

CHAPITRE IX

LES SÉCRÉTIONS MICROBIENNES — LEURS PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES

ACTIONS DES SÉCRÉTIONS MICROBIENNES SUR LES BACTÉRIES. — ACTIONS NUISIBLES. — ACTIONS UTILES. — ACTIONS DE CES SÉCRÉTIONS SUR L'ORGANISME. — ACTIONS UTILES — ACTIONS NUISIBLES.

ACTIONS DES SÉCRÉTIONS MICROBIENNES SUR LES BACTÉRIES. — ACTIONS DÉFAVORABLES. — ACTIONS FAVORABLES. — PRODUITS BACTÉRIENS DIRECTS. — PRODUITS INDIRECTS DÉRIVÉS DE LA VIE DES TISSUS MODIFIÉE PAR LES SÉCRÉTIONS DIRECTES.

ACTIONS DES SÉCRÉTIONS MICROBIENNES SUR LES MODIFICATIONS ANATOMIQUES. — INFLAMMATION. — DÉGÉNÉRESCENCES DIVERSES. — LÉSIONS DES SÉREUSES. — LÉSIONS DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE. — PRODUITS À EFFETS RAPIDES. — PRODUITS À EFFETS LENTS. — POISONS FONCTIONNELS. — POISONS DE LA NUTRITION. — LÉSIONS DE L'APPAREIL NERVEUX. — LÉSIONS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE. — LÉSIONS DE L'APPAREIL DIGESTIF. — ALTÉRATIONS DES CAPSULES SURRÉNALES. — ALTÉRATIONS DES ANNEXES DU TUBE DIGESTIF, DU FOIE, DE LA RATE. — ALTÉRATIONS DE LA PEAU, ETC. — PORTES D'ENTRÉE ET TOXINES.

ACTIONS DES SÉCRÉTIONS MICROBIENNES SUR LES HUMEURS. — MODIFICATIONS HÉMATIQUES. — CHANGEMENTS GLOBULAIRES. — CHANGEMENTS DU CÔTÉ DU PLASMA, DU CÔTÉ DU SÉRUM; PRINCIPES BACTÉRICIDES; PRINCIPES ANTI-TOXIQUES. — MODIFICATIONS DE LA LYMPHE. — MODIFICATIONS DE L'URINE. — LES SÉCRÉTIONS MICROBIENNES FONT CRÉER DES CORPS NOUVEAUX PAR LES TISSUS. — ACTIONS SUR LA NUTRITION.

INFLUENCES DES SÉCRÉTIONS MICROBIENNES SUR LA FIÈVRE, SUR LA THERMOGÈNESE, SUR LES SÉCRÉTIONS GLANDULAIRES. — INFLUENCE DE CES SÉCRÉTIONS SUR LA CIRCULATION, SUR LE CŒUR, SUR LES VAISSEAUX, SUR LA PRESSION. — PROPRIÉTÉS VASO-MOTRICES. — ANÉMIES LOCALES. — CONGESTIONS LOCALES. — ACTIONS DES SÉCRÉTIONS MICROBIENNES SUR L'ALBUMINURIE, SUR LES SUCS INTESTINAUX. — ACTIONS DE CES SÉCRÉTIONS SUR LA RESPIRATION, SUR LE SYSTÈME CÉRÉBRO-SPINAL, ETC. — LES TOXINES ET LES FORMES MORBIDES. — ACTIONS SPÉCIALES. — LES RÉACTIONS. — MALLÉINE. — TUBERCULINE. — PRODUITS SPÉCIFIQUES. — PRODUITS NON SPÉCIFIQUES.

Les principes issus de la vie des germes circulent dans l'économie; il en est qui se salifient, comme des acides, d'autres qui s'oxydent, qui se décomposent, qui se dédoublent; les éléments ammoniacaux deviennent de l'urée ou des corps voisins; certains composés se déplacent mutuellement; quelques matières ne subissent que peu de changements, à l'exemple du cadmium, du lithium, du cuivre, du fer, du nickel, du cobalt, du tungstène, du molybdène. — On voit des substances identiques, à l'instar des deux phosphores, agir différemment.

