

EMBSH
RM121
T 73.
U.4.

TRAITEMENT
DES
MALADIES INFECTIEUSES

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

NOTIONS DE PATHOLOGIE ET INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES GÉNÉRALES

SUR LES

MALADIES INFECTIEUSES

PAR

CH. ACHARD

Professeur agrégé à la Faculté de Paris

I

Tableau général de l'infection.

Les maladies infectieuses ont conquis à notre époque une place prépondérante dans la nosologie. Depuis longtemps, à vrai dire, les médecins avaient eu, au sujet de leur nature, des pressentiments de la vérité : leur développement avait été comparé aux fermentations, mais on ignorait en quoi consistait le phénomène général de la fermentation. C'est seulement dans le cours de ce siècle que ce dernier fut rattaché à l'activité vitale d'organismes microscopiques. Cette importante découverte devait être féconde en applications à la médecine :

le génie de Pasteur les fit éclore et leur imprima un si merveilleux développement que les résultats dépassèrent bientôt toutes les espérances.

Cette évolution des idées médicales au sujet des maladies infectieuses, bien que rapidement accomplie, a néanmoins parcouru plusieurs étapes. Le charbon est la première maladie dont la nature microbienne ait été scientifiquement établie; mais il s'agissait là d'une affection qui ressortissait plus encore à la médecine vétérinaire qu'à la pathologie humaine. Ce sont les admirables résultats de l'antisepsie chirurgicale qui, en ajoutant à l'intérêt théorique de la doctrine une utilité pratique éclatante, imposèrent la théorie des germes infectieux à l'attention du public médical qui la discuta passionnément. Puis la découverte du bacille spécifique d'une affection aussi répandue que la tuberculose, celle des agents parasitaires de la pneumonie, de la fièvre typhoïde, du choléra, de la diphtérie, agrandirent le domaine de la théorie nouvelle et fortifièrent son autorité. Enfin la guérison de la rage et surtout celle de la diphtérie par des procédés issus des nouvelles notions pathogéniques achevèrent de répandre, même au delà du public médical, la popularité de la doctrine microbienne.

Les maladies infectieuses sont produites par des parasites microscopiques appartenant pour la plupart aux végétaux et appelés *microbes* ou *bactéries*. De ces microbes, les uns sont dépourvus de propriétés morbifiques, les autres en possèdent; ces derniers, qui seuls intéressent le médecin, sont dits *pathogènes*. Toutefois cette division, tout artificielle et utilitaire, manque un peu de précision et n'a rien d'absolu, car selon les circonstances, tel microbe habituellement pathogène peut être tout à fait inoffensif et tel autre, considéré comme saprophyte, peut devenir virulent. Ces variations dépendent du microbe lui-même, de ses conditions de vitalité héréditaires ou acquises; elles dépendent aussi du terrain sur lequel il se développe, de l'espèce animale, de la race, de la résistance locale et générale de l'individu. L'association de

plusieurs microbes, qui souvent se renforcent l'un l'autre, peut aussi modifier le pouvoir pathogène.

L'homme reçoit les microbes pathogènes de tout ce qui l'entoure : milieu cosmique, êtres organisés, objets de toute nature avec lesquels il se trouve en contact habituel ou fortuit. Ces microbes pathogènes flottent dans l'air, surtout adhérents aux poussières; le sol est leur dépôt naturel; l'eau les entraîne et sert fréquemment de véhicule à la propagation des épidémies. Ces trois éléments de milieu cosmique se font d'ailleurs de perpétuels échanges microbiens; les poussières bactériifères soulevées par le vent retombent sur le sol; les pluies les entraînent dans les cours d'eau qui les déposent dans le sol. — Les aliments sont parmi les agents les plus importants de l'introduction des microbes dans le corps de l'homme. Il en est de même des objets employés dans la vie courante. Les animaux qui vivent au contact de l'homme lui transmettent quelques-unes de leurs maladies. Mais c'est surtout l'homme lui-même qui est pour ses semblables une cause d'infection parasitaire. La *transmission* du virus se fait quelquefois d'une façon directe par contact immédiat (syphilis, blennorrhagie, tuberculose, etc.), mais surtout d'une façon médiate par les poussières, les produits d'excrétion desséchés, les vêtements, etc., et c'est ainsi que les grandes agglomérations humaines, les grands concours de peuples, l'encombrement jouent un rôle considérable, de tout temps constaté, mais expliqué seulement depuis peu, dans la genèse des infections épidémiques. L'homme sème ainsi sur son passage les germes morbides, et la marche des épidémies n'a souvent d'autre itinéraire que celui des bateaux, des chemins de fer, des caravanes.

