

tions ordinaires de la contagion. — Lorsqu'il s'agit de ces virus, tout ce qui contribue à leur diffusion rapide assombrit le pronostic; tout ce qui les circonscrit le rend moins sévère, sans diminuer l'immunité conférée.

On dit alors que, pendant cette affection restreinte, il y a eu imprégnation de l'économie; cette métaphore, qui se trouve être juste, a été créée par divination. Il y a, dans ces mots, une théorie restée vague, incertaine, dans l'esprit de ceux qui l'ont ainsi exprimée, théorie cependant vraie, peu discutée. Ce n'est pas la maladie locale qui vaccine; c'est bien, en effet, cette imprégnation de l'économie entière.

Lorsque Pasteur inocule le choléra des poules atténué, il produit, au lieu de la septicémie mortelle, un mal limité qui ne tue pas; de plus, l'animal est vacciné; or, on ne peut pas affirmer que l'immunité soit due à ce mal. — Quand Charrin dépose chez le cobaye la culture du bacille pyocyanique, il provoque une lésion circonscrite qui, nous le verrons par la suite, rend le sujet réfractaire. Mais, en injectant à un lapin ce même bacille, également dans le derme, à la condition de ne pas utiliser un trop fort volume, on ne crée pas de changement appréciable grossièrement; pourtant, on a engendré la résistance. Ce n'est donc point, forcément, par ces lésions que certains virus confèrent l'immunité, d'autant que le charbon, par exemple, tue, malgré l'œdème.

Il est possible d'interpréter cette immunité, qui dépend, nécessairement, d'une action générale, en disant que l'inoculation dans le tissu cellulaire n'est, en somme, qu'une inoculation intra-veineuse, tentée indirectement, lentement, par degrés, à plus petite dose; il est permis de supposer que les microbes, déposés dans ce tissu, peuvent y pulluler, y causer des modifications, tandis que quelques-uns d'entre eux s'engagent dans les voies lymphatiques, arrivent dans le sang, fait rare, nous l'avons noté, à l'état normal, suivant Ettlenger, Sitman, Beco, Barlow, etc., se répandent partout, devenant ainsi capables d'impressionner l'économie; dès lors, il faut attribuer à ces microbes migrants la vaccination. — Voici ce qu'on peut faire valoir au sujet de cette doctrine trop étroite. — On injecte, indifféremment, sous la peau ou dans les vaisseaux, la culture filtrée, débarrassée de germes, et l'animal devient réfractaire aussi bien que par l'inoculation sous-cutanée, suivie ou non de lésions, qu'il y ait ou qu'il n'y ait pas passage de rares bacilles dans la circulation. Au cours des maladies où l'expérimentation a pu être poussée jusqu'à ce point, ce qui vaccine, ce n'est donc pas la substitution d'une affection locale à une pyrexie générale; ce n'est pas davantage la distribution restreinte de parasites discrets répandus dans l'organisme; c'est la production d'une matière soluble, préservatrice, fabriquée par les bactéries, là où elles se rencontrent, dans un foyer très localisé, ou dans les vaisseaux, matière qui, en raison de sa solubilité diffuse, est emportée, imprègne l'ensemble des cellules. C'est ce qui se passe, probablement, à propos de la péripneumonie inoculée au bœuf au niveau de la queue, organe qu'on

peut ensuite couper, imitant de plus ou moins près les procédés des Boschimans.

La théorie est claire, légitime, pour quelques infections seulement, dont, l'expérience le prouve, le micro-organisme fabrique une substance vaccinante; ce n'est que par analogie, par extension, qu'il est peut-être permis d'appliquer cette doctrine à cette péripneumonie. — Dans cette hypothèse, on serait autorisé à dire que l'imprégnation en question a été suffisante pour cette péripneumonie; en effet, le phlegmon gangréneux de l'extrémité caudale une fois guéri, le bœuf s'est trouvé désormais à l'abri de cette affection contagieuse. En tout cas, ce phlegmon gangréneux n'est là, dans cette maladie, qu'un accident accessoire, pourtant plus ou moins inoffensif. Ce qui est essentiel, vraiment salutaire, c'est la vie de l'agent pathogène, soit dans une région circonscrite, soit dans des points très nombreux, épars dans l'organisme; c'est principalement la dissémination des produits de sécrétion de cet agent. — La même chose se passe, avec des différences de qualité comme d'intensité, pour la maladie vraie; fixé dans un tissu, dans un viscère, le bacille envoie, en quelque sorte, de cette zone, dans les diverses parties de l'économie, les poisons qu'il engendre; c'est là qu'il importe de l'atteindre; aussi, quel que soit l'avenir des sérums, il ne faut pas oublier les traitements locaux.

