

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.

pales méthodes sur lesquelles repose la prophylaxie antiseptique des maladies générales. Il ne saurait entrer dans le plan de notre livre d'exposer en détail chacune de ces méthodes.

De la vaccination Jennérienne nous ne saurions rien dire qui ne se trouve dans tous les traités de pathologie et de petite chirurgie.

La fabrication des autres *vaccins*, qu'il vaut mieux appeler des *virus atténués*, réclamant des connaissances techniques bien longues à acquérir et un outillage très compliqué, doit rester jusqu'à nouvel ordre l'apanage d'un petit nombre d'éminents spécialistes. On sait que l'atténuation des virus peut être obtenue par des procédés très variés, élévation ou abaissement de température, action de l'oxygène, des rayons lumineux, de l'électricité peut-être.

Parmi ces moyens, que l'expérimentation nous montre capables d'entraver la vie des microbes, il en est que l'on a pu appliquer à la clinique, et à l'aide desquels on réalise peut-être indirectement l'antisepsie intérieure, en modifiant de telle sorte l'organisme qu'il devienne un mauvais milieu de culture pour tels ou tels agents pathogènes, lorsqu'ils y ont pénétré.

On peut citer, comme exemple de l'*atténuation de la virulence des agents septiques par l'élévation de la température* du milieu organique, l'ingénieuse thérapeutique qu'a inaugurée M. Aubert (de Lyon) en guérissant des chancres mous et des bubons chancreux par le chauffage, par l'action assez prolongée d'une température de 42° à 45°.

Le succès remarquable obtenu dans le traitement abortif ou curatif de certaines inflammations (prostatite, métrite) par l'eau très chaude, est dû peut être à l'entrave que le chauffage apporte au développement des microbes pyogènes, autant qu'à l'action vaso-constrictive exercée sur la région congestionnée ou enflammée.

On a plus souvent employé la *réfrigération dans le traitement des maladies infectieuses*. Si, comme il est probable, la fièvre dans ces maladies est sous l'indépendance directe de l'infection, c'est-à-dire de la pullulation des microbes, il est légitime d'admettre que les procédés de réfrigération à l'aide desquels on réussit à faire tomber la température, doivent en partie leur action antithermique à leur action antiseptique. Il faut cependant tenir grandement compte aussi de la modification imprimée par voie réflexe à l'innervation centrale.

C'est dans le traitement de la fièvre typhoïde que la réfrigération a donné les plus beaux résultats.

La réfrigération peut être brusque ou lente.

Au premier cas répondent la balnéation froide dans l'eau à 18 ou 20°, dite méthode de Brand, qui a donné et donne encore lieu à de vives controverses, les lotions et affusions froides, l'enveloppement dans le drap mouillé.

Comme moyen d'obtenir la réfrigération lente, nous citerons la méthode des bains tièdes prolongés, à laquelle nous préférons celle des bains tièdes progressivement refroidis et multipliés, telle surtout que l'a instituée M. Bouchard.

Enfin on peut se proposer de combattre l'action nocive des microbes en circulation dans le milieu intérieur en introduisant dans celui-ci des substances antiseptiques.

Nous croyons avoir suffisamment réfuté, au commencement de ce chapitre, les critiques dirigées contre les médecins qui espèrent réaliser l'antisepsie du milieu intérieur. Nous avons au moins montré, à ce qu'il nous semble, que dans certaines maladies à évolution relativement lente certaines substances chimiques isolées ou associées peuvent, lorsqu'elles ont imprégné nos humeurs ou nos tissus, faire cesser les accidents morbides causés par l'action nocive des microbes sur nos éléments anatomiques (mercure et iodures dans la syphilis, quinine dans la malaria).

