oesterr. Monatschr. f. Thierheilk., 1889.

§ 3. *Diphtérie intestinale des lapins.* — Ribbert, *Ueber einen bei Kaninchen gefundenen Spaltpilze (Bacillus der Darmdiphtherie des Kaninchen);* Deutsche med. Wochenschr., 1887.

§ 5. *Dourine.* — v. Thanhoffer, *Ueber Zuchtlähme;* 2e Aufl., Wien, 1888. — Trasbot, *Mémoire sur la dourine;* Arch. vétér., 1878. — Saint-Cyr, *La dourine;* Journ. de méd. vétér., 1878. — Nocard, *Sur l'inoculabilité de la dourine;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 114, 1892. — Rodloff, *Die Beschälkrankheit und der Beschälausschlag der Pferde;* Birnbaum, 1852. — Blaise, *Les maladies vénériennes du cheval;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., 1889.

§ 6. *Leucémies.* — Lucet, *Sur deux cas de leucocythémie à microbes;* Journ. de méd. vétér. et de zootechnie, 1891. — Cadéac, *Contribution à l'étude de la maladie pyocyanique;* Compt. rend. Soc. Biol., 1890. — Galtier, *Note sur un microbe pathogène chromo-aromatique;* Journ. de méd. vétér. et de zootechnie, 1888. — Bonvicini, *Ricerche batteriologiche e sperimentali sulla eziologia della leucemia nel cane e nel bue;* Bologna, 1896.

§ 7. *Septicémies consécutives à la parturition.* — Lucet, *Contribution à l'étude des accidents septiques consécutifs à la parturition chez la vache;* Journ. de méd. vétér. et de zootechnie, 1892. — Nocard, *Sur la pathogénie de la fièvre vitulaire;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., 1896. — Favereau, *Sur la fièvre vitulaire;* Bull. Soc. centr. de méd. vétér., 1896. — Schantyr, *Zur Ætiologie des Gebärfiebers der Meerschweinchen;* Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path., XVIII, 1891.

§ 8. *Ictère infectieux des volailles.* — Jæger, *Die Ætiologie des infektiösen fieberhaften Icterus (Weil'sche Krankheit). Ein Beitrag zur Kenntniss septischer Erkrankungen und der Pathogenität der Proteus-Arten;* Zeitschr. f. Hyg., XII, 1892.

§ 9. *Épizootie des grenouilles.* — Roger, *Une épizootie observée chez les grenouilles;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — Sanarelli, *Ueber einen neuen Mikroorganismus des Wassers;* Centralbl. f. Bakter., IX, 1891. — Ernst, *Die Frühjahrseuche der Frösche und ihre Abhängigkeit von Temperatureinflüssen;* Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path., VIII, 1890. — Sieber, *Zur Frage nach dem Fischgifte, Bacillus piscicidus agilis, krankheitserregender Schmarotzer der Fische;* Gazeta lekarska, 1895; Anal. Centralbl. f. Bakter., XVII, 1895.

§ 10. *Épizooties chez les poissons.* — Fischel et Enoch, *Ein Beitrag zu der Lehre von den Fischgiften;* Fortschr. der Med., X, 1892. — Charrin, *L'infection chez les poissons;* Compt. rend. Soc. Biol., 1893. — Canestrini, *La malattia dominante delle anguille;* Atti del R. Istit. veneto di sc., ser. VII, 1892-93. — Bataillon, *Contribution à l'étude de la peste des eaux douces;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 118, 1894. — Emmerich et Weibel, *Ueber eine durch Bacterien erzeugte Seuche unter den Forellen;* Arch. f. Hyg., XXI, 1894. — Wyss, *Ueber eine Fischseuche durch Bacterium vulgare (Proteus);* Zeitschr. f. Hyg., XXVII, 1898.

§ 11. *Maladies des insectes.* — Watson-Cheyne et Cheshire, *The pathogenic history under cultivation of a new Bacillus (B. alvei);* Journ. of the royal micr. Soc. London, 1885. — Lortet, *La bactérie loqueuse. Traitement de la loque par le naphthol β;* Rev. intern. d'agric., 1890. — Canestrini, Atti Soc. Ven. Trent sci. nat., XII, 1891. — Pasteur, *Étude sur la maladie des vers à soie;* Paris, 1879. — Krassilschtschik, *Sur les microbes de la flacherie et de la grasserie des vers à soie;* Compt. rend. Ac. Sc., t. 123, 1896. — Hofmann, *Die Schlaffsucht (Flacherie) der Nonne (Liparis monacha) nebst einem Anhange;* « Aus dem Walde », Wochenschr. f. Forstwirthsch., 1891. — v. Tubeuf, *Die Krankheiten der Nonne (Liparis monacha),* et *Weitere Beobachtungen über die Krankheiten der Nonne;* Forstlich-naturwiss. Zeitschr., I, 1892. — Tangl, *Bakteriologischer Beitrag zur Nonnenraupenfrage;* Forstwiss. Centralbl., XV, 1893. — Eckstein, *Untersuchungen über die in Raupen vorkommenden Bakterien;* Zeitschr. f. Forst- u. Jagdw., XXVI, 1894.

CHAPITRE XXVIII.

Étude microbiologique des altérations du lait et de la viande

Les altérations des substances alimentaires d'origine animale, lait et viande, déterminées par des microbes sont multiples. Pour le lait, elles constituent des fermentations diverses, accompagnées quelquefois de changement de coloration; on les désigne vulgairement sous le nom de maladies du lait, qui sont : le lait rouge, le lait jaune, le lait bleu, le lait amer, le lait filant, le lait savonneux, le lait acide et le lait putride. La viande, abstraction faite de la fermentation putride qu'elle peut subir, ne présente qu'une altération, qui constitue la phosphorescence de la viande.

Toutes ces altérations de nature microbienne méritent une mention spéciale.

§ 1. *Altérations du lait.*

I *Lait rouge.* — Plusieurs espèces de microbes déterminent la coloration rouge du lait; on a signalé le *Bacillus prodigiosus*, le *Bacterium lactis erythrogenes*, la *Sarcina rosea*, etc.

Le *Bacillus prodigiosus* se présente sous la forme d'éléments tantôt régulièrement sphériques, tantôt ovales ou elliptiques; dans les milieux liquides, ils sont mobiles. Ils se cultivent aisément sur les différents milieux nutritifs à la température ordinaire, au contact et à l'abri de l'air.

Sur plaque de gélatine, il se forme de petites colonies arrondies, granuleuses, qui prennent bientôt une teinte rosée au centre, en même temps que la gélatine est liquéfiée autour d'elles. En piqûre, la liquéfaction est très rapide et, au fond de la masse liquéfiée qui a pris une teinte rouge, on observe une petite masse floconneuse rouge sang.

Inoculé en strie sur agar, il produit de larges bandes muqueuses, rouges, offrant souvent des reflets métalliques.

Sur pomme de terre, la végétation est abondante et donne naissance à une couche muqueuse, épaisse, colorée en rouge sang. Au bout de quelque temps, la surface se fonce et présente des reflets métalliques qui rappellent la fuchsine.

Le sérum est liquéfié, après avoir donné des cultures analogues à celles sur agar

Le lait se coagule lentement; il apparait en outre des taches rouges, qui sont localisées exclusivement sur la couche de crème qui se forme par le repos, le restant du liquide ne se teignant pas. D'après Hueppe, la caséine pourrait se dissoudre.

Les milieux sucrés subissent la fermentation alcoolique.

La plupart des cultures, principalement celles sur pomme de terre, dégagent une forte odeur de triméthylamine.

Le *Bacillus prodigiosus* résiste faiblement à la chaleur : il est tué déjà par une température de 60° à 80°. Il supporte mieux la dessiccation.

La matière colorante se trouve exclusivement à l'intérieur des cellules, dont elle imprègne uniformément le protoplasme. Elle ne se forme qu'en présence de l'oxygène ; elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool. Au spectroscope, elle montre trois bandes caractéristiques, une au-delà de *D*, une immédiatement au devant de *E* et une au-devant de *F*. Les acides la font virer au carmin, puis au violet ; les alcalis la rendent jaunâtre.

Ce microorganisme semble dépourvu d'action pathogène sur les animaux.

Malgré son abondante répartition dans la nature, ce microbe n'est que rarement la cause du lait rouge.

Le *Bacterium lactis erythrogenes* constitue de courts bâtonnets, immobiles, à extrémités arrondies, mesurant en moyenne 1 μ à 1,4 μ de long sur 0,3 μ à 0,5 μ de large

Sur plaque de gélatine, il se forme de petites colonies arrondies, primitivement grisâtres, devenant jaunes dans la suite, liquéfiant la gélatine qui prend une teinte rosée. En piqûre, le développement se fait principalement à la surface sous la forme d'une couche blanchâtre, puis jaunâtre, faiblement proéminente ; la gélatine se liquéfie en devenant légèrement rose Dans la profondeur, le développement est excessivement faible.

Sur agar, on voit apparaître un enduit humide, jaunâtre

Sur pomme de terre, le développement est plus rapide et plus abondant. La colonie et la pomme de terre elle-même prennent une coloration rouge jaune.

Dans le bouillon, il se produit un trouble jaunâtre considérable.

Le lait est lentement coagulé et le caséum se dissout faiblement. La couche de crème superficielle reste incolore, tandis que le liquide prend une teinte rouge-sang ; le caséum reste également incolore.

