

que ces humeurs imposaient aux germes vivants des atténuations; il a pu se demander si, vis-à-vis des produits de ces germes, on n'observerait pas quelque phénomène analogue.

Quoi qu'il en soit, la découverte de ces antitoxines appartient pleinement à Behring, non seulement la découverte théorique, mais aussi l'application clinique. — Au moment du Congrès de Buda-Pesth, les statistiques de cet auteur, celles d'Ehrlich, de Kössel, Wasserman, Aronsohn, avaient fourni de bons résultats; on fabriquait en grand, nous l'avons indiqué, le sérum à Hœchst; on le vendait. — Dans un article paru en août 1894 (*Semaine médicale*), avant ce Congrès de Buda-Pesth, j'ai signalé tous ces faits; que ceux qui proclament qu'on ne les connaissait pas parlent pour eux. — A coup sûr, à partir de cette réunion, la méthode a été beaucoup plus connue; toutefois, sans nier en rien l'excellence, la précision des observations de Roux, de Martin, de Chaillou, il est permis de se demander si la chose ne tient pas, en partie, à l'intervention de la presse politique. Que sont les lecteurs du journal médical le plus répandu, par rapport à ceux d'une grande feuille quotidienne?

En définitive, ceux qui se tiennent au courant n'ignoraient rien de ces découvertes; ils savaient que le contrôle s'opérait, en France, par des hommes dont l'habileté méritait toute confiance; ils attendaient. — Leur attente n'a pas été déçue; ils ont vu mettre en lumière, avec une netteté qui n'a pas été dépassée, ce que renfermait la découverte allemande.

Cette histoire est, en définitive, simple, claire; ce contrôle a vérifié ce qui avait été soutenu. « *Aujourd'hui nous pouvons déclarer que nos résultats confirment, dans ce qu'ils ont d'essentiel, ceux de M. Behring et de ses collaborateurs* » (*Ann. Inst. Past.*, 14 sept., 1894, p. 611, art. de M. Roux). — Qu'on ne cherche donc pas, en présence de si franches déclarations, à obscurcir la question; en agissant ainsi, on soulève des polémiques; on oblige ceux qui sont chargés de mettre chaque chose à sa place à entrer dans de trop longs détails.

De l'ensemble de ces faits se dégagent des notions établissant, nous le répétons, que les principes antitoxiques apparaissent dans l'organisme à l'occasion d'une vaccination. — Ils dérivent de la vie des cellules, vie modifiée par le passage, par l'action des toxines; ils s'opposent aux effets nocifs de ces toxines, grâce à un mécanisme d'atténuation pour certains auteurs, de protection de l'économie pour d'autres. — Ils sont répandus un peu partout dans les tissus; divers organites, de préférence ceux du foie⁽¹⁾, de la rate, les leucocytes, d'après Metchnikoff, Bordet, les éléments éosinophiles, etc., concourent à leur formation; la phagolyse y contribue⁽²⁾. — Leurs caractères, leurs réactions, leurs modifications, etc., établissent des analogies entre eux et les produits bactéricides ou globulicides. — Ces propriétés antitoxiques sont parfois héréditaires.

⁽¹⁾ Voy. CHARRIN, *Arch. de physiol.*, 1895.

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

bien que, si l'on ne vient pas les renforcer de temps à autre, elles aient une tendance à disparaître, suivant les lois relatives aux attributs de luxe. — Le pouvoir de ces principes peut se généraliser, s'étendre à plusieurs virus. — Il est possible de les utiliser au point de vue thérapeutique. — Telles sont les principales données relatives à ces composés.

Il est bien certain que tout ce que nous avons développé, concernant la phagocytose, les états bactéricides, les principes antitoxiques, etc., a été vu et bien vu. — Il s'agit de savoir quelle place, quelle importance, il convient d'attribuer à chaque chose. — Dans certains cas, interviennent les trois processus; dans d'autres cas, un seul ou deux d'entre eux suffisent. — Si leurs efforts s'associent, cette association se fait dans des proportions variables. — Aussi a-t-on vu naître des théoriciens préoccupés de l'idée de concilier ces divers phénomènes.