Il est une objection à laquelle on pourrait nous reprocher

de n'avoir pas répondu et que M. Vulpian exposait en ces termes : « L'idéal du traitement serait d'introduire dans le sang une quantité suffisante d'un agent antiseptique capable de détruire les produits septiques qui l'ont envahi, de modifier l'état des éléments anatomiques et des milieux liquides de l'organisme affecté par l'influence virulente ; peut être atteindra-t-on un jour cet idéal, mais aujourd'hui nous en sommes encore éloignés. L'organisme est comme le tonneau des Danaïdes. Les ingesta ne font que le traverser, c'est un lieu de passage où les substances introduites par toutes les voies d'absorption s'échappent bientôt par tous les émonctoires et où, sous peine de destruction, l'élimination des agents médicamenteux employés doit contrebalancer leur ingestion. »

Sans doute la difficulté est réelle d'imprégner l'organisme d'un antiseptique, mais on peut y réussir cependant sans causer d'accidents toxiques, puisque l'exemple de la syphilis enrayée par le mercure et celui de l'intoxication palustre arrêtée par la quinine sont là pour l'attester. En ce qui concerne les maladies aiguës, l'action de la quinine dans la fièvre typhoïde, maladie sûrement microbienne, et du salicylate de soude contre la polyarthrite rhumatismale aiguë, que bien des raisons conduisent à considérer comme une maladie infectieuse, permettent de dire que l'imprégnation rapide de l'organisme par un médicament antiseptique est possible et efficace.

Il n'est pas nécessaire d'ailleurs que le milieu intérieur contienne en grand excès le médicament pour que les microbes pathogènes cessent de pulluler. Il suffit souvent qu'il en contienne d'une façon continue pendant un certain temps une petite quantité.

C'est dans la connaissance de la rapidité avec laquelle tel ou tel médicament s'élimine et dans le choix de la voie d'introduction que résident les principales données du problème à résoudre.

L'action de chacun des antiseptiques dont dispose la matière médicale, étudiée expérimentalement *in vitro* sur chacun des microbes pathogènes isolés et cultivés, est encore un élément du problème.

Pour couper court à la difficulté dont parlait M. Vulpian, l'idée vient naturellement que le meilleur moyen de soustraire rapidement l'organisme à l'influence virulente est d'introduire directement dans la circulation par injection intra-veineuse le médicament antiseptique.

C'est en effet une ressource qu'on a tentée, même chez l'homme, dans certains cas exceptionnels où la rapidité de l'infection est extrême et la mort imminente. Nous avons cité les cas d'injections intra-veineuses de chloral faites par M. Oré dans le tétanos et un cas où M. Bouchard injecta une solution de bi-iodure de mercure et d'iode dans les veines d'un rabique.

Ce qui avait hardi M. Bouchard à essayer dans un cas désespéré l'injection intra-veineuse antiseptique chez l'homme, c'est qu'il avait fait dans le laboratoire une étude approfondie de l'injection intra-veineuse chez les animaux. Voici comment il relate ses essais expérimentaux d'antisepsie générale.

« Dans mes essais d'antisepsie générale, je devais m'adresser aux substances capables d'entraver la vie des agents infectieux, de rendre moins intense l'activité des microbes. Je devais adopter l'injection intraveineuse de ces substances ; car l'absorption est si lente par la voie sous-cutanée ou intestinale, et l'élimination par les émonctoires si rapide, que l'agent antiseptique n'aurait pas le temps d'imprégner tout l'organisme. — Dans tout ce que je dis, notez-le bien, il n'y a rien qui doive être appliqué actuellement à la thérapeutique de l'homme ; mais je suis en droit de rechercher par l'expérimentation sur l'animal la solution de problèmes qui intéressent à un si haut degré l'avenir de la médecine. — Pour tenter

l'antiseptie générale par la voie intra-veineuse, il fallait s'attaquer d'abord aux maladies dans lesquelles le microbe habite le sang exclusivement. On m'objectera peut-être que les agents pathogènes des maladies infectieuses de l'homme n'habitent pas, en général, le sang; ce serait oublier la fièvre récurrente, le charbon, la pustule maligne. Mais, pour ne parler que des maladies infectieuses des animaux, si contre la septicémie de Charrin mes essais ont été nuls, contre le charbon bactérien j'ai obtenu quelques résultats encourageants.

« Pour mes essais, j'ai choisi le bi-iodure de mercure, le plus antiseptique, mais non le plus toxique des sels de mercure; l'équivalent thérapeutique de l'iodure de mercure est 0 gr. 002. Au delà de cette dose on provoque une albuminurie longtemps persistante. Cette dose est dissoute, à l'aide d'une égale quantité d'iodure de sodium, dans 5 à 12 centimètres cubes d'eau.