Il est donc possible, en usant de certains virus non atténués, d'obtenir des atteintes légères, qui cependant confèrent l'immunité. Parfois, on réalise cette diminution dans la gravité, en s'opposant à la rapide dissémination des germes. Parfois, au contraire, d'autres agents, introduits dans le sang, en très grand nombre, ne provoquent pas d'accidents, tandis que, déposés au sein du tissu conjonctif, sous la peau, ils font naître l'infection complète; dans les veines, ils créent l'état de résistance; Chauveau l'a démontré pour la gangrène gazeuse; Arloing, Cornevin et Thomas, pour le charbon symptomatique; cette donnée découle encore des expériences de Galtier sur l'injection intra-vasculaire du virus rabique chez les Ruminants; elle dérive encore de divers travaux.

Pour expliquer l'immunité, dans cette gangrène gazeuse, dans ce charbon symptomatique, on a invoqué l'imprégnation par les corps issus de la vie des microbes. — On sait, à propos du vibrion septique, grâce à Roux et Chamberland, que ce bacille sécrète une matière vaccinale. Aussi, quand on fait pénétrer, dans les veines, et le bacille et son produit, la vaccination peut s'opérer par ce produit soluble. — Ici, se voit, à nouveau, le rôle de la porte d'entrée, car, si, pour réaliser l'état réfractaire, on introduit ce principe dans le péritoine, il faut user de quantités considérables, jusqu'au tiers du poids de l'animal en trois fois, tandis qu'il suffit d'inoculer une faible dose dans la circulation.

Pour les expériences où l'immunité a été créée par l'injection intra-veineuse de peu de virus, il n'est pas possible d'invoquer uniquement le petit volume de ce virus, entré avec les microbes. Peut-être les micro-

organismes, incapables de vivre dans le sang, après s'être répandus dans les poumons, le foie, la rate, les lymphatiques, la moelle des os, les endothéliums vasculaires, ont-ils continué leurs sécrétions, avant d'être saisis, détruits par les phagocytes⁽¹⁾; ces sécrétions ont suffisamment augmenté la quantité du vaccin introduit au début; la résistance s'en est suivie. En dehors de cette hypothèse, aucune explication ne supporte la discussion.

En somme, on le voit, ces vaccinations sont, le plus souvent, la conséquence de la dissémination dans l'économie de composés dits vaccinaux, composés capables de modifier la nutrition, de conduire les cellules à fabriquer des éléments nuisibles tant pour les bactéries que pour leurs produits.

A côté de ces vaccinations chimiques, par produits solubles, existent celles qui sont réalisées à l'aide des cultures figurées atténuées. — Conférer l'immunité par l'inoculation de ces virus atténués est une des découvertes capitales de Pasteur. — Modifier l'une des fonctions d'un microbe pathogène, rendre cette modification durable, transmissible par hérédité, amener ce microbe à créer une maladie légère, pourtant préservatrice, c'est là une conquête mémorable, sans conteste, fille de son génie; il l'a réalisée, d'abord, pour le choléra des poules, puis pour le charbon. — Les modes de cette atténuation des virus sont, à dater de cet instant, devenus plus nombreux.

La longue durée de la culture suffit quelquefois; on fait ainsi, à son insu, l'affaiblissement du charbon dans les laboratoires; un matin, en inoculant un bouillon vieilli, on n'obtient plus les résultats ordinaires. C'est, du reste, par l'injection d'anciennes cultures du choléra des poules, que Pasteur s'est aperçu qu'il conférerait l'immunité aux animaux.

