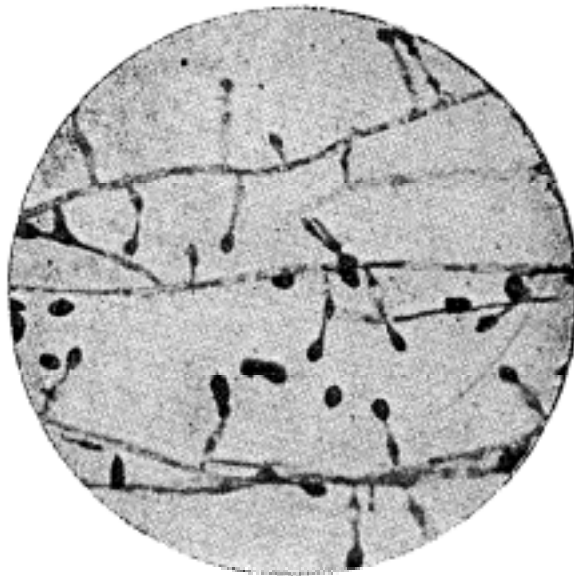


J. TISSOT

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE AU MUSÉUM
D'HISTOIRE NATURELLE

CONSTITUTION DES ORGANISMES ANIMAUX ET VÉGÉTAUX

CAUSES DES MALADIES QUI LES ATTEIGNENT



LA SYPHILIS

PARIS

AU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DU MUSÉUM
D'HISTOIRE NATURELLE
RUE CUVIER, 7

1926

JE DÉDIE CE LIVRE AU

DOCTEUR ED. LAVAL

ET AU

DOCTEUR DESMARET

PROFESSEUR À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

Les études qui font l'objet de cet ouvrage ont été commencées en février 1922 ; je dois préciser cette date en expliquant pourquoi aucune des connaissances nouvelles exposées ici n'a encore été publiée dans des recueils scientifiques.

Tout au début de ces recherches se placent des observations démontrant que certaines catégories de leucocytes n'appartiennent pas à l'organisme animal, et que le phénomène de la Phagocytose est, non pas un phénomène de défense de l'organisme, mais le phénomène qui aboutit à la formation même des globules blancs ; les mêmes observations conduisaient à l'isolement de l'agent constituant une tumeur cancéreuse, à la fois sous la forme d'une culture bactérienne et sous la forme d'une moisissure.

Devais-je faire connaître ces faits par des publications dans des recueils scientifiques ? Je me rendis compte qu'une telle publication aboutirait d'abord à susciter de vives polémiques dont le premier résultat aurait été un trouble préjudiciable à la continuation de mes recherches, en raison de la nécessité de répondre aux critiques opposées à mes observations. Ces critiques auraient d'ailleurs été certainement justifiées en partie, car bien des points de mes observations restaient encore inexpliqués.

Pour ces raisons, je renonçai à la publication à ce moment et continuai les recherches. De nouvelles observations nécessitant toujours de nouvelles déterminations me montrèrent l'impossibilité d'une publication portant sur des faits dont la signification réelle n'apparaissait jamais que beaucoup plus tard.

Il s'agissait, d'autre part, de phénomènes d'une telle importance qu'il était inadmissible d'en faire une publication avant que des preuves et démonstrations décisives en aient été données. Ce résultat est maintenant acquis, mais ne put être obtenu qu'au bout de trois années.

Ce n'est qu'à ce moment que les recherches aboutirent à des résultats comportant des applications pratiques importantes concernant le traitement et la prophylaxie des maladies. La publication de ces résultats est donc devenue nécessaire et prime toute autre considération. Les connaissances nouvelles apportées dans cet ouvrage sont d'ailleurs assises maintenant sur des bases solides et s'étayent mutuellement.

Ces recherches ont nécessité de nombreux matériaux d'étude. Je dois remercier ici mes collègues de l'Institut Pasteur, de la Faculté de Médecine et les médecins des hôpitaux qui m'ont aidé, souvent avec une inépuisable complai-

sance, en me fournissant ces matériaux d'étude ; ces remerciements s'adressent d'une façon toute particulière au Docteur Laval et au Professeur Desmaret.

C'est avec eux que se sont poursuivis primitivement les essais de guérison du cancer qui ont précédé les recherches qui font l'objet de cet ouvrage ; plus tard, celles-ci ont pu être ébauchées par l'étude des tumeurs cancéreuses qu'ils ont mises à ma disposition. Je dois aussi des remerciements au Docteur Valleteau de Mouillac, de Cherbourg, qui m'a adressé de nombreux matériaux à l'aide desquels j'ai pu faire des études d'un grand intérêt sur diverses maladies, notamment la tuberculose, le cancer, le tétanos, la variole, le paludisme, etc.

Dès le début de ces recherches, j'ai reconnu la nécessité de produire, comme démonstration, la représentation photographique des objets ou des phénomènes observés. Je n'étais pas en mesure de le faire et j'ai dû y suppléer d'abord par quelques dessins ; ultérieurement, j'ai réalisé une installation simple permettant de faire rapidement un grand nombre de photographies de vues microscopiques de préparation. J'ai pu ainsi, comme on pourra le vérifier dans les nombreuses planches qui accompagnent le texte, donner la représentation photographique de presque toutes les choses vues et décrites. Ces photographies constituent des témoignages et des démonstrations qui permettront au lecteur de suivre les descriptions aussi bien que sur une préparation microscopique.

Par raison de commodité, ces planches ont été laissées hors-texte et libres, de façon à pouvoir être confrontées côte à côte, ce qui est souvent nécessaire.

Dans ce livre, sont traitées des questions très diverses ayant trait à l'Histologie, la Physiologie, la Bactériologie, la Pathologie et intéressant les organismes animaux et végétaux. Cette diversité n'a pas été cherchée ; c'est l'observation et non un programme préalable qui a conduit ce travail dans la voie exposée plus loin.

Etudiant un grand nombre de questions si variées, il m'était impossible de faire pour chacune d'elles un exposé historique et bibliographique car, pour traiter chaque question de cette manière, j'aurais dû tripler le volume de cet ouvrage et retarder notablement sa publication. Le lecteur se rendra compte, d'ailleurs, que le but de ces recherches a plus été de dégager des principes généraux, que de traiter des questions particulières.

La publication de cet ouvrage a été beaucoup facilitée par les conseils de M. Audin, éditeur, et par les dispositions qu'il a prises pour la réaliser promptement ; je lui adresse ici mes remerciements pour son amicale et précieuse collaboration.

1^{er} décembre 1925.

ORIGINE ET DÉVELOPPEMENT NATUREL DES RECHERCHES

Ces recherches ont pour origine des observations faites au cours d'une étude microscopique du tissu cancéreux.

L'étude de la nature du cancer, d'après les travaux publiés sur ce sujet, m'avait conduit à admettre, comme l'avaient déjà fait d'autres que moi, que cette maladie n'est pas d'origine parasitaire et qu'elle résulte d'une déviation des propriétés de certaines cellules de l'organisme se manifestant par une activité de multiplication exagérée.

Partant de cette idée, j'avais pensé que cette multiplication cellulaire anormale pouvait être tout au moins arrêtée, chez les cancéreux, par l'action d'anticorps obtenus par l'injection aux animaux des substances albuminoïdes du noyau des cellules cancéreuses.

On trouvera, exposées au paragraphe "Cancer", les recherches expérimentales que j'avais instituées sur ces bases et que je pus effectuer dans des conditions exceptionnellement favorables, grâce à l'aide que m'apportèrent le Docteur Laval et le Professeur Desmaret.

