

tiateur du pessimisme dans la philosophie moderne, se distinguait par une peur exagérée des maladies.

Pendant la plus grande partie du XIX^e siècle, nos connaissances sur l'immunité consistaient en quelques pratiques, il est vrai souvent efficaces, mais purement empiriques, telles que celles employées pour immuniser l'homme contre la variole et les bestiaux contre la clavelée ou la péripneumonie.

Tant qu'on ne connaissait pas la nature des virus, on ne pouvait faire d'études vraiment scientifiques ni sur leur action, ni sur l'immunité contre eux. La révélation de la nature organisée des virus infectieux a ouvert la voie pour ces recherches. Cette découverte, faite à la suite de la démonstration, par Pasteur, de la nature organisée des ferments, a permis d'établir le rôle des agents vivants dans un grand nombre de maladies infectieuses. Liée aux noms de Davaine, d'Obermeyer et surtout de M. Robert Koch, elle a facilité de beaucoup l'étude de la réceptivité et de l'immunité naturelle dans certaines infections.

Une étape considérable a été franchie par la découverte, par Pasteur et ses collaborateurs, MM. Chamberland et Roux, de moyens de conférer l'immunité dans plusieurs maladies infectieuses, avec des microbes atténués dans leur virulence. Grâce à cette découverte, la science s'est trouvée en état d'aborder l'étude approfondie de l'immunité acquise. Le champ de recherches fut plus tard encore élargi par la démonstration du pouvoir immunisant des produits de culture des microbes pathogènes et surtout par la découverte que le sang des animaux immunisés est capable de conférer l'immunité à des animaux sensibles.

Avant de pénétrer dans le cœur même du problème de l'immunité, tel qu'il s'est révélé à la suite de ces découvertes, il est indispensable de jeter un coup d'œil sur l'ensemble des maladies infectieuses et leurs congénères, et de dire comment nous les concevons d'après l'état actuel de nos connaissances.

Il est établi d'une façon définitive qu'un grand nombre de maladies infectieuses de l'homme et des animaux sont dues à l'invasion de petits organismes parasitaires, tantôt de nature animale (comme dans la gale, la trichinose, le paludisme, la fièvre du Texas, la nagana, ou surra et la dourine), tantôt appartenant au règne végétal, comme les moisissures (aspergillose), les hyphomycètes (actinomycose, maladie du pied de Madura, farcin du bœuf etc.), les levures (maladie

des Daphnies, quelques pseudomyxomes et septicémies, pseudo-lupus). Mais de beaucoup la majeure partie des maladies infectieuses ont pour cause le développement dans l'organisme de plantes de la constitution la plus simple, les bactéries. Ce sont ces microbes qui produisent les infections les plus graves et les plus meurtrières, comme les tuberculoses, la peste humaine, la diphtérie, le choléra, le charbon, les pneumonies, la suppuration, l'erysipèle, le tétanos, la morve, la lèpre, etc. Parmi les bactéries, il s'en trouve de tellement petites qu'elles ne peuvent être reconnues à l'état d'individus avec nos meilleurs grossissements et ne peuvent être observées que réunies en masse. Tel est le microbe de la péripneumonie des bovidés. Cette petitesse de certaines bactéries pathogènes est très probablement la cause pour laquelle jusqu'à présent il a été impossible de reconnaître les microbes d'un assez grand nombre d'infections, parmi lesquelles la scarlatine, la rougeole, la rage, la syphilis, la fièvre aphteuse, la variole, etc.

Il est probable qu'on parviendra à découvrir des parasites non seulement dans les maladies que je viens de citer et qui présentent les caractères des maladies infectieuses et virulentes, mais aussi dans les maladies de types tout à fait différents. Malgré l'échec de plusieurs tentatives pour démontrer le parasite des tumeurs malignes, il faut espérer qu'avec le progrès des méthodes scientifiques, on finira par faire sa découverte d'une façon indiscutable. Dans beaucoup d'autres affections qu'on considère actuellement comme indépendantes des microbes, on établira très probablement un lien étroit avec ces organismes. Telles sont les maladies atrophiques et certaines maladies de nutrition, dans lesquelles les parasites, sans jouer un rôle direct ni immédiat, agissent par leurs produits ou par les changements qu'ils provoquent dans l'organisme affecté. Pour se rendre compte de cette possibilité, il est utile de jeter un coup d'œil sur les divers modes d'action des nombreux agents des maladies infectieuses. Les parasites qui les produisent ont, comme trait commun, leurs petites dimensions qui ne permettent de les reconnaître avec précision qu'en armant l'œil de grossissements plus ou moins puissants. Sous d'autres rapports, ils se distinguent par une grande variabilité, ce qui n'est point étonnant, car parmi les agents infectieux se trouvent réunis d'un côté des animaux de structure élevée (comme les acares de la gale) et de l'autre les végétaux les plus simples, comme des gonocoques ou des coccobacilles divers.