Pour Metchnikoff, pour Roux, ces éléments chimiques défenseurs se borneraient à exciter les phagocytes, à activer leur fonctionnement; aussi, ces auteurs appellent-ils ces éléments des stimulines.

Il y a là une affirmation; mais, cette façon de doctrine ne possède pas sa complète démonstration, son entière explication, surtout quand on songe aux effets immédiats, soit *in vitro*, soit dans l'organisme, de ces processus défenseurs, en présence des leucocytes, plus encore en leur absence, c'est-à-dire en présence de cellules à inciter, plus encore lorsque ces cellules font défaut. — Comment concevoir cette stimulation dans l'expérience où vous mélangez la toxine à l'antitoxine, à moins de la faire porter sur ce qui est soluble, sur ce qui ne vit pas? — Il n'en est pas moins vrai que cette stimulation, que cette incitation existent. — Grâce à l'antitoxine, le professeur Bouchard obtient la lésion locale chez un sujet infecté; le système nerveux lutte contre la vaso-constriction, comme le prouvent des expériences directes; la diapédèse, l'œdème se réalisent⁽¹⁾.

Hankin est entré dans une voie conciliatrice, à propos de l'étude de cette question si compliquée de l'immunité. — Depuis plusieurs années, il cherchait un moyen d'adapter la théorie cellulaire de l'immunité à la théorie humorale, celle des phagocytes à celle du pouvoir bactéricide des humeurs; ces tentatives l'ont amené à formuler une doctrine nouvelle qui peut être désignée sous le nom de « doctrine des alexocytes ».

Les alexocytes sont des cellules de la circulation, décrites par Ehrlich sous le nom de *leucocytes éosinophiles*. Ces globules sécrètent des alexines, ou substances germicides, qui se répandent dans le plasma sanguin, comme dans d'autres liquides de l'économie. D'après Hankin, « les cellules de l'organisme luttent contre les microbes, à l'aide de leurs propriétés phagocytaires; il existe encore d'autres éléments, caractérisés par la présence des granulations fixant l'éosine, qui fabriquent des corps nuisibles aux parasites »⁽²⁾. La démonstration de cette conclusion résulte

⁽¹⁾ *Exp. inéd.* — Cours 1895. — S. Martin, nous l'avons dit, a noté des neutralisations directes des toxines par les antitoxines.

⁽²⁾ *Centralbl.*, p. 284.

d'une série d'expériences, en partie fort compliquées, tendant à prouver que le sang des lapins est énergiquement bactéricide, s'il renferme en abondance ces leucocytes éosinophiles. — L'auteur a cru avoir également établi que l'augmentation de ce pouvoir est surtout marquée lorsque ces cellules éosinophiles se sont débarrassées d'un grand nombre de leurs grains. — L'étude du sérum des chiens, l'examen de celui des rats, n'ayant donné, à ce point de vue, que des résultats incertains, Hankin a concentré son attention sur les humeurs des lapins. — On sait, en outre, que dans les tissus des vaccinés, en particulier, dans la rate, ce savant, avant beaucoup d'autres, a décelé des globulines, des protéides défensives.

Kanthaek a émis des idées qui se rapprochent de celles que nous indiquons. Pour ce chercheur, la lutte contre les microbes est surtout préparée par les éléments éosinophiles, c'est-à-dire par cette variété de leucocytes qui, pour quelques auteurs, se distinguent par l'absence complète de propriété phagocytaire. Les agents pathogènes, comme leurs produits, provoquent une diapédèse, suivie d'une leucocytose inflammatoire; mais cette réaction est accomplie surtout par des corps qui n'enserrent pas ces agents.

Le pus lui-même est presque exclusivement composé de ces cellules éosinophiles, incapables d'englobement. Les phagocytes n'interviennent que plus tard; ils terminent le combat qui a été commencé, puis conduit en dehors d'eux (1). — Ces organites éosinophiles constituent les exsudats, en particulier ceux qui sont purulents; ils agissent en détruisant chimiquement les parasites; ces exsudats purulents sont un milieu très défavorable, et pour ces parasites, et même pour des êtres plus résistants.