C'est qu'en effet, à quelques exceptions près, dans le milieu cosmique les microbes pathogènes vivent mal et ne se multiplient guère, ayant à lutter contre une foule de conditions physico-chimiques défavorables et aussi contre la concurrence vitale des autres micro-organismes saprophytes. C'est seulement lorsque les hasards de leur destinée les ont repla-

cés sur un organisme animal et sur le terrain humain en particulier, que leur activité se déploie et que leur développement bat vraiment son plein.

Cette circulation des microbes pathogènes dans la nature, ce *cycle des microbes pathogènes*, comme on pourrait l'appeler, intéresse au plus haut point l'hygiéniste, qui trouve dans son étude la clef de la prophylaxie des infections.

Ainsi venus du dehors jusqu'à l'homme, les microbes n'ont pas encore pris possession de son organisme. Ils ne sont en quelque sorte qu'au seuil de l'organisme, à la surface du tégument externe et surtout des muqueuses, toujours habitées pour la plupart par une flore microbienne nombreuse qui trouve dans leur replis et dans les cavités qu'elles tapissent les conditions de chaleur, d'humidité, d'abri favorables à leur arrêt, à leur conservation et à leur pullulation : aussi les muqueuses sont-elles les *portes d'entrée* les plus ordinaires des virus. Bien que les parasites puissent parfois pénétrer à travers les muqueuses saines, il faut le plus souvent, pour que l'infection soit réalisée, une effraction légère, une diminution tout au moins de la résistance des tissus. A l'état physiologique, sur toute l'étendue de ses téguments externe et interne, l'organisme se défend, grâce à la barrière que lui forment les revêtements épithéliaux, grâce encore à l'intervention active des cellules migratrices qui triomphent aisément des microbes assaillants, peu nombreux et disséminés. Mais cet équilibre instable qui constitue l'état de santé est facilement rompu, soit que le parasite ait une virulence particulière, soit que la défense du tissu fléchisse et que l'état de *réceptivité* de l'organisme soit constitué. Alors le microbe envahit le tissu; la lutte devient plus bruyante et plus vive; l'organisme met en ligne des forces défensives plus nombreuses, grâce à la mobilisation d'innombrables éléments migrants (*phagocytes microphages*). Ainsi la maladie infectieuse apparaît comme le conflit des micro-organismes parasitaires et des éléments anatomiques de l'organisme, et cette lutte cellulaire n'est, en somme, qu'un des multiples aspects de ce phénomène

général qui domine tout le monde organisé et qu'on appelle depuis Darwin la lutte pour l'existence.

Selon l'état des forces en présence, la lutte se termine dès les premières rencontres et l'infection est restée alors toute locale, ou bien l'organisme livre plusieurs batailles, simultanées ou successives. La réaction défensive édifie des néoplasies inflammatoires de nature très diverse : nodules infectieux, abcès et phlegmons, granulations tuberculeuses, morveuses et lépreuses, gommés syphilitiques, dans lesquelles des lésions régressives attestent la puissance destructive des parasites, alors que la prolifération conjonctive indique l'effort accompli par les tissus pour circonscrire le champ de la lutte. L'infection, dans sa marche envahissante, peut gagner de proche en proche, élargissant le front de son attaque, ou bien elle pénètre au loin dans les profondeurs de l'économie, dont elle utilise les grandes voies de communication. Elle suit les voies lymphatiques, se heurtant dans leur parcours à la résistance d'une série d'organes défensifs, les ganglions, semblables à ces forts d'arrêt qu'une stratégie prévoyante échelonne sur les grandes routes des invasions. Ou bien le virus passe dans la circulation sanguine et la généralisation est alors bien plus prompte et plus redoutable. Toutefois, même dans ces conditions désastreuses, toute résistance ne cesse pas encore : la lutte peut se limiter en des points plus ou moins nombreux, dans des foyers métastatiques; en outre les microbes, disséminés dans une foule de parenchymes armés pour la phagocytose, peuvent y succomber, notamment dans la rate, dont certaines théories font la principale citadelle de la défense. Enfin les émonctoires glandulaires peuvent les éliminer, eux et surtout les poisons qu'ils sécrètent.