Toutes ces cultures dégagent une odeur intense, désagréable, qui devient repoussante dans les vieilles cultures.

Le pigment se forme aussi bien à l'obscurité qu'à la lumière, dans les milieux alcalins ou neutres Il est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme. Au spectroscope, il montre deux bandes noires entre les lignes *D* et *E* et une absorption presque complète du bleu ; des solutions très concentrées montrent en outre une faible bande dans le rouge.

Les acides acétique et nitrique détruisent le pigment.

Ce microbe n'exerce aucune action pathogène sur les animaux.

La *Sarcina rosea* a été rencontrée dans du lait rouge par MENGE. Elle se présente sous la forme d'éléments globulaires, ayant jusque 2 μ de diamètre, réunis en amas cubiques.

En culture sur plaque de gélatine, on constate l'apparition de petites colonies transparentes, rondes, incolores ou légèrement jaunâtres. Les colonies qui parviennent à la surface prennent une teinte rosée et liquéfient la gélatine. En piqure, il se forme à la surface une couche rouge, mince; dans la profondeur, le développement est faible. La liquéfaction ne progresse que lentement.

Sur agar, la culture est abondante, reste longtemps blanche et ne se colore qu'en son milieu.

Le bouillon reste clair; il ne se forme, sur le fond du vase, que de petites colonies punctiformes, blanches.

Sur pomme de terre, le développement donne naissance à des colonies assez épaisses et d'un beau rouge.

Le lait se colore rapidement en rouge intense, sans subir d'autres changements; la couche de crème montre de nombreuses stries rouges, et le liquide sous-jacent est uniformément rougeâtre.

Le pigment est insoluble dans l'eau et l'alcool, même bouillants, dans l'éther, le sulfure de carbone, le chloroforme et la benzine. Les acides étendus, l'ammoniaque et les lessives alcooliques le détruisent à chaud.

Cette sarcine n'est pas pathogène pour les animaux.

ADAMETZ a observé un cas de lait rouge, où il a isolé également une sarcine. Celle-ci était différente de la *Sarcina rosea* de MENGE, et s'est montrée identique à la *Sarcina rosea* SCHRŒTER, espèce qui se rencontre fréquemment dans l'air. Son action sur le lait la différencie nettement de la sarcine de MENGE : elle détermine la coagulation de la caséine et dissout ensuite le caséum, de telle sorte qu'après 4 à 5 semaines à 25° C le liquide, qui a pris une teinte rouge brun foncé, ne présente comme précipité que le dépôt formé par les sarcines elles-mêmes.

Enfin, KEFERSTEIN a signalé comme facteur du lait rouge un micrococque qui se cultive surtout bien sur agar, où, en piqûre, il donne une traînée grisâtre peu abondante et à la surface une colonie peu surélevée, de la grosseur d'une tête d'épingle, de coloration rose avec une teinte bleuâtre et un reflet humide rappelant l'émail. Cette colonie s'étend ensuite, présente un contour circulaire très net et une striation concentrique à la surface. Par strie, la culture est plus abondante

et présente les mêmes caractères que la colonie superficielle de la culture en piqûre. Sur gélatine, la végétation est fort lente : sur plaque, les colonies apparaissent à peine après 4 à 6 jours; les colonies superficielles se présentent sous la forme de disques hémisphériques s'étendant en couches concentriques à la périphérie; leur coloration est rouge cerise vif; la gélatine n'est pas liquéfiée. Par strie, la culture présente les mêmes caractères; en piqûre, le pigment n'apparaît pas le long du trajet de l'aiguille. Dans le bouillon, la végétation n'est décelée à la température ordinaire après 5 à 6 jours que par un dépôt peu abondant, qui par l'agitation forme de légers nuages. Il n'y a pas formation de pigment. Dans le lait stérilisé, le pigment n'apparaît qu'à la surface de la couche de crème et principalement le long des parois du vase.

Ce microcoque ne s'est pas montré pathogène pour les souris en inoculation sous-cutanée.

II. *Lait jaune.* — Le lait jaune est déterminé par le *Bacillus synxanthus*. Schroeter a étudié tout particulièrement cette altération du lait cuit, qui s'observe assez fréquemment dans certaines régions.

Le *Bacillus synxanthus* apparaît sous la forme de courts bâtonnets, très mobiles. Dans le lait cuit, ils se développent abondamment, en communiquant au milieu une belle coloration jaune d'or. La caséine est précipitée et dissoute ensuite; la réaction du lait devient fortement alcaline.

Le pigment jaune est insoluble dans l'alcool et l'éther; soluble dans l'eau. Les alcalis ne modifient pas la coloration; les acides la détruisent rapidement.

III. *Lait bleu.* — Cette altération du lait est due à la présence d'un microbe, qui a reçu le nom de *Bacillus syncyanus* ou de *Bacillus cyanogenus*. Ce sont des bâtonnets doués de mouvements, à extrémités arrondies, présentant des dimensions qui varient de 1 μ à 4 μ de long sur 0,3 μ à 0,5 μ de large. Ils forment souvent de petites zooglées muqueuses, dans lesquelles on peut leur reconnaître une espèce de capsule hyaline. Ils sont exclusivement aérobies.

Sur plaque de gélatine, la culture donne naissance à des colonies arrondies, finement granuleuses, d'un blanc sale, à bords nettement délimités, autour desquels la gélatine prend une teinte sombre au bout de quelque temps. En piqûre, il se forme une culture en forme de clou, avec une tête blanchâtre; la gélatine environnante se colore en gris bleu, coloration qui se fonce avec le temps. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur agar, le développement s'accuse par une couche grisâtre, tandis que le milieu devient brun foncé.

Sur pomme de terre, il se forme un enduit jaunâtre, limité au point d'inoculation; toute la surface de la pomme de terre se colore en gris bleu.

Sur le sérum, le développement se fait sans production de pigment.

Le lait ne subit aucune modification; la caséine n'est pas précipitée et la réaction devient alcaline. La coloration bleue apparaît à la surface par taches, puis s'étend à toute la couche superficielle. Dans du lait stérilisé, cette coloration ne se produit pas; elle n'apparaît que dans du lait ordinaire et est en rapport avec l'acidité du milieu, acidité causée par le développement simultané d'autres microbes. Dans le lait stérilisé, on peut développer la coloration par l'addition de traces d'acide lactique.

Le *Bacillus cyanogenus* croît mieux dans les milieux faiblement acides que dans des milieux à réaction faiblement alcaline. Son développement s'accompagne du reste d'une modification dans la réaction, qui, primitivement acide, devient alcaline au bout de quelque temps.

Hueppe a montré qu'il végète abondamment dans les solutions minérales à base de tartrate d'ammoniaque. On constate dans le liquide un trouble floconneux diffus et à la surface une mince pellicule blanche; en même temps, le liquide se colore en bleu, coloration qui passe ensuite au vert et plus tard au jaune. Par oxydation ou par addition d'un peu d'acide lactique, cette coloration verte repasse au bleu.

Dans les solutions simples de sucre, de peptone ou de glycérine, il n'y a pas formation de pigment. Celui-ci apparaît à la suite de l'addition de tartrate d'ammoniaque. Il paraît être légèrement soluble dans l'eau acidulée, insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, faiblement soluble dans la glycérine. Il se décompose rapidement à la lumière, plus lentement à l'obscurité. Les acides étendus ne modifient pas la coloration; l'ammoniaque la rend violette, la potasse et la soude, rouge rose; les acides régénèrent la teinte bleue. Au spectroscope, la solution bleue fournit une bande d'absorption dans le jaune au niveau de la ligne *D*. Ce pigment n'existe pas dans le protoplasme des cellules, il est excrété et diffuse dans le milieu nutritif. Il se forme surtout vers 15° à 18°; à 25°, sa formation est déjà retardée et à 37°, elle est absolument nulle.

Gessard a étudié plus particulièrement la fonction chromogène du bacille du lait bleu et à ce point de vue a distingué trois variétés ou races : une race qui ne produit qu'un pigment gris qui bleuit par les acides et rougit par les alcalis; une race qui ne fait que de la fluorescence et une race dépourvue de toute fonction chromogène. Ces trois races proviennent du bacille type ou normal. Gessard a montré que la fonction chromogène est en rapport direct avec la composition du milieu de culture. Behr avait déjà signalé une

variété du bacille cyanogène dépourvue du pouvoir de sécréter le pigment bleu.

Le *Bacillus cyanogenus* n'exerce aucune action pathogène sur les animaux, ni par ingestion, ni par injection intraveineuse.

On a observé son développement dans le beurre et le fromage; on aperçoit alors des taches bleues ou bleu verdâtre, au niveau desquelles on retrouve le bacille spécifique

Zangemeister a observé un second bacille comme facteur du lait bleu, le *Bacillus cyaneo-fluorescens*. Ce sont des bâtonnets ovoïdes, courts et épais, mobiles. La gélatine n'est pas liquéfiée; elle prend une coloration vert clair jaune et montre une fluorescence très accusée. Les cultures sur gélatine dégagent une vive odeur de triméthylamine. L'agar devient vert brun, tandis que la culture elle-même est grisâtre. Le lait stérilisé ne présente aucune modification; même après acidification, la pigmentation ne se produit pas. Celle-ci apparaît lorsque l'ensemencement est fait en association avec des ferments lactiques *(Bacillus acidi lactis)* et que le développement de ces derniers n'est pas trop rapide, par exemple quand le lait est conservé dans un endroit frais. On obtient le même résultat en ensemençant du lait non stérilisé et en l'exposant à la fraîcheur. Si l'on ajoute un peu d'acide lactique au lait, la caséine est précipitée et reste incolore, tandis que le petit lait devient bleu, principalement dans les couches supérieures, et la crème qui reste adhérente aux parois du vase se colore en vert. Si on alcalinise le lait, la pigmentation apparaît plus tardivement et se montre alors plus intense et plus étendue. Le pigment est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme; il se dissout dans l'acide sulfurique concentré chaud en donnant une coloration rouge pourpre. La soude caustique le fait passer au rose clair, qui à l'ébullition devient jaune; l'addition d'un acide ne régénère pas la coloration primitive.