Les expériences qui servent de base à cette doctrine ont été faites sur la grenouille ou le lapin; mais Kanthaek, dans ses publications, leur attribue une importance générale; il insiste sur les phénomènes d'englobement; il reproche, à plusieurs reprises, aux chercheurs qui se sont occupés de ces questions, d'avoir ignoré ces leucocytes éosinophiles.

Pour cet auteur, les processus de phagocytisme sont, en somme, secondaires; ils sont subordonnés aux attributs des humeurs, attributs que Pfeifer, Hueppe, Frankl, Bonaduce, Pansini, Sobernheim, Abel, Kupriannow, etc., considèrent, avec lui, comme jouant un rôle important dans le mécanisme de la défense. — Emmerich, Tsuboi, Steinmetz, Löw, etc., estiment aussi que ces propriétés chimiques nouvelles des réfractaires sont la principale garantie des tissus contre les atteintes des poisons bactériens.

Pour Kruse (2), les germes fabriquent des lysines, substances capables

(1) Il existe, on le sait, des suppurations sans microbe (abcès du foie, etc.); le germe a disparu ou n'a jamais existé (Voy. Thèses de COTTA, DEBRAYE, Paris. 1895); ce pus stérile possède cependant une part de cette toxicité bien étudiée par Nanotti. — Il existe aussi des suppurations à parasites non microbiens (*oidium*, *streptothrix*, *aspergillus*, *actynomices*, etc.).

(2) *Beitrag. Bak.*, XII.

de provoquer des troubles, substances propres à annuler l'action des alexines, c'est-à-dire des corps que l'économie engendre pour s'opposer à l'évolution des bactéries. Pour ce même auteur, les vaccins sont des sortes d'antilyssines; ils dérivent des parasites, de leur fonctionnement; ces antilyssines font la prophylaxie, comme ces alexines amènent la guérison.

Buchner prétend que l'immunité congénitale est sous la dépendance de ces alexines, qui ne sont que des produits solubles fabriqués par les cellules, en particulier par les leucocytes; il prétend aussi qu'un degré plus ou moins marqué d'insensibilité aux matières nuisibles des parasites, insensibilité innée, joue un certain rôle. — D'après ce savant, l'immunité acquise relève des toxines des microbes, toxines devenues des principes antitoxiques ou bactéricides; il rapproche les premiers de ces éléments des seconds, puis, les uns et les autres des corps globulicides; ces principes, dépourvus de puissance nocive, font que les tissus ne subissent pas les atteintes des sécrétions bacillaires.

On voit, et tout n'est pas rapporté, combien nombreuses sont les variantes doctrinales. — C'est que tous les faits ne semblent pas obéir aux mêmes lois. — Il est possible que, pour l'état réfractaire naturel, les choses ne se passent pas constamment, dans tous les détails, comme pour la résistance artificiellement conférée. — Au point de vue des qualités humorales, on décèle aisément des contradictions, contradictions qui ne sont qu'apparentes, pour Gamaleïa. — Pane, par exemple, a montré que le sang du lapin était plus bactéricide pour le virus charbonneux que celui du chien; il a noté une pareille anomalie pour le sérum du rat, qui se montre microbicide, alors que celui du pigeon ne l'est pas. — Jemma a enregistré des observations de cet ordre. — De même Behring, Nissen, à propos de la virgule, à propos du pneumocoque, etc. — Sobernheim, Wassermann, Fränkel, Pfeifer, Issaëff, etc., sont arrivés à des résultats contradictoires, dans leurs appréciations sur l'état du contenu vasculaire normal vis-à-vis de la spirille du choléra.

Dans le mécanisme de cette immunisation héréditaire, le phagocytisme paraît tenir plus de place que les influences humorales, influences qui interviennent de préférence dans la genèse de la vaccination réalisée plus tard.