Dans cette lutte entre l'organisme et les microbes, ceux-ci ont pour moyens d'attaque non seulement leur action mécanique, leur pouvoir traumatique, mais surtout les substances nuisibles (*toxines*) qu'ils élaborent aux dépens des milieux de l'organisme et des tissus décomposés. Cette intoxication microbienne trouve d'ailleurs de puissants auxiliaires dans

les intoxications secondaires, endogènes, résultant des perversions nutritives qui frappent les principaux organes et notamment les émonctoires tels que les reins et le foie.

Quant à la défense de l'organisme, son mécanisme n'est pas moins complexe. Les phagocytes mobiles, principaux éléments de cette défense, se portent à la rencontre des agresseurs, vers lesquels ils sont attirés en vertu d'une sensibilité particulière pour les substances chimiques d'origine microbienne (*chimiotaxie*); les vaisseaux les charrient jusqu'au terrain de la lutte, où ils affluent par le mécanisme de la diapédèse; celle-ci est facilitée par la vaso-dilatation résultant soit d'une irritation purement réflexe, soit de l'imprégnation des centres nerveux par les produits microbiens. En outre, les éléments fixes du tissu envahi, quand l'intoxication n'est pas assez forte pour les tuer, réagissent en proliférant et certains d'entre eux, notamment les clasmatoctes, deviennent une source nouvelle de phagocytes. Ce n'est pas tout encore : les milieux, les plasmas interstitiels, élaborés par les cellules, peuvent être doués primitivement de propriétés défavorables à la vie des parasites (*propriétés microbicides*) ou acquérir ces qualités au cours de la lutte, par suite des modifications qu'éprouvent les éléments cellulaires; les substances utiles ainsi formées dans les humeurs, et qui agissent moins peut-être en neutralisant les toxines (substances antitoxiques) qu'en stimulant la phagocytose, sont quelquefois la sauvegarde de l'organisme.

Étant donné le nombre et la variété des moyens d'attaque et de défense, il est facile de concevoir combien de modalités diverses peut affecter l'évolution des maladies infectieuses. Tous les appareils, tous les organes, tous les tissus peuvent être atteints. L'infection peut revêtir la forme de presque toutes les maladies d'organes, ou prendre l'aspect plus saisissant de ces maladies générales, septicémies ou pyohémies, qui frappent à la fois toute la substance de l'organisme.

Lorsque la lutte se termine à l'avantage des parasites, la

mort survient de façons infiniment variées : soit promptement, après une évolution aiguë et par une véritable sidération de l'organisme, soit lentement, après l'épuisement graduel de toutes les ressources vitales, ou par le développement plus ou moins tardif de complications, souvent dues à des infections secondaires.

Lorsque la victoire appartient à l'organisme, la destruction des microbes, par les procédés multiples que nous citons plus haut, est le premier acte de la guérison. Mais ce succès décisif, pour porter tous ses fruits, doit être encore suivi de la destruction et de l'élimination de tous les produits toxiques imprégnant l'organisme, de la disparition des déchets cellulaires, de la réparation des tissus atteints : toutes opérations secondaires qui sont comme le couronnement de la guérison, mais qui ne s'achèvent pas toujours sans de nouveaux sacrifices et qui laissent trop souvent sur l'organisme les traces ineffaçables d'une victoire chèrement achetée.