« Or voici le bilan des essais d'antiseptie générale que j'ai entrepris avec l'iode et le mercure.

« La majorité des animaux atteints du charbon bactérien auxquels j'ai pratiqué les injections de bi-iodure de mercure, a succombé. Toutefois, quand on a pratiqué l'inoculation des bactéries non plus sous la peau, mais dans le sang, dans les veines, la survie a été plus longue de plusieurs heures, d'un jour même; en outre, quand les animaux sont morts, on ne trouvait plus de bactéries dans leur sang, ni dans les cultures de leurs organes, et les inoculations faites avec leur sang étaient négatives. Pourquoi mouraient-ils donc? Sans doute parce qu'ils n'avaient pu supporter le double assaut de la maladie expérimentale et de la médication, mais ils n'avaient plus actuellement le charbon.

« Enfin, après une série d'insuccès, un animal a guéri, et cet animal, réinoculé 12 jours après, n'a pas contracté le charbon. C'est là un fait unique, sans doute, mais je puis

dire qu'il est plein de promesses, et ce seul fait permet de croire que l'antiseptie générale n'est pas un vain rêve, une chimère thérapeutique. »

Mais les injections intra-veineuses sont d'une application très difficile chez l'homme. Sans doute les injections du sérum artificiel dans le choléra, dont M. Hayem a formulé avec précision la composition et le manuel opératoire, et que nous avons faites assez souvent nous-même pendant l'épidémie cholérique de 1884, ne donnent que rarement lieu à des accidents. Mais, si la composition du liquide injecté était plus complexe que celle de l'eau salée que nous injectons aux cholériques, on pourrait souvent craindre la formation de thromboses et d'embolies. Il faut, pour exécuter les injections intra-veineuses, un outillage relativement compliqué et des précautions minutieuses; elles ne sauraient donc jusqu'à nouvel ordre entrer dans la pratique courante. D'ailleurs elles ne seraient nécessaires que pour des cas exceptionnels d'infections suraigues.

On peut introduire l'agent antiseptique avec une certitude et une rapidité suffisantes dans la majorité des maladies microbiennes, en adoptant suivant les cas, comme voies d'absorption, le tube digestif, la muqueuse pulmonaire, le tissu cellulaire ou la peau, en les utilisant toutes successivement ou simultanément.

L'inconvénient de ces voies d'introduction est qu'on ne sait jamais qu'approximativement les modifications que le passage à travers la surface absorbante ou à travers le foie, pourra faire subir à la composition chimique de l'antiseptique avant son arrivée dans le sang; on ignore aussi quelle quantité de l'antiseptie sera perdue, détruite ou retenue.

Nous savons cependant d'une manière assez positive le temps que certains antiseptiques mettent à s'éliminer après qu'ils ont été absorbés.

Nous savons, pour beaucoup d'alcaloïdes et pour quelques corps minéraux absorbés dans le tube digestif, que le foie les emmagasine d'abord, pour les livrer peu à peu ultérieurement à la circulation générale.

Nous savons qu'on peut guérir des accidents syphilitiques avec un petit nombre d'injections hypodermiques de sels de mercure insolubles (oxyde jaune ou calomel), qui, solubilisés par leur transformation graduelle en bichlorure au contact des chlorures des plasmas, pénètrent lentement et d'une façon continue dans le sang et dans tous les tissus pour y neutraliser les agents infectieux.

Quand nous posséderons des notions du même genre sur un plus grand nombre de médicaments, nous verrons s'élargir beaucoup le champ d'action jusqu'ici restreint de l'antiseptie du milieu intérieur.

On a d'abord cherché des antiseptiques applicables à la totalité des affections parasitaires. Certains médecins ont voulu employer systématiquement tel ou tel médicament réputé antiseptique.