Néanmoins, la vérité semble appartenir aux doctrines mixtes, éclectiques, à celles qui admettent les processus de ce phagocytisme unis à ces états bactéricides, comme aux principes antitoxiques, atténuateurs des poisons bactériens, bien que si les parasites sont détruits, affaiblis, l'utilité de ces principes se fasse moins sentir; à quoi bon annuler les sécrétions des agents pathogènes, si ces sécrétions font en grande partie ou totalement défaut, par suite de la détérioration de ces agents. — Aussi la finalité dans les causes exige-t-elle, de la part de ces antitoxines, d'autres modes d'intervention, tels que l'incitation à la défense.

On ne saurait opposer les conceptions cellulaires aux conceptions

humorales, ainsi qu'on a tenté de le faire. — Il est impossible de concevoir des plasmas indépendants des éléments anatomiques; ces plasmas ne vivent pas; ils sont ce que les font ces éléments qui puisent, qui rejettent dans leur sein et les aliments et les déchets. — Ce serait singulièrement torturer la première manière de comprendre la théorie phagocytaire que de faire rentrer, dans cette théorie, telles interprétations faisant intervenir les cellules dans la composition des humeurs. — Cette théorie phagocytaire, celle qui demeure écrite, sans qu'on puisse en disconvenir, consiste dans la destruction des parasites par englobement mécanique; plus tard est intervenue la notion de digestion interne; étendre sa compréhension jusqu'à la disparition des agents de l'infection dans les plasmas, disparition extra-cellulaire, c'est lui imposer une telle métamorphose qu'il devient difficile de la reconnaître. — Les partisans des influences humorales ont toujours admis la participation des cellules; leur prêter une opinion contraire revient à oublier leurs écrits, car sans cesse ils ont proclamé, avec le professeur Bouchard, avec Grawitz, que l'immunité est une propriété cellulaire. — Du reste, je le répète, il faut avoir une compréhension singulière des choses de la physiologie, de la biologie, pour arriver à cette idée qu'il peut exister des humoristes purs, des auteurs qui conçoivent les humeurs sans nul rapport avec les tissus.

Humoristes ou cellulaires, tous admettent que les infiniment petits, chez les animaux résistants, subissent des changements⁽¹⁾.

Un certain nombre d'auteurs, dont les travaux ont paru, en majorité, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, sous la direction de Metchnikoff, prétendent que, chez les vaccinés, les germes vivent, persistent, s'exaltent; une véritable sélection s'opère; de là un accroissement d'activité. — Trapeznikoff, Malm, Wagner, Sanarelli, M^{lle} Tsielinski, etc., ont soutenu cette opinion à propos de la bactériémie; Issaëff, au sujet du pneumocoque.

Certains phénomènes s'expliquent difficilement en présence de ces données. — Si les parasites deviennent plus virulents dans l'organisme des immunisés, ils repousseront avec énergie les cellules mobiles, les phagocytes, à moins de ne pas s'en rapporter à ce que Massart et Bordet ont avancé dans ces mêmes *Annales de l'Institut Pasteur*. Si ces parasites repoussent ces phagocytes, comment s'exécutera la phagocytose? Or, la doctrine de Metchnikoff veut que, chez ces immunisés, cette phagocytose soit très intense. — D'autre part, par quel procédé concevoir que, si les bactéries s'éduquent, se renforcent, dans les tissus d'un animal, c'est-à-dire se multiplient, sécrètent, fonctionnent d'une façon intensive, par

(1) On doit à Phisalix et Bertrand une série de travaux, dont nous avons déjà plusieurs fois parlé, relatifs au venin des vipères, à la vaccination contre ce venin. — Ces savants, au cours de leurs belles recherches, ont vu qu'il y avait des substances vaccinantes et des toxiques; ils ont vu que les tissus, que les glandes, par sécrétion interne, concouraient à les former; ils ont établi, entre ces venins et les toxines, une série d'analogies (influences de la chaleur, de la filtration, etc.).

quel procédé concevoir l'indifférence de cet animal, dont l'accoutumance n'a pu être établie, dont l'état bactéricide n'est pas toujours reconnu, dont le pouvoir antitoxique est limité à un petit nombre de cas; comment comprendre qu'il puisse être moins malade qu'un autre, qu'un sujet, dont les viscères ne permettent pas cette éducation? — Il y a là des sortes de contradiction!

