

sels de mercure sont dix fois plus antiseptiques. Parmi les sels de mercure, le biiodure est à poids égal plus antiseptique que le bichlorure, et il est moins toxique.

Les iodures de potassium et de sodium, qui sont modérément antiseptiques, puisqu'il faut 48 grammes du premier et 50 grammes du second pour empêcher un litre de bouillon de fermenter, diffèrent beaucoup comme toxicité, puisque l'iodure de sodium est quarante-quatre fois moins toxique pour l'animal que l'iodure de potassium (Bouchard) : ce qui, par parenthèse, doit engager les médecins à substituer presque toujours dans leurs prescriptions les sels de sodium aux sels de potassium.

M. Bouchard et M. Lépine ont fait remarquer qu'on pourrait avec avantage combiner plusieurs substances antiseptiques, car le pouvoir toxique du mélange n'augmente pas proportionnellement à son pouvoir antiseptique.

D'ailleurs, l'antiseptie ne se propose pas, comme on l'a dit, de tuer les microbes pathogènes au sein de l'organisme, mais seulement d'entraver leur multiplication. Il suffira souvent, pour permettre aux cellules animales de triompher dans leur lutte contre les microbes, de les empêcher d'être accablées sous le nombre sans cesse croissant de leurs ennemis.

Or, nous savons qu'on peut rendre inféconds même de grands végétaux en les changeant de milieu. M. Bouchard a cité l'exemple de ce palmier de Biskra qui, aux confins du désert, se couvre de fruits destinés à mûrir, et qui, transporté dans les serres du Muséum ou à Alger même, continue à vivre, mais ne donnera plus de fruits capables de le reproduire.

On sait même que l'organisme d'un animal de même espèce peut devenir impropre à la culture d'un microbe par simple changement d'habitat ; c'est ainsi que les moutons de la Beauce, transplantés en Algérie, sont devenus, dix-neuf fois

sur vingt, réfractaires à l'inoculation de cultures charbonneuses qui tuent sans rémission leur frères demeurés en France.

Ainsi tombent toutes les objections théoriques opposées à l'antiseptie générale. Mais les faits sont là pour attester que, pratiquement, les médecins réalisent depuis longtemps l'antiseptie.

Il n'est plus possible de dire que le mercure guérit la syphilis par sa vertu antiplastique ; lui voit-on faire fondre des néoplasmes non syphilitiques ?

Comment la quinine agit-elle dans la fièvre paludéenne, sinon par son pouvoir antizymotique ?

De bons esprits pensent que le salicylate de soude ne juggle la fièvre rhumatismale que par une vertu du même ordre. Il est certain qu'il n'agit pas de la même façon sur les autres fièvres.

Pour revenir à la quinine, en dehors de la fièvre intermittente, elle n'abaisse la température efficacement que dans la fièvre typhoïde et une des formes de la fièvre puerpérale ; n'est-il pas naturel de croire que, dans ces cas, la quinine ne fait tomber la fièvre qu'en contrariant l'agent infectieux, cause de celle-ci ?

§ II.

SOMMAIRE : Antiseptie du milieu intérieur dans la fièvre typhoïde. — Essais multiples de médicaments antiseptiques. — Acide phénique. Son pouvoir antithermique est le résultat d'une intoxication. — Le mercure : frictions, sulfure noir, calomel, bichlorure. — Supériorité de la quinine ; mode d'emploi de M. Bouchard pour l'adulte, de MM. Joffroy et Grancher chez les enfants. — Association de la quinine au calomel, au salicylate de soude, à l'acide salicylique. — La quinine agit dans la fièvre typhoïde à la manière d'un spécifique. Quinine dans la septicémie puerpérale, la pyohémie, l'endocardite septique. — Antiseptie générale dans les fièvres éruptives, la diphthérie, la

la tuberculose, le cancer, arsenic dans le lympho-sarcome et la sarcomatose cutanée.