Au cours de ces recherches je jugeai nécessaire, à un certain moment, d'entreprendre une étude microscopique de la cellule cancéreuse.

Dans ce but, mon ami Laval me procura des tumeurs cancéreuses. La première qu'il m'adressa fut l'origine des recherches exposées dans cet ouvrage. C'était une tumeur remarquable, un cancer du sein gros comme une petite mandarine, mais évidemment des plus graves, car les ganglions de l'aîne constituaient déjà une masse deux fois plus grosse que la tumeur du sein.

Examen microscopique des tissus cancéreux vivants. — Cet examen eut lieu sur des préparations obtenues en raclant légèrement la surface d'une coupe transversale de la tumeur et en disposant le liquide obtenu entre lame et lamelle après coloration avec un peu de bleu de méthylène ou de dahlia.

Les préparations ainsi faites contenaient les éléments suivants :

1° Des masses sphériques à contenu granuleux ayant toute l'apparence des globules blancs ou leucocytes, mais portées à l'extrémité d'un pédoncule.

2° D'autres corps paraissant de même nature, mais en forme de fuseaux et également pédonculés.

3) Des cellules ovoïdes, transparentes, de la forme et de la taille du bacille pesteux, et contenant très souvent : soit un globule rond très petit à l'une de ses extrémités, soit un globule à chaque extrémité. Ces globules, qui se coloraient en bleu foncé par le bleu de méthylène, étaient animés du mouvement brownien à l'intérieur des cellules. D'autres globules semblables, libres, animés aussi du mouvement brownien, se déplaçaient vivement dans le champ de la préparation. Les cellules ovoïdes, contenant un ou deux de ces globules, se déplaçaient aussi avec un balancement latéral de leurs extrémités, analogue à celui d'un bateau dont le rameur fait agir alternativement les deux rames. De nombreuses cellules étaient dépourvues de globules et *celles-là étaient immobiles*. Il était donc évident que l'apparente mobilité des cellules leur était communiquée par le mouvement brownien des petits globules sphériques. Ceci était corroboré par le fait que les débris d'éléments quelconques, qu'on voyait dans la préparation, se mettaient en mouvement dès qu'un globule venait s'attacher à eux. Enfin, à un moment donné, et plusieurs fois, je vis le globule qui s'agitait à l'extrémité d'une cellule s'en échapper vivement et la cellule devenir immobile.

4° De nombreux bâtonnets, semblables au bacille typhique, se colorant fortement par le bleu de méthylène et mobiles comme les éléments précédents, quand un globule venait se coller à leur extrémité.

5° Des globules sphériques de diverses grosseurs, transparents, non colorés par le bleu de méthylène, dont certains portaient à leur intérieur, à une extrémité du diamètre, un fin globule coloré en bleu foncé, ou deux globules, un à chaque extrémité du même diamètre.

6° Des leucocytes mono et polynucléaires.

7° Des éléments de forme bizarre, ramifiés ou non, et que je ne pouvais rattacher à aucun élément connu.

Malgré les échecs si nombreux des essais de culture de l'agent problématique du cancer, je tentai des cultures en bouillon et sur gélose.

Le lendemain, la culture en bouillon était déjà développée ; l'examinant entre lame et lamelle à un fort grossissement et après coloration au bleu de méthylène, j'y retrouvai le bacille en bâtonnet ainsi que le bacille ovoïde semblable au bacille pesteux, et, de plus, de longs filaments qui se segmentaient en donnant des éléments rigoureusement semblables au bacille en bâtonnet.

J'y retrouvai également les globules sphériques animés du mouvement brownien et je vis qu'ils entraînaient avec eux les éléments auxquels ils venaient se fixer.

J'examinai toute la journée une préparation de cette culture, car ce que je vis était remarquable. Certaines cellules ovoïdes animées de mouvements apparents par les globules sphériques basophiles se dirigeaient, par exemple, vers un amas de quatre ou cinq (ou plus) autres cellules semblables dont la masse paraissait les attirer et se collaient à lui.

Des bacilles en bâtonnet venaient également se fondre à cette masse, puis le tout se fusionnait de telle manière qu'on ne distinguait plus les éléments originels et qu'on n'apercevait plus qu'une masse granuleuse pourvue d'un seul noyau irrégulier ou sphérique.

Le corps ainsi formé était exactement semblable à un leucocyte mononucléaire. En cherchant dans la préparation, j'y constatai des masses à tous les stades de formation et j'en vis qui étaient parvenues à une forme parfaite de leucocyte mononucléaire, d'autres à la forme polynucléaire.

Je remarquai que, dans certaines masses, il existait des bacilles en voie de fusion avec le noyau déjà formé ; je dis en voie de fusion parce qu'une partie du bacille était encore nettement apparente hors du noyau, le reste y étant déjà inclus.

Ce phénomène d'inclusion, puis de fusion des bacilles, était de toute évidence la phagocytose.

Me reportant à des préparations fraîches de la tumeur cancéreuse que je conservais avec soin à la glacière, j'y retrouvai une multitude de corps semblables libres, mono ou polynucléaires que j'avais pris la veille pour des leucocytes.

Il était donc vraisemblable que ces éléments avaient la même origine et étaient de même nature que ceux dont je venais d'observer la formation *in vitro* par agglomération et fusion d'éléments bactériens.

Dans cette nouvelle étude de la tumeur, je remarquai des arborisations très fines constituées par un ou plusieurs filaments ramifiés, à peine teintées par le bleu de méthylène ou même non colorées, dont les branches étaient terminées par des corpuscules arrondis. Ces arborisations ressemblaient aux hyphes sporifères des *Trichophyton* et *Microsporum*.

En reportant ainsi alternativement l'observation de la culture en bouillon à la tumeur cancéreuse, je fus convaincu, après trois ou quatre jours d'examen, que tous les éléments polymorphes observés correspondaient à des stades successifs de l'évolution d'un seul et unique agent parasitaire qui me parut voisin des genres *Trichophyton* ou *Microsporum*.

D'autres tumeurs cancéreuses me furent adressées par le Docteur Laval. Pour chacune d'elles, je réussis à obtenir des cultures et à faire des observations identiques.

Des observations faites, je devais donc conclure :

1° Que les bactéries n'ont pas d'individualité et qu'elles ne sont que les éléments de segmentation d'organismes plus complexes du groupe des hyphomycètes.

2° Que dans une culture bactérienne il se forme, par agglomération des éléments, des corps identiques aux leucocytes normaux de l'organisme animal.

3° Que les lymphocytes normaux et constants de l'organisme animal sont des éléments formés par voie d'agglomération bactérienne, au cours de l'évolution d'hyphomycètes infectant l'organisme.

4° Que certains éléments leucocytaires pédonculés, existant dans les préparations de cancer, devaient être des formations terminales ou latérales de l'hyphomycète infectant.

5° Que la phagocytose était une erreur et que ce qu'on avait pris pour une destruction des bacilles par les lymphocytes était le mode de formation normal de ceux-ci.

6° Que toutes les espèces bactériennes connues ne sont probablement que les produits de segmentation d'hyphomycètes.

Si ces conclusions étaient exactes, on devait donc pouvoir ramener une culture bactérienne à son état originel d'hyphomycète par des procédés de culture appropriés.

Ces divers points furent mis à l'étude de la manière suivante :

1° Je me procurai une collection d'espèces microbiennes qui me fut donnée par le laboratoire du Professeur Bezançon à la Faculté de Médecine, et j'étudiai leur développement en bouillon et sur gélose de douze en douze heures.

2° J'ensemenciai toutes les espèces bactériennes qui m'avaient été données sur des milieux solides variés.