Les acares sont capables de perforer l'épiderme par l'action mécanique de leurs pattes et de leurs mâchoires. Ils creusent des sillons dans la peau et provoquent ainsi ces démangeaisons si caractéristiques de la gale. Les larves des trichines produisent également des troubles considérables par l'acte mécanique de leur pénétration dans les fibres striées et leurs migrations dans le tissu musculaire. Mais dans la trichinose de l'homme, le tableau morbide est plus compliqué que dans la gale et permet de supposer une action complémentaire des excréta de la larve dans la production de l'état fébrile et de certains phénomènes généraux. Dans la maladie de nagana (transmise par les mouches Tsé-tsé) il y a lieu également d'admettre le rôle prépondérant de l'action mécanique des parasites flagellés (Trypanosomes) qui obstruent les vaisseaux des centres nerveux.

Dans les maladies provoquées par les champignons, comme les trichophyties et l'aspergillose, l'élément purement mécanique joue encore le rôle le plus important. Même quelques infections bactériennes accusent le même caractère. Ainsi, il est incontestable que dans la tuberculose chronique chez le cobaye, le bacille de Koch amène une substitution des éléments tuberculeux aux tissus normaux et ceci à tel point qu'il ne reste à la fin de la maladie que des traces du foie et des poumons normaux. L'animal meurt par défaut de ces organes, dont le fonctionnement normal est devenu impossible. Chez le cobaye tuberculeux, les phénomènes d'intoxication par les poisons bacillaires ne jouent qu'un rôle secondaire ; cependant il y a des exemples de tuberculose (comme la tuberculose miliaire aiguë chez l'homme ou la tuberculose expérimentale des vaches, obtenue par le procédé de M. Nocard d'inoculation dans les conduits galactophores), où l'empoisonnement devient beaucoup plus important.

Parmi les maladies bactériennes de l'homme, on peut citer la lèpre, dans laquelle l'intoxication est reléguée au second plan, cédant la place à l'élément mécanique de la substitution aux tissus normaux du granulome spécifique. Ce n'est que dans les poussées lépreuses aiguës qu'on aperçoit des signes d'intoxication par les produits du bacille de la lèpre.

Mais tous les cas mentionnés ne constituent qu'une faible minorité qui s'efface devant la quantité d'infections, dans lesquelles l'élément toxique domine la situation. Même dans les maladies charbonneuses, l'analyse précise des phénomènes morbides a obligé de reconnaître une influence considérable du poison produit par la bactérie. La

plupart des microbes agissent précisément en leur qualité d'empoisonneurs qui s'introduisent dans l'organisme pour sécréter leurs toxines, capables de provoquer des troubles généraux de natures très diverses. Sous ce rapport les maladies infectieuses présentent toute une gamme de variations très remarquables. Ainsi beaucoup de microbes, capables de provoquer des septicémies, ont besoin de se multiplier abondamment dans l'organisme et de se répandre dans le sang, avant de produire un état morbide général. Tel est le cas du spirille de la fièvre récurrente de l'homme qui se reproduit pendant plusieurs jours et donne plusieurs générations sans provoquer le moindre malaise, lorsque son apparition dans le sang produit brusquement une fièvre intense et des phénomènes généraux des plus accusés.

D'un autre côté il existe des bactéries qui ont une force de reproduction beaucoup plus faible, mais qui se distinguent par un pouvoir toxique très considérable. Incapables de se généraliser dans l'organisme, ces microbes restent localisés au point de leur pénétration ; de là ils sécrètent leurs poisons qui amènent le plus souvent une intoxication mortelle. Quelques-unes de ces bactéries, comme les bacilles du tétanos et de la diphtérie, pénètrent plus ou moins profondément dans les tissus vivants de l'organisme atteint. D'autres peuvent manifester leur action toxique pour ainsi dire à distance ou par un simple contact avec les parties vivantes. Dans cette catégorie, rentre le choléra asiatique. Le vibrion de Koch, installé dans les intestins, y sécrète son poison ; celui-ci, résorbé par la muqueuse intestinale, apparemment intacte, provoque une maladie foudroyante d'allure purement toxique. Il est probable que, dans les maladies intestinales dont l'étiologie est encore inconnue, comme les choléras infantiles, l'empoisonnement par les produits toxiques des microbes constitue le phénomène dominant. Les microbes ne pénètrent point dans le sang ni dans les tissus ; ils restent dans le contenu intestinal et de là produisent leur intoxication funeste.