Les funestes effets des maladies infectieuses n'affectent pas seulement l'individu, mais aussi la descendance. Nombre de ces maladies sont transmissibles par *hérédité* directe, de la mère au fœtus, et le virus syphilitique peut même se transmettre du père aux descendants. D'autres fois le produit engendré ne reçoit qu'une hérédité de terrain, une prédisposition innée à contracter la maladie, comme c'est le cas le plus général pour la tuberculose. Ou bien il ne s'agit que d'une simple débilité congénitale, d'une imperfection du développement ou de vices de conformation.

Une autre conséquence — heureuse celle-là et d'autant plus intéressante — des maladies infectieuses est que l'organisme peut acquérir, à la suite de certaines d'entre elles, un état réfractaire, une des formes de l'immunité. L'*immunité* à l'égard des infections est une chose toute relative. Il y a des *immunités naturelles*, qui varient suivant les espèces, les races, les individus et selon chaque infection en particulier. Il y a de plus des *immunités acquises* en conséquence d'une infection guérie, et qui sont également très variables

comme durée et comme solidité. Il y a encore des *immunités provoquées* dans un but thérapeutique, dont nous reparlerons plus loin. Ce n'est pas tout; la descendance peut participer aux bénéfices de la lutte comme aux désastres qui en résultent : l'*immunité héréditaire* peut être la conséquence de la maladie maternelle, soit que la mère ait acquis l'état réfractaire pendant la gestation, soit même avant la conception.

Le mécanisme qui préside à ces immunités est semblable à celui de la guérison, la guérison n'étant à vrai dire que la première manifestation de l'immunité acquise ou retrouvée. Les détails et les variétés de ce mécanisme complexe sont d'un très haut intérêt pour la thérapeutique, car les procédés de la guérison naturelle servent de guides dans la poursuite de l'immunité provoquée.

II

Thérapeutique générale des infections.

La thérapeutique des maladies infectieuses est des plus complexes, en raison du nombre et de la variété des manifestations morbides, en raison aussi de la nature diverse des germes pathogènes et des circonstances multiples qui président au développement de chaque infection. Les indications de cette thérapeutique se partagent en deux classes, selon qu'elles s'adressent aux symptômes ou aux causes.

A. — THÉRAPEUTIQUE SYMPTOMATIQUE

Parmi les indications symptomatiques se placent d'abord toutes celles que comportent les maladies de chacun des organes frappés par l'infection et traduisant leur souffrance par des troubles cliniquement appréciables. Viennent ensuite celles qui résultent de diverses altérations générales, telles que la fièvre, l'anémie. Nous ne saurions entrer ici dans les

détails de ces médications symptomatiques, dont la seule énumération serait en quelque sorte le sommaire de la thérapeutique tout entière : nous mentionnerons simplement, parmi les moyens particulièrement applicables aux infections : les bains froids, les boissons abondantes, le régime lacté, qui ont pour objet de modérer certains accidents généraux plus ou moins menaçants et de faciliter l'élimination des substances toxiques. Mais toute cette thérapeutique symptomatique ne diffère en rien d'essentiel de ce qu'elle est dans bien d'autres maladies non infectieuses, dans les intoxications et les dyscrasies, par exemple.

Au contraire, les indications pathogéniques sont vraiment spéciales aux maladies infectieuses, puisqu'elles se rapportent à leur caractéristique, à leurs causes propres.

B. — THÉRAPEUTIQUE PATHOGÉNIQUE

L'infection étant le résultat de la lutte qui s'engage entre l'organisme et les virus, la thérapeutique pathogénique devra se proposer pour double objectif d'atteindre les virus avant qu'ils soient entrés en conflit avec l'organisme ou après qu'ils auront commencé à lui causer quelque dommage. En d'autres termes, elle sera dans le premier cas prophylactique ou préventive, et dans le second curative.