A chaque instant, dans l'étude du mécanisme des symptômes, des lésions de l'infection, dans celle de la gravité, de la bénignité, dans celle de la marche, de l'évolution, de la terminaison, etc., il nous a fallu invoquer l'intervention des sécrétions microbiennes. Il est, dès lors, nécessaire de nous renseigner sur la nature même de ces sécrétions, comme aussi sur leurs propriétés.

A plusieurs reprises, du reste, en exposant ces mécanismes des principaux symptômes de l'infection, en étudiant la pathogénie des altérations les plus importantes, en scrutant les modes d'action de certaines causes, à plusieurs reprises, nous avons dû nous occuper des attributs de ces matières bactériennes. Il est, en effet, à l'heure présente, complètement insuffisant de décréter que les agents parasitaires font la maladie à l'aide des substances qu'ils fabriquent. Une affection se compose d'une série de désordres anatomiques ou fonctionnels; nous l'avons remarqué, entre le moment où l'état normal cesse d'exister et l'instant de la terminaison par la guérison ou la mort, des troubles plus ou moins nombreux éclatent, se développent. Ces troubles sont sous la dépendance, pour la plupart, des sécrétions des germes; il est donc nécessaire, pour qui veut saisir les détails de leur genèse, de connaître les attributs de ces sécrétions.

Ces attributs permettent aux bactéries d'agir sur les diverses cellules des différentes espèces. — C'est en donnant naissance à ce que l'on a appelé les matières empêchantes que ces bactéries exercent vis-à-vis d'elles-mêmes des effets nuisibles, effets d'arrêt dans les cultures, dans l'évolution soit de l'espèce génératrice de ces matières empêchantes, soit des espèces voisines; l'action des ammoniacs composés, celle des acides, de l'acide formique, celle des phénols des ferments putrides mettent en évidence le bien fondé de ces assertions. — Le professeur Bouchard a, d'autre part, montré que la pullulation prend fin, au sein des bouillons, en partie à cause de ces principes, en partie à cause de l'épuisement des aliments. — Guignard et Charrin ont établi que si le bacille pyocyanique s'oppose, dans quelque mesure, à la multiplication de la bactérie, c'est en utilisant les toxiques qu'il engendre, du moins à certains égards. Toutefois, cet exemple prouve que les substances fabriquées par des parasites peuvent nuire à des espèces distinctes de celles qui les ont engendrées.

Il est juste de reconnaître que ces propriétés nuisibles aux infiniment petits, propriétés qui font que, sous l'influence des toxines, la forme, le nombre, les sécrétions se modifient, comme lorsqu'on fait agir des antiseptiques, il est juste de reconnaître que ces propriétés ne sont malheureusement pas les plus nombreuses. Le plus souvent, au contraire, quand on injecte des produits solubles, on facilite singulièrement l'essor des parasites, soit de ceux qui ont donné naissance à ces produits, soit de ceux qui constituent des espèces avoisinantes ou éloignées.

Le premier, le professeur Bouchard a mis ces faits en lumière, cliniquement, d'abord, en observant l'influence favorable des putridités intestinales sur la genèse des pyogènes, cause des furoncles, expérimentalement, en second lieu, en constatant que les cultures stérilisées du microbe du pus bleu, introduites en même temps que ce microbe ou peu de temps après lui, hâtent la mort des animaux qui les reçoivent (1).

(1) Leçons sur la thérapeutique des maladies infectieuses, 1888.

Ainsi, on voit les toxines d'un germe agir sur les infections nées des efforts de ce germe, en les aggravant, en les facilitant. — Pour certains staphylocoques, pour l'agent du charbon symptomatique, etc., Rodet et Courmont⁽¹⁾, Dunschmann ont enregistré des faits de cet ordre: ils ont décelé l'existence de produits prédisposants à effets éloignés, car, pour les effets prochains, le fait est général.

Mais, ce que l'on rencontre fréquemment, c'est l'intervention des principes chimiques issus de la vie d'un ferment figuré dans le développement de pyrexies causées par d'autres ferments figurés pathogènes; c'est là l'histoire de la plupart des associations bactériennes. — Les travaux de Bouchard, de Roger, de Monti, de Grawitz, de Bary, de Charrin, d'une infinité de chercheurs ont mis en lumière ces données.

