

fièvres éphémères ne sont que des formes abortives de la fièvre typhoïde et susceptibles comme telles de conférer l'immunité!

Il faut ajouter qu'en matière de dothiéntérie, le bénéfice de l'assuétude est assez précaire, car il semble limité à la localité même habitée par le sujet; on cite volontiers à ce propos l'exemple des Parisiens qui, réfractaires chez eux à la fièvre typhoïde, la contractent souvent au cours d'un voyage.

A l'égard de l'impaludisme et de la fièvre jaune, Dutroulau croyait fermement à l'influence immunisante de l'acclimatement, mais depuis, de telles divergences se sont produites entre des médecins également compétents, que la question est loin d'être résolue. Maurel va jusqu'à dire que l'homme ne s'acclimate jamais contre le paludisme et qu'au contraire, plus il séjourne dans une contrée malarique, plus il a de chances de subir l'atteinte du poison dans ses formes aiguës ou chroniques.

*Influence d'une infection antérieure.* — Beaucoup de maladies infectieuses ne récidivent pas, ou plutôt ne récidivent que d'une façon exceptionnelle : ce sont la variole, la scarlatine, la rougeole, la fièvre typhoïde, les oreillons, la coqueluche, la fièvre zoster, la syphilis... Une première atteinte confère donc une immunité évidente. Ce fait a une portée si générale qu'avant d'admettre les cas de récurrence, il convient de les soumettre à une analyse rigoureuse : rechercher par exemple, quand un sujet se dit atteint pour la seconde fois de la variole, si la première maladie était bien réellement la variole ou la varioloïde, et non pas la varicelle; ou, quand une rougeole semble apparaître de nouveau, si la première affection n'était pas une roséole, une rubéole ou un simple érythème artificiel, etc.

Ces réserves une fois faites, on doit reconnaître qu'il existe des récurrences parfaitement démontrées; c'est ainsi que Moutard-Martin, Roger, Mesnet, citent l'exemple de malades qui, peu de temps après une varioloïde, présentèrent une variole confluente; que Gasset et Dumas observèrent chez les mêmes sujets des atteintes de rougeole séparées par quelques mois seulement; que Trousseau, Constantin Paul, Jules Simon... signalèrent des récurrences de fièvre typhoïde à des intervalles d'ailleurs très variés; que Servier enfin a relevé un cas d'oreillons chez un soldat qui, cinq ans auparavant, avait eu la même maladie avec métastase testiculaire, etc. Ces exemples prouvent seulement que l'immunité n'est ni absolue, ni d'une durée illimitée; ces variations sont d'ailleurs absolument individuelles et échappent à toute règle générale. Ajoutons que la durée et la solidité de l'immunité ne semblent nullement dépendre de l'intensité de la première atteinte : une varioloïde réduite à quelques pustules, une scarlatine fruste, une typhoïdette, créent le plus souvent l'état réfractaire au même titre qu'une variole confluente, une scarlatine grave ou une dothiéntérie sévère.

On peut se demander encore si, dans les maladies précitées, la pre-

mière atteinte, quand elle n'empêche pas la récurrence, ne suffit pas du moins à l'atténuer. On a dit à ce propos que les formes abortives des pyrexies s'observaient surtout dans le cas de récurrence, mais cette assertion est démentie par un très grand nombre de faits. Au contraire, pour certaines infections dans lesquelles les récurrences sont fréquentes, les atteintes s'atténuent à mesure qu'elles se multiplient : la blennorrhagie, par exemple, est presque toujours plus douloureuse et plus longue à sa première apparition qu'à ses attaques ultérieures; de même l'érysipèle, comme l'a démontré Jaccoud, est d'autant plus léger qu'il a été plus fréquent.

Nous ne pouvons faire à propos de chaque maladie une étude détaillée de l'immunité; il en est une cependant, la syphilis, qui présente, à ce point de vue spécial, des caractères si particuliers, que nous croyons devoir nous y arrêter un instant.

Les auteurs contemporains (Fournier, Mauriac) en arrivent presque à nier les récurrences de la syphilis, considérées autrefois comme assez fréquentes (Hutchinson, Diday) : les prétendus chancres de récurrence n'étaient vraisemblablement que des erreurs de diagnostic, et il s'agissait probablement, dans ces cas-là, d'accidents tertiaires simulant le chancre initial (pseudo-chancre induré des sujets syphilitiques de Fournier). La récurrence, si tant est qu'elle existe, est donc absolument exceptionnelle.

Plus remarquable encore que l'immunité conférée par une syphilis antérieure est le fait de l'immunisation de la mère par le fœtus spermatoïquement imprégné. On connaît la célèbre loi de Colles ou de Baumès : « Un nouveau-né affecté de syphilis héréditaire peut, sans danger, être allaité par sa mère, sans qu'on voie jamais survenir d'ulcération spécifique au mamelon, alors que l'enfant a des lésions virulentes aux lèvres et qu'il est capable d'infecter une nourrice étrangère ». Cette loi, qui constate l'immunité de la mère à l'égard de son nourrisson, ne comporte pour ainsi dire pas d'exception (Fournier), car les cas contradictoires, comme celui de Guibout, sont loin d'être à l'abri de la critique. Le fait est donc acquis, mais l'interprétation en est des plus délicates. La mère est-elle véritablement immunisée ou n'est-elle pas plutôt en état de syphilis latente, l'accident primitif ayant été méconnu, ou bien encore, comme le veut Frænkel, l'infection paternelle portant sur l'ovule, n'a-t-elle pas produit une syphilis placentaire donnant lieu elle-même à un chancre utérin (1)? C'est là la théorie de la syphilis conceptionnelle, qui rallie les partisans les plus autorisés. Des faits récents montrent d'ailleurs que ces

(1) La nécessité d'un chancre infectant comme accident initial de la syphilis a longtemps été acceptée comme un dogme, mais récemment, la question s'est de nouveau posée : Verchère (Congrès de Rome, 1894), reprenant les idées de Zeissl sur l'infection par simple cohabitation, tend à admettre la syphilisation d'emblée, l'imprégnation directe sans chancre utérin, ni infection conceptionnelle. Cordier a du reste (Congrès de la Soc. franç. de syphiligraphie et de dermatologie, Lyon, 1894) proposé une interprétation analogue pour des faits observés chez l'homme. Toute conclusion formelle serait assurément prématurée, mais les cas de ce genre n'en sont pas moins dignes de fixer l'attention.

mères d'enfants syphilitiques, en apparence indemnes, sont réellement en puissance de syphilis : l'apparition d'accidents tardifs, mais incontestablement spécifiques, en est la preuve. Des observations d'un autre ordre conduisent d'ailleurs à la même conclusion : Rollet et Lewin citent le cas de femmes qui, devenues enceintes de syphilitiques, et ayant mis au jour des enfants syphilitiques, paraissaient absolument indemnes; remariées ultérieurement et devenues enceintes de maris sains, elles auraient eu néanmoins des enfants syphilitiques.

Il ne s'agissait donc pas d'une véritable immunité due à une sorte de vaccination fœtale. Ce ne serait qu'un cas très particulier d'immunisation par syphilis acquise. Cette syphilis conceptionnelle serait, dans la plupart des cas, notablement atténuée; mais il n'y a rien là qui choque nos idées actuelles sur le mode d'action et d'atténuation des virus. La porte d'entrée de l'agent infectant, son introduction dans l'organisme, par doses massives ou par doses faibles et successives, sont loin d'être des facteurs indifférents; or, l'inoculation par voie placentaire semble réaliser cliniquement le fait expérimental de l'infection par doses fractionnées.

Nous ne pouvons quitter le chapitre de l'immunité syphilitique, sans jeter un coup d'œil sur les tentatives qui ont été faites pour la créer artificiellement: c'est l'histoire de la syphilisation préventive.

Auzias-Turenne, ayant inoculé au singe du pus chancreux (qu'il croyait toujours syphilitique et qui, en réalité, n'appartenait le plus souvent qu'au chancre mou), avait cru établir qu'en multipliant les inoculations, on arrivait à saturer l'organisme de virus au point de le rendre réfractaire à des inoculations nouvelles. Appliqué à l'homme, ce procédé ne pouvait manquer d'amener des accidents, quand, au lieu de provenir de chancre mou, le pus inoculé était de nature syphilitique. Le nombre des cas de syphilis communiquée fut heureusement très restreint, car, malgré son ardente conviction et son inattaquable bonne foi, Auzias-Turenne ne put jamais faire franchir à sa méthode les portes des prisons et des hôpitaux spéciaux. De ces tentatives, en résumé fâcheuses, un fait devait cependant subsister : la possibilité de rendre par des inoculations répétées l'organisme réfractaire au chancre mou; mais à quel prix! Tandis que pour certains sujets, la réceptivité était promptement abolie, pour d'autres, elle subsistait encore après 2 000 inoculations positives (Rollet) : le résultat pratique était donc nul.

Mais Auzias-Turenne, forcé d'abandonner la syphilisation préventive, ne devait pas borner là ses efforts : comme Sperino, en Italie, et Bœck, dans les pays scandinaves, il conseilla la syphilisation *curative*, c'est-à-dire le traitement de la syphilis par l'inoculation du pus syphilitique (ou du moins présumé tel). En réalité, il s'agissait le plus souvent d'inoculation de chancre mou à des syphilitiques, et, à part quelques cas malheureux de phagédénisme, cette pratique ne parut pas avoir de grands inconvénients; mais on dut perdre toute illusion sur l'effet curatif de cette méthode, quand des femmes ainsi traitées, et en apparence guéries,

mirent au jour des enfants syphilitiques, ni plus ni moins que si elles avaient suivi toute autre médication.

L'échec était donc complet; mais si l'on songe à l'état des connaissances médicales au moment de ces tentatives, il est impossible de n'être pas frappé de la profondeur des vues des expérimentateurs. L'idée de traiter la maladie par la maladie elle-même n'a-t-elle pas été d'ailleurs reprise à notre époque, avec la précision et la rigueur qui caractérisent la science contemporaine? N'est-ce pas en effet par la rage que l'on traite la rage, et la sérothérapie, née d'hier et déjà si féconde, n'a-t-elle pas pour point de départ la maladie fournissant à elle-même son antidote?

Il serait évidemment paradoxal de faire d'Auzias-Turenne un précurseur, mais il serait aussi très injuste de reléguer ses œuvres dans l'oubli : le lecteur y trouvera, sur l'atténuation des virus et l'immunité, des idées assez originales pour qu'il ne regrette pas le temps qu'il aura consacré à cette exhumation.

Avant d'aller plus loin, il est encore un point de doctrine que nous devons aborder : l'immunité vaccinale n'est-elle qu'un cas particulier de l'immunité conférée par la première atteinte d'une maladie contre cette maladie elle-même, ou, en d'autres termes, la vaccine ne préserve-t-elle de la variole que parce qu'elle est une variole plus ou moins modifiée? Cette question de l'unité ou de la dualité de la variole et de la vaccine a subi bien des vicissitudes : en France, depuis les mémorables travaux de la Commission lyonnaise, en 1865, les conclusions dualistes de Chauveau ne comptaient presque pas d'opposants. La doctrine uniciste, dont l'origine semble remonter à B. Jesty, le précurseur de Jenner, et soutenue à diverses époques par Thiele, Ceely, Senft, Voigt, etc..., comptait cependant encore quelques adhérents. Elle fut reprise, il y a quelques années, par Fischer<sup>(1)</sup>, directeur de l'Institut vaccinal à Carlsruhe, et par Haccius et Eternod<sup>(2)</sup>, en Suisse : ces observateurs recueillaient le contenu (parties solides et liquides) de pustules varioliques d'âge différent et l'inoculaient par scarification à la génisse. Fischer aurait obtenu ainsi, d'une façon constante, des pustules ombilicées absolument semblables aux pustules jennériennes. Le liquide de ces pustules, inoculé en série à des génisses, aurait invariablement reproduit la vaccine, et, à la douzième génération, inoculé à un enfant, aurait donné lieu à une vaccine légitime. Ces expériences, d'ailleurs fort intéressantes, ont été attaquées par Chauveau; d'autre part, Pourquier (de Montpellier), ayant entrepris de les confirmer, arriva à des conclusions opposées et attribua les résultats obtenus en Allemagne et en Suisse, à des précautions antiseptiques insuffisantes et à des inoculations accidentelles de vaccine. Dans une publication plus

<sup>(1)</sup> FISCHER, Ueber Variola und Vaccine und Zuchtung der Variola-Vaccine Lympe. *Münchener med. Wochenschrift*, 28 octobre 1890. — Transformation de la variole en vaccine. *Semaine médicale*, 1892.

<sup>(2)</sup> HACCIOUS et ETERNOD, Contribution à l'étude de la variolo-vaccine. *Revue médic. de la Suisse romande*, juillet et août 1892.

récente, il est vrai, le même auteur se montre beaucoup moins affirmatif.

Enfin Juhel-Renoy, à qui sa situation à l'hôpital d'isolement d'Aubervilliers donnait une compétence spéciale, a soulevé à ce sujet une intéressante discussion à la Société médicale des hôpitaux en février 1895 : frappé des résultats obtenus par Fischer, et disposé à les admettre en raison de considérations cliniques, il avait entrepris de les vérifier, mais, malgré toutes les précautions prises, il ne put obtenir qu'une éruption avortée de papules éphémères. « Dès la seconde génération, dit-il, la variole ne se cultive plus chez les bovidés, tandis que la vaccine est cultivable en générations presque indéfinies. » Il en arrive à conclure à la distinction des deux virus. La question est donc encore en suspens.

*Antagonisme.* — Cette discussion nous amène naturellement à aborder un nouveau point de doctrine : une maladie peut-elle conférer l'immunité pour une maladie différente? C'est la question de l'*antagonisme*, si l'on veut bien entendre par ce mot « le principe en vertu duquel une diathèse ou un état morbide confère à l'organisme une immunité plus ou moins prononcée contre certaines manifestations pathologiques (Boudin) <sup>(1)</sup> », et non l'influence réciproque de deux affections évoluant sur le même terrain, et se modifiant l'une l'autre.

Cette notion de l'antagonisme se retrouve dans les auteurs anciens, mais c'est surtout Boudin qui, par une série de travaux, lui a valu un succès d'ailleurs éphémère. Recueillant de nombreuses observations dans les pays palustres (colonies anglaises, Antilles françaises, Algérie, Grèce, département de la Nièvre...), il avait cru établir que là où existe la malaria, la tuberculose est exceptionnelle, et que, plus une race est réfractaire à l'impaludisme (nègres, Malais), plus elle est prédisposée à la phtisie. La puissance de cette immunité lui paraissait en raison composée de la durée du séjour dans les contrées marécageuses et de l'intensité des manifestations paludiques; elle pouvait en outre persister quand les individus quittaient un pays à fièvres intermittentes pour une localité où la phtisie était commune. Boudin en concluait que la cause de cette immunité pouvait être attribuée, avec quelque vraisemblance, aux modifications produites dans l'organisme par le miasme paludéen.

Une observation citée par Lombard <sup>(2)</sup> vient à l'appui de cette thèse : à Whitehall (États-Unis), un marais ayant été converti en étang, les fièvres intermittentes y furent remplacées par la phtisie; sur les plaintes de la population, le marais fut rétabli, et la phtisie disparut, en même temps que revinrent les fièvres intermittentes.