Dans la fièvre typhoïde, que nous pouvons prendre pour type des maladies infectieuses aiguës dans lesquelles il est légitime de chercher à réaliser l'antisepsie du milieu intérieur, tous les médicaments qui ont été réputés tour à tour spécifiques ou simplement reconnus utiles, sont des antiseptiques à des degrés divers : chlore, iode, sulfites et hyposulfites, mercuriaux, térébenthine, créosote, acides phénique, thymique, benzoïque, salicyclique, borique, iodoforme, quinine, résorcine, kairine, antipyrine, thalline.

Parmi ces médicaments, trois nous arrêteront quelques instants.

L'acide phénique a été donné à l'intérieur dans la fièvre typhoïde soit comme antiseptique (Steiner, Pécholier, Tempesti), soit comme antithermique (Desplats, Van Oye, Maquard, Claudot).

L'action antithermique de l'acide phénique est indubitable. MM. Bouchard, Vulpian, Raynaud, Siredey, Raymond en ont porté témoignage, mais ils ont signalé aussi les dangers résultant des autres symptômes qui accompagnent l'hypothermie, ralentissement du pouls et de la respiration, sueurs profuses, coliques, diarrhée, complications pulmonaires, collapsus passager pour les doses faibles, mais durable et mortel à hautes doses. M. Vulpian et M. Bouchard considèrent que, si l'acide phénique amène la chute de la fièvre, c'est par une action physiologique sur les cellules de l'organisme, poussée jusqu'à l'intoxication, plutôt que par son effet sur les agents infectieux. La fièvre tombe, mais le malade ne s'en trouve pas mieux.

Cependant, « l'acide phénique, dit M. Bouchard, agit aussi sur les cellules végétales des organismes infectieux ». Les faits suivants qu'il cite dans son dernier livre valent la

peine d'être reproduits comme exemples de l'arrêt plus ou moins durable imposé à l'infection par des agents antiseptiques à doses élevées.

« Chez deux malades de mon service, à deux minutes d'intervalle, un lavement de 48 grammes d'acide phénique cristallisé fut administré. L'erreur était du fait de personnes étrangères au service. Le premier malade poussait des cris pendant l'injection de la solution au second. L'infirmier, effrayé, court chercher l'interne de garde qui leur fait aussitôt une grande irrigation de 15 litres d'eau dans le gros intestin. Les malades étaient déjà dans le coma et y demeurèrent plusieurs heures, avec une température de 35°. L'un d'eux avait 40° avant l'accident, l'autre était convalescent; le premier eut 41°, 8 le soir, en même temps que l'autre atteignait exactement la même température; celui qui avait 40° était apyrétique à 37° le lendemain et est resté guéri; la maladie avait été jugulée, mais le malade avait failli l'être aussi.

« La chose est vraie également pour l'alcool; je l'ai constaté chez une jeune femme qui avait contracté à Rome la fièvre typhoïde. On lui donnait des lavements d'acide phénique au 1/1000°. La religieuse, par erreur, lui administra un jour un lavement d'alcool à 80°. Elle était au neuvième jour de sa maladie, les premières taches rosées lenticulaires apparaissaient. Elle a eu de l'hypothermie, 35°, du délire, une cécité absolue. La température, une fois revenue à 37°, s'y maintint quatre jours. La maladie reprit son cours, les microbes sommeillaient seulement; mais il leur avait fallu un certain temps pour ramener les accidents pyrétiques » (1).

Le mercure a été essayé depuis longtemps contre la fièvre typhoïde.

Le sulfure noir de mercure à la dose de 1 gr. à 1,50 com-

(1) *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*, par M. Ch. Bouchard, recueillies par P. Le Gendre. Paris, 1887.

biné aux frictions mercurielles a été employé systématiquement par Serres et Becquerel.

Le calomel a été beaucoup employé en Allemagne et en Suisse. Wunderlich, dès 1850, avait obtenu par ce moyen une diminution de la durée de l'affection; il a donné même des tracés de fièvres typhoïdes, coupées par le calomel.