Toutes les intoxications, ou du moins les plus nombreuses de ces intoxications facilitent les infections, que ces intoxications dérivent du dehors, qu'elles proviennent des cellules de l'économie, qu'elles découlent des bactéries. — Les éléments toxiques atténuent la vitalité des tissus, diminuent les moyens de défense, en faisant fléchir la phagocytose, parfois l'état bactéricide; le professeur Bouchard l'a prouvé; je l'ai également démontré en collaboration avec Duclert⁽²⁾; il s'agit là non d'un effet sur la virulence des germes, mais d'une dépréciation de la résistance.

Donc les sécrétions microbiennes, directement ou indirectement, peuvent être nuisibles aux parasites; elles leur sont le plus ordinairement utiles, en touchant au terrain.

Pour l'économie, on enregistre ces deux modes d'influence de la part des matières morbifiques. — Dans la conception de Courmont et Doyon, à propos de ces effets et sur les bactéries et sur l'organisme, il faut tenir compte, à côté des principes bacillaires, des éléments engendrés par les tissus grâce à l'intervention de ces principes. Cette conception, qui réclame des compléments de démonstration, paraît du moins contenir une part de vérité; je l'ai montré dans la *Revue des sciences* (1894). D'ailleurs, suivant la remarque du professeur Bouchard, on ne doit pas être surpris de voir se manifester des corps doués d'attributs opposés, les uns utiles, les autres nuisibles à une même cellule⁽³⁾; quand la molécule d'albumine se dédouble, elle donne un héli et un anti. — Les toxines, surtout en pénétrant avant les parasites, sont habituellement capables d'augmenter la résistance aux virus, de créer l'immunité; c'est là toute l'histoire des vaccinations par les produits solubles⁽⁴⁾, vaccinations dont la possibilité demeure acquise pour la maladie pyocyane, pour les affections dues au vibrion septique, au germe du charbon symptomatique, au streptocoque, au pneumocoque, au bacille de Löffler, à celui de Nicolaïer, aux agents de

⁽¹⁾ *Société de biologie*, 21 mars 1891.

⁽²⁾ *Société de biologie*, mai, juin 1894.

⁽³⁾ Le leucocyte fournit un élément qui favorise la coagulation et un élément qui la combat, la cellule pancréatique donne un principe générateur de glycose et un principe destructeur de ce corps; les héli, les anti-peptones offrent des exemples analogues à d'autres égards, etc.

⁽⁴⁾ Voy. chapitre xi.

l'influenza, du choléra, de la rage, du rouget, de la septicémie des porcs, de celle des poules, de la fièvre typhoïde, de la syphilis, etc.; pour les infections attribuables aux microbes de la morve, de la tuberculose, au bacille du colon, etc., des doutes subsistent.

Ces toxines influencent les cellules, aiguissent leurs propriétés phagocytaires, leurs sensations chimiotactiques, changent leur sensibilité, modifient leur nutrition, les conduisent à faire apparaître dans les plasmas des corps globulicides, bactéricides, antitoxiques⁽¹⁾.

Malheureusement, à côté de ces attributs, qui font que les produits solubles exercent une influence favorable sur l'économie, augmentent sa résistance, il en est d'autres qui rendent ces produits singulièrement redoutables, qu'il s'agisse des principes directs, nés de la pullulation des germes, qu'il s'agisse des principes issus de la vie des tissus influencée par ces principes directs ou par d'autres éléments.

C'est grâce à la mise en jeu de ces attributs que la maladie se développe; ce sont ces attributs qui permettent aux sécrétions bacillaires de porter le trouble et dans la manière d'être et dans la manière de fonctionner de l'organisme.

Les désordres causés par l'infection répondent à trois catégories principales de faits: les lésions des tissus, les altérations des liquides, les perturbations fonctionnelles des appareils. A moins de revenir aux actions de présence, on doit admettre que les bactéries, au cours des fièvres ou de toute autre affection parasitaire, pour créer la maladie, modifient la structure des viscères, la composition des humeurs, le jeu des systèmes; de là l'obligation d'examiner le rôle de ces bactéries ou de leurs sécrétions au point de vue de l'anatomie, de la chimie, de la physiologie pathologique.