Un second procédé est celui de la chaleur. Peut-être Toussaint a-t-il fabriqué un vaccin de cette sorte, quand il croyait tuer la bactérie, en portant à 56 degrés le sang charbonneux; on sait qu'il commettait une erreur, les spores résistant à ce chauffage. — Pasteur, en maintenant ce germe à 45,5; 44°,5, pendant plusieurs jours, détruit les filaments; il s'oppose à la formation de ces spores; à 42, 45 degrés, il a respecté la vie de cette bactérie; il a, en retour, affaibli sa virulence. — D'autres fois, on s'est servi de l'oxygène; l'agent du charbon perd une partie de son activité, lorsque Chauveau le soumet à ce gaz, sous une pression de 8 atmosphères.

La lumière seule, en dehors de la chaleur, de l'oxygène, de la pression, a permis à Arloing d'atteindre le but. — Pour quelques microbes on réussit, grâce à la dessiccation. — L'action un peu prolongée des antiseptiques, du bichromate de potasse, par exemple, agit dans ce sens⁽²⁾. —

⁽¹⁾ Cette destruction par les cellules ou les humeurs se réalise inégalement; elle s'opère activement, pour des raisons spéciales, dans la zone entéro-hépatique (Voy. *Arch. de phys.*, avril 1895).

⁽²⁾ L'ozone, grâce à des procédés spéciaux (contact intime, divisibilité extrême, ou, peut-être état chimique spécial, principes adjuvants), contrairement à une série de données, paraît capable d'atténuer et les bactéries et leurs sécrétions.

Le passage d'un virus, de certaines espèces animales à certaines autres, exalte parfois sa virulence, mais peut aussi l'abaisser⁽¹⁾, etc.

Il est aisé de prouver que des agents physiques, chimiques, peut-être psychiques, que l'âge, etc., font fléchir l'activité de nutrition, de pullulation, de sécrétion, de fonctionnement, de virulence, l'énergie pathogène des microbes; on peut abaisser la production des pigments, des diastases, des éléments gazeux ou autres, etc., on peut montrer qu'entre la vitalité parfaite et la mort, pour ces microbes, comme pour tous les êtres vivants, il y a une infinité de degrés. — Ces oscillations expliquent, en partie, la diversité des symptômes, des lésions, la différence de pronostic, de siège, de forme, etc., qui distinguent les affections causées par un même parasite⁽²⁾.

C'est par les uns ou les autres des multiples moyens que nous avons rappelés que l'on a créé les vaccins du choléra des poules, des deux charbons, du rouget des porcs, de la pneumo-entérite, etc.; la rage mérite une place à part. — Pour conférer la résistance à l'aide de ces techniques, il faut souvent tenter des inoculations répétées, user de doses fortes, d'énergie graduellement croissante.

L'effet de ces vaccinations par les bactéries, dont on a amoindri l'activité, consiste d'abord à produire une maladie peu intense, non mortelle, mais, en somme, une maladie, avec les chances plus ou moins défavorables que peuvent avoir, dans un avenir très rapproché ou très éloigné, la plupart des fièvres virulentes. Lorsqu'il s'agit des bœufs, des moutons, auxquels on ne cherche pas à assurer une longue survie, qu'on veut empêcher de mourir avant un terme fixé, tout en se proposant de les tuer à une échéance peu lointaine, ces complications tardives, possibles, sont indifférentes. Il n'en serait pas de même pour l'homme; on ne lui a, d'ailleurs, point encore appliqué cette prophylaxie à l'endroit de ces virus atténués. Si pareille tentation survenait, on ferait sagement de relire, au moment de passer à la pratique, les détails d'expériences rapportées par Bouchard; ces expériences donneraient à réfléchir, dans le cas où ce genre de vaccination viendrait à être proposé pour notre espèce.

Il ne serait, du reste, pas hors de propos de s'élever contre les abus de cette tendance à faire pénétrer dans les tissus des liquides, dont la constitution, dont une foule de propriétés nous échappent; les excès n'ont jamais rien valu; certaines expériences longtemps poursuivies, des observations de un an, de deux ans commandent la prudence. Qu'on aille de l'avant, quand le danger est là, c'est fort bien; mais, qu'on injecte à tort et à travers, dans les cas les plus bénins; voilà ce que l'état de la science n'autorise pas.

Néanmoins, ces vaccins chimiques, en dépit de quelques inconvénients,

⁽¹⁾ Voy. RODET. — Les Vaccins.

