

plusieurs éléments : 1° son action sur les tissus. (Il peut coaguler leur albumine, soustraire leur eau comme par une sorte de tannage faire contracter les artérioles, arrêter les mouvements amiboïdes des globules blancs et entraver l'envahissement des microbes dans ces tissus ainsi modifiés). — 2° son action sur les germes eux-mêmes ; — 3° son action sur les produits secondaires issus de la vie des microbes, diastases, alcaloïdes fabriqués par eux.

La médication antiseptique topique est la plus efficace et prend de jour en jour plus d'extension. On l'a faite d'abord sur la peau, sur les muqueuses accessibles, dans les orifices des cavités naturelles ; au fur et à mesure des succès qu'on en obtenait, on est devenu plus hardi : on s'est mis à poursuivre les microbes sur des surfaces muqueuses cachées, dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans des cavités séreuses, et même dans certains parenchymes viscéraux. Il a fallu, pour atteindre ces résultats, s'ingénier à trouver les moyens de faire pénétrer dans ces profondeurs les médicaments antiseptiques à l'état solide, liquide ou gazeux.

Enfin, quand l'agent septique est en circulation dans le sang et les humeurs de tout l'organisme, on s'est proposé de faire circuler aussi dans ces milieux liquides des substances antiseptiques capables, sinon de tuer les agents septiques, du moins d'empêcher leur pullulation. Contrairement à l'opinion ancienne, il est certain que la quantité des germes influe sur la gravité des maladies virulentes.

Nous exposerons quand il en sera temps la question si débattue de la possibilité de faire l'antiseptie du milieu intérieur. Pour le moment nous nous contenterons de dire que les traitements spécifiques de la syphilis et de la malaria déposent victorieusement en faveur de cette possibilité. On peut encore administrer certains médicaments dans le but non pas d'agir directement contre les microbes, mais d'exercer sur les cellules de l'organisme malade une in-

fluence antidotique de celle qu'avaient produite sur elles les microbes ou les poisons sécrétés par eux.

Peut-être est-il légitime de comparer à l'antagonisme de certains médicaments et des poisons sécrétés par certains microbes, l'antagonisme de certains microbes entre eux, qui a servi de base à des tentatives de thérapeutique antiseptique ingénieuses. La nouveauté du sujet nous engage à lui consacrer quelques détails.

Des recherches curieuses, notamment celles de Garré (de Bâle) ont été faites sur l'antagonisme de diverses espèces de bactéries. Garré a constaté souvent, en essayant de cultiver côte à côte des microbes d'espèces différentes dans des milieux de culture qui leur sont également propices, que certaines de ces espèces se gênent réciproquement : on peut citer par exemple l'antagonisme entre le bacillus putridus fluorescens de Flugge, qui se développe dans les eaux corrompues et les puits et ne paraît pas avoir de propriétés pathogènes, et diverses autres bactéries, notamment le staphylococcus pyogenes aureus, entre le bacille typhique et le pneumocoque de Friedländer.

La méthode qu'on peut appeler *bactériothérapie* a pour fondement la connaissance de ces faits. On sait que Fehleisen a le premier prouvé la nature pathogène du streptocoque de l'érysipèle, en reproduisant la dermite érysipélateuse par injections de culture de ce microbe. Or, ces injections de streptocoque érysipélatodes dans des tissus atteints de lupus ont pu, paraît-il, produire la guérison.

Cantani a affirmé la possibilité de guérir la phthisie en faisant inhaler aux malades le bacterium termo ; le fait n'est certes pas démontré encore ; on a pu penser que, s'il se confirmait, la guérison serait la conséquence d'une lutte entre le bacterium termo et le bacille tuberculeux, suivie de la défaite de ce dernier.

Il semble résulter des observations d'Emmerich qu'en inoculant un animal avec des bactériidies du charbon et des cocci de l'érysipèle, tantôt simultanément, tantôt à courts intervalles, on obtient une prolongation de la vie de cet animal au-delà du terme auquel la bactériidie charbonneuse produit d'ordinaire la mort; Emmerich aurait même réussi à neutraliser si complètement les bactériidies du charbon, que l'animal inoculé a guéri. Or, le charbon étant invariablement fatal, il était fort important de vérifier rigoureusement la réalité du fait. C'est ce qu'a entrepris Paulowsky sur le conseil de Wirchow; non seulement il a essayé l'influence neutralisante du streptocoque de l'érysipèle, mais il a expérimenté de la même manière avec le bacillus prodigiosus, le staphylococcus aureus et le diplocoque pneumonique de Friedländer. Ses expériences ont consisté le plus souvent en injections simultanées des cultures ou sous la peau ou directement dans les veines; quelquefois pourtant on laissait un court intervalle entre l'injection primitive avec le virus charbonneux et l'injection de la culture neutralisante.