Les travaux concernant les changements apportés dans la disposition des cellules par la pénétration des toxines sont relativement nombreux. — On a établi la part qui revient aux substances microbiennes dans la production de l'inflammation; Arloing a mis en lumière des éléments nettement phlogogènes; ces substances ont paru susceptibles de se comporter à la façon des agents d'irritation; elles font naître l'œdème⁽²⁾; elles sollicitent la diapédèse; elles attirent ou repoussent les organites mobiles ou mobilisés; elles nécrosent quelques-uns d'entre eux, amenant ainsi la formation du pus; elles font dégénérer les épithéliums, pendant qu'elles poussent à la multiplication directe ou indirecte; elles engendrent des lésions suppuratives, exsudatives, ulcéreuses, gangréneuses⁽³⁾, pseudo-membraneuses, scléreuses; elles déterminent des oxydations, des réductions, des hydratations, des digestions, des dédoublements, etc.; elles dégagent de l'énergie sous forme de chaleur ou tout autrement.

⁽¹⁾ Voy. chap. xi.

⁽²⁾ A diverses reprises, j'ai insisté sur la pathogénie de ces lésions locales (irritations directes, osmose, effets vaso-moteurs, etc.).

⁽³⁾ La nature du germe, tel le vibrion septique (voy. Monereuil, etc., *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1895), l'état du terrain, etc., influencent la nature gangréneuse des processus

Si les bactéries elles-mêmes sont présentes, ces phénomènes s'accroissent; la phagocytose, sorte de deuxième étape, se montre; la lésion locale, qui, le plus souvent, n'est autre chose que l'indice de la défense de l'économie, se réalise. — On sait la signification, la portée générale, les causes, le mécanisme, les conséquences de cette lésion locale, dont la nature a été si bien comprise, si bien interprétée par le professeur Bouchard.

J'ai pu montrer, dès 1888⁽¹⁾, l'action de ces sécrétions microbiennes sur le rein, établissant qu'un viscère donné chez un animal déterminé, peut, sous l'influence d'un virus unique, offrir les altérations les plus disparates: inflammation aiguë ou chronique, désordres interstitiels ou parenchymateux, dégénérescence graisseuse ou amyloïde, hypertrophie ou atrophie avec artério-sclérose, thrombose, infarctus, etc.; ces variétés dépendent de la qualité, de la quantité des produits microbiens introduits, de la réaction des tissus, de la durée du mal, de la porte d'entrée de ces produits, de l'âge du sujet, etc.; en tous cas, ici, le mécanisme est simple; ces corps traversent le filtre rénal pour s'échapper par l'urine; ils détériorent ce filtre à la manière de la cantharide, du mercure, du plomb, etc.

L'étude des changements offerts par les séreuses, péricarde, péritoine, méninges, plèvres, synoviales, etc., n'a pas été oubliée. Au début, on a trop insisté sur la nécessité de la présence de l'agent pathogène; j'espère avoir récemment prouvé que, si ces membranes subissent les effets des principes dérivés de la vie de nos cellules, comme chez les brightiques ou chez les goutteux, elles s'altèrent aussi par le fait du passage, au travers de leurs différentes couches, des éléments extraits des cultures⁽²⁾.

Ces toxines, diphtériques ou autres, provoquent des artérites, des phlébites. — Si les muscles, en général, sont assez résistants, le myocarde semble offrir plus de délicatesse. Au Congrès de Berlin⁽³⁾, au cours de la discussion relative aux myocardites, j'ai pu montrer une collection de pièces prouvant que ces toxines sont capables d'engendrer ces myocardites, étudiées aussi par Comba; il est même digne de remarque que, de tous les muscles, ce myocarde est peut-être le plus vulnérable; il doit sans doute cette vulnérabilité à son activité, à son surmenage, car il a lui aussi des sucs acides, dont la réaction le protège. — Parmi les poisons bactériens, il en est qui agissent de suite, à la façon des alcaloïdes; il en est d'autres qui sont plus lents dans leurs manifestations; ce sont ceux qui influencent la nutrition; ce sont ceux qui amènent des changements dans la structure des tissus, des combinaisons avec le protoplasma; les premiers sont plutôt fonctionnels; ce myocarde subit les actions des uns et des autres.

En administrant à plusieurs reprises des doses successives des composés

⁽¹⁾ *Soc. de biol.*, 2 juin 1888; juillet 1895. — CHARRIN, Variété des lésions d'un organe.

⁽²⁾ *Soc. de biol.*, août 1894. Voy. LÉVY, Production de gaz sans perforation de la plèvre.

⁽³⁾ Août, 1890.

bactériens, on a fait naître des myélites diffuses ou systématiques, des névrites⁽¹⁾, des altérations des plexus, des bronchites, des congestions pulmonaires; on a provoqué des hypertrophies de la rate, d'après Nissen, hypertrophies qu'on considérerait comme l'expression de la présence des infiniment petits; on a placé ainsi la notion toxique à côté de celle du parasite actif. — Cette notion n'est point, du reste, une pure curiosité de l'esprit; solidement assise, elle conduit à favoriser l'élimination, la destruction, la neutralisation de ces principes nocifs; elle apprend que tout n'est pas terminé, alors même que les germes sont morts; il faut encore compter avec leurs cadavres, avec leurs spores, parfois si nuisibles, cédant peu à peu aux plasmas ambiants les poisons qu'ils recèlent en eux ou à leur surface; il faut compter aussi avec leurs sécrétions parfois très lentes à disparaître, accumulées, suivant les cas, dans des viscères spéciaux; il faut surtout songer à la cellule, à la pathologie cellulaire, qui, en dépit des nouveautés, demeure la pierre angulaire de l'édifice. Les microbes, leurs dérivés chimiques constituent, à coup sûr, des agents étiologiques considérables; mais, ce qui domine la scène, ce sont les perturbations anatomiques ou fonctionnelles des tissus, quelles que soient, d'ailleurs, les causes de ces perturbations.

Ces causes, infectieuses, chimiques, physiques, peuvent intervenir sans réussir à provoquer le plus minime dérangement; or, si elles n'ont pas troublé le jeu des appareils ou changé leur structure, leur suppression, évidemment, ne met pas un terme aux désordres morbides; ces désordres persistent tant que l'organisme lésé n'est pas pleinement revenu à l'état normal.

Si telles altérations, à l'exemple de quelques hypertrophies spléniques, semblaient réclamer, le plus souvent, pour devenir apparentes, l'activité personnelle des bactéries, tout au moins dans la majorité des cas, il en est qui étaient tenues comme indiquant infailliblement cette activité; certaines entérites accompagnées de l'inflammation des plaques de Peyer étaient de ce nombre; il est, du reste, digne de remarque de voir combien les poisons, quelle que soit leur origine, recherchent ces tissus lymphoïdes; dans les intoxications par les moules, Segers a décelé l'importance, le rôle protecteur de ces tissus, surtout de la rate.

J'ai démontré, il y a plus de sept ans, qu'on crée des lésions digestives en injectant les toxines pyocyaniques dans les vaisseaux. J'ai été heureux de voir Sanarelli, dans son important mémoire sur la fièvre typhoïde, rappeler cette découverte, en constatant que le bacille d'Eberth, localisé d'abord dans les lymphatiques, fabrique des substances qui, en franchissant les tuniques intestinales, les détériorent profondément. —

⁽¹⁾ Voy. *Congrès Méd.*, Bordeaux, août 1895. — Travaux de Grasset, Vaillard, Enriquez, Hallion (diphthérie), Crocq, Ballet, Lebon, Morel, Rispol, Babès, Sabrazès, Mongour, André, Mossé, Ricochon, Cassaët, etc. (influence des germes des toxines, des embolies, des variations de pression; hémorrhagies, inflammations, dégénérescences, sclérose; lésions des cellules, des capillaires, de la névroglie, du tissu conjonctif; lésions diffuses, systématiques, insulaires, etc.

Denys, Van den Bergh, ont émis, pour le choléra, une hypothèse analogue; Répin⁽¹⁾ vient de fournir une nouvelle confirmation⁽²⁾.

A diverses reprises, j'ai insisté sur ce rôle d'élimination dévolue à cette partie du canal alimentaire; il y a là, en pathologie plutôt qu'en physiologie, une fonction capitale, d'autant que, dans ce conduit de la sorte altéré, la flore habituelle prend un développement marqué.

L'urémie intestinale, gastrique, les entérites qui suivent les lavages de la cavité utérine pratiqués au bichlorure de mercure, etc., déposent dans ce sens. — Le choix de la porte d'entrée vise donc non seulement le microbe mais encore ses produits.

A la catégorie des modifications anatomiques d'origine toxique appartiennent également nombre de changements observés du côté du foie ou des capsules surrénales, au cours des infections⁽³⁾, changements que j'ai le premier mis en lumière, du moins, pour une part. Ces deux viscères — Abelous, Langlois, puis Charrin l'ont établi pour ces capsules — jouent un rôle anti-toxique; ce rôle, d'ailleurs confirmé, acquiert, il est à peine besoin de le signaler, de l'importance dans des maladies qui ne sont, en définitive, que des empoisonnements.

Il est aisé, en injectant des cadavres microbiens, soit dans les voies biliaires, soit dans la veine porte, de déterminer des dégénérescences hépatiques variées, avec participation du tissu conjonctif, avec thromboses, artérites, angiocholites, avec oscillations du glycogène, etc.

Les éruptions cutanées, les hémorrhagies capillaires de la peau, éruptions, hémorrhagies que font apparaître une foule de poisons d'origine externe, peuvent aussi dépendre de la pénétration des sécrétions bacillaires, privées de tout germe vivant⁽⁴⁾.

On a là, une fois de plus, la preuve du rôle indéniable de ces sécrétions dans la genèse des lésions, dans la production des troubles anatomiques. — Le progrès solide exige que l'on connaisse le mécanisme de ces lésions, de ces troubles; il est, en effet, difficile de réparer une brèche faite à une muraille, si l'on ignore son siège, ses dimensions, les motifs de sa réalisation.

Il serait facile, sans perdre de vue les autres procédés d'intervention propres aux germes, tels que les actions directes, si importantes pour des parasites relativement élevés, suivant Ostrowsky, Charrin, Kotliar, pour le muguet, un aspergillus, un streptothrix, etc., tels que la concurrence vitale, les modifications vasculaires, etc., il serait facile de déve-

⁽¹⁾ *Ann. Inst. Pasteur*, juin 1895.

⁽²⁾ CHARRIN, *Soc. de biol.*, nov. 1885, 15 juillet 1895 et *Mal. pyocyane.*, 1888-1889. — A plusieurs reprises, j'ai mis en évidence le mécanisme de ces lésions intestinales (élimination, actions nerveuses centrales, actions vaso-motrices, péristaltisme, troubles sécrétoires, désordres de l'osmose, etc.).

⁽³⁾ Voy. trav. de Teissier, de Hanot (Congrès Bordeaux, etc.), et de ses élèves; voy.; Gastou: Néo-canalicules du foie infectieux.

⁽⁴⁾ Ces sécrétions interviennent en lésant le foie, en altérant le sang, les vaisseaux, en agissant sur les vaso-moteurs, la pression, etc.

opper plus longuement les propriétés nocives des toxines au point de vue histologique; toutefois, nous l'avons dit, ces modifications des tissus ont été relativement assez étudiées; elles sont assez connues.

Les changements apportés dans la composition des liquides, par le fait de l'introduction de ces toxines, sont plus obscurs; il importe d'établir leur réalité, d'autant que les résultats acquis, aussi bien que les espérances conçues, permettent d'entrevoir l'intérêt sans égal qui s'attache à ces recherches.

Le sang subit l'influence des produits microbiens et dans ses éléments figurés et dans ses éléments solubles. — L'alcalinité, le plus ordinairement, s'abaisse; on l'a vue passer de 250 milligrammes de soude à 150, à 100, à 40; la coagulation parfois est active, parfois est ralentie; des toxines albumosiques la font varier. — Les hémato blasts, d'après Hayem, à l'heure des crises surtout, deviennent abondants. — Les leucocytes voient leurs qualités d'attraction ou de répulsion modifiées. — Ces leucocytes tantôt augmentent de nombre, tantôt diminuent; Rovighi, Biegansky, Pernice, Alessi, Châtenay⁽¹⁾, Everard, Demoor, Massart, Bisson⁽²⁾, etc., ont établi cette donnée; l'accroissement serait un signe favorable. Pour Botkin, les corpuscules éosinophiles deviennent plus abondants⁽³⁾; pour Watkins, les globules rouges apparaissent plus crénelés, plus débiles, pendant que les plaques hématiques, d'autre part, se montrent plus nombreuses; pour Maurel, les cultures stérilisées détérioreraient ces différents globules; pour d'autres, leur résistance serait anormale. — Quelquefois, dans les cas graves, il y a production de méthémoglobine par le fait de l'action de certains agents microbiens réducteurs; ces agents produisent un processus asphyxique, alors que d'autres sont oxydants, alors que d'autres sont neutres.