En Suisse, Liebermeister donne le calomel dans le cours de la première semaine; il prescrit trois ou quatre doses de 0 gr. 50 par vingt-quatre heures et quelquefois deux autres doses le lendemain. Le calomel lui paraît diminuer la mortalité et abrégé la durée de la maladie.

Sur 377 malades traités sans calomel, il a eu 69 décès; soit 18 pour 100. Sur 223 traités avec le calomel, il n'y a eu que 26 morts; soit 11,7 pour 100. Si on élimine les cas de mort survenus dans les premiers jours du traitement, c'est-à-dire, avant que la saturation ait été obtenue, le résultat est encore plus brillant; on n'a plus que 8,8 décès pour 100.

Pour juger de l'influence de ce médicament sur la durée de la maladie, Liebermeister a comparé deux séries de 50 malades, traités les uns sans calomel et les autres avec calomel. Dans quatre cas, appartenant à la première série, la fièvre tomba dès le onzième jour, tandis que ce résultat fut obtenu neuf fois dans la seconde série. Bien qu'ils ne soient pas démonstratifs, ces chiffres plaident cependant en faveur du calomel (1).

M. Salet (de Saint-Germain) a préconisé une méthode qui consiste à administrer 1 centigramme de calomel toutes les heures jusqu'à l'apparition de la salivation. A ce moment la maladie tournerait court en quelque sorte. L'auteur de cette méthode a rapporté un nombre important de faits favorables.

M. Bouchard l'a essayée, il y a quelques années, et voici quels résultats il a constatés. Il a donné à 32 malades atteints

(1) De la médication abortive, par M. de Beurmann (Thèse d'agrégation, 1886.)

de fièvre typhoïde 40 centigrammes de calomel chaque jour par doses de 2 centigrammes d'heure en heure, jusqu'à production de la salivation. Celle-ci s'est montrée presque toujours au bout de cinq à sept jours.

Tous les malades qui ont eu la salivation ont guéri. La durée moyenne de la maladie a été de 21 jours, chiffre modéré, 25 jours étant le chiffre habituel. La mortalité a été faible: 2 sur 32, soit 6 p. 100. Le nombre total des cas est trop faible pour permettre des conclusions définitives. Il convient de relever cependant que les malades qui sont morts sont ceux qui avaient pris le moins de mercure et dont on n'avait pu imprégner l'organisme de ce médicament. Mais M. Bouchard n'a pas cru devoir continuer ces tentatives, parce qu'il a constaté que le traitement hydrargyrique intensif était suivi d'une convalescence longue, d'une débilité et d'une anémie profondes. Il lui a semblé que certains accidents étaient plus fréquents, épistaxis, quelques hémorrhagies intestinales, selles dysentériques, sanguinolentes et glaireuses. Chez d'autres malades il a constaté des accidents tardifs, tels qu'une pneumonie et une endocardite végétante.

M. Bouchard a donc renoncé à la méthode mercurielle exclusive. Mais il a pensé à l'utiliser sous une forme atténuée, en l'associant à d'autres moyens thérapeutiques (antisepsie intestinale, bains tièdes progressivement refroidis, quinine, diététique spéciale).

M. Bouchard emploie le calomel au début seulement de la maladie, c'est-à-dire jusqu'au commencement du deuxième septénaire.

Il administre chaque jour 40 centigrammes de calomel en 20 pilules, prises d'heure en heure, pendant 4 jours consécutifs, sans jamais chercher ni obtenir la salivation. Il a paru que généralement la courbe thermique s'en trouvait modifiée, que parfois, dès le deuxième jour, il y avait déjà diminution de la fièvre.

M. Sachajin, (1) qui a essayé le calomel dans un certain nombre d'affections, déclare que dans la fièvre typhoïde le météorisme abdominal, la dyspnée, la céphalalgie, l'insomnie sont les symptômes le plus améliorés par le calomel. Mais on doit s'en abstenir dans les cas de diarrhée profuse et d'adynamie profonde.