IV. *Lait amer*. L'amertume que l'on observe quelquefois dans le lait est déterminée par différentes espèces microbiennes. Krüger a incriminé le *Proteus vulgaris* et a expliqué le goût amer par la production d'acide butyrique Mais Weigmann a montré que cet acide n'intervient en rien dans la production de l'amertume du lait; il attribue plutôt celle ci à la formation de peptones et considère les microbes peptonifiants comme les facteurs essentiels de l'amertume du lait On conçoit d'après cela que ceux-ci sont avant tout des espèces liquéfiant la gélatine.

Weigmann a décrit un bacille sporulé, ne produisant pas de gaz et sécrétant une zymase dissolvant la caséine et un acide volatil différent de l'acide butyrique.

Conn a signalé un microcoque assez grand, se présentant souvent sous la forme de diplocoques, sans toutefois avoir de la tendance à former des chaînettes dans la gélatine; dans l'agar, au contraire, on observe souvent des associations de quatre éléments et plus. C'est un organisme immobile, facultativement anaérobie; en l'absence d'oxygène, il se développe lentement et dégage des bulles de gaz.

En culture sur plaque de gélatine, il forme de petites colonies arrondies, autour desquelles la gélatine est liquéfiée. En piqûre, la gélatine devient liquide et visqueuse.

Sur agar, la culture est régulière, d'un blanc brillant.

Sur pomme de terre, il se forme une couche constituée par des colonies plus ou moins séparées, blanches, brillantes.

Dans le bouillon, le développement est abondant; il se produit une pellicule mince à la surface et le liquide devient filant.

Dans du lait stérilisé, la pullulation est rapide et le lait devient amer. A la température de 35°, il se coagule après un jour et présente une réaction légèrement acide. Le coagulum est peu consistant et se dissout sous l'action ultérieure du microorganisme. Toutefois, cette dissolution n'est jamais complète et le liquide devient filant.

La gélatine et le bouillon sont à ce point filants, qu'il est possible d'étirer ces milieux sous la forme de filaments mesurant 3 mètres de long, à peine plus gros que des filaments de soie. Le lait ne devient jamais filant avant la coagulation, ce qui ne permet pas de ranger ce microbe dans la catégorie de ceux qui déterminent le lait filant.

Ce microorganisme produit de l'acide butyrique.

de Freudenreich a isolé deux espèces capables de rendre le lait amer. L'une est le *Bacillus liquefaciens lactis amari*. Ce sont des bacilles de dimensions variables, mobiles et liquéfiant la gélatine. Sur plaque de gélatine, les colonies profondes sont rondes, jaunâtres, finement granuleuses; les superficielles sont rondes, pâles, granuleuses, avec un noyau foncé et des reflets argentés. Sur pomme de terre, il se produit une couche épaisse, jaune sale, puis blanchâtre, non visqueuse. Sur agar, la couche est grise et épaisse. Dans le bouillon, il se produit un trouble. Le lait est coagulé sans réaction acide; l'amertume apparaît après 48 heures. Ces bacilles ne sont pas pathogènes pour le lapin.

La seconde espèce est un microcoque, *Micrococcus casei amari*. C'est un anaérobie facultatif que de Freudenreich a rencontré dans un fromage devenu amer. En culture sur plaque de gélatine, il forme des colonies rondes, jaune pâle, grossièrement granuleuses; la gélatine est liquéfiée sans devenir filante; en piqûre, la liquéfaction s'effectue en entonnoir. Sur plaque d'agar, les colonies sont grandes, grises,

rondes, aplaties, luisantes, granuleuses; en strie, il se produit une couche mince, grise; par piqûre, le développement est abondant dans la profondeur, médiocre à la surface; le bouillon est trouble; sur pomme de terre, la culture est peu étendue, blanchâtre, à bords jaunâtres et surélevés. Le lait devient acide et la caséine se précipite; le coagulum ne se dissout jamais entièrement; le lait est nettement amer après 48 heures.

Flügge attribue le pouvoir de rendre le lait amer à toute une série de microbes aérobies ou facultativement anaérobies appartenant au groupe des bacilles du foin et de la pomme de terre. Il en a distingué douze, qui tous se caractérisent par leur pouvoir peptonifiant sur le lait. Leurs spores sont des plus résistantes; elles supportent chez certaines variétés une température de 100° pendant deux heures sans périr; les spores de l'une d'elles ont encore germé après avoir été soumises à la cuisson pendant six heures. Ces microbes se multiplient difficilement à une température inférieure à 22°; la température qui leur est le plus favorable est de 30°-37°; ils sont très fréquents; on les rencontre abondamment dans la bouse de vache. Toutes ces espèces peptonisent la caséine et déterminent ainsi un goût âcre, amer, du lait, qui conserve néanmoins son aspect normal. La consommation d'un lait ainsi altéré est nuisible : elle détermine des diarrhées que l'on observe chez les nourrissons, principalement pendant la saison chaude.

V. *Lait filant.* Un grand nombre de microbes peuvent effectuer la transformation visqueuse du lait. Il suffira de les passer rapidement en revue.

Un premier microcoque a été signalé par Schmidt-Mülheim; il l'a décrit sous la forme de microcoques mobiles, réunis en chaînettes, rarement en zooglée, mais il ne l'a pas obtenu en culture pure, de sorte que sa description est absolument incomplète et ne permet pas de l'assimiler à l'une ou l'autre forme signalée ultérieurement par d'autres auteurs. Schmidt Mülheim croit que le sucre de lait est transformé en une gomme; cette transformation s'opèrerait surtout à 30° ou 40°.

Hueppe a observé un petit microcoque mesurant 0,2 μ de diamètre, disposé en chaînettes; il transformerait également une partie du sucre en une substance filante, appelée viscose.

von Rátz a rencontré un microbe aérobie, immobile, ovale, mesurant 2 μ de long sur 1,2 μ de large. Dans le lait, il apparaît toujours entouré d'une capsule. Il se cultive sur la gélatine, qu'il ne liquéfie pas, sur l'agar et la pomme de terre. Il acidifie le lait et précipite la caséine. Son maximum d'activité se produit vers 20° à 22°, mais elle s'exerce déjà à 10° et se continue jusque 35°.

Weigmann a décrit un microcoque qui se présente sous la forme de diplocoques ou de chaînettes; il est aérobie et se développe seulement dans la gélatine et l'agar préparés avec le sérum du lait. Il ne liquéfie pas la gélatine; il est surtout actif entre 30° et 40°; cependant, il agit déjà à la température de 25°; le lait devient visqueux et plus tard amer.

Guillebeau a décrit plus récemment un nouveau microcoque, pour lequel il a proposé le dénomination de *Micrococcus Freudenreichii*. C'est un microcoque immobile, sphérique, assez gros, pouvant mesurer 2 μ de diamètre, disposé souvent en chaînettes. Il est facultativement anaérobie et se cultive dans le bouillon, la gélatine, qu'il liquéfie et rend visqueuse, sur pomme de terre et dans le lait. Ce dernier milieu stérilisé devient rapidement filant; après quelques jours, la réaction devient acide et la caséine se précipite. Ce microcoque exerce son maximum d'activité à 20°; il ne semble pas posséder de propriétés pathogènes pour les animaux.

Enfin, il reste à citer le microcoque de Black et le microorganisme qui existe probablement sur la grassette *(Pinguicula vulgaris)*, plante que l'on emploie intentionnellement en Scandinavie pour obtenir la transformation visqueuse du lait.

Parmi les bacilles capables de rendre le lait filant, il convient d'abord de signaler les formes *Actinobacter* décrites par Duclaux. Ce sont des bâtonnets entourés d'une gaîne et formant souvent des filaments.

Lœffler a trouvé de gros bâtonnets, légèrement incurvés, présentant la propriété de se désagréger rapidement en éléments plus petits. Ils se cultivent dans la gélatine qu'ils ne liquéfient pas. Le lait envahi pas ces microorganismes exhale une odeur particulière et devient tardivement acide.

Van Laer a décrit deux bacilles, auxquels il a donné les noms de *Bacillus viscosus* n° 1 et de *Bacillus viscosus* n° 2. Ces deux espèces n'ont pas été rencontrées dans le lait; elles possèdent cependant à un haut degré la propriété de rendre ce liquide visqueux. La matière filante est produite par la dissociation du sucre et sa formation est accompagnée d'un dégagement abondant d'acide carbonique.

Le *Bacillus Guillebeau c*, signalé par Freudenreich, se présente sous la forme de courts bâtonnets ovoïdes, qui se cultivent sur gélatine, sans la liquéfier, sur agar et sur pomme de terre. Les milieux liquides, bouillon, suc de choux et lait stérilisé, sont rapidement transformés en masse visqueuse, gélatineuse, pouvant s'étirer en long filaments. Le lait se coagule ensuite. La température qui lui convient le mieux oscille entre 30° et 35°. Ce microorganisme injecté dans la mamelle produirait une mammite infectieuse; inoculé par la voie hypodermique au lapin, il s'est montré inoffensif.