L'isotonie des hématies, si délicate à observer, varie; je l'ai noté avec Langlois; Bianchi-Mariotti, Fischer, etc., l'ont indiqué. — L'oxygène fléchit de 12, 15, à 8, 9 pour 100; je l'ai constaté, avec Gley, avec Lapique, comme j'ai vu, avec Kaufmann, le sucre tomber de 0,940 à 0,710 par litre. — Stintzing prétend que l'eau augmente, tandis que l'albumine diminue; l'hydrémie accompagne l'hypoalbuminose; la toxicité s'accroît.

Mais, le changement qui prime tous les autres est celui qui se développe, lorsqu'on injecte des matières bactériennes de façon à créer l'état réfractaire. Il se produit, dans ces conditions, des substances peu stables, que la dialyse, que des congélations, que la chaleur altèrent, substances dont les unes sont peu favorables à l'évolution des germes vivants, dont les autres, tout en possédant ces qualités réputées bactéricides, agissent sur les poisons microbiens, pour les neutraliser, pour annuler leurs effets: ce sont là les principes antitoxiques

⁽¹⁾ *Thèse de Paris*, 1894.

⁽²⁾ *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895.

⁽³⁾ Certains animaux, la perche, par exemple, sont dépourvus de ces corpuscules éosinophiles; ils n'en possèdent pas moins des phagocytes (voy. thèse de Mesnil, 1895).

A la découverte des premiers de ces éléments, de ceux qui sont dits bactéricides, se rattachent les noms de Flugge, Nuttal, Nissen, Fodor, Buchner, Stern, Zässlein, Gamaléia, Bouchard, Charrin, Roger, Gottstein, Szekely, Klemperer, Vosvinkel, Czaplewski, Pekelharing, Nestchajew, Emmerich, Fovitzky, Arkharoff, Mosny, Pansini, Kionka, Kanthack, Abel, Kuprianow, Rembold, Crajkowski, etc.

A la découverte des seconds de ces corps, de ceux qu'on appelle anti-toxiques, sont liés avant tout les travaux de Behring⁽¹⁾, de Kitasato⁽²⁾, puis ceux d'Erlieh, de Tizzoni, de Cattani⁽³⁾, de Vaillard⁽⁴⁾, etc.

On sait les heureux effets obtenus dans le traitement de la diphtérie par Behring, Aronsohn, Ehrlich, Wassermann, Kossel, Roux, Martin, Chailou, etc., ou, dans celui du tétanos⁽⁵⁾, de la pneumonie, par des médecins, en particulier par des médecins italiens, en injectant des substances ou plutôt le liquide qui les renferme, attendu qu'elles ne sont que très imparfaitement connues; elles existent dans le sang, plus spécialement dans le sérum, comme l'a indiqué le premier le professeur Bouchard; de là la dénomination de sérothérapie qui a remplacé celle d'hémo ou d'hématothérapie.

Dans une série de recherches des plus importantes, Richet et Héricourt ont vu qu'on combat certains virus, au premier rang une septicémie, puis la tuberculose, en introduisant le contenu des vaisseaux de sujets naturellement ou artificiellement vaccinés.

Depuis lors, nous venons de le rappeler, on a beaucoup étudié ce liquide sanguin des individus réfractaires; on a vu qu'en administrant des toxines, en vaccinant des animaux, on fait naître, dans ce liquide sanguin, ces composés bactéricides ou anti-toxiques, grâce à des modifications apportées dans la nutrition. — Il est, en effet, bien établi aujourd'hui que ces matières ne sont pas incluses dans les cultures employées pour immuniser. — D'une part, ces matières n'apparaissent que plusieurs jours après la pénétration de ces cultures, dès que ces cultures se sont en partie éliminées; d'autre part, encore, ces cultures subissent, sans perdre totalement leurs qualités de préservation, un chauffage de 100 degrés et davantage, tandis qu'à 70 degrés ces matières bactéricides sont altérées.