Sans parler des prétentions déjà lointaines et dénuées de fondement expérimental de Raspail à faire du camphre un germicide universel, un préservatif et une panacée contre toutes les maladies supposées de cause parasitaire, il faut reconnaître que plusieurs médecins se sont engoués sans raison suffisante de l'acide phénique, parasiticide médiocre, sinon à fortes doses, d'un maniement difficile pour l'usage interne, et d'une toxicité élevée.

Le mercure, beaucoup plus énergique comme antiseptique, ce qui permet de l'employer à doses plus faibles, et par conséquent moins dangereux pour l'organisme humain, a fait naître ensuite des espérances qui ne se sont pas réalisées. En dehors de la syphilis, où son action est si incontestable, il n'a donné que des résultats douteux dans la fièvre typhoïde et la diphtérie, nuls dans les autres infections.

L'iode, l'arsenic, l'acide salicylique n'ont pas répondu davantage à ce qu'avaient pu faire espérer quelques observations hâtives.

Désormais nous ne pouvons donc plus nous leurrer de l'espoir de posséder un seul antiseptique applicable à toutes les maladies infectieuses, et il ne semble pas que les recherches ultérieures doivent être poussées dans le sens de la découverte d'un antiseptique universel.

C'est au contraire dans le but de préciser pour chaque maladie infectieuse le meilleur antiseptique que nous devons essayer méthodiquement et patiemment tous les agents de la matière médicale, en procédant successivement par les voies du laboratoire et de la clinique, pour chaque microbe isolé et cultivé, ou pour chaque maladie infectieuse dont le microbe n'est pas encore connu.

Les obstacles à vaincre sont innombrables sans doute; l'impossibilité de communiquer à l'animal la plupart des maladies infectieuses de l'homme a surtout arrêté jusqu'ici les expérimentateurs. Mais, d'après quelques précieuses conquêtes déjà réalisées dans cet ordre de faits depuis le peu de temps que cette voie est ouverte, n'est-il pas légitime d'espérer que les efforts patients de tant d'investigateurs à l'œuvre dans les deux mondes, aboutiront dans l'avenir à des résultats plus grands?

Arrêtons ici cette revue rapide sur l'antiseptie générale.

Si nous n'avons pas résolu les problèmes complexes qu'elle soulève, nous avons indiqué du moins de notre mieux la manière dont la question se pose. Sans rien exagérer, nous pouvons affirmer que nous n'assistons qu'à son aurore, mais qu'elle se lève réellement à l'horizon médical et que ceux qui se consacrent à son étude ne poursuivent pas, comme le disent leurs adversaires, une chimère au milieu des ténèbres.

Il est déjà consolant pour l'humanité que l'application de

la doctrine des germes à la prophylaxie et à la thérapeutique ait eu pour conséquence incontestable de rendre à beaucoup de médecins, que les trop lentes acquisitions de l'empirisme avaient jetés dans le scepticisme et l'indifférence thérapeutique, la foi dans l'avenir et le courage au travail.

FIN DE L'ANTISEPSIE MÉDICALE.

APPENDICE

Prophylaxie des cas intérieurs de contagion dans les hôpitaux.

Parallèle entre le système de l'isolement et l'antisepsie rigoureuse dans les salles.

Jusqu'à ce jour les médecins ont été à peu près unanimes à réclamer l'isolement des malades atteints d'affections contagieuses. Et pourtant, si on excepte les services de varioleux, les tentatives faites pour réaliser cet isolement, entreprises seulement dans les hôpitaux d'enfants pour la diphthérie et la rougeole, ont été si imparfaites que les résultats obtenus sont déplorables. D'une part, les cas intérieurs n'ont pas diminué sensiblement. D'autre part, la mortalité a été de plus en plus grande parmi les malades atteints de diphthérie ou de rougeole et agglomérés.

Pour la rougeole, M. Grancher a fait connaître dans une clinique en 1887 des résultats statistiques significatifs à cet égard, en ce qui concerne du moins l'hôpital des Enfants Malades. L'organisation du service d'isolement, dans les conditions actuelles, n'a diminué ni le nombre des cas intérieurs de rougeole, ni la mortalité totale de l'hôpital du fait de cette maladie.

En effet, si on relève les chiffres officiels depuis 1882, on voit qu'ils sont les suivants: