

constater et à grouper des faits, sans même tenter de les expliquer. C'est dire que, si les conditions de la prédisposition sont aujourd'hui mieux connues qu'autrefois, sa nature intime est toujours entourée des mêmes obscurités. Il faut reconnaître, du reste, que l'aridité du sujet a peu tenté les observateurs, et que, sur ce point, les documents, surtout récents, sont d'une rareté et d'une pauvreté désespérantes. Nous allons voir qu'il n'est pas de même pour l'immunité.

## CHAPITRE II

### DE L'IMMUNITÉ

Nous venons d'étudier comment l'organisme devenait apte à subir l'influence des agents morbigènes; il nous faut rechercher maintenant comment il est ou devient capable de leur résister : c'est la question de l'immunité, aussi vieille que la médecine elle-même. Elle s'est, en effet, posée le jour où l'observation a démontré que les maladies contagieuses trouvaient des individualités naturellement réfractaires, et aussi que, pour un grand nombre de ces mêmes maladies, une première atteinte imprimait à l'organisme des modifications assez profondes pour le mettre à l'abri d'une contamination nouvelle. C'était distinguer une *immunité naturelle ou innée*, et une *immunité acquise*, distinction imposée par les faits et qui doit être maintenue.

I. *Immunité naturelle ou innée.* — L'immunité naturelle a bien des aspects : l'un des plus faciles à saisir est la résistance opposée par certains organismes à l'action des poisons minéraux ou végétaux. Il est intéressant de comparer cette résistance dans les différentes espèces animales. L'homme, par exemple, est intoxiqué par des doses relativement faibles d'arsenic ou d'antimoine; le cheval, par contre, supporte admirablement l'arsenic, et le porc, l'antimoine. L'homme est empoisonné par la belladone, la jusquiame, la digitale, le manioc, le tabac;... au contraire, les rongeurs ne subissent aucune action fâcheuse de la belladone; le mouton et le cheval, de la jusquiame; l'escargot, de la digitale; le porc, du manioc; la chèvre, du tabac, etc. Même à l'égard des venins animaux, pareille immunité peut se rencontrer : c'est ainsi que le hérisson résiste au venin de la vipère, même s'il est piqué au museau.

Dans l'espèce humaine enfin, l'activité des poisons varie suivant les races; le nègre, par exemple, supporte des doses relativement énormes d'alcool, de mercure, de tartre stibié.

Mais c'est surtout à l'égard des maladies infectieuses que l'immunité

naturelle acquiert une importance capitale, justifiant les détails dans lesquels nous allons entrer. Une maladie bien connue, le charbon bactérien, nous en fournira des exemples frappants.

On sait combien certaines espèces animales, le mouton, le cobaye, le lapin, le bœuf, le cheval, le chevreuil, le daim, le cerf, le porc, ... sont sensibles à la bactériémie; l'homme est déjà plus résistant, comme le prouve la rareté de la pustule maligne comparée au nombre des ouvriers journalièrement exposés à la contracter; enfin de nombreux animaux, les carnassiers (chiens, chats, renards), le rat blanc, les gallinacés, les batraciens, les reptiles jouissent à cet égard d'une véritable immunité; ils ne contractent jamais spontanément le charbon et présentent, même aux inoculations expérimentales, une résistance extrême. Cette immunité n'est pourtant pas absolue, puisque, par certains artifices, on arrive à la supprimer : c'est ainsi que le mouton d'Algérie, naturellement réfractaire, cesse de l'être quand on augmente la quantité de la matière virulente inoculée (Chauveau); le chien et le chat résistent à l'inoculation sous-cutanée et sont tués par l'injection intra-veineuse (Toussaint). Chez le chien même, l'immunité n'existe qu'à l'âge adulte, car, d'après Straus, le jeune chien présente une réceptivité au moins égale à celle du cobaye adulte.

Chez les gallinacés, l'immunité est mieux accusée, et l'on fut un moment tenté de l'expliquer par la température normalement élevée de ces animaux. Une expérience célèbre de Pasteur semblait confirmer cette opinion : en maintenant une poule les pattes dans l'eau froide, pendant un temps suffisamment long pour abaisser sa température, il rendait cet animal sensible à la bactériémie. Dans une expérience inverse, Gibier, plongeant des grenouilles dans une eau à 35 degrés et élevant ainsi leur température, les privait de l'immunité. Il ne faudrait pourtant pas exagérer l'importance de ces modifications toutes physiques; car le moineau, dont la température normale est de 41 à 42 degrés, n'est nullement réfractaire au charbon (Koch); et d'autre part, le crapaud, dont la température est sensiblement égale à celle de la grenouille, présente si peu l'immunité que, sur 22 animaux de cette espèce, inoculés par Fischel, 22 succombèrent. Il semble donc que, dans les expériences de Pasteur et de Gibier, la perte de l'immunité résulte bien moins des modifications thermiques que de la perturbation considérable apportée dans l'organisme par les conditions absolument anormales de l'expérience. A l'appui de cette opinion, il convient de citer encore les expériences de Canalis et Morpurgo, qui rendent les poules et les pigeons sensibles au charbon en les soumettant à un jeûne sévère et prolongé, et aussi celles de Charrin et Roger qui, au moyen d'un dispositif ingénieux, provoquent, chez les rats blancs, une fatigue excessive et arrivent ainsi à les priver de l'immunité. Sur 15 rats ainsi surmenés, 2 seulement résistèrent à l'inoculation, tandis que, sur 8 témoins laissés au repos, 6 restèrent réfractaires.



La morve offre aussi des exemples très nets d'immunité naturelle : tandis que l'âne, le mulet, le cheval, le chien, le chat, etc., prennent facilement la maladie, les bovidés, le porc, les oiseaux sont presque absolument réfractaires. Chez le chien, cette immunité se révèle sous une forme particulièrement intéressante : il se produit chez lui, au point inoculé, une ulcération qui, après une période d'augment plus ou moins longue, finit par guérir; et cependant la lésion ne reste pas locale, puisque les parenchymes sont virulents dix-huit heures après l'inoculation et conservent cette virulence pendant plus de six mois (Balizky).

Pour la tuberculose, la résistance des carnivores et des animaux à sang froid est non moins remarquable; Zagari aurait cependant provoqué cette maladie chez de jeunes chiens, et Despeigne chez le triton et la grenouille non chauffée.

Dans tous ces cas, l'immunité n'est donc que relative; il en est d'autres où elle est presque absolue : le choléra ne se développe spontanément chez aucune espèce animale, et, quand on veut le provoquer expérimentalement chez le cobaye, malgré les plus grands désordres (ligature du canal cholédoque, injection stomacale de solutions alcalines, immobilisation de l'intestin...), on ne réussit qu'à produire des diarrhées plus ou moins abondantes, cholériformes plutôt que cholériques, que l'on peut obtenir d'ailleurs, dans des conditions identiques, avec une vieille culture charbonneuse ou pyocyanique (Bouchard)!

A l'égard de la fièvre jaune, même résistance : dans un bâtiment où régnait la fièvre jaune, une Commission américaine enferma 4 chiens, 2 chats, 6 lapins, 1 singe, 6 poules, 12 pigeons et 2 oies; aucun de ces animaux ne contracta la maladie.

Même immunité pour la syphilis, qui n'existe spontanément chez aucune espèce animale. A une certaine époque, on a pu croire que chez les chevaux, la maladie du coït, la dourine, n'était autre que la syphilis; le mode de succession des accidents, les déterminations muqueuses, cutanées, osseuses et nerveuses, la fréquence de l'avortement, dénotaient évidemment entre les deux maladies une étroite analogie; mais analogie n'est pas identité, et les arguments de Saint-Cyr, trop longs pour être relatés ici, nous paraissent avoir nettement établi qu'il s'agissait là de deux maladies distinctes. Quant aux essais de transmission expérimentale de la syphilis de l'homme à l'animal, ils ont donné lieu à bien des mécomptes. Les inoculations anciennement pratiquées avant la distinction du chancre mou et du chancre infectant, sont nécessairement sans valeur : c'est ainsi qu'Auzias-Turenne, croyant avoir inoculé la syphilis au singe et au chien, ne leur avait en réalité communiqué que le chancre mou! Il serait oiseux de citer les nombreuses tentatives d'inoculation pratiquées, dans ces trente dernières années, sur les animaux les plus divers : cobaye, porc, âne, mulet, singe. Elles n'ont point entraîné la conviction, pas même celles particulièrement bien conduites de Klebs sur la guenon, et de Martineau et Hamonic sur le porc et le macaque. Disons cependant que, dans ces derniers temps,