M. Greiffenberger (2) a préconisé le traitement suivant : Solution de bichlorure de mercure, 4 à 5 centigr. dans 180 grammes de véhicule avec 20 gr. de sirop ou d'eau de menthe comme correctif. Toutes les heures ou toutes les deux heures, une cuillerée à soupe de cette potion. Sous l'influence de cette médication, dit l'auteur, la température commence à baisser dès le 2^e jour; du 3^e au 6^e, elle est descendue à la normale ou au-dessous. Dans les cas légers, traités dès le début, il suffit de 5 à 8 centigr. de sublimé, c'est-à-dire de 3 à 4 jours de traitement pour obtenir ce résultat; dans les cas plus intenses, il en faut jusqu'à 15 centigr. pris en l'espace de 8 à 9 jours. Ce n'est pas seulement la disparition de la fièvre qu'on obtient, mais la rétrocession des autres symptômes.

Mais pour nous comme pour nos maîtres, MM. Bouchard et Grancher, aucun médicament antithermique ne peut rivaliser avec la quinine dans le traitement de la fièvre typhoïde, et c'est pour cette raison surtout qu'à notre avis on est en droit d'attribuer à la quinine une action antiseptique générale dans la dothiéntérie.

M. Bouchard emploie la quinine de la façon suivante. Quand la température rectale est à 40° le matin ou à 41° le soir, il prescrit pendant les deux premiers septénaires 2 grammes de sulfate de quinine, 1 gr. 50 pendant le troisième, 1 gramme pendant le quatrième. Ces doses sont administrées à la fin de la journée par fractions de 50 centigrammes de demi-

(1) Zeitschrift für klin. Med., 1886.

(2) Berlin. klin. Woch., 1886.

heure en demi-heure. Mais on laisse un intervalle de trois jours entre chaque administration de quinine.

Dans la pratique de M. Grancher, la quinine joue le rôle principal et est administrée d'une façon analogue, bien qu'avec certaines différences.

D'après lui, le point capital du traitement chez l'enfant est *l'emploi systématique de la quinine à doses massives*, déjà institué à la Clinique des Enfants malades par M. Joffroy quand il était chargé du cours.

Lorsque le thermomètre marque 39°, 5, 40° et au delà, on donne, suivant l'âge de l'enfant, de 0,50 à 2 grammes de quinine. Les doses les plus habituelles sont 1 gramme et 1 gr. 50 à partir de 5 ans, 0,75 centigrammes à 1 gramme de 3 à 4 ans.

La dose est administrée vers 5 ou 6 heures du soir, par fractions de 0,50 de demi-heure en demi-heure, de façon que les effets bienfaisants se fassent sentir pendant la nuit. Or, il est remarquable que le bien-être obtenu par les doses élevées de quinine procure aux enfants le sommeil, si rare dans la fièvre typhoïde.

Le lendemain, l'enfant s'éveille avec une amélioration toujours très marquée, quelquefois si considérable qu'elle éveille l'entourage. Bien des fois, ayant vu la veille à la visite un enfant plongé dans une stupeur presque comateuse, nous avons retrouvé le lendemain, après l'administration de 1 gr. 50 de quinine, le même enfant assis sur son lit et jouant, éveillé, et causeur.

On constate presque invariablement une défervescence thermique de 1° à 3° suivant qu'on a administré 1 gr., 1 gr. 50 ou 2 grammes de quinine. Malgré cette chute si brusque et si considérable de la température, jamais on n'observe aucun signe de collapsus.