⁽²⁾ Voy. CHARRIN, Les Atténuations, *Sem. méd.*, juillet 1894. — *Id.* Dictionnaire de Physiologie, article ATTÉNUATIONS, par Charrin. — Voy. aussi RODET.

sont plus en faveur que les figurés; ils sont toujours préférables à ceux qui exigent la présence des germes, car ces germes fournissent des poisons plus difficiles à doser. — On sait qu'on a pu, grâce aux matières sécrétées par les microbes, conférer l'immunité, surtout dans les laboratoires, pour la maladie pyocyanique, la gangrène gazeuse, le charbon symptomatique, le choléra des porcs, le sang de rate, la fièvre typhoïde, la rage, le rouget, la diphtérie, le tétanos, le choléra indien, la grippe, les affections à streptocoque, à pneumocoque, etc. — Pour les bacilles du côlon, de la morve, de la tuberculose, pour le vibrion avicide, pour certains staphylocoques, etc., la chose est douteuse⁽¹⁾.

Toutes les infections ne rentrent pas dans cette catégorie; mais on croit que, très probablement, c'est par les corps solubles qu'agissent les autres procédés faisant naître l'état réfractaire; grâce à cette méthode, on peut, avec Bouchard, entrevoir et l'avenir de la prophylaxie et l'avenir de la thérapeutique des pyrexies virulentes.

En résumé, on rend réfractaire, en inoculant une maladie distincte de celle contre laquelle on cherche à prémunir; la vaccine et la variole, avec Chauveau, Dupuis, Juhel-Renoy, Pourquier, Ducamp, etc., les expériences de Zagari, celles de Cesaris-Demel, d'Orlandi, de Szekely, de Szana, de Sobernheim, etc., les recherches de bactériothérapie, pour une part, prouvent le bien fondé de cette affirmation. — L'immunité se crée, également, en utilisant le germe du mal que l'on veut combattre; il est possible d'inoculer le virus en activité; on l'oblige alors à donner une affection légère, en changeant, par un artifice, la voie habituelle d'introduction, ou, parfois, en usant de doses infimes, successives, comme l'a tenté Reichel, qui prétend réussir contre les staphylocoques, à l'inverse de l'opinion de Rodet et Courmont, etc. On emploie plus fréquemment un virus atténué; on emploie les vaccins chimiques, dépourvus de vie. — Il est permis, en outre, de vacciner avec des produits nullement microbiens; nous avons rappelé en temps et lieu les effets de la neurine, de l'eau oxygénée, du trichlorure d'iode; avec les sels de cuivre, de quinine, d'arsenic, etc., on a fait des tentatives de cet ordre. — Du moment où la plupart des états réfractaires sont dus à des changements nutritifs, conséquences du passage de composés chimiques bactériens, pourquoi d'autres composés ne conduiraient-ils pas à des résultats analogues?

Quant aux effets des principes bactéricides ou antitoxiques utilisés directement, l'étude magistrale du professeur Bouchard, l'observation, etc., tendent à les ranger plutôt au rang des moyens curateurs, au rang des moyens permettant de guérir, plutôt que parmi ceux qui préviennent, qui font de la prophylaxie⁽²⁾.

⁽¹⁾ Les principales maladies qui ont des vaccins figurés sont le charbon bactérien, le charbon symptomatique, le rouget, le choléra des poules; à l'exemple de Putcarin et Veresco, etc., on peut atténuer leur activité par la chaleur. — On pourrait théoriquement citer tous les virus; beaucoup ont aussi des vaccins solubles; au point de vue des applications à l'homme, signalons la rage, le choléra, dont Ferran, Macraé, Haffkine, etc., ont poursuivi la vaccination.