la question a été reprise et paraît avoir été tranchée dans un sens positif. Quoi qu'il en soit, la divergence même des résultats expérimentaux établit, d'une façon péremptoire, l'extrême difficulté que l'on trouve à communiquer la syphilis à l'animal.

Si maintenant nous quittons la pathologie comparée pour la pathologie humaine, nous y rencontrons des exemples non moins frappants d'immunité naturelle. La *race* joue ici un rôle important : nous en prendrons pour preuves les immunités bien connues du nègre. Sa résistance aux grands traumatismes, au shock, est proverbiale : Brassac rapporte que les Yoloffs, pour éprouver la vertu de leurs *grigris*, s'ouvrent volontiers le ventre, remettent ensuite tranquillement leurs intestins en place, et guérissent le plus souvent. Faut-il rapprocher ce manque de réaction de la faible intensité et de la lenteur des actes réflexes (rareté du bâillement, de l'éternuement, lenteur du coït, etc...), signalées par Lichtenstein<sup>(1)</sup>?

Mais voici des faits mieux établis : pour la fièvre jaune, l'immunité du Noir est presque absolue. Pendant l'expédition du Mexique, à la Vera-Cruz, alors que l'armée française, y compris ses éléments algériens, était décimée par la fièvre jaune, un bataillon de nègres, venus du Darfour, ne présenta pas un seul décès, sur un effectif de 453 hommes. Aux Antilles, les nègres importés par la traite n'ont jamais participé aux épidémies d'une manière authentique, ou du moins en proportion notable. Cependant, à la Jamaïque en 1878, et au Sénégal en 1880, les statistiques signalent un nombre relativement élevé de décès chez les gens de couleur; mais ces décès auraient été fournis par les mulâtres qui, tout en étant moins sensibles que les Blancs, sont beaucoup moins réfractaires que les Noirs. Il est du reste de notion courante dans les pays ravagés par la fièvre jaune « qu'un quart de sang noir vaut mieux pour en préserver que la vaccine pour la variole » (Nott). Les créoles eux-mêmes<sup>(2)</sup> jouissent d'une immunité incontestable : « On voit, dit Bouffier, la population (créole) de la Vera-Cruz manifester la plus grande indifférence à l'égard de la fièvre jaune; elle la considère comme une maladie que tout Blanc étranger au pays doit subir tôt ou tard, mais dont elle-même restera indemne. Elle cède sans répugnance ses appartements aux malades atteints du vomito le plus grave, et ne prend aucune précaution contre ce voisinage. » Mais cette immunité n'est que relative, car d'après Saint-Vel, elle se perd après un long séjour dans les climats tempérés; il est vrai que le nouvel acclimatement nécessaire pour la reconquérir serait beaucoup plus court pour le créole que pour l'Européen.

Quant à la prétendue immunité des créoles des Antilles pour la rougeole et pour la scarlatine, affirmée par Rochoux, elle ne repose que sur une apparence, car, comme le fait remarquer Bèclère, il se passe aux Antilles

<sup>(1)</sup> Nous renvoyons, pour plus de détails, aux ouvrages déjà cités de Bordier.

<sup>(2)</sup> Nous avons emprunté un grand nombre de ces détails à W. ДУВРЕЙЛЪ, Des immunités morbides. Thèse d'agrég. de Paris, 1886. — Nous le mettrons aussi à contribution à propos de l'immunité acquise.



ce qui se passe dans toutes les îles : la maladie n'apparaît qu'après importation, et, après avoir frappé tous ceux qu'elle peut atteindre, disparaît pour un temps souvent fort long.