On peut, en outre, remarquer, avec Bouchard, que, si l'on injecte ces principes nuisibles aux germes ou à leurs poisons, dans une économie, ils s'éliminent sans se reproduire; ils n'ont pas fait osciller la nutrition, tandis que l'impression, la modification, imposées par les matières issues de la vie des parasites, sont durables, persistantes, en dehors des variations rapides, passagères, créées aux heures de la lutte, variations conduisant les organites à engendrer des composés offensifs pour ces parasites.

(1) *Deutsch. med. Woch.*, 1890.

(2) Congrès. Londres, 1891.

(3) *Arch. biol. ital.*, 1891.

(4) VAILLARD, *Soc. de biol.*, 1891.

(5) VOY. BEHRING, Sur le sérum tétanique. *Berlin. klin. Woch.*, 1895, et REXON, *Ann. I. Past.*, 1892. Voy. chap. XII, etc.,

Ces éléments procèdent donc sûrement des cellules de l'espèce qu'on a rendue résistante aux virus. A ce point de vue, ils dérivent non pas directement, mais bien indirectement des sécrétions bacillaires; ces sécrétions changent la vitalité de l'organisme, comme le fait le plomb, comme le réalise le poison du germe d'Eberth. Qu'un ouvrier peintre en bâtiment absorbe des sels plombiques: ses tissus, qui poussaient la destruction des acides jusqu'à l'eau ou l'acide carbonique, cesseront de jouir de cette activité; cet ouvrier deviendra goutteux. D'un autre côté, tel individu, très maigre avant sa dothiéntérie, après sa maladie, marche à l'obésité; ses organites ne brûlent plus les graisses⁽¹⁾.

Les corps chimiques, d'origine bactérienne ou non, définis ou non, en traversant un être vivant, en séjournant plus ou moins longtemps dans cet être, sont donc capables de modifier sa vitalité de ralentir ou d'accélérer sa nutrition; on voit, par exemple, l'acide benzoïque, suivant Weill, Anrepp, se transformer plus lentement en acide hippurique; on voit, d'après Desgrez, Charrin⁽²⁾, l'azoturie s'établir, du moins, pour un temps donné, dans quelques cas. Or, cette nutrition consiste, pour les éléments figurés, à puiser dans les plasmas ce qui leur convient, à assimiler, à retenir ce qui leur est nécessaire, à rejeter le superflu. Les plasmas sont donc fatalement, forcément, ce que les font ces éléments figurés; ils sont sous leur dépendance immédiate. — Aussi est-on surpris d'entendre parler, à propos des doctrines de l'immunité, de théories cellulaires opposées à des théories purement humorales, car on saisit mal une théorie purement humorale, non cellulaire. Si l'on fait usage de ce mot « humoral », c'est pour abrégé le discours, en supposant que tout le monde comprend. Comment concevoir, chez l'animal, des humeurs sans relation avec les cellules? Comment, dans ces humeurs, faire apparaître des corps bactéricides ou antitoxiques, alexines, antilyssines ou autres, du moment où ces corps ne viennent pas de l'extérieur, sans la participation de ces cellules? Autant vaudrait remonter à la génération spontanée! Autant croire au *quidquid e nihil!*

Non, il n'y a, à certains égards, que des théories cellulaires: les unes expliquent l'immunité par des actions d'inclusion, de digestion des parasites au sein de ces cellules; les autres imaginent que ces cellules font que les plasmas renferment des principes défavorables aux agents infectieux ou à leurs produits. Ces principes sont surtout nuisibles aux infiniment petits capables d'engendrer le mal dont on a cherché à préserver l'organisme; autrement dit, ces principes, s'ils sont nés à la suite d'une vaccination contre le bacille de Löffler, seront plus dangereux pour ce bacille que pour tout autre. Toutefois, il en est dont l'action s'étend à d'autres virus. Avec Courmont, j'ai vu le sérum des lapins rendus réfractaires au germe du pus bleu atténuer la bactériémie charbonneuse; Szekely,

(1) Parfois la vaccination par les toxines engendre l'obésité.

(2) *Soc. de biologie*, juillet 1895