En revanche, Fodor⁽¹⁾ a vu la bactériémie s'affaiblir chez les réfractaires; Nestchajew a décrit, dans ces conditions, des changements survenus et dans le nombre et dans la forme⁽²⁾; Emmerich, di Mattei, ont reconnu que le germe du rouget, que d'autres microbes disparaissaient au bout de quelques heures dans l'économie de ces réfractaires; Arkharoff, Mosny ont noté l'atténuation du pneumocoque dans les humeurs des immunisés⁽³⁾; Gramatschikoff, celle du bacille de la tuberculose chez la poule, etc., etc.

J'ai, de mon côté, établi, en 1889, qu'une différence importante sépare l'évolution du bacille du pus bleu, dans les tissus des vaccinés, de l'évolution de ce bacille dans ceux des non-vaccinés. Dès la deuxième, dès la quatrième heure, les microbes libres sont plus discrets, au point de l'inoculation sous-cutanée, chez les lapins résistants; ils ont presque disparu après une journée, alors qu'ils sont très abondants, à ce moment, dans le tissu cellulaire des sujets normaux, dont le sang, les organes, donnent des cultures plus riches, plus constantes; en outre, le bacille se trouve, presque toujours, contenu dans leur urine; en revanche, chez les autres animaux, sa présence est des plus rares; ici, d'ailleurs, interviennent des questions de doses. — En somme, il s'agit d'une destruction réelle des germes introduits dans le corps des réfractaires. Tandis que, chez eux, le nombre des agents pathogènes va diminuant, tend vers zéro, il s'accroît sans cesse chez les témoins. — La majorité des bactéries est anéantie au niveau de la région inoculée, région dans laquelle l'immunité amène une diapédèse énorme, une phagocytose intense; les variations premières relèvent des états bactéricides ou, dans d'autres circonstances, des composés antitoxiques. — Il y a, à cet égard, au point de vue des métamorphoses humorales, deux grandes catégories à établir; tantôt la modification vise le parasite vivant, qui ne pullule pas, qui ne fonctionne pas, qui n'engendre pas ses poisons à sa guise; tantôt, cette modification a trait à ses poisons, qui sont fabriqués, mais dont les effets sont annulés.

En poursuivant le parallèle entre l'évolution du microbe du pus bleu et chez les immunisés et chez les non-immunisés, on constate que la différence qui porte sur la quantité du virus n'est pas la seule qu'on puisse apprécier.

Si l'on sème, avec promptitude, les humeurs des lapins infectés, nulle-

(1) *Munch. med. Woch.*, 1891.

(2) *Arch. f. Anat. path.*, XXV.

(3) *Arch. Med. exp.*, 1895.

ment réfractaires, on obtient, à peu près constamment, de la pyocyanine. Il est inouï, au moins pendant la première semaine qui suit l'inoculation, de n'avoir, dans les bouillons, que la matière colorante verte. — Par comparaison, si l'on pratique ces ensemencements avec les urines des vaccinés, on constate, par exception, l'apparition de cette pyocyanine; plus souvent que précédemment, ce pigment fait défaut; la culture reste incolore, surtout si l'on attend longtemps. — Dans quelques cas, en outre, toujours à propos des vaccinés, les sécrétions ont lieu, mais incomplètement; le chloroforme agité avec la culture tombe au fond du tube, sans s'être chargé du moindre pigment bleu, en laissant au-dessus une zone verdâtre.