⁽²⁾ Pour les autres effets de ces corps, voy. Thèse de DESGREZ (Paris, 1895). — Action des

A côté de ces vaccinations, à côté de la thérapeutique préventive, existe la thérapeutique curative. — On ne se soumettra pas volontiers à ces vaccinations, quand on sait qu'on possède beaucoup de chances pour ne pas contracter l'infection, contre laquelle on veut vous prémunir. Du reste, comme l'a prouvé le professeur Bouchard, nous l'avons déjà rappelé, est-on complètement sûr que les vaccins soient toujours absolument dépourvus d'inconvénients? — Qu'on veuille bien considérer qu'ils sont ou figurés ou solubles. — S'ils sont figurés, les germes, que ce soient ceux de la même pyrexie ou d'une autre, pourront se trouver par trop atténués; dès lors, ils seront dépourvus d'action utile; ils pourront aussi être trop virulents; dans ce cas ils seront sans doute capables de sécréter des substances vaccinales, mais, également, dans quelque mesure, des substances toxiques. — Si ces vaccins sont solubles, on remarquera que, dans l'état actuel de notre technique, ils comporteront des éléments nuisibles mélangés aux bienfaisants; parfois, à la longue, dans les laboratoires les réfractaires périssent paralytiques, brightiques, etc.; ces réserves, cependant, ne doivent point masquer les bienfaits de ces méthodes prophylactiques.

A l'heure présente, on commence à entrevoir la multiplicité des sécrétions d'une seule bactérie; on commence à penser qu'il n'y a pas parallélisme parfait, constant, entre ce qui crée l'immunité et ce qui tue; les chercheurs sont portés à croire qu'il existe, pour un microbe unique, plusieurs matières d'inégale importance, propres à causer, tantôt des accidents, tantôt des accroissements de résistance. — La mise en évidence des principes favorables, le jour où il a été démontré que les produits solubles, injectés aux animaux, provoquaient la naissance de l'immunité, devait amener les expérimentateurs à se demander si quelques-uns de ces produits n'étaient pas doués d'une vertu thérapeutique directe, curative.

Entrant le premier dans cette voie, le professeur Bouchard, après avoir inoculé à des lapins le virus pyocyanique, s'est efforcé de s'opposer à son développement, en introduisant les toxines stérilisées du bacille du pus bleu. Malheureusement, loin de réussir, ce savant a observé que les sujets, traités de la sorte, succombaient plus vite que ceux qui ne recevaient que l'inoculation. Il fut amené à découvrir, d'une part, l'existence de corps favorisant l'infection⁽¹⁾, d'autre part, cette donnée, à savoir que l'immunité mettait plusieurs jours à se constituer.

Il faut, toutefois, reconnaître qu'en s'adressant à ces toxines pyocyaniques, on a pu aboutir, dans quelques circonstances, à des résultats plus

sérums sur la composition de l'urine. — Voy. MEYER (*Soc. de biol.*, juin 1895). — Action des sérums sur les infections.

⁽¹⁾ Pour M. Bouchard, les toxines pyocyaniques affaiblissant l'économie, une arthropathie microbienne, provoquant à son tour une paralysie réflexe, se développe. — Si ce mécanisme de la paralysie pyocyanique, moins simple que celui qui fait envahir des tissus déjà malades par un bacille, mais fort admissible dans certains cas, est le vrai, ces expériences (Charrin, 1887) sont les premières qui aient mis en évidence l'influence des produits microbiens sur l'infection.

heureux; nous faisons allusion aux exemples de bactériothérapie dont nous avons eu à parler. — En dehors des tentatives opérées pour combattre la tuberculose par le *Bacterium termo*, des bacilloles locales, le lupus, la diphtérie, les néoplasmes, par l'érysipèle, par le streptocoque ou ses toxines, suivant Solles, Batchinsky, Coley, Spronck, etc., il est certain que des auteurs déjà nombreux, Bouchard, Pavlovsky, Emmerich, Freudenreich, Cartwright Wood et Woodhead, Zagari, Büchner, Blagovestchensky, etc., se sont opposés, dans une mesure variable, à l'évolution de la bactériidie, en se servant de différents virus. Or, les expériences ont mis en évidence que les divers microbes, utilisés pour lutter contre cette bactériidie, agissaient, en partie, à l'aide de leurs produits. — Poussant plus loin l'analyse, Charrin et Guignard ont prouvé que le bacille pyocyanique engendre des principes multiples, capables, en dehors de la phagocytose, d'influencer les germes charbonneux. Parmi ces principes, les uns, des albumines, sont précipités par l'alcool, par la chaleur, comme l'avait vu le professeur Bouchard; d'autres sont solubles dans cet alcool; ce sont les plus actifs; il en est enfin de volatils. Pour arrêter, au cours de sa pullulation, l'agent du sang de rate, il faut mettre, dans le ballon, plus de substances séparées par la distillation que de substances stables. — On peut rapprocher de ces faits les antagonismes morbides, ceux de la malaria, de la phtisie, de la fièvre typhoïde, etc., antagonismes aujourd'hui peu admis, en dépit de l'exemple encore discuté de la variole et de la vaccine. — A diverses reprises, même récemment, on s'est efforcé de faire disparaître, nous le répétons, à l'exemple de Spronck, les tumeurs malignes, en inoculant le streptocoque ou en injectant ses produits; Coley vient, dit-il, d'obtenir des résultats pour le sarcome; on a fait usage de ces procédés pour des altérations lupiques⁽¹⁾.