Paulowsky ne tire de ses expériences aucune conclusion favorable à la possibilité de guérir le charbon par l'inoculation d'autres bactéries. Il a trouvé que le charbon local guérit par les injections hypodermiques de microorganismes faites directement dans l'aire lésée ou alentour, et qu'à ce point de vue le diplocoque pneumonique est le plus puissant antagoniste de la bactériidie charbonneuse. Au second rang, comme efficacité, vient le staphylococcus aureus, qui agirait en détruisant les bactériidies par l'intense suppuration qu'il provoque.

L'injection du bacillus prodigiosus, micro-organisme non pathogène, a suffi aussi quelquefois à annuler les effets du virus charbonneux, surtout quand on en faisait deux injections, et qu'on provoquait une suppuration locale. Le der-

nier comme efficacité serait justement le streptocoque de l'érysipèle, dont s'était servi Emmerich.

Au point de vue du traitement du charbon généralisé, les résultats des injections intraveineuses des microbes en question n'ont pas été aussi satisfaisants. Les effets les plus favorables ont été observés avec le diplocoque pneumonique quand on l'injectait simultanément avec la bactériidie charbonneuse. Même quand l'injection de ce diplocoque suivait à court intervalle celle de la bactériidie, la vie de l'animal se prolongeait plus longtemps qu'elle ne le peut faire dans les cas où le virus charbonneux est inoculé seul. L'injection intraveineuse de staphylococcus aureus n'a eu aucune efficacité; les animaux ainsi traités sont morts soit du charbon, soit de pyohémie, suivant que prédominait l'un ou l'autre des micro-organismes pathogènes injectés. Enfin les injections simultanées du coccus de l'érysipèle et du bacillus prodigiosus n'ont pas empêché les animaux de succomber au charbon, bien que leur existence ait semblé prolongée.

En dépit de la variabilité de ces résultats, il semble qu'on en puisse conclure à la possibilité de guérir le charbon par cette méthode, si on vient à la perfectionner. Mais comment convient-il d'interpréter l'action de cette méthode?

La raison de ses bons effets réside peut-être moins dans l'action directement antagoniste d'un microbe à l'égard d'un autre que dans l'influence exercée sur les cellules de l'animal en expérience par l'introduction d'un nouveau micro-organisme. Paulowsky, dans le corps d'un lapin mort quatre jours après l'injection intraveineuse des bactériidies du charbon et du bacillus prodigiosus, a trouvé ces microbes plus ou moins altérés dans la substance des gros corpuscules spléniques, et aussi dans les cellules du poumon, du foie et des reins. En général, chez les animaux qui ne mouraient pas avant le quatrième jour à dater de leur inocu-

lution, on voyait moins de microbes en dehors des cellules que dans leur intérieur; tandis que les premiers conservaient leurs caractères naturels, les seconds étaient toujours plus ou moins désagrégés. Plus les animaux survivaient longtemps, plus cet état de choses se montrait avec évidence, si bien que les cellules finissaient par être farcies de microbes à diverses phases de la désintégration. — Ces faits sont considérés par Paulowsky comme confirmatifs de la doctrine de Metschnikoff sur les phagocytes, qui dans la rate sont représentés par des « macrophages » et dans d'autres organes par les leucocytes émigrés. On expliquerait donc l'effet antidotique des injections microbiennes, en admettant que les phagocytes sont excités, entraînés, pour ainsi dire à une résistance progressivement plus énergique par leur triomphe sur les premiers microbes injectés; on peut penser aussi qu'ils se multiplient, de manière à pouvoir mieux s'opposer à l'intrusion des bactériidies du charbon et enfin en triompher.

Zagari, qui a repris aussi les expériences d'Emmerich et obtenu les mêmes résultats que lui, propose une autre explication du mode par lequel l'injection du streptocoque de l'érysipèle peut entraver l'évolution de la bactériidie charbonneuse. Il rappelle que Pasteur n'a réussi à donner le charbon aux poules qu'en les refroidissant; il suppose qu'inversement le microbe de l'érysipèle entrave la vitalité de la bactériidie du charbon, en élevant la température de l'animal en expérience.