Adametz a décrit sous le nom de *Bacillus lactis viscosus* un microbe qui se présente sous la forme de courts bâtonnets, difficiles à distinguer de microcoques allongés. Ils sont capsulés, faiblement mobiles, forment dans le lait de courts filaments de 3 à 6 individus. Ils se cultivent dans la gélatine glycérinée, qui n'est pas liquéfiée, sur agar et dans le lait. Ce dernier milieu devient filant après 5 à 10 jours et prend en même temps une teinte transparente. La viscosité ne résulte pas de la transformation des matières sucrées; il paraît plutôt vraisemblable qu'elle est due au gonflement de la capsule qui entoure les bacilles. Le *Bacillus lactis viscosus* est dépourvu de propriétés pathogènes pour les souris blanches.

Vignal a montré que le *Bacillus mesentericus vulgatus* possède également la faculté de rendre le lait filant.

Guillebeau a signalé un bacille facultativement aérobie, auquel il a donné le nom de *Bacterium Hessii*. Ce sont des bâtonnets mobiles, mesurant 4 μ à 5 μ de long sur 1,2 μ de large, à extrémités arrondies se colorant plus intensément par les couleurs d'aniline. Ils se cultivent dans la gélatine au sérum de lait et sur la pomme de terre. Le bouillon non additionné de sucre se transforme rapidement en une masse visqueuse à réaction alcaline. Dans le lait stérilisé, on observe dans la crème la formation de grumeaux agglomérés de beurre, qui, à la température de 35°, forment une couche jaunâtre, huileuse, surnageant le lait et exhalant l'odeur caractéristique du beurre frais fondu. Au bout de deux jours, la réaction est devenue acide et la caséine est précipitée. Le lait pasteurisé et maintenu à 20° devient filant après 14 heures; la substance visqueuse est soluble dans l'eau, sitôt qu'on élève la température du liquide à 35° et au-delà; elle se dissout également en présence de l'acide produit par le microbe aux dépens du sucre. Cette viscosité est donc transitoire. Le *Bacterium Hessii* n'est pas pathogène.

Leichmann a observé un court bacille capsulé, à extrémités arrondies, se présentant sous la forme d'éléments isolés ou associés deux à deux, plus rarement disposés en filaments. Sur agar, les colonies possèdent une consistance visqueuse passagère. Dans le lait, on observe d'abord la coagulation; la viscosité apparaît alors pour disparaître dans la suite. L'optimum du développement se produit entre 45° et 50° C.; à 55°, il cesse et un chauffage de 2 heures à 70° amène la mort du ferment.

Enfin, il convient de citer encore le *Streptococcus hollandicus*, que Weigmann a signalé comme l'agent de cette transformation du lait que l'on désigne en Hollande sous le nom de *lange Wei* et qui est employée dans la fabrication du fromage d'Edam C'est un microcoque qui se présente sous la forme de diplocoques ou de strep-

tocoques et qui, ensemencé dans le lait stérile, rend celui-ci filant et acide en 12-15 heures à 25° C. Le même organisme se rencontre dans un fromage analogue désigné sous le nom de *Tættemælk* ou *Tætmælk* en Norwège, *Filmjölk* en Suède et en Finlande. Ce streptocoque a été retrouvé sur une plante, *Pinguicula vulgaris*, dont on se sert pour frotter l'intérieur des vases destinés à recueillir le lait pour la fabrication de ces fromages, ou qui est employée à l'alimentation des vaches.

Cette revue des microorganismes capables de rendre le lait filant montre qu'il existe encore des lacunes considérables dans les connaissances sur ces microbes. Il est probable qu'une étude comparée plus minutieuse permettra d'identifier plusieurs des espèces qui ont été décrites par différents auteurs. D'autre part, il importerait d'établir d'une façon plus précise le mode d'action de ces divers microorganismes dans le lait, et de distinguer parmi eux ceux qui rendent le lait filant, sans opérer la fermentation visqueuse, de ceux qui effectuent cette dernière fermentation. Il est évident que le lait filant peut être différent du lait visqueux; celui-ci résulterait toujours d'une fermentation visqueuse qui porterait tantôt sur la lactose, comme Leichmann l'a établi pour son bacille, et tantôt sur la caséine comme il semble que ce soit le cas dans le *lange Wei* et le *Tættemælk*; le lait filant, au contraire, pourrait être produit par le simple développement de microorganismes capsulés, dont les capsules se gonfleraient intensément et constitueraient ainsi une masse agglutinée, pouvant se laisser étirer, comme Adametz l'a établi pour son *Bacillus lactis viscosus*, et comme c'est le cas pour les formes *Actinobacter*, le *Bacillus mesentericus vulgatus*, etc. Il est à désirer que de nouvelles observations viennent élucider ces diverses questions, et déterminent exactement quelles sont les espèces microbiennes qui s'observent dans les laiteries et y provoquent spontanément la transformation visqueuse du lait. Plusieurs espèces qui ont été décrites ci-dessus n'ont pas été observées primitivement dans le lait; leur pouvoir de transformer ce liquide a été établi par les essais de cultures expérimentales; d'autres, au contraire, ont été constatées dans les laiteries où la maladie s'était déclarée spontanément.

VI. *Lait savonneux*. — Weigmann et Zirn ont soumis un cas de lait savonneux à l'examen microbiologique et ont trouvé comme agent de cette altération du lait de fins bacilles, *Bacillus lactis saponacei*, à extrémités arrondies, faiblement mobiles et mesurant 0,9-1,6 μ de long sur 0,4-0,5 μ de large. Sur plaque de gélatine, les colonies sont blanches, arrondies, relativement épaisses et d'aspect muqueux. Au centre, elles présentent un point jaunâtre qui, faiblement accusé au début, s'étend

bientôt sur toute la surface de la colonie. La gélatine se liquéfie légèrement autour des colonies. En piqûre, il se forme une traînée continue, blanchâtre, et à la surface une colonie analogue à celles qu'on observe sur plaque. Après quelques jours, la liquéfaction s'effectue en un entonnoir, au fond duquel on aperçoit des flocons jaunes. En strie sur agar, la culture est large, à contours irréguliers, blanchâtre, avec une ligne jaune au milieu; plus tard, la coloration jaune s'étend à toute la surface. Sur pomme de terre, on voit un enduit abondant, muqueux, jaune cireux. Le bouillon se trouble, mais ne se recouvre pas d'un voile. Dans le lait, aucune modification apparente ne survient; après quelques jours, le liquide devient muqueux et acquiert un goût savonneux fort prononcé. Les bacilles du lait savonneux paraissent pouvoir se rencontrer en grand nombre dans la paille servant de litière aux vaches.

VII. *Lait acide.* — Un grand nombre de microbes peuvent opérer la fermentation lactique du lait. Ce sont d'abord des espèces pathogènes : les staphylocoques pyogènes, le streptocoque pyogène, le bacille pyogène fœtide; le micrococque de la mammite infectieuse des vaches laitières, le micrococque de la mammite gangreneuse des brebis laitières, le bacille aérogène du lait, etc. Ce sont en outre des espèces saprophytes : *Micrococcus acidi lactici*, *Sphærococcus acidi lactici*, *Streptococcus acidi lactici*, *Bacillus acidi lactici I*, *Bacterium acidi lactici I*, *Bacterium limbatum acidi lactici*, etc. Ces dernières espèces saprophytes constituent les ferments lactiques proprement dits.

La fermentation acide du lait détermine rapidement la précipitation de la caséine. Elle s'opère par la dissociation de la lactose en acide lactique; ce dernier acide peut être ultérieurement transformé en acide butyrique. Certains microbes, en effet, auxquels il faut attribuer l'amertume du lait, donnent de l'acide butyrique comme produit de fermentation; il en est de même du *Bacillus butyricus*.

VIII. *Lait putride.* — La fermentation putride du lait est sous la dépendance des divers microorganismes qui président à la putréfaction de toutes les matières albuminoïdes. Au premier rang de ces microorganismes, il convient de citer les diverses espèces de *Proteus*.

§ 2. *Altérations de la viande.*

Les altérations microbiennes de la chair musculaire sont, comme pour le lait, de divers ordres : les unes s'accompagnent d'une pigmentation anormale, les autres sont de nature putréfactive, d'autres encore se caractérisent par la production de lueurs phosphorescentes.

I. *Altérations pigmentaires.* — A maintes reprises, on a signalé sur la viande l'apparition de taches pigmentées, rouges et bleues, qui sont déterminées par les mêmes espèces qui produisent le lait rouge et le lait bleu. Mais ces altérations sont relativement rares.

Il est toutefois une altération plus fréquente, qui s'observe sur la chair de morue et qui est désignée sous le nom de morue rouge. Elle a été étudiée par Le Dantec, qui l'a attribuée à un bacille à spore terminale, semblable au bacille du tétanos. Il liquéfie lentement la gélatine et se développe mal sur pomme de terre. Ensemencé sur la chair de morue, il y produit une coloration rouge intense à la surface et une pigmentation rose saumon du tissu musculaire sous-jacent. A côté de ce bacille, Le Dantec a isolé en outre un microcoque qui végète médiocrement sur les milieux artificiels et n'y produit en culture pure aucun pigment, pas plus que sur la chair de morue ; le pigment n'apparaît que lorsqu'il se trouve associé à un autre microcoque liquéfiant la gélatine, que l'on trouve fréquemment dans le même habitat. Ce bacille et ce microcoque sont dépourvus de propriétés pathogènes.