Ce phénomène, aujourd'hui banal, a été maintes fois étudié; il peut se reproduire sous les influences les plus diverses: il consiste dans les variations de fonctions d'un microbe, variations de fonctions plus faciles à apprécier à l'aide des bacilles chromogènes qu'en utilisant des agents qui ne traduisent leurs effets que par la virulence; cette virulence est mobile; elle se récupère quelquefois en changeant de milieu; Arloing, à cet égard, a montré l'insuffisance de l'inoculation. Le fait qui nous paraît ici digne d'intérêt, c'est que, dans l'organisme des réfractaires, ces variations se réalisent, jusqu'à un certain point, comme elles se réalisent *in vitro*, lorsqu'on modifie la température, l'aération, la lumière, les qualités nutritives du bouillon, etc.

J'avais tenté d'apprécier le fonctionnement des germes chez des lapins doués d'immunité, en m'efforçant d'estimer, d'après leurs actions physiologiques, les principes, toxiques ou vaccinaux, élaborés par les bactéries, puis éliminés par l'urine; ces matières sont plus intéressantes que la pyocyanine, car cette pyocyanine, la plus visible de ces matières, mais médiocrement agissante, est parmi les plus fragiles. Pour des causes multiples, ces injections d'urine n'ont pas permis de conclure; j'ai dû recourir à des substances à pigments.

Au sein de l'organisme des animaux non vaccinés, le microbe pyocyanogène, il faut le constater, peut subir des changements analogues, changements établissant, entre la vitalité parfaite et la mort de ce bacille, une série d'intermédiaires; toutefois, le fait est infiniment plus rare; il ne survient que lorsqu'on sème les humeurs, les tissus des sujets atteints depuis longtemps, trois semaines et davantage, de la maladie. — Quant aux réfractaires, les phénomènes que nous mentionnons s'observent chez eux dès les premiers jours qui suivent l'inoculation⁽¹⁾.

Une objection se présente. — Ne se pourrait-il point que le micro-organisme qui donne une teinte verte, sans pigment bleu, fût un bacille différent, préexistant dans le corps? — Cette objection ne subsiste pas devant des expériences qui, 5 fois sur 14, ont permis de refaire, en

(1) Ces expériences, que quelques-uns oublient pour découvrir le fait à nouveau, ont nettement montré que la modification des germes s'opère dans les humeurs des sujets vaccinés.

quelque sorte, l'éducation de ce microbe. Par des cultures, par des passages répétés, on a réussi à lui rendre la propriété de produire à nouveau la pyocyanine; reconnaissons pourtant que, plusieurs fois, la chose a été impossible; mais, sauf cette propriété chromogène, qui est, on le sait, essentiellement contingente, le germe isolé possédait la totalité des caractères du bacille.

Sans entrer ici dans des détails de mécanisme, il nous semble, dès lors, permis de conclure que, vu les conditions où nous nous sommes placés, l'immunité influence le virus et dans sa qualité et dans sa quantité. Ce virus n'est aussi abondant, chez l'animal vacciné, qu'au moment précis de l'inoculation; à dater de cet instant, il se détruit chez lui, tandis qu'il s'accroît chez le non-vacciné. — Des études récentes, réalisées au laboratoire du professeur Bouehard, prouvent que, dans une mesure donnée, les capacités de sécrétion peuvent être altérées; or, on n'ignore pas le rôle que jouent ces fonctions de sécrétion dans la pathogénie de la maladie infectieuse.

Donc, ces deux facteurs importants, quantité et qualité du virus, sont modifiés, et cela dans le corps du réfractaire; les recherches que j'ai poursuivies conduisent à croire que, parmi ces modifications, celles de la quantité sont les plus importantes, les plus constantes, les plus radicales, les plus aisées à apprécier.

Dans une autre catégorie de faits, les changements apportés par l'immunisation visent moins le microbe que ses produits; ce microbe engendre ses matières nuisibles; mais, ces matières sont neutralisées, annulées par les principes antitoxiques.

Ainsi, en pénétrant dans une économie immunisée, un virus, en raison de ces composés germicides ou antitoxiques, en raison des uns ou des autres, ou des premiers et des seconds réunis, en raison, dans certaines circonstances, d'une température trop élevée ou trop basse, en raison de la pauvreté du milieu, en raison d'une composition spéciale⁽¹⁾, etc., un virus subit de suite des détériorations qui font que les phagocytes accourus luttent plus efficacement; ils ont devant eux un ennemi affaibli, qui ne peut même pas leur empêcher d'affluer, qui excite les vaso-moteurs à se dilater, sans être capable de mettre un frein à cette diapédèse. — En définitive, la défense repose sur ces deux grands processus, activités cellulaires, phagocytisme, ou influences humorales, les unes bactéricides, nuisibles aux germes vivants, les autres antitoxiques, nuisibles à leurs sécrétions.

Dans certaines conditions, on peut voir intervenir l'accoutumance, ainsi que le prouvent des faits d'Erlich, de Foa, de Bonaduce, de Birmer, de Selander, d'Artaud, de Guinard, etc., et cela en dehors du tétanos, de la diphtérie; on peut voir entrer en ligne de compte le défaut de sensibi-

(1) ZEEHUISSEN a insisté sur ces facteurs secondaires, surtout sur ceux qui dépendent de la température.

lité aux poisons, la température, la constitution spéciale de la région inoculée, dans le cas, par exemple, de la clavelée; dans cette maladie, pour vacciner, on dépose les microbes au niveau de l'extrémité de la queue, dans un terrain de très faible vitalité, permettant difficilement une active évolution⁽¹⁾; aussi tout se borne à un processus atténué; on peut, en outre, avec Klemperer, invoquer les attributs de certains composés, de certains acides, de l'acide nucléique, en particulier.

Ces protections, en définitive, se réduisent à des propriétés des éléments anatomiques. Or, de même que les ascendants confèrent aux descendants le pouvoir de fabriquer de la bile, de la salive, de même ils peuvent leur transmettre ces qualités de phagocytisme, ces attributs permettant d'engendrer des composés microbicides ou antitoxiques. — Si les deux générateurs sont vaccinés, cette transmission s'opère plus fréquemment que dans le cas où un seul, surtout lorsqu'il s'agit du père, est pourvu de l'état réfractaire; je l'ai établi avec Gley⁽²⁾.

En somme, en étudiant les diverses faces de la question, les différentes données du problème, on est conduit à reconnaître que de nombreuses raisons permettent de proclamer, après le professeur Bouchard, après Grawitz, que l'immunité est une propriété cellulaire.

CHAPITRE XII

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE DE L'INFECTION

THÉRAPEUTIQUE NATURELLE. — DÉFENSES DE L'ORGANISME. — ACCROISSEMENT DE CES DÉFENSES. — VACCINATIONS. — VACCINS FIGURÉS. — VACCINS SOLUBLES. — THÉRAPEUTIQUE CURATIVE. — TOXINES. — BACTÉRIOTHÉRAPIE. — THÉRAPEUTIQUE PAR LES HUMEURS OU LES TISSUS DES SUJETS SAINS OU DES SUJETS IMMUNISÉS. — SÉROTHÉRAPIE. — SPÉCIFIQUES. — ANTI-SEPTIQUES. — MOYENS PHYSIQUES; CHIMIQUES, ETC. — THÉRAPEUTIQUE DES SURFACES. — PROPHYLAXIE. — CONTAGION. — DÉSINFECTION. — HYGIÈNE. — LE MICROBE. — LE TERRAIN.

Thérapeutique naturelle. — Les défenses de l'organisme. — Défenses épithéliales, mécaniques. — Défenses chimiques: sucs digestifs, sérosités, sécrétions glandulaires, réactions des humeurs, etc. — Défenses physiques, lumière, mouvement, etc. — Défenses cellulaires, humorales, nerveuses. — Possibilité d'augmenter ces défenses. — Augmentation préalable. — Vaccinations. — Divers procédés de vaccinations. — Imprégnation de l'économie. — Rôle des lésions locales. — Vaccins solubles. — Vaccins figurés. — Influence des portes d'entrée, des régions inoculées. — Atténuation des

⁽¹⁾ Ce procédé est, du reste, infidèle; il en existe d'autres.

⁽²⁾ *Arch. phys.*, 1895 et 1894. — Il importe, au cours de ces recherches, d'éviter la cause d'erreur dépendant de l'élimination des corps vaccinants par le lait, comme Kestcher l'a vu. — Voy. aussi CHARRIN (*Acad. des Sciences*, 29 juillet 1895). — Influence des produits microbiens sur la descendance.

bactéries. — Action du temps, de la chaleur, de l'oxygène, du spectre solaire, de la dessiccation, de la pression, des antiseptiques, du passage par certaines espèces, etc. — Vaccination contre un microbe par l'intervention de ce microbe ou de ses sécrétions, parfois à l'aide d'un autre microbe. — Vaccins non bactériens. — Inconvénients de ces vaccinations. — Thérapeutique curative. — Emploi des toxines. — Utilisation des toxines pyocyaniques. — Bactériothérapie. — Antagonismes morbides. — Thérapeutique par les humeurs ou les tissus des réfractaires. — Sérothérapie. — Avantages. — Inconvénients. — Thérapeutique par les humeurs ou les tissus des sujets normaux. — La transfusion. — Préoccupation de l'idée de fortifier le terrain. — Obligation de viser aussi les bactéries. — Les antiseptiques. — Leurs modes d'action au point de vue physiologique. — Action sur les sécrétions, sur la virulence, sur la pullulation, sur la forme, sur la vie, etc. — Dangers de leur intervention. — Difficultés inhérentes à la sensibilité de la cellule. — Les spécifiques. — La spécificité. — Divers antiseptiques. — Rôle de la fièvre. — Mécanisme de leur influence au point de vue chimique. — L'eau. — Lavages internes. — Hydrothérapie. — Électricité. — Moyens physiques. — Thérapeutique des affections locales. — Facilités plus grandes. — Thérapeutique des surfaces. — Son importance en raison des bactéries de ces surfaces, en raison des infections secondaires. — Thérapeutique mixte, médicale et chirurgicale. — La révulsion; ses effets. — Thérapeutique des infections des séreuses, des infections des viscères. — Les diverses thérapeutiques, pathogénique, physiologique, symptomatique, anatomique, naturiste, expectante, etc. — Méthode prophylactique. — Prévenir le mal, combattre son extension, surtout si on ne peut guérir. — La contagion. — La désinfection. — L'hygiène. — L'agriculture. — La civilisation. — Le bien-être social. — Les règlements sanitaires. — Nécessité de fortifier l'organisme, tout en combattant le microbe.

Il ne suffit pas, nous l'avons vu, qu'un microbe pénètre dans les tissus pour que la maladie se développe, à moins que ce microbe ne soit doué d'une virulence exceptionnelle, à moins qu'il ne s'introduise en grande quantité. Il faut, le plus souvent, de la part de l'économie, une sorte de consentement; il faut telle circonstance, telle condition, propres à faire fléchir les résistances, par exemple, l'intervention du froid, de la fatigue, de l'inanition, des intoxications, des infections, des lésions préalables portant sur des viscères, sur un appareil, etc.

Il existe, en effet, toute une série de moyens protecteurs, toute une catégorie de procédés thérapeutiques, pour ainsi dire naturels, surtout au voisinage des points par où l'assaillant peut s'introduire.

L'ennemi, nous l'avons vu, dérive fréquemment du canal alimentaire, attendu que, d'une extrémité à l'autre de ce canal, des myriades de microbes recouvrent la muqueuse. — Pourquoi, le plus souvent, ces microbes se contentent-ils d'être présents? Pourquoi ne nous envahissent-ils pas à leur guise, à chaque instant?

La première idée qui vient à l'esprit est d'invoquer l'efficacité de la protection de la barrière épithéliale; de fait, nul ne saurait méconnaître et l'importance et l'immense étendue de cette protection. — Cependant, il faut avouer que cet obstacle n'a rien d'absolu. — En premier lieu, au point de vue anatomique, cette membrane de revêtement n'est pas toujours en parfait état; à côté de déchirures, de dilacérations relativement considérables, il en est que l'œil ne parvient pas à saisir, mais qui n'en sont pas