3° J'ensemenciai sur des milieux semblables les cultures bactériennes que j'avais obtenues des diverses tumeurs cancéreuses que m'avait procurées mon ami Laval, en vue d'arriver, si possible, à une végétation semblable à celles des *Trichophyton* et *Microsporium*. En même temps, j'étudiai les changements de forme des cultures au microscope.

4° Je fis des cultures de *Trichophyton* et étudiai leurs changements de forme.

5° Je fis une étude microscopique des divers tissus de l'organisme : cerveau, foie, rate, etc., en vue de rechercher l'origine des formes leucocytaires normales.

Avec les cultures en milieux liquides, les résultats furent assez rapidement concluants ; les voici :

1° Dans les cultures en bouillon, la pullulation microbienne a lieu par formation de masses d'agglomération ou masses germinatives émettant des filaments mycéliens, dont la segmentation donne naissance aux éléments bactériens ; il s'y forme toujours de fines granulations basophiles animées de mouvements browniens. Mais il me fut impossible de constater la formation d'un mycélium persistant. En vieillissant, les cultures forment des masses d'agglomérations de grosseur et d'aspect divers qui cessent d'évoluer.

2° Dans les cultures sur pomme de terre ou carotte, on constate la formation d'une végétation mycélienne durable (au moins un certain temps) de corps sphériques pédonculés (chlamydo-spores) analogues aux globules blancs, et d'*hyphes sporifères* analogues à celles des *Trichophyton* ; les ramifications mycéliennes se segmentent pour former des bactéries de types divers.

L'examen que je fis, à cette époque, d'un voile de bacille de Koch sur bouillon que m'avait donné le Docteur Kuss, me montra que ce voile était constitué par un mycélium extrêmement ramifié et portant des fructifications que je ne pus identifier en raison de leur empâtement.

3° Il existe normalement, de façon constante, dans le cerveau, le foie, la rate et dans les autres tissus, chez l'homme, le cheval, le bœuf, l'âne, le mouton, la chèvre, le porc, le lapin, le cobaye, le rat, la souris, la taupe etc., des éléments (mycéliens et fructifications) de moisissures.

Les animaux en apparence de bonne santé me parurent donc, à ce moment, tous atteints normalement de mycoses diverses non apparentes.

Leurs organes contiennent en grande quantité des formations sphériques, piriformes, en fuseaux, etc., toutes pédonculées et encore adhérentes au mycélium qui les a formées.

J'étais conduit, par ces observations, à l'étude du développement des moisissures en vue de comparer leurs organes végétatifs et fructifères avec les éléments observés dans les tissus.

Je n'eus pas à chercher loin un sujet d'étude. Du café, que j'avais laissé depuis plusieurs jours au laboratoire, s'était couvert de moisissure à la surface. Cette moisissure examinée était un *Penicillium* pur (*Penicillium candidum* d'après M. Vincent, préparateur au laboratoire de Cryptogamie du Professeur Mangin). Je l'ensemenciai sur bouillon peptoné glycosé. Au bout de deux ou trois jours ce bouillon, *très trouble*, était recouvert d'un voile de *Penicillium* et répandait une odeur infecte. Je fis une préparation microscopique du bouillon et l'examinai.

Je fus très surpris d'y constater les formes bactériennes les plus diverses, notamment celles du bacille typhique, celles du coli, du diphtérique et des formes ressemblant au bacille de Koch. Pensant que j'avais pu reproduire des germes étrangers dans le bouillon, je prélevai des spores de *Penicillium* à la surface du voile avec le plus grand soin, en l'effleurant à peine, et je fis un deuxième repiquage de ces spores avec la culture obtenue ; même avec toutes ces précautions, j'observai les mêmes formes bacillaires.

J'eus rapidement la preuve qu'elles appartenaient bien à ce seul *Penicillium*, car, en examinant le mycélium flottant, je constatai qu'il émettait des ramifications de formes différentes, *dont les éléments segmentaires, encore non dissociés, avaient exactement la forme des éléments bactériens observés dans le bouillon.*

De plus, la végétation de la moisissure étudiée montrait, dans la partie mycélienne flottant sur le bouillon, des formations semblables à celles que j'avais observées dans les organes des animaux. Ces dernières étaient donc bien des éléments de moisissures végétant dans l'organisme animal.

Ces observations constituaient la preuve que les espèces bactériennes connues sont des produits de segmentation du mycélium des moisissures supérieures, *Penicillium, Aspergillus, Mucor*, etc.

Si cette conclusion était exacte, on devait pouvoir, en partant des cultures bactériennes de laboratoire, reconstituer les moisissures originelles dont elles proviennent et donner ainsi une nouvelle preuve décisive de la nature et de l'origine des bactéries.

Reconstitution des moisissures pathogènes à l'état d'hyphomycètes par les cultures bactériennes.

Cette preuve me fut donnée par une culture de bacille typhique que j'avais déposée sur un fragment de terre réfractaire légèrement humidifiée par du bouillon ; elle donna naissance à une moisissure aérienne qui, examinée, était un *Penicillium* du type *Citromyces*. Il n'y avait pas de doute que ce *Citromyces* était bien une forme d'hyphomycète du bacille typhique car, les spores étant repiquées plusieurs générations de suite sur carotte, on trouvait du bacille typhique à la surface de celle-ci dans l'intrication des branches mycéliennes. Au même moment, d'autres espèces bactériennes, le coli, le bacille diphtérique, le bacille du charbon, le gonocoque, furent transformées en leur moisissure aérienne.

Examinant une culture de diphtérie sur gélose vieille de deux mois, et provenant de l'Institut Pasteur, je constatai, *dans cette culture même, et aussitôt reçue, la présence de gonidiophores typiques de Citromyces portant leurs bouquets de stérygmates.*

Depuis un certain temps, j'avais récolté des produits pathologiques pour chercher à obtenir les moisissures par cette voie.

J'obtins, par culture de la lymphe extraite d'un chancre jeune excisé, la moisissure pathogène de la Syphilis. De celle-là je n'eus pas à douter non plus, car, examinant son mycélium, je vis dès le premier examen celui-ci couvert d'une quantité innombrable de fins filaments spiralés qui étaient des spirochètes. Ceci m'apprit que les spirilles ne sont pas des protozoaires, mais des appendices en spirales du mycélium des moisissures.

En variant les milieux de culture, j'obtins ainsi la forme d'hyphomycète de la plupart des espèces bactériennes connues. L'examen de ces moisissures et l'étude de leur développement fournit un résultat important concernant la détermination des agents pathogènes, causes des maladies contagieuses. Les éléments pathogènes désignés spirilles, spirochètes, ne sont pas les agents mêmes de la maladie, mais seulement des appendices spiralés dont le mycélium de la moisissure pathogène est couvert. Ce ne sont pas des protozoaires. Les trypanosomes n'en sont

pas plus ; ce fait fut démontré par l'isolement de la moisissure pathogène de la maladie du sommeil. Les trypanosomes sont des formations mycéliennes qui apparaissent à l'extrémité des premiers filaments mycéliens que forment les masses germinatives de l'agent pathogène.

Isolement des moisissures pathogènes des maladies à germe inconnu.

De ces constatations, il résultait que les agents pathogènes des maladies à germe connu ne sont pas, en réalité, les espèces bactériennes décrites, mais les moisissures dont elles proviennent. Il paraissait donc certain que les agents pathogènes des maladies à germe inconnu sont également des moisissures.

En cultivant le sang, la lymphe et les croûtes des pustules, le liquide céphalo-rachidien, etc., des malades, je réussis à isoler les moisissures pathogènes des maladies suivantes : rougeole, scarlatine, varicelle, vaccine, variole, rage, paludisme, typhus exanthématique, etc.