Pour l'impaludisme, l'immunité du nègre est encore très appréciable. Maurel<sup>(1)</sup> l'a bien démontré pour la Guyane, et les statistiques des colonies anglaises sont, sur ce point, très concordantes : dans les pays les plus divers, Jamaïque, Guyane, Trinité, Maurice, Ceylan, etc., la mortalité palustre du nègre se montre toujours très faible, comparativement à celle de l'Européen. A Sierra-Leone, par exemple, sur 412 décès dus à l'impaludisme, on ne compte que 3 Noirs.

Il semble d'ailleurs bien acquis que les nègres, et même les Hindous et les Annamites, évitent presque toujours les accidents aigus et pernicieux de l'impaludisme, et que, quand ils sont touchés par cette infection, c'est généralement sous forme de cachexie. Kelsch a étendu la même remarque aux Arabes. Nous croyons devoir borner là ces considérations ethniques.

Il est aussi une immunité inhérente à l'âge. Arloing, Cornevin et Thomas ont signalé la résistance du veau de lait au charbon bactérien, et Pasteur a pu faire ingérer sans inconvénient au poussin une culture de choléra des poules capable de tuer la poule adulte. Dans l'espèce humaine, on retrouve, pour les premiers temps de la vie, une résistance analogue à de nombreuses infections. Tous les auteurs sont unanimes à reconnaître que, dans la première année, les fièvres éruptives, même les plus contagieuses, comme la rougeole, sont absolument exceptionnelles. A propos de la vaccine, Lothar Meyer signale, dans les premiers jours qui suivent la naissance, une résistance qui d'ailleurs ne tarde pas à disparaître. De même, la fièvre typhoïde ne frappe pour ainsi dire jamais le nouveau-né, ni même le jeune enfant. Ruz écrivait, en 1840, que, jusqu'à ce jour, on n'avait dans la science aucun exemple authentique et incontestable de cette maladie avant l'âge de quatre ans; cette opinion est trop absolue, mais les rares faits contradictoires, recueillis à grand'peine par Rilliet et Barthez, prouvent à quel point elle se rapproche de la vérité. Quant aux immunités de l'âge adulte et de la vieillesse, elles ressortissent presque toujours à l'immunité acquise.

Il existe enfin et surtout des immunités individuelles échappant à toute classification. Dans les épidémies de variole, de scarlatine, de rougeole, de choléra, etc., on rencontre toujours des organismes, qui, malgré des chances multiples et variées de contagion, et en dehors de toute atteinte antérieure de ces maladies, restent constamment indemnes. N'a-t-on pas signalé la même résistance innée à l'égard de la blennorrhagie et même de la syphilis (faits de Puche, Ouvry, Théry, Rattier, Cullerier, Mauriac)? Il est légitime de se demander s'il ne s'agit pas, dans ces cas, d'immunité par atavisme, par transmission héréditaire : les ascendants

(1) MAUREL, Traité des maladies paludéennes à la Guyane. Paris, 1883

auraient conquis, par une première atteinte de la maladie, une immunité dont ils n'auraient pas été seuls à bénéficier, et qui se serait perpétuée dans leurs rejetons.

Des arguments de divers ordres plaident en faveur de cette interprétation.

On sait qu'une maladie, lorsqu'elle sévit pour la première fois sur un pays, s'y fait remarquer par une diffusibilité et une gravité extrêmes : c'est ainsi que la variole, importée en Amérique par les premiers conquérants, s'y montra plus meurtrière encore qu'en Europe; que la rougeole, lors de sa première apparition, décima les îles Féroë en 1781, les îles Fidji en 1875, et plus récemment, la Terre-de-Feu; que les premières épidémies cholériques enfin atteignirent, en Europe, les proportions d'un véritable fléau.

Quand, au contraire, une maladie règne dans un pays depuis assez longtemps pour que les ancêtres de la population actuelle en aient été tous plus ou moins atteints, alors on la voit diminuer de gravité, en même temps qu'augmente le nombre des réfractaires. Et ce qui montre bien qu'il s'agit là d'assuétude héréditaire, c'est que la maladie, dans le pays même où elle est devenue rare et bénigne, peut récupérer, sur des sujets neufs, sa gravité initiale. Faut-il rappeler à ce propos l'histoire des malheureux Esquimaux venus à Paris, il y a quelques années, pour une exhibition ethnographique? Ils contractèrent la variole et succombèrent presque tous.