Ces effets de transformation sont vraiment si surprenants et si incontestables chez l'enfant que M. Grancher a coutume

de dire que la quinine agit en pareil cas à la manière d'un spécifique; et, quand on songe au fait récemment signalé par Chantemesse et Widal, l'entrave apportée par le sulfate de quinine au développement des cultures du bacille typhogène, on est moins disposé à s'étonner de cette action spécifique. (1)

Il convient de citer aussi parmi les partisans de la quinine comme antizymasique (lisez antiseptique) dans la fièvre typhoïde M. G. Pécholier (de Montpellier) qui tout récemment encore écrivait: « En m'appuyant sur d'innombrables expériences d'autrui et sur les miennes propres, j'ai démontré que la quinine, qui attaque directement la fermentation paludéenne, la fermentation suettique et probablement quelques autres fermentations pathologiques, attaque puissamment aussi la fermentation typhoïde. Une fièvre typhoïde combattue dès son début par une dose suffisante de quinine renouvelée tous les jours, s'atténue inmanquablement. Sa durée est inférieure au moins d'un gros tiers à la durée normale, et les complications graves ne se montrent pas ou avortent » (Bull. médical, 12 fév. 88).

Quant à nous, nous sommes absolument convaincu maintenant de l'efficacité du sulfate de quinine dans la fièvre typhoïde; chez l'enfant, il nous semble qu'avec ce médicament, l'antisepsie intestinale et les bains tièdes, on peut presque répondre de la guérison et chez l'adulte on aura les plus beaux résultats.

D'autres médecins ont employé la quinine associée à d'autres antiseptiques: Liebermeister (calomel et quinine), notre maître M. Hallopeau (d'abord calomel, puis salicylate de soude et quinine alternativement), Sorel (quinine et salicylate de soude en même temps); M. Jaccoud (bromhydrate de quinine et acide salicylique.)

(1) Nous saisissons cette occasion de remercier notre ami M. Chantemesse, médecin des hôpitaux, des leçons qu'il nous a données dans cet excellent cours pratique de bactériologie qu'il a organisé dans le laboratoire de M. Cornil et qu'il professe avec tant de succès. P. L. G.

Nous avons dit précédemment que la quinine présentait encore une certaine efficacité dans une des formes de la *septicémie puerpérale*; elle a été de tout temps administrée aux malades atteints de *pyohémie*, et il nous a paru qu'elle n'avait pas été sans utilité dans un cas *d'endocardite septique* terminé par la guérison qu'il nous a été donné d'observer.

En dehors des maladies précédentes nous n'avons aucune raison de penser que la quinine ait donné des résultats de quelque valeur comme antiseptique général.

L'acide salicylique, en dehors de la fièvre rhumatismale, n'a pas d'affectation bien nette. On l'a employé dans l'endocardite infectieuse, l'infection ourlienne.

Parmi les maladies infectieuses aiguës, les *fièvres éruptives* ne paraissent guère être influencées par les antiseptiques généraux; nous n'avons pas connaissance de résultats avantageux obtenus par les antiseptiques généraux dans le traitement de la rougeole ni de la scarlatine.

La médication de la variole par l'éther et l'opium, qui a été préconisée par M. Ducastel et quelques autres médecins, agirait-elle comme antiseptique? Rien n'autorise à le dire.

Nous avons montré à propos de la *diphthérie*, combien il y avait peu de fonds à faire sur l'emploi des antiseptiques généraux dans son traitement.

A propos de la tuberculose nous avons exposé quelques arguments en faveur de l'action de la créosote comme antiseptique général.

Parmi les maladies chroniques que les recherches les plus récentes (Rappin, Scheurlen) et les analogies cliniques induiraient à ranger parmi les infections, le *cancer*, ou du moins quelqu'une des néoplasies rangées sous cette étiquette sera peut-être un jour justiciable d'un antiseptique général. Jusqu'ici nous ne pouvons enregistrer que quelques exceptionnels succès obtenus dans le traitement des lympho-sar-

cômes et de la sarcomatose cutanée par l'arsenic administré à haute dose (Kœbner).

§ III.

SOMMAIRE. — La prophylaxie des maladies infectieuses par la création de l'immunité de l'organisme humain. — Vaccination Jennérienne. — Immunité conférée par une substance chimique soluble résultat de la vie microbienne. — Virus atténués.