L'isolement de l'agent du paludisme montra qu'il n'a rien de commun avec un hématozoaire ; l'hématozoaire de Laveran est une spore ou une masse germinative de la moisissure paludique.

L'isolement de ces moisissures pathogènes, de même que la transformation des cultures bactériennes en hyphomycètes, ne furent pas aussi simples qu'on pourrait le croire. Ces recherches furent en effet rendues fort délicates par une constatation qui constitua, à un moment donné, une difficulté presque insurmontable.

Il m'arriva en effet, dans des cas assez nombreux, d'obtenir avec une même culture bactérienne originelle deux formes de moisissures différentes, un *Penicillium* et un *Sporothricum* par exemple.

Avec une culture de charbon originaire du laboratoire de M. Bezançon, j'obtins, d'une part, un *Penicillium* aspergilloïde et, sur un autre milieu, un *Aspergillus*.

Sur deux cultures de tuberculose que m'avait données M. Legroux, de l'Institut Pasteur, j'obtins, avec l'une un *Aspergillus* et un *Penicillium*, avec l'autre un *Penicillium* et un *Monilia*.

Appliquant les principes mycologiques actuels, j'étais obligé de conclure qu'un *Sporothricum* et un *Penicillium* ne pouvaient pas provenir d'une même culture, et que l'une des deux moisissures devait fatalement résulter d'une contamination.

Ne percevant pas la cause de ces faits, je cherchai d'autres exemples en surveillant de près les ensemencements et je conservai soigneusement toutes les formes suspectes de contamination.

Obtention rapide des moisissures pathogènes par passage de la culture dans l'organisme animal.

Le procédé que j'employais, pour la transformation directe des cultures bactériennes sur milieux solides plus ou moins humides et à la température ambiante, est long. Souvent, on n'obtient la moisissure qu'au bout de plusieurs tentatives variées et infructueuses et après plusieurs mois.

J'avais observé qu'on obtient d'autant plus rapidement la forme d'hyphomycète d'un agent pathogène existant à l'état de culture bactérienne que celle-ci contient des masses d'agglomération ou germinatives plus grosses. Or, chez l'animal, il se développe, très rapidement, après l'injection d'une culture bactérienne, un grand nombre de masses germinatives (leucocytes) souvent très volumineuses, et des éléments mycéliens

Cette observation me conduisit à essayer, pour obtenir rapidement les formes d'hyphomycètes et surtout celles qu'il m'avait été impossible d'obtenir directement, la morve et la peste principalement, d'injecter d'abord la culture pure à un animal (sous la peau de la patte), puis de prélever les ganglions inguinaux qui grossissent en se remplissant de la végétation de la culture injectée et d'ensemencer le produit du broyage de ces ganglions. Le résultat fut des plus concluants. Je

vis de plus que la rate, le foie et le poumon broyés, fournissent également la moisissure de cet agent.

Elle apparaît sur les cultures du troisième au sixième jour en général, le plus souvent le quatrième jour. J'ai vérifié l'exactitude du procédé pour toutes les moisissures pathogènes que j'ai obtenues directement des cultures bactériennes, c'est-à-dire dans tous les cas où je possédais l'élément du contrôle absolu.

Une longue expérience de ce procédé, que j'ai employé pour tous les agents infectieux dont il est question dans cet ouvrage, m'a prouvé qu'il est sûr et rapide. Il m'exposa néanmoins, au début, à des erreurs facilement évitables dont le lecteur aura l'explication complète dans la suite de cet exposé. En effet :

Chez le cobaye normal, il se développe toujours des moisissures sur les cultures de la pulpe des organes. Mais leur développement est moins rapide et leur végétation beaucoup plus discrète que celle des moisissures pathogènes récemment injectées qui, en général, pullulent sur la culture des tissus lésés, notamment sur les cultures du tissu pulmonaire.

Enfin, la culture des ganglions hypertrophiés de l'aîne ou de l'aisselle est sûre, car, chez le cobaye normal, ces ganglions peu développés sont presque invisibles et ne cultivent généralement pas ou avec une grande lenteur.

Néanmoins, la possibilité de confusion avec une moisissure normale imposait :

1° La connaissance des moisissures qui poussent spontanément sur les organes des animaux sains, normaux.

2° Le contrôle par injection simultanée des cultures en expérience au cobaye et au lapin ; les organes du lapin sain donnent naissance, spontanément, à des moisissures qui diffèrent de celles du cobaye.

À l'aide de ce procédé, je pus obtenir rapidement les formes d'hyphomycètes des agents pathogènes. Injectant à des cobayes des cultures de tuberculose, de charbon, etc., j'obtins à nouveau les mêmes formes d'hyphomycètes que j'avais déjà obtenues par culture directe. De plus j'obtins simultanément, avec une culture de charbon, par exemple, les deux formes *Penicillium* et *Aspergillus* que j'avais déjà obtenues directement. Pour d'autres cultures, j'obtins trois, quatre et même cinq formes de moisissures différentes.

Ceci ne démontrait pas l'inexistence d'une contamination des cultures originelles, mais la rendait bien improbable, car la contamination d'une culture bactérienne par quatre ou cinq germes étrangers se constate facilement par l'examen microscopique et ne peut pas passer inaperçue avec un contrôle attentif.

Les faits qui me semblaient antérieurement incohérents étaient donc confirmés. Il fallait en déduire que cette incohérence n'était qu'apparente, et que l'impossibilité d'expliquer les phénomènes provenait de l'ignorance d'une notion importante qu'il fallait rechercher

La connaissance de cette notion fut apportée par l'expérience suivante que je répétai plusieurs fois avec des espèces différentes :

Ayant obtenu quatre moisissures différentes par l'injection au cobaye d'une culture bactérienne, un *Aspergillus*, un *Penicillium*, un *Acremonium* et un *Sporothricum* par exemple, les spores de chacune d'elles furent injectées isolément à un cobaye ; chaque moisissure inoculée donna naissance, dans la culture des organes de l'animal, à une ou plusieurs des autres moisissures obtenues du premier cobaye, en plus de sa forme propre.

Ce point est développé en détail au chapitre "Multiplicité des formes gonidiennes"

D'autre part, l'examen attentif des formes gonidiennes de chaque moisissure obtenue permet d'observer des formes de passage à l'espèce du rang le plus élevé et à l'espèce du rang inférieur.

L'ensemble de ces faits signifiait :

Que l'agent pathogène injecté au cobaye à l'état bactérien, c'est-à-dire sous sa forme la plus simple, y développe des éléments germinatifs qui, transportés dans un autre milieu de culture, y subissent des transformations progressives jusqu'à l'état le plus élevé : *Penicillium* ou *Aspergillus*. Cette végétation ne parvient pas toujours au terme final et peut s'arrêter aux formes : *Saccharomyces*, *Sporothrium*, *Streptothrix*, *Acremonium*, *Mucor*, *Sterygmatozystis*, *Aspergillus*, etc.

Les formes considérées jusqu'ici comme des genres différents, tels les genres *Mucor*, *Aspergillus*, *Penicillium*, etc., ne sont donc que des états ou types gonidiens différents sous lesquels peut se présenter une moisissure, et non des genres.

D'autres formes intermédiaires nombreuses existent suivant les espèces, formes *Acremonium*, *Verticilium*, *Acaulium*, etc.

J'eus, d'autre part, la confirmation de l'exactitude de ces conclusions par un autre procédé ; je réussis à obtenir directement, in vitro, la transformation d'un type gonidien d'une moisissure en un autre type, par exemple, du type *Mucor* en type *Penicillium*, des types *Monilia* et *Sporothricum* en *Penicillium*, etc.