Mais les recherches de Michel Lévy, de Forget et de la plupart des médecins qui observèrent en Algérie et dans la Haute-Italie, combattirent, avec faits à l'appui, ce prétendu antagonisme. La question paraissait donc jugée, quand elle fut reprise à nouveau, en 1888, au Congrès de la tuber-

<sup>(1)</sup> BOUDIN, *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, 1<sup>re</sup> série, t. XXXIII, 1845.

<sup>(2)</sup> LOMBARD, De l'immunité phtisique. *Bull. de la Soc. méd. de la Suisse romande*, 1871.

culose, par de Brun (de Beyrouth). Cet auteur, s'appuyant sur les observations de Suquet, faisait remarquer qu'à Beyrouth, sur la côte et dans l'intérieur des terres, la tuberculose était, il y a vingt ans, à peu près inconnue, alors que l'impaludisme y revêtait les formes les plus variées (cachexie palustre, accès pernicieux...). Peu à peu, à mesure que le sol était défriché, l'impaludisme disparaissait, mais en même temps se multipliaient les cas de tuberculose. S'appuyant ensuite sur un nombre considérable de faits personnels, de Brun ajoutait que, en 1887, sur 5 207 malades observés au dispensaire des Sœurs de charité, et appartenant à la population pauvre, il n'y avait eu que 24 tuberculeux, soit 1/174, et 827 paludéens, soit 1/5. Dans la population aisée, au contraire, dans des conditions d'hygiène par conséquent beaucoup plus favorables, le chiffre des tuberculeux atteignait 1/18, tandis que le chiffre des paludéens tombait à 1/52; l'opposition de ces chiffres est en effet bien remarquable.

Piot (du Caire) confirma ces faits pour l'Égypte, mais, d'autre part, Boussakis (d'Athènes) et Kohos (de Manchester) émirent des opinions diamétralement opposées. La question est donc encore pendante.

Boudin croyait aussi à l'antagonisme de l'impaludisme et de la fièvre typhoïde; il citait, à ce propos, l'exemple d'un régiment, le 62<sup>e</sup> de ligne, revenu d'Afrique après avoir été fortement éprouvé par la malaria, et envoyé dans une région où régnait la fièvre typhoïde : il demeura à peu près indemne, alors que les autres régiments de la contrée payaient un lourd tribut à cette maladie.

Ancelin présenta aussi à l'Académie des sciences, en 1845, un fait très curieux d'alternance de la fièvre typhoïde et de la fièvre intermittente : dans la commune de Ganmangy se trouvait un grand étang connu sous le nom d'Indre-Basse; tous les trois ans, on le desséchait pour le cultiver, puis on le laissait se remplir de nouveau : tant qu'il était à moitié plein d'eau, régnait la fièvre intermittente; sitôt qu'il était desséché, apparaissait la fièvre typhoïde.

Il ne faudrait pas cependant attribuer à ces remarques une portée générale, car, dans les Indes et en Algérie, dans les lieux mêmes où observait Boudin, on voit fréquemment paludisme et fièvre typhoïde sévir simultanément.

La liste des maladies antagonistes ou réputées telles est encore fort longue : antagonisme de l'état puerpéral et de la fièvre typhoïde (Chomel); du scorbut et du typhus (Boudin); de l'impaludisme et de la variole (Calvert); de la variole et de la peste; de la phtisie et des fièvres éruptives (Barthez); de la chlorose et de la phtisie (Trousseau et Pidoux); du cancer et de la tuberculose (Rokitansky), etc. Ces assertions reposent sur des faits trop contradictoires pour permettre une conclusion formelle.

Il semble mieux établi que les vieux saturnins, les asthmatiques, les emphysémateux, les mitraux, les vieux syphilitiques, les artério-scléreux sont un mauvais terrain pour le développement de la phtisie. Les observations, sinon les explications, sont, à cet égard, très concordantes. Il