Applications à la médecine des acquisitions expérimentales relatives à l'atténuation des virus. — Chauffage. — Traitement des chancres mous par la chaleur. — Réfrigération lente ou graduelle dans les maladies infectieuses aiguës. — Bains froids et bains tièdes.

Emploi des antiseptiques à l'intérieur. — Réfutation de l'objection qui consiste à dire que l'on ne peut réaliser l'imprégnation de l'organisme par un antiseptique. — Supériorité théorique de l'injection intra-veineuse comme voie d'introduction. — Difficultés pratiques. — Réalisation expérimentale de l'antiseptie du milieu intérieur dans le charbon bactérien.

Impossibilité de trouver un antiseptique universel. — Recherche de l'antiseptique la plus efficace contre chaque maladie microbienne. — Avenir de l'antiseptie médicale.

Revenons à la révision générale des moyens dont nous disposons jusqu'à ce jour pour neutraliser ou tenter de neutraliser dans l'intimité de l'organisme, dans le milieu intérieur les microbes qui viennent s'y introduire.

L'idéal à réaliser dans l'avenir au point de vue de l'antiseptie du milieu intérieur, ce sera sans doute la prophylaxie des maladies infectieuses par la création de l'immunité de l'organisme humain contre elles.

Si, comme l'a dit M. Grancher (1), « la destruction, hors de l'organisme, des germes, causes des maladies virulentes, est la formule par excellence de l'hygiène sociale, d'autre part, la stérilisation du terrain, c'est-à-dire la vaccina-

(1) La microbiologie dans ses rapports avec l'hygiène et la thérapeutique. (Société de médecine publique et d'hygiène professionnelle, 1888).

tion, réalise la thérapeutique la plus physiologique et la plus rationnelle. Cette immunité de l'organisme humain contre un virus virulent, et même mortel, peut s'obtenir, tantôt par l'inoculation préventive d'une maladie antagoniste — la vaccination Jennérienne en est un exemple, —, tantôt par l'inoculation d'une maladie bénigne due au virus atténué, comme il arrive pour le charbon; — tantôt par l'accoutumance progressive, et sans aucun symptôme de maladie, à des doses croissantes de virus (ou à un virus de plus en plus virulent), comme pour la rage.

« Ainsi l'immunité peut être conférée par des procédés fort différents; et ces inoculations préventives que M. Pasteur a trouvées contre le charbon et contre la rage, sont, dans l'ordre scientifique, pour tous les savants, même pour ceux qui contestent encore leur utilité pratique, des découvertes dont la portée dépasse de beaucoup celle de Jenner.

« Mais ce n'est pas tout. M. Pasteur avait entrevu que l'immunité pourrait être conférée par une substance vaccinale, non vivante, non virulente, purement chimique, élaborée par le microbe pathogène dans son milieu de culture. MM. Roux et Chamberland viennent de montrer que le germe de la septicémie, qui tue les cobayes en quelques heures, fabrique dans le milieu de sa culture, une substance soluble et vaccinale (1). Il suffit d'injecter, à doses massives, cette substance dans le péritoine des cobayes pour les rendre réfractaires à la septicémie la plus virulente. »

En ces quelques lignes M. Grancher a exposé les princi-

(1) A ce sujet M. Chauveau a revendiqué (Ac. des Sciences, 6 février 1888) sa part dans les démonstrations expérimentales qui prouvent que l'immunité doit être attribuée à une substance soluble laissée dans le corps par la culture du microbe pathogène. Il a montré en 1879 et 1880 que dans les maladies virulentes le microbe pathogène fabrique un poison soluble, cause principale de la mort des sujets malades, et que les agneaux nés de mères inoculées du sang de rate devenaient tous réfractaires à l'action du virus charbonneux; or cette immunité est le résultat de la matière soluble que le fœtus puise par osmose dans le sein de la mère, sans qu'un bacille de la mère pénètre dans le sang du fœtus.