La démonstration de cette loi d'évolution des moisissures me permet d'établir définitivement les différentes formes gonidiennes des moisissures pathogènes des maladies à germe connu ou inconnu.

Mycoses normales des animaux

De la démonstration du mode de formation et de l'origine des leucocytes, éléments de l'évolution des moisissures, je devais conclure, en l'état actuel des connaissances biologiques, qu'ils n'appartiennent pas à l'organisme animal. Il résultait de cette conclusion qu'on pouvait prévoir la présence constante de moisissures dans l'organisme des animaux sains, quelle qu'en soit l'espèce, puisqu'on y rencontre toujours des leucocytes.

Le premier contrôle de cette déduction, déjà relaté plus haut, la vérifia exacte. Il fut répété en recherchant systématiquement les organes végétatifs des moisissures, sclérotés, mycélium, fructifications, chez la souris, le rat, la taupe, le cobaye, le lapin, le mouton, la chèvre, le porc, le bœuf, le cheval et l'homme. Je constatai sans difficulté la présence constante de tous ces éléments des moisissures chez tous ces animaux et dans tous leurs organes, rate, foie, poumon, cerveau, dans le tissu conjonctif et le sang.

Cette végétation présentait des caractères identiques à ceux de la végétation des moisissures cancérisantes.

Les fructifications affectent ici une forme tellement différente de celles des moisissures aériennes qu'il est impossible de les identifier à première vue. Une recherche systématique faite, d'une part dans l'organisme animal, d'autre part dans les moisissures cultivées en différents milieux et, surtout, l'étude approfondie des premiers stades du développement de ces dernières, me permit d'établir avec sûreté l'équivalence de chacune des formes fructifères rencontrées dans l'organisme et même les raisons des formes particulières qu'elles prennent.

Je retrouvai ainsi dans l'organisme les hyphes sporifères des trichophytons, les hyphes spori-fères à stérygmates des *Penicilli*, les chlamydo-spores des diverses espèces de moisissures, le mycélium avec ses différentes formes, même avec ses fins rameaux en vrilles, etc.

La culture *in vitro*, dans des conditions convenables, des organes envahis par ces moisissures me donna la forme aérienne des moisissures parasites. On obtient facilement ces moisissures avec le foie, la rate, le cerveau, avec la couche blanche de leucocytes qui recouvre les globules sanguins du sang centrifugé.

Ces observations prouvaient donc que les éléments des moisissures existent dans tous les organes.

J'attribuai la présence de ces moisissures à des mycoses constantes et permanentes dont l'origine devait remonter, dans ma pensée, aux maladies aiguës contractées par tous les individus.

Je ne pouvais pas douter de l'existence réelle des mycoses permanentes ou de très longue durée puisqu'il en existe un exemple frappant : la Syphilis.

Mais, comme la masse de ces moisissures que je considérais comme parasite est considérable, je fus étonné qu'elles ne produisent pas de désordres, même apparents, puisqu'elles existent chez tous les individus sains. Je fus aussi étonné de constater que ce sont toujours les mêmes moisissures qui contaminent tous les individus sains.

Cette considération m'incita à compléter mes observations et je repris à nouveau l'étude de tous les tissus et organes au même point de vue.

En examinant le tissu conjonctif avec le plus grand soin, j'y retrouvai tous les éléments caractéristiques de la végétation des moisissures et je ne parvins pas à trouver un seul élément d'autre nature.

Je constatai, dans toutes les parties de ce tissu, la présence de l'élément qui fournit la preuve non discutable de sa nature et de son origine : les sclérotés énormes d'où partent les gros faisceaux de fibres ; je pus voir ceux-ci se ramifier, suivre les fibres qui en émanent et trouver sur leur trajet les cellules fixes ; je constatai en outre que des branches, partant des faisceaux, portaient des hyphes sporifères, des chlamydo-spores et des fructifications de diverses formes. Ainsi les relations entre les divers éléments du tissu conjonctif étaient établies.

Enfin, preuve définitive, en cultivant sur gélose, dans des conditions convenables, des morceaux de tissu conjonctif prélevé avec toutes les précautions d'asepsie nécessaire, je vis apparaître la moisissure aérienne au bout de trois à cinq jours, sur certains fragments.

Ainsi, j'arrivai à la conclusion suivante, qui fut la plus difficile à admettre pour moi, et qui ne fut admise qu'après obtention des preuves les plus précises et décisives : **le tissu conjonctif est exclusivement formé, chez les animaux sains, par la végétation de moisissures.**

Fallait-il admettre que le tissu conjonctif est un tissu de nature végétale ? Est-il un tissu parasitaire ? En l'état actuel des connaissances biologiques, il était impossible d'admettre qu'une moisissure, c'est-à-dire un champignon, puisse constituer une partie de l'organisme animal.

Cependant, le tissu conjonctif remplit dans l'organisme animal certaines fonctions dont l'une est définie : c'est le rôle de soutien qu'il remplit dans la plupart des organes, notamment dans le foie, le rein, les vaisseaux, etc.

Comment concilier cette notion d'une fonction physiologique évidente et importante du tissu conjonctif avec son origine parasitaire ?

Il y avait là une énigme que des hypothèses ne pouvaient pas éclairer et dont la solution ne pouvait résulter que d'un déterminisme plus complet de la nature du tissu, de ses éléments et de ses rapports avec les autres éléments anatomiques, notamment avec ceux des éléments nobles des organes, éléments qui sont, à n'en pas douter, de nature animale : telles les fibres nerveuses à myéline, les cellules nerveuses des centres, les fibres musculaires, etc.

Je fis donc une étude de la plupart des organes portant à la fois sur les éléments conjonctifs et sur les éléments nobles. Je commençai cette étude par celle des nerfs.

Dès mes premières observations, je constatai que les fibres de Remak sont des éléments mycéliens de moisissures. Je les vis porter des fructifications analogues à celles des fibres conjonctives. Pour les fibres à myéline, il apparut que ce sont des filaments mycéliens de moisissures *affectant la même forme que les filaments mycéliens des diverses espèces du genre Mucor*. Je pus observer :

1° Sur les fibres à myéline, tous les caractères qui appartiennent aux filaments mycéliens d'une moisissure du type *Mucor*.

2° Sur les filaments mycéliens des moisissures du type *Mucor*, cultivées *in vitro*, tous les caractères des fibres à myéline.

Je constatai dans le sciatique la preuve la plus décisive de cette nature des fibres à myéline : l'existence, à l'extrémité de nombreuses fibres ou de leurs fructifications, de grosses fructifications, des plus caractéristiques, du genre *Mucor*.

Les étranglements interannulaires sont les points de cloisonnement du mycélium ; ils existent, typiques, avec leur cylindre-axe dans tous les filaments mycéliens de *Mucor*.

Je recherchai s'il existe dans les nerfs, en dehors des fibres de Remak, des fibres à myéline, et des éléments conjonctifs, d'autres éléments qui puissent remplir les fonctions physiologiques des nerfs. Je n'en trouvai aucun.

Je passai ensuite à l'étude des éléments anatomiques des centres nerveux, moelle épinière, hémisphères cérébraux et cervelet. Je constatai que, dans toute l'étendue des centres nerveux, la totalité des éléments anatomiques est constituée par des éléments de moisissures. J'étudiai avec le plus grand soin les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale. Les cellules de Purkinje du cervelet, les cellules multipolaires de la substance grise de la moelle épinière : ce sont des éléments de moisissures.

Je recherchai s'il existe dans ces centres des éléments ne pouvant pas être rattachés aux moisissures et auxquels les fonctions nerveuses puissent être attribuées. Je n'en trouvai aucun.