Du Bois Saint-Sévrin a étudié un cas de coloration rouge apparue sur des sardines traitées à l'huile. Il y observa des cocco-bacilles fort mobiles, disposés deux à deux, souvent aussi par quatre, à peine plus longs que larges et mesurant 0,5-0,6 μ. Ils se colorent bien par les solutions ordinaires et ne prennent pas le Gram. Sur plaque de gélatine, ils forment de petites colonies gris jaunâtre, qui après 48 heures liquéfient la gélatine environnante en la rendant filante, tandis qu'elles montrent une coloration rouge débutant en leur centre. Sur pomme de terre, dans le bouillon et sur sardine, l'ensemencement donne lieu à des cultures pigmentées. Le pigment est soluble dans l'alcool et dans l'eau. Du Bois Saint-Sévrin attribue à ces cocco-bacilles, associés à des bacilles anaérobies, la production du « panaris des pêcheurs ». En cultures pures, ils se sont montrés inoffensifs pour les souris, les rats et les lapins.

II. *Altérations putréfactives.* — Les phénomènes de putréfaction dont les viandes sont le siège ne diffèrent pas essentiellement de ceux qui se produisent dans d'autres substances animales. Aussi ne méritent-ils aucune mention spéciale. Mais on y a rattaché des altérations, qui sont bien distinctes de la putréfaction proprement dite et que l'on observe fréquemment sur des viandes qui ont subi des préparations spéciales en vue de leur assurer une conservation plus ou moins durable (jambons, saucissons, conserves de viandes, pâtés de gibier, poisson salé, etc.). Ces altérations rendent la consommation de ces viandes nuisible et provoquent dans l'organisme un ensemble de phénomènes d'intoxication grave, auquel on a donné le nom de botulisme ou de

ichtyosisme. C'est à Van Ermengem que l'on doit d'avoir élucidé l'étiogénie de ces accidents. Ceux-ci seraient dus à l'intervention de bacilles, *Bacillus botulinus*, anaérobies, mesurant 4-9 μ de long sur 0,9-1,2 μ d'épaisseur, associés souvent deux à deux ou disposés en filaments formés d'un certain nombre de segments. Ils présentent des spores terminales, sont faiblement mobiles et ne se colorent pas par la méthode de Gram. Sur plaque de gélatine, les colonies jeunes sont caractéristiques : elles sont arrondies, transparentes, jaune-brun et composées de granulations assez grosses et réfringentes, qui sont animées de mouvements continuels, surtout à la périphérie. Autour de ces colonies, la gélatine se liquéfie légèrement. Le bouillon glycosé se trouble d'une manière uniforme. Ces cultures dégagent une odeur rance, non repoussante. Elles sont pathogènes pour les animaux, principalement les chats, chez lesquels elles déterminent les mêmes accidents et les mêmes lésions que l'ingestion des viandes altérées (hyperhémie et petites hémorrhagies dans le canal intestinal, le foie et les reins, le système nerveux central, etc.). Le *Bacillus botulinus* ne possède pas la propriété de végéter dans l'organisme : introduit dans les tissus ou le tube digestif, il ne tarde pas à disparaître; après la mort de l'animal, il peut se multiplier abondamment et envahir l'économie. Il détermine la mort par intoxication. Il sécrète, aussi bien in vivo qu'in vitro, une toxine très active, qui produit la mort des animaux lorsqu'elle est introduite soit dans le sang, soit dans le tissu sous-cutané, soit encore dans le tube digestif. Elle est détruite par un chauffage à 60°-70° et par le contact des alcalis; elle est insoluble dans l'alcool, l'éther, etc.

Le *Bacillus botulinus* ne paraît pas être le seul microorganisme capable de déterminer des accidents de botulisme. Johne, Levy et Wesenberg ont signalé des cas où des formes *Proteus* purent seules être incriminées. Jæger a observé un fait analogue imputable au *Proteus fluorescens*. Le *Bacillus cellulæformans* isolé par Hamburger à la suite d'une intoxication par la viande doit aussi être rapporté au même groupe de bacilles.

III. *Phosphorescence de la viande.* — On ne possède que des données incomplètes sur la phosphorescence de la viande. Il est probable que différents microbes peuvent la produire et donner lieu dans certaines circonstances à des effets lumineux.

Ludwig a attribué la phosphorescence de la viande à un micrococque, auquel il a donné le nom de *Micrococcus Pflügeri*. Ces micrococques sont doués de mouvements très vifs; ils mesurent 0,5 μ à 1 μ de diamètre et se présentent le plus souvent réunis en zooglées. Ils se colorent facilement par le violet de gentiane. Cette espèce microbienne peut déterminer la phosphorescence de la viande de bœuf, de veau, de porc et de mouton.

Plus récemment, Dubois a décrit une nouvelle espèce microbienne qu'il a observée sur un lapin domestique, dont la chair était devenue spontanément lumineuse. Il a proposé de la désigner sous le nom de *Photobacterium sarcophilum*. Ce sont des bacilles très petits, mesurant 1 μ à 1,5 μ, immobiles, ne liquéfiant pas la gélatine, à la surface de laquelle ils forment des colonies arrondies. Ces colonies émettent une belle lumière verte.

Le *Photobacterium sarcophilum* se cultive bien sur la chair cuite ou crue des poissons, sur la viande de porc, de veau, de mouton, de cheval, de bœuf et de lapin. La phosphorescence apparaît après une période d'incubation de 24 à 48 heures.

Le développement est le plus actif à 12° et peut se continuer jusque 20°, sans que la phosphorescence s'éteigne; celle-ci pâlit lorsque la température s'élève à 30° et 40° et disparaît définitivement à 50°. D'autre part, elle ne s'éteint pas à —3° et persiste encore à —7°.

Le *Photobacterium* ne brille que dans des milieux contenant : 1° une certaine quantité de sel marin; 2° un principe azoté comparable à la névrine; 3° un aliment carboné tel que la glycérine; 4° des produits phosphorés. Dubois a réussi à cultiver cette espèce dans le milieu suivant :

Eau commune . . .	gr.	100
Asparagine. . . .	»	1
Glycérine	»	1
Phosphate de potasse .	»	0,1
Sel marin	»	3

La chair des poissons de mer présente aussi fréquemment le phénomène de la phosphorescence. Fischer, Hermès, Forster ont signalé à diverses reprises dans l'eau de mer et sur les poissons, des microbes qu'ils ont décrits sous les noms de *Bacillus phosphorescens*, *Bacterium phosphorescens*, etc. Plus récemment, Beyerinck a repris l'étude de ces diverses espèces photogènes; il en a distingué un certain nombre qu'il a réunies dans le genre *Photobacterium*. Ce sont : le *Photobacterium indicum* qui est le *Bacillus phosphorescens* de Fischer; le *Photobacterium Pflügeri* qui est l'espèce décrite par Ludwig sur la viande; le *Photobacterium phosphorescens* cultivé par Forster et Hermès; le *Photobacterium luminosum* qui est la cause de la phosphorescence de la mer du Nord; le *Photobacterium Fischeri*, etc.

Les espèces observées par Beyerinck ont toutes une origine marine. Il convient donc de se demander quelle est l'origine des espèces qui déterminent la phosphorescence spontanée de la viande de boucherie. Cette question n'est pas élucidée; il est certain qu'on a observé la phosphorescence spontanée dans des conditions où la contamination

avec des produits marins n'a pu s'établir. L'origine peut-elle être terrestre? C'est ce que de nouvelles observations doivent déterminer.

La propagation de la phosphorescence s'effectue exclusivement par le contact direct; la luminosité se manifeste après une véritable période d'incubation variable de deux à trois jours suivant les espèces. La phosphorescence dure également un temps variable, 4 à 9 jours sur la viande de cheval, 1 à 6 jours sur la viande de bœuf, 1 à 3 jours sur la viande de lapin, 1 à 2 jours sur la viande de chien (Blanc). Elle disparaît dès que la putréfaction s'établit.

Au spectroscope, la phosphorescence donne un spectre interrompu entre 0,58 et 0,43. Entre 0,48 et 0,51, il était fort apparent, mais diminuait rapidement d'intensité après la bande rouge et après la bande violette (Engelmann).

Les microbes phosphorescents ne paraissent pas pathogènes pour les mammifères; la viande phosphorescente peut être impunément ingérée; d'autre part, l'injection des microbes aux animaux ne donne jamais de résultat; ces microbes, en effet, ne semblent pas pouvoir se développer à la température de 38°, qui est celle des animaux à sang chaud.