Il existe même des exemples où le microbe pathogène disparaît de l'organisme, en y laissant sa toxine qui, seule, amène la mort. Ainsi dans la septicémie spirillienne des oies, ces oiseaux meurent sans présenter un seul spirille vivant dans leur corps. Les empoisonneurs ont été détruits avant que leur toxine ait achevé leur œuvre. Dans d'autres exemples, comme dans la fièvre typhoïde des chevaux, le microbe spécifique disparaît également avant la mort de l'animal ; mais au moment de l'intoxication mortelle par le poison de cette bacté-

rie, l'organisme malade est envahi par des microbes secondaires qui n'ont rien à faire avec la fièvre typhoïde proprement dite du cheval.

La grande variabilité dans l'action des divers agents pathogènes, est encore accrue par la différence des rapports entre les parasites et l'organisme atteint. Certains microbes sont capables de produire la maladie typique, quel que soit l'endroit par lequel ils pénètrent dans l'organisme. Mais ce sont les moins nombreux. Le bacille tuberculeux fait partie de cette minorité. Entré sous la peau, dans l'œil, dans les voies respiratoires, digestives ou génito-urinaires, il produit invariablement des lésions tuberculeuses, plus ou moins graves et plus ou moins capables de généralisation. Au contraire, un très grand nombre d'autres microbes ne produisent leur action pathogène que dans les cas où ils s'introduisent dans des points déterminés de l'organisme. La bactériémie charbonneuse, introduite par la moindre lésion de la peau ou des muqueuses, produit chez l'homme et un grand nombre de mammifères une maladie très grave et le plus souvent mortelle. Absorbée avec les aliments à l'état végétatif, elle est presque toujours inoffensive. Le vibrion cholérique nous présente le cas contraire. Inoculé même en grande quantité sous la peau de l'homme, il disparaît rapidement et ne provoque que des troubles insignifiants ; introduit dans le tube digestif, le même vibrion se développe et produit le choléra asiatique si souvent mortel.

Toutes ces variations et particularités, liées à la nature des agents infectieux, présentent une grande importance au point de vue de l'immunité.

Dans le grand problème, depuis longtemps discuté par les pathologistes, à savoir si les maladies viennent du dehors ou bien si leur cause réside en dedans de l'organisme, les savants qui avaient découvert la plupart des microbes pathogènes, s'étaient rangés en faveur de la première supposition. Pour la grande majorité d'entre eux, la seule cause des maladies infectieuses consistait dans la pénétration du microbe pathogène du monde extérieur dans le sein de l'organisme. Cette théorie se trouvait en parfaite harmonie avec un grand nombre de données épidémiologiques, d'après lesquelles les virus des maladies épidémiques des plus graves, comme le choléra asiatique, la fièvre jaune, la peste bubonique, devaient être importés dans un pays auparavant indemne pour y produire le développement d'épidémies. Dans les maladies charbonneuses et la trichinose, les

parasites devaient aussi venir toujours du dehors. Voici pourquoi, dans la recherche des microbes pathogènes, on suivait toujours cette règle qu'il faut trouver le microbe spécifique dans tous les cas de la maladie en question, et constater son absence chez des individus bien portants ou atteints d'autres affections. Ainsi, dans ses recherches mémorables sur le choléra asiatique, M. Koch (1) insista beaucoup sur ce point que les vibrions cholériques ne se trouvent que dans les cas de cette maladie et jamais chez des personnes bien portantes. Presque en même temps, M. Loeffler (2), au cours de son travail sur l'étiologie de la diphtérie, constata la présence du même bacille non seulement dans un grand nombre de cas de cette maladie, mais aussi dans la gorge d'un enfant bien portant. Ce fait l'empêcha de considérer son bacille comme cause véritable de la diphtérie.

Le point de vue, auquel s'étaient placés les deux éminents bactériologistes, ne peut plus être maintenu. Il est impossible de considérer que chaque fois qu'un microbe pathogène pénètre dans l'organisme d'une espèce sensible, sa présence doit inévitablement produire la maladie spécifique. La découverte par Loeffler du bacille diphtérique dans la gorge d'individus bien portants a été depuis maintes fois confirmée et cependant il n'est pas possible de douter du rôle étiologique de ce microbe dans la diphtérie. D'un autre côté, il a été établi que le vibrion de Koch, bien qu'étant réellement le facteur étiologique du choléra asiatique, peut cependant être retrouvé dans le tube digestif de personnes bien portantes.