Mais il est des faits plus précis d'immunité congénitale. Lee et Kassowitz soutiennent que des parents syphilitiques ont pu transmettre l'immunité à leurs enfants, sans les doter de la maladie; mais il n'en est pas toujours ainsi : Bœck cite, en effet, le cas d'une femme dûment syphilitique, qui mit au monde trois enfants sains, mais si peu immunisés, qu'ils furent en bas âge contaminés par une servante. Fournier a aussi vu des enfants de syphilitiques contracter la syphilis à leur tour, et n'être pas même à l'abri des accidents graves de cette maladie.

La variole donne lieu également à des remarques intéressantes : Desnos rapporte l'observation d'une femme qui, atteinte d'une variole grave au neuvième mois de sa grossesse, accoucha à terme d'un enfant parfaitement sain. Cet enfant se montra réfractaire à la fois à la variole et à la vaccine : il demeura, en effet, un mois dans la salle des varioleux, sans contracter la maladie, et, par trois fois, l'inoculation vaccinale fut tentée sur lui sans succès, quoique le même vaccin produisit chez d'autres sujets des inoculations positives. H. Robinson et Chambrelent ont publié des cas analogues. Il convient d'ajouter que cette immunité n'est pas constante, et que, bien souvent, les enfants, nés de femmes variolées pendant leur grossesse, sont sensibles à la variole et à la vaccine.

On cite encore des cas où l'immunité peut être conférée par la mère, alors même qu'elle l'aurait acquise avant la fécondation. Chauveau et



Toussaint ont vu des brebis, vaccinées contre le sang de rate et ultérieurement fécondées, mettre au jour des agneaux immunisés : c'est là ce qu'on a appelé la vaccination ovulaire. Il n'est pas illogique de penser qu'il peut exister au même titre une vaccination spermatique, mais aucun fait cependant n'en a fourni la démonstration rigoureuse. On conçoit l'importance de ces notions pour expliquer les immunités ataviques.

Enfin, sans violenter les faits, on peut dire que tous les êtres possèdent un certain degré d'immunité naturelle, assurée par le jeu régulier de leurs organes : quand les humeurs et les sécrétions sont normales, quand les téguments internes et externes sont intacts, quand les épithéliums et les éléments phagocytaires remplissent bien le rôle protecteur qui leur est dévolu, alors l'organisme présente à l'infection le maximum de résistance : c'est ce qui explique comment, malgré le nombre et la variété des causes de contagion <sup>(1)</sup>, la proportion des sujets atteints est relativement si faible. Mais cette immunité est bien fragile, et ne saurait être comparée comme efficacité aux différentes formes de l'immunité acquise que nous allons décrire maintenant.

**II. Immunité acquise.** — Les conditions de l'immunité acquise sont de deux ordres. Les unes relèvent uniquement des forces naturelles et se lient à l'action réciproque de l'organisme et des agents pathogènes : ce sont : l'*assuétude*, l'*influence des maladies antérieures*, l'*antagonisme*; les autres font appel à l'intervention étrangère et empruntent des procédés artificiels imaginés par l'homme; ce sont les *vaccinations*. Nous ne parlerons qu'incidemment de ces dernières, qui seront décrites dans une autre partie de cet ouvrage.

*Assuétude.* — Quand l'organisme est soumis à l'action graduelle et prolongée des agents toxiques et infectieux, il subit des modifications profondes, mal déterminées dans leur nature, mais connues dans leurs effets. Ces modifications lui permettent souvent, mais non toujours, de résister à des attaques qui, primitivement, lui auraient été fatales.