Littérature. — Grotenfelt, *Studien über die Zersetzungen der Milch;* Fortschr. d. Med., VII, 1889. — Menge, *Ueber rothe Milch;* Centralbl. f. Bakter. u. Parasit., VI, 1889. — Adametz, *Bakteriologische Untersuchungen über den Reifungsprocess der Käse;* Landwirthschaftl. Jahrbücher, 1889. — Keferstein, *Ein neuer farbstoffbildender Micrococcus aus rother Milch;* Centralbl. f. Bakter., XXI, 1897. — Schröter, *Ueber einige durch Bacterien gebildete Pigmente;* Beitr. zur Biol. der Pflanzen, I, 1872. — Hueppe, *Studien über Zersetzungen der Milch durch Mikroorganismen;* Mittheil. a. d. k. Ges.-Amte, II, 1884. — Neelsen, *Studien über die blaue Milch;* Beitr. zur Biol. der Pflanzen, III, 1888. — Gessard, *Fonctions et races du bacille cyanogène (microbe du lait bleu);* Ann. Inst. Pasteur, V, 1891. — Behr, *Ueber eine nicht farbstoffbildende Race des Bacillus der blauen Milch;* Centralbl. f. Bakter. u. Parasit., VIII, 1890. — Zangemeister, *Kurze Mittheilungen über Bakterien der blauen Milch;* Centralbl. f. Bakter., XVIII, 1895. — Krüger, Molkerei-Zeitung, 1890. — Weigmann, Milch-Zeitung, 1890. — Conn, *Ueber einen bittere Milch erzeugenden Micrococcus;* Centralbl. f. Bakter. u. Parasit., IX, 1891. — de Freudenreich, *Contribution à l'étude des causes de l'amertume des fromages et du lait;* Ann. de microgr., VII, 1895. — Flügge, *Die Aufgaben und Leistungen der Milchsterilisirung gegenüber den Darmkrankheiten der Säuglinge;* Zeitschr. f. Hyg., XVII, 1894. — Schmidt-Mülheim, *Ueber fadenziehende Milch;* Arch. f. d. ges. Physiol., XXVII. — Hueppe, *Ueber die Zersetzung der Milch und die biologischen Grundlagen der Gährungsphysiologie;* Deutsche med. Wochenschr., 1884. — von Rátz, *Ueber die schleimige Milch;* Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk., XVI, 1890. — Guillebeau, *Description de deux nouveaux microbes du lait filant;* Ann. de microgr., IV, 1892. — Frémy, *Encyclopédie chimique,* t. IX. — Loeffler, *Ueber Bakterien in der Milch;* Berl. klin. Wochenschr., 1887. — van Laer, *Note sur les fermentations visqueuses;* Mém. Ac. royale de Belgique, t. 43, 1889 — Freudenreich, *Sur quelques bactéries produisant le boursoufflement des fromages;* Ann. de microgr., t. II, 1890. — Adametz, *Ueber einen*

Erreger der schleimigen Milch, Bacillus lactis viscosus; Milch-Zeitung, 1889; *Untersuchungen über Bacillus lactis viscosus;* Landwirthschaft. Jahrb., 1890; et *Untersuchungen über Bacillus lactis viscosus, einen weitverbreiteten milchwirthschaftlichen Schädling;* Berl. landwirthschaftl. Jahrbücher, 1891. — VIGNAL, *Contribution à l'étude des bactériacés. Le Bacillus mesentericus vulgatus;* Paris, 1889. — LEICHMANN, *Ueber eine schleimige Gärung der Milch;* Landwirthschaftl. Versuchsstationen, XLIII, 1894. — WEIGMANN et ZIRN, *Ueber « seifige » Milch;* Centralbl. f. Bakter., XV, 1894. — LE DANTEC, *Étude de la morue rouge. Bactériologie, hygiène, prophylaxie;* Ann. Instit. PASTEUR, V, 1891. — DU BOIS SAINT-SÉVRIN, *Panaris des pêcheurs et microbe rouge de la sardine;* Ann. de l'Instit. PASTEUR, VIII, 1894. — VAN ERMENGEM, *Ueber einen neuen anaeroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus;* Zeitschr. f. Hyg., XXVI, 1897; et *Contribution à l'étude des intoxications alimentaires;* Paris-Gand, 1897. — JOHNE, *Ein mikroskopisch-bakteriologischer Beitrag zur Frage der Fleischvergiftungen;* Ber. üb. d. Veterinärwesen im Königr. Sachsen f. 1886, Dresden, 1887. — LEVY, *Experimentelles und klinisches über die Sepsinvergiftung und ihren Zusammenhang mit Bacillus Proteus (Hauser);* Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak., XXXIV, 1894. — WESENBERG, *Beitrag zur Bakteriologie der Fleischvergiftung;* Zeitschr. f. Hyg., XXVIII, 1898. — HAMBURGER, *Bacillus cellulœformans. Zur Bakteriologie der Fleischvergiftungen;* Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., VI, 10, 1896. — LUDWIG, *Micrococcus Pflügeri, ein neuer photogener Pilz;* Hedwigia, 3, 1884. — DUBOIS, *Phosphorescence de la viande* l'Écho des Soc. et Assoc. vétér. de France, 1888-1889; *Production de la phosphorescence de la viande par le Photobacterium sarcophilum;* Bull. de la Soc. vaudoise des Sc. nat., nº 105, 1892. — FISCHER, *Bacteriologische Untersuchungen auf einer Reise nach West-Indien;* Zeitschr. f. Hyg., II, 1887. — FORSTER, *Ueber einige Eigenschaften leuchtender Bacterien;* Centralbl. f. Bakter. u. Parasit., II, 1887. — HERMÈS, *Demonstration der leuchtenden Nordsee-Bacillen;* Tageblatt der 60. Versamml. Deutscher Naturforscher und Ærzte in Wiesbaden, 1887. — BEYERINCK, *Le Photobacterium luminosum, bactérie lumineuse de la mer du Nord;* Archives néerlandaises des sciences exactes et naturelles, XXIII, 1889. — BLANC, *Note sur la phosphorescence de la viande;* Journ. de méd. vétér., 1887.

Index alphabétique

A

Absorption de l'azote, 42; — de l'oxygène, 41.
Accident local, 149.
Accoutumance (théorie de l'—), 161.
Accroissement des microbes, 20.
Acide oxalique, 15; — phosphorique, 15; — silicique, 15; — sulfurique, 15.
Acné contagieuse du cheval, 473.
Actinobacter, 520.
Action des microbes sur les milieux inertes, 98; — vivants, 126
Action des milieux inertes sur les microbes, 55; — vivants —, 78.
Adénine, 13.
Adénite purulente du cheval, 221.
Aérobies (microbes —), 41.
Agalaxie contagieuse, 241.
Agénésique (température —), 70.
Agglutination (phénomène de l'—), 133.
Agitation (action de l'— sur les microbes), 76.
Alcaloïdes, 119.
Alexine, 88.
Algues cyanophycées, 172.
Aliments azotés, 45; — carbonés, 45; — minéraux, 46.
Ammonisation, 103.
Amphitriche (microbe —), 10.
Amylase, 98.
Anaérobie (microbe —), 41.
Analyse microbiologique des eaux, 34.
Anasarque active ou idiopathique du cheval, 220.
Anectasine, 128.
Antagonisme microbien, 123, 138.
Anthracine, 299.
Anthrax-protéine, 12, 13.
Antilysines, 132.
Antiseptiques, 57.
Antitoxines, 89.
Antitoxique (théorie —), 163.
Aphteuse (fièvre —), 482.
Araignée (mal d'—), 240.
Arthrospores, 24.
Arthrosporés (microbes —), 24.
Ascococcus Billrothii, 213.
Aspergillus niger, 56.
Assimilation de l'azote combiné, 45; — — du carbone, 43; — d'autres éléments, 46.
Atténuation de la virulence par la chaleur, 69; — par la lumière, 74; — par l'organisme, 91; — par l'oxygène, 63.
Atténuation (théorie de l' —), 163.
Autoclave, 195.
Avortement épizootique, 387, 475.

B

Bacillus (genre), 2.
Bacillus acidi lactici I, 523; — *alvei*, 508; — *amylobacter*, 105, 110, 111; — *anguillarum*, 506; — *anthracis*, 291; — *botulinus*, 525; — *Breslaviensis*, 409; — *butyricus*, 523; — *cellulæformans*, 525; — *Chauvæi*, 308; — *coli communis*, 384; — *crassus pyogenes bovis*, 229; — *cyaneofluorescens*, 517; — *cyanogenus*, 515; — *enteritidis*, 408; — *equi intestinalis*, 385; — *Friedebergensis*, 409; — *gallinarum*, 399; — *gastromycosis ovis*, 315; — *Guillebeau, a, b, c*, 235, 520; — *hydrophilus fuscus*, 505; — *lactis aerogenes*, 523; — *lactis saponacei*, 522; — *lactis viscosus*, 521; — *liquefaciens lactis amari*, 518; — *liquefaciens pyogenes bovis*, 229; — *mallei*, 421; — *mesentericus vulgatus*, 521; — *morbificans bovis*, 410; — *murisepticus*, 332; — *phlegmasiæ uberis*, 235; — *phosphorescens*, 526; — *piscicidus agilis*, 505; — *prodigiosus*, 512; — *pro-*

teus fluorescens, 504; — *pyelonephritidis bovis*, 228; — *pyocyaneus*, 492; — *pyogenes bovis*, 228; — *pyogenes fœtidus*, 523; — *pyogenes soli*, 437; — *ranicida*, 505; — *septicus cuniculi*, 359; — *septicus gangrenæ*, 319; — *suipestifer*, 353; — *suisepticus*, 353; — *syncyanus*, 515; — *synxanthus*, 515; — *tetani*, 462; — *typhi murium*, 397; — *viscosus* n° 1, 520; — *viscosus* n° 2, 520.
Backsteinblattern, 332.
Bactéridie charbonneuse, 291.
Bactéries ovoïdes (considérations générales sur les —), 377.
Bactériopurpurine, 16.
Bacterium (genre), 2.
Bacterium acidi lactici I, 523; — *Hessii*, 521; — *lactis erythrogenes*, 513; — *limbatum acidi lactici*, 523; — *monachae*, 510; — *phosphorescens*, 526; — *sanguinarium*, 369; — *vulgare*, 508.
Barbone des buffles, 345.
Blaireau (maladie du —), 326.
Botryococcus ascoformans, 213.
Botryomyces, 213.
Botryomycose, 213.
Botulisme, 524.
Bougie Chamberland, 196; — Berkefeld, 196.
Bourgeonnement des microbes, 21.
Bradsot des moutons, 314.
Brustseuche, 226, 334.

C

Camel-pox, 262.
Canards (choléra des —), 373; — (septicémie des —), 374.
Canaris (choléra des —), 407; — (maladie des —), 377.
Capsule des microbes, 7.
Caséase, 99.
Cellulose, 13.
Cendres des microbes, 15.
Cétacés (septicémie des —), 318.
Chaleur (action de la — sur les microbes), 65.
Chambre à gaz, 180.
Chambre humide, 180.
Charbon bactéridien, 219; — bactérien ou symptomatique, 308; — cutané, 332.
Chimiotaxie, 60, 131, 134.
Chitine, 14.
Chlore, 15.
Chlorophylle, 16.
Choléra des canards, 373; — des canaris, 407; — des oiseaux aquatiques, 375; — des poules, 364.
Chromatium Okenii, 8.
Chromogènes (microbes —), 15.
Chromopares (microbes —), 15.
Chromophores (microbes —), 15.
Cils des microbes, 10.
Cladothrix (genre), 3.
Classification des microbes, 6.
Clavelée, 270.
Coccobacterium lyssæ, 277.
Coccus vaccinal, 258.
Coli-bacillaires (infections —), 384.
Coloration des capsules (méthodes de —), 185.
Coloration des cils (méthodes de —), 185.
Coloration des microbes (méthodes de —), 182.
Coloration des spores (méthodes de —), 185.
Concentration des milieux, 62.
Configuration moléculaire, 60.
Constitution chimique des microbes, 11, 16; — physique —, 6, 16.
Contagion, 146; — naturelle, 148.
Contenu des microbes, 8.
Coryza gangreneux des bovidés, 388.
Courade (mal de la —), 342.
Cow-pox, 256.
Cristallisoirs de Petri, 201.
Croissance des microbes, 20.
Culture des microbes (méthodes de —), 189; — aérobies (—), 198; — anaérobies (—), 199.
Cyanophycées (algues —), 172.
Cygnes (septicémie des —), 376.
Cystite du chien, 387.
Cytoplastine, 12.

D

Décomposition de la cellulose dans le tube digestif des herbivores, 111.
Défenses de l'organisme, 83.
Dénitrification, 113.
Densité des microbes, 76.
Dermite bulleuse chez la vache, 227.
Désassimilation des microbes, 50.

Dessiccation (action de la —), 62.
Dextrane, 14.
Dextrinase, 104.
Diarrhée des jeunes bovidés, 339; — des veaux, 390.
Dimensions des microbes, 1.
Dindes (septicémie des poules et des —), 402; — (dysenterie épizootique des poules et des —), 400.
Dindons (maladie des —), 370.
Diphtérie aviaire, 413; — intestinale des lapins, 499; — des porcs, 353; — des veaux, 420.
Diplococcus (genre), 2, 21.
Diplococcus intracellularis, 255; — *intracellularis equi*, 255.
Discomyces equi, 213.
Disgénésique (température —), 70.
Dourine, 500.
Dysenterie épizootique des poules et des dindes, 400.

E

Ectasine, 133.
Eczéma de la queue du cheval, 221.
Elaboration des albuminoïdes, 49; — des hydrates de carbone, 47.
Electricité (action de l'—), 75.
Elimination des microbes de l'organisme, 83.
Empoisonnement par le fromage, 410.
Endocardite bacillaire du porc, 332; — ulcéreuse du chien, 387; — chez la vache, 387.
Endométrite purulente chronique chez la chienne, 387.
Endospores, 24.
Endosporés (microbes —), 24.
Ensemencement des milieux de culture (méthodes d'—), 197.
Entéqué, 339.
Entérite infectieuse des faisans, 370; — des poules, 399.
Epizootie des grenouilles, 505.
Epizooties des poissons, 505.
Epuisement (théorie de l'—), 160.
Erysipèle, 216; — du cheval, 221.
Etat microbicide, 86; — (théorie de l'—), 162.
Eugénésique (température —), 70.
Evolution (théorie de l'—), 173.
Exaltation de la virulence par l'organisme, 92.
Examen microscopique des microbes, 178.
Expérimentation sur les animaux (méthodes d'—), 202.

F

Faisans (entérite infectieuse des —), 370; — (maladie épizootique des —), 403.
Fer, 15.
Ferment fluidifiant la gélatine, 100; — inversif, 98; — peptonifiant, 98.
Fermentation (notions de la —), 100.
Fermentation acétique, 114; — alcoolique, 105; — ammoniacale, 101; — butyrique, 108; — de la cellulose, 109; — complexe, 116; — forménique, 110; — gommeuse, 111; — lactique, 107; — mannitique, 111; — nitrique, 115; — panaire, 118; — sulfatique, 116; — visqueuse des sucres, 111.
Fièvre aphteuse, 482; — catarrhale maligne du mouton, 389; — pétéchiale, 220; — septique de parturition des cobayes, 503; — typhoïde du cheval, 226, 334; — vitulaire, 221, 387.
Filtration, 196.
Filtre Chamberland, 196; — Berkefeld, 196.
Flacherie des vers à soie, 509; — des nonnes, 510.
Flacons pour culture, 192.
Flagella des microbes, 10.
Formes des microbes, 1.
Foul-brood, 508.
Fromage (empoisonnement par le —), 410.
Furets (septicémie des —), 362.

G

Galactococcus albus, 234; — *fulvus*, 234; — *versicolor*, 234.
Gangrène sèche des trayons, 420.
Gastro-entérite cholérique des oiseaux, 495.
Gastromycose du mouton, 314.
Gemmation des microbes, 21.
Génération spontanée (théorie de la —), 27.
Germination des spores, 25.
Goujons (épizootie des —), 212.
Gourme, 221.

Grains métachromatiques, 9; — rouges, 8; — sporogènes, 9.
Granulase, 104.
Grasserie des vers à soie, 509, 510.
Grasses (matières —) des microbes, 14.
Grouses (maladie des —), 405.
Guanine, 13

H

Hémi-celluloses, 14.
Hépatite enzootique des porcelets, 499.
Hérédité de l'immunité, 165.
Hétérogénie (théorie de l' —), 27.
Hog-cholera, 352.
Horse-pox, 270.
Hydratation de l'acide hippurique, 102; — de l'acide urique, 102; — de l'urée, 101.
Hydrates de carbone des microbes, 13.

I

Ichtyosisme, 525.
Ictère infectieux des volailles, 504.
Identité des microbes et des cellules en général, 176.
Immunisation active et passive, 159.
Immunité, 78, 146; — acquise, 153; — active et passive, 159; — naturelle, 153, 164; — (hérédité de l'—), 165; — (théories de l'—), 160.
Inclusions, 8.
Infection, 146; — (généralisation de l'—), 151; — (phénomènes de l'—), 152.
Infections coli-bacillaires, 384.
Influenza du cheval, 334.
Intoxications carnées, 408, 504.
Invertine, 98.
Involution (formes d'—), 4.
Inulase, 105.
Isolement des espèces microbiennes (méthodes d'—), 200.

J

Javart, 420.

L

Labferment, 99.
Lagopèdes (maladie des —), 405.
Lait acide, 523; — amer, 517; — bleu, 515; — filant, 519; — jaune, 515; — putride, 523; — rouge, 512; — savonneux, 522.
Lécithine, 14.
Leptothrix (genre), 2.
Leucémie infectieuse des poules, 369.
Leucémies, 501.
Leucocidine, 127.
Leucomaïnes, 120.
Linine, 12
Lipochromes, 16.
Lipoxanthines, 16.
Lombriz, 347.
Lophotriche (microbe —), 10.
Loque, 509.
Lumière (action de la —), 70.
Lymphangite ulcéreuse du cheval, 434.
Lymphe de Koch, 446.
Lysines, 127.