1° *Prophylaxie*. — La nature des virus n'ayant plus aujourd'hui rien de mystérieux, mais étant accessible à nos sens, les maladies qu'ils engendrent sont devenues essentiellement évitables. Les moyens dont nous disposons pour nous en préserver sont de deux ordres : les uns consistent à amoindrir les moyens d'attaque des parasites, les autres à accroître les moyens de défense de l'organisme.

a. Dans le monde extérieur, la destruction des virus relève de l'*hygiène* et notamment de l'hygiène publique. Les règlements de la police sanitaire poursuivent l'assainissement des milieux cosmiques qui peuvent servir de dépôt et de véhicule aux virus, la destruction de tous les objets con-

taminés; ils s'efforcent aussi d'entraver le transport des germes pathogènes par l'intermédiaire des animaux et de l'homme lui-même, intervenant ainsi dans l'alimentation, dans les communications inter-humaines, dans les rapports des divers groupements humains (villes, hôpitaux, écoles, armée, etc.). Le dessèchement des marais, l'épuration des eaux, le captage des sources, l'inspection des viandes et des denrées alimentaires, les prescriptions relatives aux vidanges, aux dépotoirs, aux égouts, aux cimetières, la déclaration des maladies contagieuses, l'isolement des malades et des suspects, la désinfection publique, l'établissement des cordons sanitaires et des quarantaines, la surveillance de la prostitution, telles sont les principales armes à l'aide desquelles l'hygiéniste combat la diffusion des germes pathogènes.

C'est surtout contre les virus qui restent habituellement étrangers à l'organisme, notamment ceux des maladies épidémiques et contagieuses, que s'exerce avec le plus de succès cette action bienfaisante et de plus en plus efficace de l'hygiène publique. Les infections dont les germes sont les hôtes ordinaires et permanents de nos revêtements cutanés et muqueux sont principalement accessibles à l'hygiène individuelle : la propreté, l'antisepsie de ces revêtements sont les moyens les plus propres à éviter les risques de l'inoculation. L'antisepsie et l'asepsie chirurgicale et obstétricale concourent au même but.

b. Quant aux procédés thérapeutiques à l'aide desquels on se propose de préserver l'organisme de l'infection en augmentant sa résistance, ils consistent d'abord dans l'application générale de toutes les ressources de l'hygiène publique et privée qui accroissent le bien-être de l'homme, qui réduisent la misère physiologique et les conditions de réceptivité à l'égard des virus. Mais de plus, ils comprennent des moyens de prophylaxie vraiment spécifiques : ce sont les procédés de *vaccination*, ou mieux d'*immunisation préventive*.

Le premier exemple connu d'une semblable immunisation est la vaccine de Jenner. Depuis, les virus cultivés et soumis

à l'expérimentation en ont fourni bien d'autres, et la médecine vétérinaire a surtout bénéficié de ces recherches. Cette immunisation a pour base l'immunité consécutive à la maladie infectieuse : les procédés mis en usage sont variables; ils consistent à inoculer à l'organisme un diminutif de la maladie infectieuse : soit un virus faible, atténué d'une façon quelconque (agents physico-chimiques, passage par certains milieux ou certains organismes), soit de simples produits microbiens, engendrés dans des cultures ou dans un autre organisme, naturellement ou artificiellement réfractaire; dans ce dernier cas, ce sont les humeurs et surtout le sérum qui constituent la substance vaccinale (sérum préventif).

Les détails de l'immunisation varient d'ailleurs selon les circonstances, les inoculations étant multipliées, renforcées de façons diverses. En outre le virus inoculé mort ou vivant n'est pas toujours nécessairement celui contre lequel on se propose de prémunir l'organisme : l'expérimentation a bien établi l'existence de ces immunisations hétérogènes dont la vaccine est peut-être aussi un exemple.

Le mécanisme de ces immunités préventives se rapproche beaucoup de celui de l'immunité consécutive, et il semble là aussi que ce soit bien moins à des modifications chimiques des humeurs qu'à des modifications du pouvoir des phagocytes, transmissibles à un certain nombre de générations cellulaires, que l'organisme a recours pour perfectionner son armement et préparer ainsi la guerre en vue d'assurer la paix.

2° *Thérapeutique curative*. — Lorsque le conflit a éclaté entre les parasites et l'organisme, lorsque l'infection est constituée, la thérapeutique n'est pas pour cela désarmée. Sans parler ici de ce qui concerne les conséquences de l'infection, les complications, les intoxications secondaires, c'est évidemment contre le virus lui-même, c'est-à-dire l'élément fondamental de l'état morbide, que le médecin doit diriger ses principaux efforts. Quelquefois, pour obtenir la disparition des parasites, il suffira de l'ouverture des foyers infectieux, du lavage de ces foyers et des cavités où les germes se sont

développés. La destruction des parasites pourra aussi être réalisée dans certains cas par des procédés imités de ceux de la guérison naturelle.