Par malheur, on doit ajouter que la quantité, que la qualité de ces produits bacillaires varient souvent d'une culture à l'autre; cela dépend du bouillon; cela dépend de la vitalité des germes, etc. En outre, les matières bactériennes stérilisées renferment, on le sait mieux aujourd'hui, à côté de corps salutaires, des éléments plus ou moins opposés, plus ou moins toxiques; si l'on arrive à dissocier suffisamment ces composés, on parviendra, peut-être, à ne faire usage que des principes capables de rendre service. On séparera, par exemple, des sécrétions vaso-constrictives, les dilatatrices, qui offrent aux sucs, aux œdèmes microbicides, autant qu'aux phagocytes, une porte de sortie facile. — Les conceptions, les expériences de Bouchard mettent, en effet, hors de doute l'existence de ces deux ordres de matières vaso-motrices. — Il est, d'ailleurs, juste d'avouer qu'une pâle lumière commence à éclairer ces questions. Il est des toxines qui ne sont que nuisibles; il en existe qui se montrent, à la

(1) Chez les végétaux existent des productions locales. Voy. art. Vuillemin, t. I, Analogies et différences avec pathologie animale (lésions de nutrition; protoplasma; irritabilité, etc.).

fois, nuisibles et utiles; parmi elles, il s'en rencontre qui créent, par leur passage, par leur séjour, dans l'économie, l'état réfractaire, à des doses tellement minimes, qu'aucun inconvénient ne paraît en résulter. — Quoi qu'il en soit, il importe plus que jamais, avant de mettre en œuvre de pareils procédés, d'asseoir le diagnostic sur des bases inébranlables; autant que possible, il ne suffira pas de recourir à la séméiologie, à l'étude des symptômes, des lésions, de la marche, de l'évolution; il faudra s'adresser aux examens des excréta, des urines, de l'expectoration, des fèces, de la sueur, des substances morbides, à la culture, à l'inoculation, aux injections de tuberculine, de malléine⁽¹⁾, etc., pour ne pas s'exposer à favoriser un germe; ces injections déterminent par des mécanismes que j'ai exposés (addition des toxines dans le point malade; irritation; effets vaso-moteurs, etc.), les phénomènes dits de la réaction.

Aux données, déjà indiquées, mettant en évidence le pouvoir atténuateur du bacille du pus bleu ou de ses produits solubles vis-à-vis de la bactériidie, à ces faits d'affaiblissement du sang de rate par l'usage de ces principes bacillaires, il est possible d'en ajouter d'autres. — Plus récemment, Rumpf, à Hambourg, Kraus, Presser, à Vienne, ont utilisé ces mêmes substances pour traiter les malades atteints de fièvre typhoïde; le premier de ces auteurs paraît avoir obtenu des résultats relativement satisfaisants; toutefois, l'un et l'autre ont publié trop peu d'observations pour qu'il soit possible de formuler un jugement. — C'est également à Vienne que ces substances nées de l'évolution du bacille pyocyanique ont été prônées à titre de principes propres à améliorer la mélancolie, diverses manifestations d'ordre psychique. — Peut-être s'est-on basé sur cette idée que ces produits, éminemment vaso-constricteurs, pouvaient s'opposer à des congestions trop intenses. — Ce sont, en tout cas, ces attributs vaso-constricteurs qui ont conduit le professeur Bouchard, qui m'ont conduit avec lui, à injecter ces produits en vue de combattre certaines hémorrhagies, en particulier des hémoptysies dépendant de foyers d'hypérémie. — Je ne sais si les conceptions théoriques, si cette notion de la formation d'un caillot favorisée par le rétrécissement vasculaire, caillot obstruant la voie de sortie du sang, quand le spasme prend fin, je ne sais si ces hypothèses correspondent à des réalités, mais ce que je sais, c'est que, chez 17 malades, j'ai eu recours avec succès à ce procédé; or, chez 8 d'entre eux, l'ergotine, la glace, les révulsifs, etc., avaient échoué.