M

Macrophages, 84.
Magnésie, 15.
Magnétisme (action du —), 76.
Mal d'araignée ou de pis, 240.
Maladie des abeilles, 508; — du blaireau, 326; — des canaris, 377; — des chiens, 387, 486; — des dindons, 370; — épizootique des faisans, 403; — des grouses, 405; — des insectes, 508; — du jeune âge, 488; — des lagopèdes, 405; — des palombes, 372; — des pigeons, 403; — pyocyanique, 492; — de Schmorl, 420; — des vers à soie, 509; — des vins plats, 115; — des vins et des bières tournés, 108.
Malléine, 427.
Maltase, 104.
Mammites, 233; — chez la chienne, 212; — contagieuse des vaches laitières, 236; — gangreneuse des brebis laitières, 240; — gangreneuse de la chèvre, 241; — de la jument, 243.
Matras Pasteur, 192.
Maturation des fromages, 118.
Membrane d'enveloppe des microbes, 6.
Méningite cérébro-spinale du cheval, 253.
Merismopedia (genre), 2, 21.
Merista (genre), 2, 21.
Métachromatiques (grains —), 9.
Méthodes de coloration des capsules, 185; — — des cils, 185; — — des microbes,

182; — — des spores, 185; — de culture des microbes, 189; — d'expérimentation sur les animaux, 202; — d'isolement des microbes, 200; — de stérilisation, 193.
Microbicide (état —), 86.
Microbisme latent, 147.
Micrococcus (genre), 1.
Micrococcus acidi lactici, 523; — *ascoformans*, 213; — *botryogenes*, 212; — *casei amari*, 518; — *cereus albus*, 205; — *cereus flavus*, 205; — *Freudenreichii*, 520; — *lardarius*, 510; — *mastitidis equæ*, 243; — *Pflügeri*, 525; — *pyogenes*, 216; — *pyogenes albus*, 206; — *pyogenes aureus*, 206; — *pyogenes citreus*, 206; — *pyogenes tenuis*, 205; — *pyosepticus*, 229; — *vaccinæ*, 256, 257.
Microphages, 84.
Microscopes, 178.
Milieux de culture, 46; — (préparation des —), 189.
Mobilité des microbes, 10.
Modifications anatomiques déterminées par les microbes, 138.
Monotriche (microbe —), 10.
Morbus maculosus, 220.
Morphologie des microbes, 1.
Morve, 421.
Morue rouge, 524.
Multiplication des microbes, 20.
Mycofibrome, 212.
Mycoprotéine, 12, 13.

N

Nature vivante des microbes, 19.
Nécrose, 418.
Nitrification, 115.
Nomenclature microbienne, 6.
Noyau des microbes, 8.
Nucléine, 13.
Nucléinique (acide —), 13; — (base —), 13.
Nucléoalbumines, 13.
Nucléoprotéides, 13.
Nutrition des microbes, 41.

O

Œdème malin, 319.
Omphalo-phlébite chez le poulain, 221; — infectieuse des veaux et des poulains, 344; — du veau, 387.
Ostéomyélite aiguë infectieuse des jeunes oies, 212.
Oxydases, 101.
Oxydation des substances albuminoïdes et des composés amidés, 103.
Oxygène (action de l'—), 63.

P

Palombes (maladie des —), 372.
Panaris du bœuf, 420.
Panspermie (théorie de la —), 27.
Parachromophores (microbes —), 15.
Paraplégie enzootique, 387.
Passage des microbes à travers le placenta, 166.
Pasteurella, 379.
Pasteurelloses, 379; — bovine, 339; — équine, 226, 334; — ovine, 347.
Pasteuriacées, 21.
Pénétration des germes dans l'organisme, 148.
Peptonisation des albuminoïdes, 103.
Péripneumonie contagieuse des bêtes bovines, 245.
Péritonite chez le cheval, 226; — purulente, 387.
Péritriche (microbe —), 10.
Pesanteur (action de la —), 76.
Peste bovine, 478; — porcine, 393; — des rennes, 317.
Pétéchiale (fièvre —), 220.
Phagocytaire (théorie —), 164.
Phagocytose, 84.
Phénomène de Pfeiffer, 133.
Phlogosine, 134.
Phosphore, 15.
Phosphorées (substances —), 13.
Phosphorescence, 125; — de la viande, 525.
Photobacterium Fischeri, 526; — *indicum*, 526; — *luminosum*, 526; — *Pflügeri*, 526; — *phosphorescens*, 526; — *sarcophilum*, 526.
Physiologie des microbes, 19.
Piétin, 500.
Pigments des microbes, 15.
Place des microbes dans le règne organique, 172.
Plaies d'été du cheval, 221; — gangreneuses consécutives au part chez la vache, 387.
Plasmolyse des microbes, 6.

Platine chauffante, 181.
Pléomorphisme des microbes, 4.
Pleuropneumonie contagieuse des bêtes bovines, 245; — septique des veaux, 342.
Pneumobacillus liquefaciens bovis, 245; — *septicus*, 342.
Pneumo-entérite du mouton, 347; — du porc, 353
Pneumonie enzootique du mouton, 347; — infectieuse du cheval, 226, 334; — infectieuse des chèvres, 350; — du lapin, 360.
Polymorphisme des microbes, 4.
Potasse, 15.
Pouvoir antitoxique, 89.
Pression (action de la —), 77.
Présure, 98.
Propagation des germes par les milieux, 147; — au sein de l'organisme, 149.
Protéines des microbes, 135.
Protéiques (substances —), 11.
Pseudo-tuberculoses, 455.
Pseudo-tuberculose bacillaire de Courmont, 458; — des jeunes bovidés, 459; — du mouton, 436; — des rongeurs, 456, 477; — de la souris, 437.
Psittacose, 406.
Ptomaïnes, 119.
Putréfaction des substances albuminoïdes, 116.
Pyélonéphrite du bœuf, 228; — suppurative, 387.
Pyémie, 209.
Pyocyanine, 493.
Pyocyanique (maladie —), 492.
Pyogènes (microbes —), 203.
Pyoxanthose, 493.

R

Rage, 277.
Rapidité de la multiplication microbienne, 21; — de la propagation des germes au sein de l'organisme, 150.
Réaction des milieux, 62.
Réceptivité, 78.
Récupération de la virulence, 92.
Réduction des sulfates et des nitrates, 113.
Répartition des microbes dans l'atmosphère, 28; — dans les corps vivants, 38; — dans l'eau, 31; — dans le sol, 35.
Rhizobium, 21.
Rinderseuche, 337.
Rôle des leucocytes dans la défense de l'organisme, 91.
Rôle des microbes dans la nature, 172, 174.
Rouget des porcs, 327.
Rouissage du lin, 111.

S

Saccharification de la fécule, 104.
Salmonella (genre), 380.
Salmonelloses, 380.
Sarcina (genre), 2, 21.
Sarcina rosea, 514.
Sardines rouges, 524.
Schweinepest, 352, 393.
Schweineseuche, 352.
Scissiparité, 20.
Sécrétions microbiennes, 126.
Segmentation, 20.
Septicémie, 210; — des canards, 374; — des cétacés, 318; — du cobaye, 361; — consécutive à la parturition, 503; — des cygnes, 376; — des dindes, 402; — des furets, 362; — gangreneuse, 319; — hémorrhagique, 333; — — du cheval, 334; — — des bovidés et du gibier, 337; — — du mouton, 347; — — du porc, 352; — des lapins, 357; — des oies, 498; — des perruches, 406; — des pigeons, 404; — des poules, 368, 402; — des souris, 332; — des veaux, 391.
Signification des microbes, 172.
Sort des microbes dans l'organisme, 82.
Soude, 15.
Souris (septicémie des—), 332.
Sphærococcus acidi lactici, 523.
Spirillum (genre), 3.
Spirochæte (genre), 3.
Spirochæte anserina, 498.
Spores, 22.
Sporulation des microbes, 22.
Staphylococcus (genre), 2, 21.
Staphylococcus mastitis, 234; — *pyogenes albus*, 206; — — *aureus*, 206; — — *bovis*, 227; — — *citreus*, 206; — *quadrigeminus*, 259.
Stérilisateur, 193.
Stérilisation (méthodes de—), 193.
Streptobacillus (genre), 21.
Streptococcus (genre), 2, 21.

Streptococcus acidi lactici, 523; — *bovis*, 216; — *conglomeratus*, 216; — *equi*, 221; — *erysipelatis*, 216; — *hollandicus*, 521; — *longus*, 216; — *mastitidis contagiosæ*, 235; — *Pastorianus*, 510; — *peritonitidis equi*, 226; — *pneumo-enteritidis equi*, 226, 334; — *pyogenes*, 216; — *pyogenes bovis*, 227; — *tenuis*, 216.
Substance ajoutée (théorie de la —), 160.
Substances chimiotactiques, 60; — favorisantes, 56; — nuisibles, 57; — nutritives, 55.
Sucholoalbumine, 395.
Sucholotoxine, 395.
Sucrase, 98.
Suotoxine, 395.
Suplagoalbumine, 356.
Suplagotoxine, 356.
Svinpest, 352, 393.
Swine-fever, 352.
Swine-plague, 352.

T

Technique microbiologique, 178.
Tétanos, 462.
Thermostat, 198.
Tonotaxisme, 62.
Toxalbumines, 119, 121.
Toxines, 119, 130.
Toxomucine, 12.
Transformisme (théorie du —), 174.
Transmission héréditaire de l'immunité, 165.
Trioléine, 14.
Tripalmitine, 14.
Tristéarine, 14.
Troubles anatomiques, 138.
Trypsine, 100
Tuberculine, 446.
Tuberculinique (acide —), 13.
Tuberculosamine, 13.
Tuberculose, 438.
Typhoïde (affection — du chien), 488.
Typhus du cheval, 220; — abdominal du chien, 487; — des souris, 397.

U

Urase, 102.
Urines ammoniacales, 102.
Urticaire, 332.

V

Vaccination (méthodes de —), 153.
Vaginite septique chez la vache, 387.
Variole, 256; — caprine, 274; — équine, 270; — ovine, 270; — vaccine, 256.
Vibrio (genre), 3.
Vibrio Metchnikovi, 495.
Vibrion septique, 319.
Vibrionia, 172.
Vitulaire (fièvre —), 221.
Voies d'introduction des microbes dans l'organisme, 151; — de propagation des microbes dans l'organisme, 149.

W

Wildox-pox, 262.
Wildseuche, 337.

X

Xanthine, 13.

Z

Zooglée, 7.
Zooglœa pulmonis equi, 212.
Zymases microbiennes, 98.

a.9057