Les poisons minéraux et végétaux fournissent des exemples frappants d'assuétude : on sait que quelques centigrammes d'arsenic ou de morphine suffisent, dans les conditions ordinaires, pour empoisonner l'homme, mais si l'on commence à administrer le poison à dosés minimes et qu'on élève ensuite ces doses d'une façon lente, graduelle et prolongée, on arrive à faire supporter à l'organisme des quantités relativement énormes et qui eussent été mortelles au début. C'est là ce qu'on a appelé

<sup>(1)</sup> On sait que les microbes les plus virulents peuvent vivre dans les cavités naturelles sans infecter l'organisme, lorsque cet organisme n'est pas en état de réceptivité; c'est ainsi que Straus a trouvé fréquemment le bacille de Koch dans la bouche de personnes attachées aux services hospitaliers encombrés de tuberculeux. Si l'on pense à la rareté relative de la phthisie chez ces mêmes personnes, il est légitime d'en conclure que l'être humain, dans les conditions normales, présente à la tuberculose une résistance plus grande qu'on ne le supposait tout d'abord.

le mithridatisme, en faisant allusion à la légende du roi de Pont, qui, dit-on, s'étant accoutumé de longue date à différents poisons, les trouva sans effet, quand il leur demanda la mort.

Pareille assuétude peut se manifester à l'égard de certains venins. Dans les pays chauds infestés de moustiques, les étrangers sont en butte, dès leur arrivée, à des piqûres souvent très douloureuses, puis peu à peu ils s'y habituent et cessent bientôt d'en ressentir toute fâcheuse influence.

L'accoutumance peut aussi, à l'égard de quelques maladies infectieuses, procurer une certaine immunité; il est d'observation vulgaire que l'influence nuisible d'un foyer d'infection se fait surtout sentir sur les sujets qui n'y sont que depuis peu de temps exposés, tandis que ceux qui sont acclimatés à ce voisinage, demeurent plus ou moins réfractaires. On sait aussi que les médecins, les infirmiers, tous ceux en un mot qui sont en contact perpétuel avec les contagieux, finissent, au bout d'un certain temps, par acquérir une réelle immunité. Il ne répugne pas à nos idées modernes d'admettre ici une infection par doses trop faibles pour produire la maladie, mais suffisantes pour amener l'état réfractaire.

Voici du reste des faits positifs d'immunité conférée par l'accoutumance : en 1865, lors de l'épidémie d'Égypte, beaucoup de personnes fuyaient devant le choléra; ne pouvant débarquer à cause des mesures prescrites par le gouvernement ottoman, elles étaient placées dans des lazarets où, malgré l'encombrement, il n'y eut que très peu de cas de choléra, avec mortalité très faible. Ces individus, fuyant des foyers cholériques, avaient déjà subi l'influence du milieu; ils étaient acclimatés (Proust). Autre exemple non moins concluant : sur un grand nombre de bateaux venus, pendant la même épidémie, d'Alexandrie aux Dardanelles, il n'y eut, sur un total de 5526 hommes (marins et passagers), que 16 cas de choléra; c'est que tous avaient eu le temps de subir les effets de l'acclimatement. De même, dans les grands pèlerinages d'Orient, qui traînent avec eux le choléra, la mortalité est très faible dans les masses qui ont subi l'accoutumance (Proust).

On cite encore fréquemment, comme type d'immunité par assuétude, l'exemple de la fièvre typhoïde; il est certain que dans les grandes villes, à Paris notamment, la plupart des cas observés ont trait à de jeunes sujets (écoliers, étudiants, domestiques, soldats, etc.) récemment arrivés de leur province, tandis que les adultes autochtones ou immigrés depuis un temps plus ou moins long, restent relativement indemnes. Le fait en lui-même est vrai, mais l'on peut se demander si l'accoutumance seule suffit à l'expliquer. Sans doute, l'adulte vivant dans un milieu où règne la fièvre typhoïde, peut arriver à se vacciner d'une façon inconsciente, par une absorption graduelle et insensible du poison typhique; mais, comme le faisait déjà remarquer Trousseau, cette immunité tient le plus souvent à une atteinte antérieure de la maladie, assez légère pour que le sujet en ait perdu le souvenir, mais capable cependant de l'avoir rendu réfractaire. Combien de prétendus embarras gastriques, de synoques, de