Ici, l'étude du problème avait donné des résultats suffisants pour que la conclusion suivante apparaisse vraisemblable :

La masse totale des centres nerveux paraissant être constituée par une ou plusieurs moisissures, celles-ci ne peuvent être ni parasites ni pathogènes ; elles sont les éléments anatomiques des centres nerveux eux-mêmes. Mais, de cette conclusion, il était impossible de fournir une preuve directe, absolue : il n'est pas possible, avec nos moyens d'investigation, de prouver qu'une cellule multipolaire ou une cellule pyramidale est le siège de fonctions nerveuses ; les sections ou ablations ne constituent pas des preuves, car elles affectent ou peuvent affecter des éléments autres que les éléments considérés.

Pour obtenir cette preuve, je m'adressai au muscle, organe dont le fonctionnement est *visible à l'œil*, et qui permet, par conséquent, d'établir un rapport certain entre sa nature et son fonctionnement.

L'étude microscopique de la fibre musculaire striée fut concluante et fournit l'explication définitive. Chez certains animaux, chez la couleuvre en particulier, on peut constater facilement que la fibre musculaire est un gros faisceau de fibres secondaires et que chacune de celles-ci est constituée par deux fibrilles, l'une axiale droite, l'autre enroulée en spirale autour de la fibre

axiale. Toutes deux portent, sur leur trajet, les attributs des fines ramifications de moisissures : des appendices spiralés et des appendices sporifères.

Ainsi la preuve définitive était établie : *La fibre musculaire, élément anatomique, remplissant chez les animaux l'une de leurs fonctions caractéristiques, la motilité, est un élément de moisissure*. Les éléments anatomiques de centres nerveux que j'avais identifiés avec les éléments de moisissures sont donc bien également des éléments remplissant les fonctions nerveuses.

J'obtins la même preuve par l'étude des globules sanguins. Ce sont de petites formations mycéliennes d'une moisissure, détachées des organes, et lancées dans la circulation pour y remplir un rôle spécial.

De ces faits, résultait une conclusion d'une importance considérable ; ***L'organisme animal est constitué par une moisissure organisée.***

Il s'ensuivait que la culture *in vitro* d'une portion de tissu d'un animal, dans des conditions convenables, devait donner naissance à diverses formes gonidiennes de la moisissure spécifique constituant cet animal.

L'expérience confirma entièrement cette prévision. J'obtins facilement, par culture des tissus, les moisissures organiques d'espèces appartenant à tous les groupes, Mammifères, Batraciens, Reptiles, Poissons, Insectes, Vers, Echinodermes, etc. De plus, j'obtins de cette moisissure organique diverses formes gonidiennes pour chaque espèce.

Ces diverses formes gonidiennes, je les avais déjà obtenues en étudiant le procédé de transformation des cultures bactériennes en hyphomycètes par passage dans l'organisme des animaux et culture de leurs organes. Ce sont les moisissures que je voyais apparaître sur les cultures *in vitro* des organes des animaux sains et que je considérais à tort comme les agents de mycoses permanentes.

La connaissance des formes gonidiennes de la moisissure organique des animaux permet d'éviter de les confondre avec les moisissures hétérogènes soumises à l'expérimentation, quand on utilise le procédé de transformation des agents pathogènes par passage dans l'organisme d'un animal.

Le fait qu'un animal est constitué par l'organisation d'**une moisissure** implique que celle-ci, obtenue par culture de ses organes *in vitro* **est la forme primitive ou ancestrale de cet organisme**, si, au cours de son évolution, elle n'a pas été modifiée ou adultérée par croisement avec d'autres moisissures, ou si sa constitution chimique, dont dépendent certainement ses caractères, n'a pas été modifiée lentement, notamment par l'alimentation.

Les organismes animaux ayant cette origine, il est probable qu'il en est de même pour les organismes végétaux et que, dans tous leurs tissus ou organes, on doit retrouver les éléments de la moisissure organique spécifique qui les constitue ; on doit également pouvoir reproduire la moisissure ancestrale ou originelle en cultivant une portion quelconque des tissus du végétal.

Le contrôle de ces déductions chez les végétaux fut aussi concluant que chez les animaux. Les tissus végétaux sont constitués par une moisissure organisée dont les éléments caractéristiques sont faciles à distinguer ; par culture d'une portion quelconque de tissus, on obtient facilement, *in vitro*, les formes gonidiennes de la moisissure ancestrale.

Une étude microscopique nouvelle des tissus des animaux et des végétaux, guidée par ces connaissances nouvelles, *montra que l'individualité cellulaire n'y existe pas.*

Une cellule hépatique, par exemple, n'est pas un élément isolé, distinct ; c'est un élément formé par un filament mycélien provenant lui-même d'autres rameaux et, à l'origine de ceux-ci, d'une masse germinative éloignée ; la cellule hépatique ne peut pas vivre si elle n'est pas reliée par son filament mycélien formateur à la masse germinative originelle dont elle dépend ; cette

masse germinative est vraisemblablement la source ou réservoir du protoplasme basophile dont la cellule hépatique a besoin pour former les nombreuses zygospores qu'elle contient, et dont le but est l'exercice des fonctions chimiques dont le foie est le siège. Le filament mycélien reliant la cellule hépatique à la masse germinative est, comme dans toute moisissure, le canal qui sert à l'écoulement du protoplasme basophile de la masse germinative jusqu'à l'élément terminal ; c'est là le phénomène qui a lieu dans un élément simple de *Mucor* constitué par une masse germinative, le filament mycélien ramifié qui en émane, et les boules fructifères connues placées à l'extrémité terminale de chaque rameau ; on y voit se produire l'écoulement du protoplasme basophile de la masse germinative par les rameaux mycéliens jusqu'aux fructifications. Ce protoplasme basophile, en voie d'écoulement, est rejeté hors de l'élément sous forme de spores rondes mises en liberté quand la coiffe de la fructification se rompt. Il se forme des spores tant que la masse germinative fournit du protoplasme basophile ; quand elle est épuisée, *on constate que le canal d'écoulement se vide de protoplasme basophile, puis se flétrit et meurt* ; la vie de l'élément est terminée.

Il n'y a donc pas de vie cellulaire indépendante. Dans les tissus, un grand nombre de cellules voisines sont reliées aux mêmes filaments mycéliens et à une même masse germinative et en reçoivent toutes le protoplasme basophile qui est l'élément essentiel de leur vie.

Les éléments des tissus végétaux ont une constitution analogue ; l'étude microscopique, complétée par des photographies, démontra que les éléments du parenchyme d'une feuille, par exemple, n'ont pas d'individualité cellulaire et ont la constitution qui vient d'être indiqué ; la constitution des tissus végétaux diffère donc notablement de celle qui est admise et décrite actuellement.

On peut dire que l'ignorance de la nature et de la constitution des organismes animaux et végétaux constituait le voile qui rendait impénétrables et mystérieux la plupart des phénomènes biologiques. En effet, l'application de ces notions nouvelles à l'étude d'un certain nombre d'entre eux permit de parvenir :

- 1° À la connaissance de la nature de la Tuberculose et du Cancer.
- 2° À la connaissance de la formation spontanée de cultures bactériennes, dans l'organisme animal, par transformation de la moisissure organique spécifique et à la connaissance de toute une classe de maladies autogènes de l'homme, bactériennes et mycéliennes.
- 3° À la connaissance de la nature des maladies qui atteignent les végétaux.
- 4° À la connaissance de la source originelle de la plupart des agents pathogènes des maladies de l'homme.
- 5° À la connaissance du mécanisme des phénomènes tels que l'hémolyse spécifique, la réaction de fixation du complément, la précipitation spécifique, attribués à l'action d'anticorps formés dans le sang des animaux.
- 6° À l'explication du phénomène d'anaphylaxie.
- 7° À l'explication du phénomène de la coagulation du sang et de son but physiologique.
- 8° À la connaissance de la nature des globules blancs chez l'animal sain.
- 9° À la connaissance de la nature et de la constitution des ferments élaborés par les organismes végétaux et animaux.
- 10° À la connaissance du mécanisme de l'immunité ou vaccination.