Nous avons vu que ce sont la phagocytose et certaines modifications humorales qui sont les facteurs les plus importants de la guérison. Or il est parfois possible d'introduire dans l'organisme, ou seulement dans les régions infectées, des substances qui s'opposent à la multiplication des parasites. Les *antiseptiques locaux* produisent un véritable état bactéricide artificiel. Certains *médicaments spécifiques*, administrés par la voie interne, semblent agir aussi d'une façon analogue : par exemple la quinine pour l'hématozoaire du paludisme, l'iodure de potassium pour l'actinomyète, peut-être encore le mercure et l'iodure de potassium pour le virus syphilitique et même le salicylate de soude pour le virus inconnu du rhumatisme aigu. Mais cette antiseptie interne, en dehors de ces médicaments spécifiques, n'a qu'un champ très restreint et son maniement est des plus délicats, puisqu'elle nécessite l'emploi de substances aisément diffusibles, suffisamment actives pour détruire les parasites au sein de l'organisme, tout en respectant la fragilité des éléments anatomiques.

On peut enfin, dans quelques cas, produire l'état réfractaire au cours de l'infection, soit dans la période dite d'incubation, soit dans la période d'état, et c'est là vraiment le plus beau triomphe de la microbiologie appliquée à la médecine. Cette *immunisation curative* s'obtient soit au moyen de virus atténués (rage), soit au moyen de substances chimiques d'origine microbienne, et principalement de sérum d'animaux immunisés (sérum curateur de la diphtérie, de l'infection streptococcique). La sérothérapie curative ne diffère pas dans ses principes de la sérothérapie préventive, et c'est ainsi que les sérums anti-tétanique et anti-diphtérique sont unis par d'étroites analogies théoriques, bien que dans la pratique le premier ne convienne guère qu'à titre préventif et que le second jouisse de propriétés éminemment curatives. Malgré la qualification d'antitoxiques attribuée souvent à ces sé-

rums, c'est en stimulant la phagocytose qu'ils semblent surtout agir, ainsi d'ailleurs que bien d'autres sérums n'ayant qu'une action douteuse ou inconstante. La réaction des cellules de l'organisme contre le virus apparaît donc partout comme le facteur le plus important dans le mécanisme complexe de toute immunité.

Telle est dans ses très grandes lignes la thérapeutique des maladies infectieuses. Si la doctrine microbienne a complètement renouvelé la pathogénie de ces affections, la thérapeutique, elle aussi, en a largement bénéficié. N'est-ce pas d'ailleurs une règle, que tout progrès important dans le domaine de la théorie a pour corollaire obligé des applications utiles à la pratique dans un avenir plus ou moins proche? Ici l'attente n'a pas été de longue durée, et même les données nouvelles ont permis de réaliser promptement cet idéal de la thérapeutique, qui est de prévenir le développement du processus morbide. La suppression presque absolue des suppurations traumatiques, de la pyohémie et de la fièvre puerpérale, et par là la possibilité de ces opérations hardies qui ont agrandi dans des proportions inouïes le champ de la chirurgie opératoire, l'immunisation contre la rage après morsure, la guérison de la diphtérie, les résultats encourageants obtenus dans le traitement des infections streptococciques, du choléra, l'atténuation d'un grand nombre de complications infectieuses de maladies très diverses, au moyen de l'antiseptie : tel est, pour ne parler que des résultats applicables à la médecine humaine, le bilan de ces conquêtes thérapeutiques. Nulle théorie médicale n'en a jamais obtenu de semblables. Sans doute il reste encore à la médecine bien d'autres victoires à remporter sur le monde des infiniment petits, mais il ne faut pas oublier que la microbiologie est une science toute jeune et l'on peut dès lors envisager l'avenir avec une confiance absolue en de nouveaux triomphes.