Je me borne à signaler les tentatives heureuses que j'ai poursuivies pour relever la pression des tuberculeux ou des typhiques convalescents, toujours en mettant en jeu les sécrétions du microbe du pus bleu; en agissant de la sorte, on est utile à la nutrition, aux échanges; on peut,

(1) Ces corps sont, aujourd'hui, utilisés, à peu près exclusivement, pour faire le diagnostic. A cet égard, depuis Koch, Kalning, Helmann, Nocard, etc., les publications sont sans nombre. — Avec le professeur Bouchard, j'ai formulé des réserves, en dépit du travail de Bonome, sur la spécificité de ces phénomènes; Arloing, sur ce sujet, a fourni d'intéressants détails.

spécialement, éviter des hémorrhagies, dont ces abaissements sont l'avant-coureur. — Indiquons qu'on a pu associer des sécrétions variées, celles des saprophytes, celles des agents virulents.

Les composés bactéricides ou antitoxiques, à plusieurs reprises nous l'avons indiqué, interviennent d'une façon curative, non préventive; il convient donc de les ranger parmi les moyens thérapeutiques d'origine microbienne; on les a utilisés dans la tuberculose, le tétanos, la pneumonie, la morve, les infections à streptocoque, à bacterium coli, plus encore dans la diphtérie, etc. — A coup sûr, ils ne dérivent pas directement des infiniment petits; ils découlent, on le sait, de la vie des cellules, mais d'une vie modifiée par ces bactéries ou leurs toxines; ils se rattachent, en conséquence, aux produits bactériens.

C'est à Richet et à Héricourt que revient l'honneur⁽¹⁾ d'avoir préconisé cette méthode du traitement par le sang des réfractaires; ils l'ont fait pour une septicémie, d'abord, pour la tuberculose, puis pour la syphilis, le cancer, etc. — Le professeur Bouchard, dans cet ordre d'idées, a le premier établi que la sérothérapie pouvait remplacer l'hématothérapie. — Delbet (juillet 1895) a employé le contenu vasculaire en bloc, en empêchant la coagulation, suivant le procédé d'Arthus, par des oxalates; si les cellules, si les leucocytes sécrètent ou renferment, comme on le prétend, des composés salutaires, cette manière d'agir peut causer quelque amélioration; reste à savoir si le contact de ces oxalates n'altère pas ces composés; l'expérience apprend que de nombreux principes les détériorent. — Hankin a vanté les attributs des globulines, des protéines défensives. — Toutefois, c'est Behring qui, avec l'aide de Kitasato, a révélé la portée, le mécanisme du phénomène.

Les résultats obtenus pour la diphtérie réclament des détails; après Behring⁽²⁾, après Aronson, après Wassermann, après Erlich, après Kossel, après Roux⁽³⁾, dans les hôpitaux d'enfants, à Paris ou ailleurs, de nombreux médecins ont injecté préventivement du sérum à un bon nombre de sujets, qui, en général, n'ont pas contracté la maladie. — Katz, Meuwins, Oppenheimer, Seitz ont aussi rapporté des exemples, paraissant très probants, de ces injections préalables faites chez les membres d'une famille en rapport continu avec les diphtéritiques. — Beumer a prémuni 14 individus; aucun n'a été atteint ultérieurement⁽⁴⁾.

Schüler a inoculé à l'avance 55 enfants d'une école où s'étaient développés 12 cas, dont 2 suivis de mort; sauf un, tous furent exempts; le

⁽¹⁾ Voy. pages 502 et suivantes, une partie des notions concernant la sérothérapie. — Voy. *Arch. de Méd.*, août 1895, etc., etc. — Je dois signaler ici les essais inédits du professeur Bouchard, qui utilise le sérum d'animaux immunisés par les urines des infectés; peu importe l'agent; s'il y a pyrexie, il y a pullulation, sécrétions, passage de ces sécrétions dans ces urines. Il a procédé de la sorte pour toutes les infections, même pour des affections non microbiennes; il a eu quelques succès, spécialement dans la pneumonie, etc.