Toute une série d'autres connaissances résulte de l'application des notions nouvelles à l'étude histologique des tissus et organes de l'homme et à leur fonctionnement physiologique.

Développons en quelques mots chacun des sujets énumérés.

1° Nature de la Tuberculose et du Cancer.

Les cultures de tuberculose humaine ayant été transformées en leurs formes gonidiennes d'hyphomycètes, celles-ci furent reconnues identiques aux formes gonidiennes de la moisissure organique humaine. La tuberculose est donc une maladie spontanée, autogène, de l'homme, transmissible par contamination, due à une transformation pathologique de sa moisissure organique spécifique.

Les moisissures qui constituent le tissu cancéreux ayant été transformées par culture en leurs formes gonidiennes, celles-ci furent reconnues identiques à celles de la moisissure organique spécifique de l'homme. Le cancer est donc une maladie autogène de l'homme, due à la transformation morphologique de sa moisissure organique spécifique.

2° Formation spontanée de cultures bactériennes dans l'organisme animal.

La moisissure qui constitue les organismes animaux et végétaux peut, comme toute moisissure, se transformer en éléments bactériens ; cette transformation se réalise facilement dans l'organisme chez les végétaux et chez les animaux. Il suffit de geler une pomme de terre pour que sa moisissure organique passe à l'état bactérien ; la gelure d'un tissu animal produit le même effet. L'inoculation à un animal de la pulpe d'un de ses tissus développe une culture bactérienne ; elle la développe également et plus facilement dans l'organisme d'une autre espèce ; la culture se développe toujours par ensemencement, en bouillon, de tissu broyé.

Le *Bacillus Coli* est une forme bactérienne de la moisissure organique de l'homme. Nombre de maladies, dans lesquelles des organes sont envahis par le *Bacillus coli* ou d'autres formes bactériennes de la moisissure organique, sont des maladies autogènes de celle-ci (maladies du foie, des reins, cystites, maladies du poumon, méningites, etc.).

3° Nature des maladies qui atteignent les végétaux.

L'agent parasite d'une maladie d'un végétal est cultivé et transformé en ses formes gonidiennes d'hyphomycètes. Le parenchyme des tissus de végétaux sains de même espèce est cultivé pour en obtenir les formes gonidiennes de la moisissure organique que l'on reconnaît identiques aux formes gonidiennes de l'agent réputé parasite. La maladie est donc autogène et due, comme la tuberculose, le cancer et d'autres maladies de l'homme, à une transformation pathologique de la moisissure organique. Il apparaît ainsi que les végétaux ne s'infectent pas, ou rarement.

4° Source originelle des agents pathogènes des maladies de l'homme et des animaux.

Les cultures bactériennes des agents pathogènes connus ont été transformées en leurs formes gonidiennes d'hyphomycètes. Les agents pathogènes encore inconnus d'autres maladies ont été isolés sous leurs formes gonidiennes d'hyphomycètes.

La comparaison de ces formes avec celles des moisissures organiques des animaux et des végétaux permet de reconnaître en ces dernières les agents pathogènes des maladies de l'homme et des animaux, les animaux et les végétaux, vivants ou morts, sont donc, par leurs moisissures organiques spécifiques, les sources originelles des agents pathogènes des maladies des animaux.

Ainsi fut déterminé que la source originelle des virus est le végétal ou l'animal indiqué dans le tableau ci-dessous :

SOURCE ORIGINELLE
Moisissure organique de :

Pour la Fièvre typhoïde, la moisissure organique du	Maïs
Pour le Typhus exanthématique	Avoine
Pour le Paratyphus A	Blé
Pour le Paratyphus B	Seigle
Pour la Diphtérie	Orge
Pour la Fièvre de Malte	Orange et Citron
Pour la Dysenterie épidémique	Espèces du genre Brassica (Choux)
Pour la Rougeole	Laitue
Pour la Scarlatine	Carotte
Pour la Rage	Carotte
Pour le Vibrion septique	Carotte
Pour la Varicelle	Tomate
Pour la Vaccine	Pomme de terre
Pour la Variole	Pomme de terre
Pour la Fièvre aphteuse	Pomme de terre
Pour le Tétanos	Pomme de terre
Pour la Syphilis	Singe
Pour la Spirochétose ictéro-hémorragique	Rat

5° Mécanisme des phénomènes spécifiques, tels que Hémolyse spécifique, Précipitation spécifique, Réaction de fixation du complément, attribués à l'action d'anticorps formés dans le sang des animaux.

Toutes les substances de provenance animale ou végétale employées comme antigène contiennent les éléments reproducteurs, spores et zymospores, de la moisissure organique des espèces dont elles proviennent. Tous les tissus ou extraits d'organes des animaux et des végétaux, leurs substances albuminoïdes, le sang, le sérum, les globules sanguins, l'albumine d'œuf, etc., frais ou conservés à l'état sec, contiennent les éléments reproducteurs de la moisissure organique de l'espèce.

Ces substances, injectées aux animaux, y développent une culture de la moisissure organique de l'espèce dont elles proviennent et, ultérieurement, la mycose de cette moisissure organique, en même temps que les éléments végétatifs et fermentatifs (zymospores), se développe chez l'animal la matière hyaline ou mycofibrine formatrice des éléments, analogue à la fibrine du sang des animaux.

Ces éléments végétatifs, fermentatifs, et la matière hyaline du sang de l'animal injecté ou sensibilisé, reportés dans une émulsion ou solution de la substance antigène, y déterminent les phénomènes suivants :

L'agglutination des globules sanguins est réalisée par la matière hyaline, et leur désorganisation (ou hémolyse spécifique) par les spores et zymospores de la culture qui viennent s'agglutiner à eux et les entraîner dans le mouvement végétatif de la culture.

La précipitation spécifique, dans la solution d'une substance d'origine animale ou végétale, est la formation de colonies mycéliennes provoquée par les éléments apportés par le sérum précipitant.

La fixation du complément s'explique de la manière suivante :

La substance active du complément ou alexine est le corps acide qui résulte de l'hydrolyse des lécithines par un ferment (sérozyme qui, quand il s'agit de l'alexine, est désigné *mittelstück*) ; l'hémolyse naturelle est produite par ce corps acide.

L'hémolyse spécifique est produite par ce même corps et, à coup sûr, quand les hématies ont fixé la sensibilisatrice qui est leur matière hyaline ou mycofibrine formée dans le sérum sensibilisé, matière avide de corps acide comme le fibrinogène.

Le complément est dit fixé quand le corps acide qu'il libère est accaparé par un autre corps que l'hématie sensibilisée.

Le corps acide est accaparé quand on ajoute au complément la culture bactérienne antigène et le sérum sensibilisé qui contient la matière hyaline de cette culture. Il y a coagulation de mycofibrine bactérienne avec absorption du corps acide.

Il n'existe donc aucune différence entre l'hémolyse spécifique, qui est la fixation du complément par l'hématie, et la fixation du complément par un antigène mélangé au sérum sensibilisateur.

6° Mécanisme de l'Anaphylaxie.