Aussitôt après sa naissance, l'homme devient l'habitat d'une végétation microbienne extrêmement riche. La peau, les muqueuses, le contenu gastro-intestinal se peuplent de toute une flore de microbes, dont on ne connaît jusqu'à présent qu'un petit nombre. La cavité buccale, l'estomac, les intestins, les organes génitaux nourrissent des bactéries et des champignons inférieurs de diverses espèces. Pendant longtemps, on pensait que toutes ces flores chez les individus sains sont constituées par des microbes inoffensifs et quelquefois même utiles. On supposait que chaque fois qu'il se produisait une maladie infectieuse, à cette flore bénigne s'ajoutait le microbe pathogène spécifique. Mais des recherches bactériologiques précises ont facilement démontré qu'en réalité la végétation variée des per-

(1) *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1884, pp. 499, 519.

(2) *Mittheilungen aus d. k. Gesundheitsamte*, 1884, T. II, p. 481.

sonnes bien portantes renferme souvent des représentants des espèces bactériennes nocives. En dehors du bacille de la diphtérie et du vibrion cholérique qui, à maintes reprises, ont été trouvés à l'état virulent chez des individus parfaitement indemnes, on a démontré que certains microbes pathogènes, parmi lesquels le pneumocoque, les staphylocoques, les streptocoques et les colibacilles, se trouvent constamment ou presque toujours parmi la flore microbienne des personnes saines.

Cette découverte a dû nécessairement amener à la conclusion qu'en dehors du microbe il existe encore une seconde cause des maladies infectieuses qui est la prédisposition, ou l'absence d'immunité. Un individu qui renferme une des espèces pathogènes citées, manifeste vis-à-vis de celle-ci un état réfractaire permanent ou passager. Mais dès que la cause de cette immunité cesse, le microbe prend le dessus et provoque la maladie spécifique. C'est ainsi que chez les diabétiques, la furonculose se produit à la suite du développement du staphylocoque, ce microbe pyogène qui se trouve presque toujours en abondance sur la peau et les muqueuses de l'homme. Le diabète dans ces cas est la cause de la suspension de l'immunité qui existe chez l'individu bien portant.

Les personnes qui portent le pneumocoque sur leurs muqueuses, peuvent rester longtemps sans être atteintes de pneumonie fibrineuse ou d'une autre maladie quelconque due à ce microbe. Mais souvent, à la suite d'une circonstance particulière, par exemple d'un refroidissement, l'état réfractaire cède sa place à une sensibilité plus ou moins grande.

Il est inutile de multiplier le nombre de ces exemples qui démontrent de la façon la plus claire qu'en dehors des causes de maladies qui viennent du monde extérieur et qui sont représentées par les microbes, il y a encore d'autres causes qui résident dans l'organisme. Lorsque ces facteurs internes sont impuissants à empêcher le développement des germes morbides, il se produit une maladie ; lorsqu'au contraire ils résistent bien à l'envahissement des microbes, l'organisme se trouve à l'état réfractaire et manifeste l'immunité.

Les maladies en général et les maladies infectieuses en particulier se sont développées sur la terre à une époque très reculée. Loin d'être la particularité de l'homme, des animaux et des végétaux supérieurs, elles attaquent les organismes inférieurs et sont très répandues même chez les êtres unicellulaires, infusoires et algues. Il est incontestable

que les maladies jouent un grand rôle dans l'histoire du monde vivant de notre planète et il est très probable qu'elles ont largement contribué à l'extinction de certaines espèces. Lorsqu'on observe les ravages produits par les champignons parasites chez de jeunes poissons qu'on cherche à élever, ou la destruction des écrevisses dans certains pays, à la suite de la pullulation des germes épizootiques, on est involontairement amené à cette supposition que les microbes pathogènes ont dû occasionner la disparition de certaines espèces animales et végétales.

Dans le chapitre sur l'extinction des espèces de son livre « Sur l'origine des espèces », Darwin (1) s'appuie sur l'autorité de plusieurs observateurs qui affirment que les insectes gênent à tel point les éléphants, que ces gros mammifères deviennent incapables de se reproduire suffisamment. Eh bien, il est démontré qu'un grand nombre d'insectes inoculent des microbes pathogènes, transportant ainsi des maladies meurtrières. Une épizootie des plus redoutables provoquée par un infusoire flagellé, le *Trypanosoma Brucei*, est inoculée à de gros mammifères dans l'Afrique méridionale par une mouche qu'on appelle Tsé-tsé. Dans certains pays, cette maladie est si répandue et si meurtrière que l'élevage des animaux domestiques devient impossible.