Ce sont là sans doute des hypothèses et rien de plus, mais les faits qui leur ont donné naissance méritaient d'être signalés.

La possibilité d'augmenter par des procédés tout différents la résistance de l'organisme à l'action des microbes a été remarquablement mise en lumière dans la communication

suivante faite par M. Charrin à l'Académie des sciences le 24 octobre 1887.

« On sait que la pyocyanine, substance chimique cristallisable, à réactions précises bien étudiées par Fordos, est produite par un micro-organisme, dont la fonction chromogène a été nettement établie par Gessard.....

Il est possible, contrairement à certaines assertions, de rendre cet organisme pathogène pour les animaux. J'ai maintes fois vérifié ce fait; d'autres ont bien voulu le contrôler et l'ont reconnu exact. L'état réfractaire est chose exceptionnelle.

Rappelons seulement que la survie est variable et en rapport avec la virulence et la quantité de culture inoculée par voie intra-veineuse; que le microbe peut se retrouver vivant dans les humeurs et les tissus, et que les produits solubles des cultures, injectés dans les veines, sont capables, par eux-mêmes ou les modifications qu'ils subissent ou provoquent, de causer des accidents, etc., etc.

Ceci étant antérieurement établi, si, au lieu d'injecter la culture dans les veines, on l'injecte sous la peau du flanc à des doses ne dépassant guère un demi à un centimètre cube, presque constamment, à part quelques troubles fort légers, l'inoculation reste absolument sans influence, au moins en apparence. Si on répète sur des lapins ces inoculations sous-cutanées six, huit, dix fois et plus, en injectant, par exemple, tous les trois ou quatre jours, un centimètre cube ou un peu moins, sous la peau du flanc, en des points différents et avec les précautions antiseptiques, on reconnaît que, à la suite de cette pratique, les lapins ont acquis une résistance spéciale. Lorsque, en effet, on les inocule alors par voie intra-veineuse en même temps que les lapins témoins, avec la même dose de la même culture virulente (un demi à trois quarts de centimètre cube), des lapins témoins succombent le plus souvent en deux à cinq jours, tandis que les lapins préalable-

ment inoculés sous la peau meurent au bout de quarante à soixante jours; parfois même ils résistent complètement.

Or, il y a deux choses dans les doses inoculées par voie sous-cutanée: le bacille et les substances chimiques. Débarrassons-nous du bacille par la filtration et la chaleur à 115°; assurons-nous par la culture que le liquide obtenu est stérile et injectons ce liquide sous la peau par doses fractionnées de 6 à 8 centimètres cubes renouvelées tous les trois à cinq jours, six, huit, dix fois, technique qui, d'ailleurs, n'a rien d'immuable. Pendant ces injections et peu après, les lapins paraissent bien portants.

Si alors nous inoculons les animaux préparés de la sorte et des animaux témoins par voie intra-veineuse, et avec la même dose virulente, les animaux témoins, comme précédemment, mourront en général de deux à cinq jours après, tandis que les animaux qui auront reçu la matière soluble auront une survie, dont la moyenne a été, pour onze expériences, de cinquante-et-un jours. Ils succombent tardivement avec des accidents fréquemment paralytiques, et leurs tissus ne renferment pas le bacille.

Il semble qu'il y ait là une intoxication, plutôt qu'une infection avortée; mais de nouvelles expériences sont nécessaires pour résoudre ce côté de la question.

Ce que l'on peut dire, en s'en tenant uniquement aux faits, c'est que, dans les conditions indiquées, il est possible d'augmenter la résistance du lapin à un microbe déterminé, de rendre cette résistance plus ou moins complète et durable, soit en inoculant préalablement le microbe par une autre voie, soit en injectant préalablement, et d'une certaine façon, les produits solubles des cultures du microbe dont il s'agit ».

La possibilité de donner l'immunité contre une maladie virulente en introduisant le virus par une voie spéciale est

depuis assez longtemps connue pour la péripneumonie contagieuse des bêtes à cornes. La sérosité virulente, prise dans les espaces périlobulaires du poumon d'un animal infecté, tue lorsqu'on l'inocule sous la peau du flanc; son inoculation sous la queue, en un point où le tissu cellulaire est plus dense et la température plus basse, ne détermine qu'une petite tumeur locale et une réaction générale insignifiante et cependant confère l'immunité.

L'introduction du virus directement dans la trachée ne cause aucun symptôme, aucune fièvre et cependant préserve aussi l'animal contre la contagion.