L'état d'anaphylaxie est l'état de développement de la mycose de la moisissure organique de l'espèce animale ou végétale qui a fourni l'antigène.

Les ferments protéolytiques, signalés par Abderhalden dans le sang des animaux quelques jours après l'injection, sont les zymospores de la culture, développées dans le sang, de la moisissure organique de l'animal dont l'antigène émane. Ils disparaissent du sang quand la culture de l'antigène passe à l'état mycélien, passage qui se produit, comme dans les maladies les plus habituelles de l'homme, du douzième au quinzième jour environ après l'inoculation ou l'injection de l'antigène.

Le sérum de l'animal anaphylactisé produit, comme on le sait, une floculation ou précipité dans un sérum antigène ou dans une solution de l'antigène, on a désigné ce précipité du nom d'anaphylatoxine, en réalité, il est constitué soit par des colonies mycéliennes, soit par des amas de spores en végétation émettant des filaments mycéliens chargés de zymospores. Cette végétation mycélienne est déterminée dans la solution de l'antigène par les éléments de la moisissure antigène (hyaline, spores, zymospores) apportés par le sérum précipitant, c'est-à-dire sensibilisé.

Le choc anaphylactique est dû à l'agglutination rapide des éléments de la moisissure antigène provoquée par l'injection d'une certaine quantité de la substance antigène; dans ce phénomène d'agglutination, les éléments fermentatifs du sang (spores et zymospores) sont entraînés, probablement mécaniquement, avec les éléments de la moisissure antigène.

7° Coagulation du sang.

La formation de la fibrine est le phénomène d'élaboration de la substance nécessaire au développement mycélien de toute moisissure (substance hyaline). Chez l'animal, la fibrine est la substance nécessaire au développement mycélien de la moisissure organique.

Le fibrinogène passe à l'état de fibrine en fixant la portion acide des lécithines du sang (cytozyme) hydrolysées par les zymospores de la moisissure organique (sérozyme).

8° Nature des globules blancs.

Toute moisissure se développe en formant des masses d'agglomération ou masses germinatives. Les globules blancs normaux sont des masses d'agglomération ou germinatives de la moisissure organique spécifique de l'animal. Ce sont des masses germinatives autogènes.

Dans toute maladie ayant pour cause une infection par une moisissure hétérogène, celle-ci forme dans l'organisme infecté un nombre considérable de masses germinatives qui sont des leucocytes au même titre que les leucocytes autogènes ; mais ce sont des leucocytes *hétérogènes*.

L'indice leucocytaire a fourni des indications contradictoires parce que les leucocytes des deux espèces étaient confondus dans une même numération. Il n'a pas de signification si la distinction n'est pas faite entre les deux espèces.

9° Nature et constitution des ferments élaborés par les organismes végétaux et animaux.

Ce sont les zymospores de leur moisissure organique. Ces zymospores, granulations très petites animées du mouvement brownien, sont les éléments actifs du ferment. Un ferment contient toujours, outre les zymospores, d'autres éléments plus gros, notamment des spores et des masses germinatives de la moisissure organique originelle.

L'action d'un ferment paraît illimitée parce que les zymospores se reproduisent par germination de petites masses d'agglomération qu'elles forment ou par germination de spores plus grosses.

L'action d'un ferment ne peut pas être proportionnelle à la masse originelle parce qu'il se multiplie.

10° Mécanisme de l'immunité.

La connaissance du mécanisme de l'immunité ne résulte pas spécialement de la connaissance de la constitution de l'organisme humain, mais celle-ci a permis de préciser, de compléter et de généraliser les faits qui expliquent le mécanisme de l'action vaccinale.

Ces faits ont apparu successivement, au cours des observations, sans qu'ils aient été recherchés systématiquement en vue d'expliquer l'immunité.

Le premier apparu est constitué par la constatation de la formation des leucocytes ou masses germinatives dans les cultures bactériennes *in vitro*, et de leucocytes identiques dans l'organisme des animaux inoculés avec ces cultures.

L'observation du mode de formation de ces leucocytes et la formation de l'existence de la phagocytose *in vitro* démontrèrent l'erreur d'interprétation qui conduisit à appeler phagocytose et à considérer comme un phénomène de défense le phénomène de formation des leucocytes qui a précisément une signification inverse ; ce n'est pas un phénomène de destruction de l'agent pathogène, c'est au contraire un des principaux phénomènes de sa croissance et de son développement.

Ces constatations entraînaient la conclusion de l'impossibilité de l'existence, admise jusqu'ici, des corps protecteurs ou anticorps immunisants sécrétés par les globules blancs, lysines, opsonines, etc.

L'observation du mode d'évolution des cultures bactériennes *in vitro* et de leur évolution dans l'organisme animal infecté démontra que, dans celui-ci, la phase aiguë de la maladie correspond à la phase de développement bactérien de la culture et qu'elle est suivie d'une phase chronique de longue durée correspondant à la phase de développement mycélien de l'agent pathogène.

L'inoculation de la vaccine antivariolique communique la mycose de la moisissure vaccinale. Le développement de cette mycose, et de toute mycose en général, s'accompagne du développement de matière agglutinante (matière hyaline, mycofibrine) qui provoque le passage rapide, à l'état de masses germinatives, puis à l'état mycélien, des éléments bactériens qui pénètrent dans l'organisme dans une nouvelle contamination.

Ainsi est évitée ou rendue insignifiante la phase aiguë ou bactérienne d'une maladie ; mais cet état vaccinal *comporte obligatoirement l'infection de l'organisme par l'agent pathogène et l'établissement de la phase mycélienne de cette infection*. Il est démontré dans cet ouvrage que, comme les autres maladies persistant à l'état chronique dans l'organisme sous forme de mycose de longue durée, la mycose vaccinale ou mycose variolique est la cause de manifestations pathologiques tardives (éruptions cutanées, trichophytie).

La connaissance de la constitution de l'organisme animal par une moisissure organisée, qui entraînait la connaissance de la nature des éléments actifs dans les produits organiques inoculés aux animaux (sérum, matières albuminoïdes, globules sanguins, macération des extraits de tissus, etc.), permit de montrer qu'un mécanisme identique régit les phénomènes spécifiques d'hémolyse et de précipitation, d'anaphylaxie, la réaction de fixation du complément, auxquels on a attribué une importance capitale dans les démonstrations de l'existence et de la formation par l'organisme d'anticorps immunisants.

Le mécanisme de l'immunité est donc des plus simples : c'est l'établissement de la mycose chronique ou phase mycélienne d'une maladie qui confère l'immunité *contre la phase aiguë ou bactérienne* seulement. L'immunité est donc toute relative et non absolue.

La protection de la phase mycélienne contre la phase aiguë n'est pas un phénomène général. La mycose chronique de certaines moisissures pathogènes ne confère pas cette protection ; dans cette catégorie rentrent les maladies à accès à répétition : le paludisme, la fièvre récurrente.

Enfin l'immunité ne peut pas exister pour les maladies dont les troubles graves sont constitués par la phase mycélienne : syphilis, tuberculose, cancer.

Elle ne peut pas exister davantage pour les maladies autogènes de l'organisme animal, puisque la moisissure qui constitue celui-ci y végète à l'état mycélien et que, en conséquence, la vaccination conférerait la maladie elle-même.

Le but de cette exposition est, tout en donnant une connaissance générale des sujets étudiés dans cet ouvrage, de montrer comment les connaissances ont été acquises progressivement, en se contrôlant et se confirmant au fur et à mesure de leur progression naturelle.

Nous passerons maintenant à l'exposé systématique des observations et démonstrations en suivant autant que possible cette même progression.