Les parasites sévissent donc avec une grande intensité, faisant périr une quantité d'hommes, d'animaux et de plantes. Et cependant, malgré la disparition d'un grand nombre d'espèces, la terre reste suffisamment peuplée. Ce fait prouve que, par les moyens propres de l'organisme, sans aucun concours de l'art médical ni de l'intervention humaine en général, beaucoup d'espèces vivantes se sont bien conservées à travers des siècles. Tout le monde a pu voir comment les chiens lèchent leurs blessures, les humectant avec leur salive, remplie de microbes. Ces plaies guérissent très bien et rapidement sans pansements ni antiseptiques.

La résistance de l'organisme dans tous ces exemples est la conséquence de l'immunité, phénomène très répandu dans la nature. Cette immunité vis-à-vis des maladies infectieuses est très compliquée et son étude approfondie n'a pu être commencée que depuis l'époque où on a acquis des connaissances étendues sur ces maladies et où on a élaboré des méthodes de recherches suffisantes.

(1) *On the Origin of Species*. Cinquième édition. Chap. 11.

Par l'immunité contre les maladies infectieuses, nous entendons la résistance de l'organisme vis-à-vis des microbes qui les déterminent. Il s'agit ici d'une propriété organique des êtres vivants et non pas de l'immunité que peuvent présenter certains pays ou localités. Voilà pourquoi on ne trouvera point dans ce livre de renseignements sur les causes de l'immunité de l'Europe et des régions montagneuses vis-à-vis de la fièvre jaune, ni les raisons qui font que la plupart des Européens ne prennent pas la fièvre récurrente. Les habitants de notre continent ne possèdent l'immunité organique ni contre le virus de la fièvre jaune, ni contre le spirille d'Obermeyer de la fièvre récurrente. Leur organisme est au contraire très sujet à contracter ces maladies. Seulement les conditions de vie, dans la plupart des pays européens, empêchent la pénétration des germes spécifiques et la création des foyers épidémiques. Le même point de vue doit être appliqué aussi aux animaux. Nos petits rongeurs de laboratoire, souris et cobayes, sont beaucoup plus sensibles au charbon, inoculé sous la peau ou dans n'importe quelle autre partie vivante du corps, que les grands mammifères domestiques, tels que le bœuf et le cheval. Et cependant ces deux espèces sont fréquemment sujettes aux épizooties charbonneuses, tandis que les rongeurs mentionnés ne sont peut-être jamais atteints de charbon spontané. Cette immunité apparente ne dépend nullement de l'existence d'une véritable immunité de l'organisme, mais a pour seule cause les conditions dans lesquelles vivent les souris et les cobayes.

Nous ne traiterons donc dans ce volume que des phénomènes de l'immunité organique chez les êtres vivants et même, renfermé dans ces limites, le problème se présente encore comme très complexe. Dans le but de rendre son étude aussi facile que possible, il est utile de la commencer par un exposé des phénomènes de l'immunité des organismes les plus inférieurs.

L'immunité contre les maladies infectieuses doit être comprise comme l'ensemble des phénomènes, grâce auxquels un organisme peut résister à l'attaque des microbes qui produisent ces maladies. Il est impossible de donner dès à présent une définition plus précise et il est même inutile d'insister là dessus. On pensait qu'il était nécessaire de distinguer entre l'immunité proprement dite, c'est-à-dire un état réfractaire durable, et la « résistance », ou une propriété toute passagère de s'opposer à l'invasion de certains microbes infectieux. Nous ne pouvons pas maintenir cette distinction, car en réalité les limites entre les deux groupes de phénomènes sont loin d'être tant soit peu constantes.

L'immunité peut être innée ou acquise. La première est toujours naturelle, c'est-à-dire indépendante de l'immixtion immédiate de l'art humain. L'immunité acquise est souvent aussi naturelle, car elle s'établit à la suite de la guérison spontanée des maladies infectieuses. Mais dans un très grand nombre de cas, l'immunité acquise peut être le résultat de l'intervention humaine directe, comme dans la pratique des vaccinations.

Pendant longtemps, on a réuni tous les phénomènes de l'immunité contre les maladies infectieuses en un seul bloc. Plus tard, on a reconnu, à la suite des constatations résumées au commencement de ce chapitre, qu'il est nécessaire de distinguer nettement entre l'immunité contre les microbes pathogènes mêmes et celle contre les poisons microbiens. De là la notion d'immunités antimicrobienne et antitoxique. Dans le courant de cet ouvrage, nous devons toujours tenir largement compte de cette distinction essentielle.