⁽²⁾ BEHRING, Zur Diphtherie. Immunisirungsfrage. *Deutsche med. Wochenschr.*, n° 46, p. 865.

⁽³⁾ ROUX, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 644.

⁽⁴⁾ BEUMER, *Münch. med. Woch.*, n° 48, p. 958.

sujet frappé fut guéri. — Hager a également publié des résultats satisfaisants⁽¹⁾; il a soigné 55 sujets; 5 ont pris plus tard l'affection; ils ont survécu. — De même Hilbert a eu recours à ces injections préventives dans plusieurs familles, à Königsberg. Qu'il me suffise de dire que tous ces injectés n'ont pas été à l'abri de la maladie; chez 5, elle a été *bénigne*; elle n'a été suivie de décès chez aucun.

Un point fort important est celui de la durée de l'immunisation. Je ne crois pas qu'elle soit fort exactement connue; d'après Abel, de Greifswald, qui, après Klemensiewicz et Escherich, a étudié le pouvoir antitoxique du sérum d'individus diphtériques convalescents, ce pouvoir, qui n'apparaîtrait qu'entre le huitième et le onzième jour, après la guérison, se conserverait pendant *quelques mois*; pourtant, l'injection de sérum, qui *immunise plus rapidement que la maladie elle-même*, ne semble pas amener un état réfractaire si prolongé. Aronson cite un enfant qui prit trois semaines plus tard la diphtérie; on a rapporté des faits qui tendent à établir que cette durée est des plus faibles, de quelques jours, de 55, au plus, suivant Behring; cependant, en passant de 60 à 150 unités de sérum, elle peut aller de 6 à 10 semaines. — Quoi qu'il en soit et jusqu'à plus ample informé, il paraît prudent, si les conditions de possibilité de contagion se perpétuent, d'effectuer, au bout de peu de semaines, une nouvelle injection prophylactique, car il s'agit plutôt là, en réalité, de moyens curatifs, comme l'a prouvé, dès 1881, le professeur Bouchard, dans son travail sur les prétendues vaccinations par le sang, travail publié dans la *Revue de médecine*.

J'arrive à quelques résultats du *traitement*. — Sur cette question, les documents se sont, dans ces derniers temps, tellement accumulés qu'au premier abord il semble difficile de s'y reconnaître. — Ce qui augmente la difficulté, c'est que les mêmes faits paraissent avoir été publiés deux, même trois fois; ainsi, le 19 avril 1894, six mois avant le Congrès de Buda-Pesth, Ehrlich, Kossel, Wassermann⁽²⁾ faisaient connaître une liste de 220 enfants injectés dans divers hôpitaux avec le sérum de Behring. Peu de temps après, Voswinkel, assistant de Körte à l'hôpital Urban, à Berlin, faisait connaître à son tour le tableau du service. Or, tous ces malades, ayant été traités avec ce sérum de Behring, font partie sans doute de cette statistique d'Ehrlich, de Kossel, de Wassermann. Enfin, un peu plus tard, Körte donnait lui-même des résultats beaucoup plus complets, portant sur 121 sujets; parmi eux, 60 figuraient déjà dans ce tableau de Voswinkel. De même, Aronson⁽³⁾, Katz⁽⁴⁾ ont apporté chacun des chiffres; mais, Katz ayant reçu son sérum d'Aronson, il y a là un double emploi, toutefois au point de vue du liquide seulement.

⁽¹⁾ HAGER, *Centralbl. für clin. Med.*, 1894, n° 48, p. 1128.

⁽²⁾ EHRLICH, KOSSSEL, WASSERMANN, *Deutsche med. Woch.*, 1894, n° 16, p. 555. — La plupart de ces statistiques ont été faites à l'aide de cas observés de 1890 à 1894; peu de villes ont des hôpitaux aussi peuplés que ceux de Paris; dans ces conditions, les faits s'accumulent plus lentement.

⁽³⁾ ARONSON, *Wiener med. Woch.*, 1894, n° 48, p. 2046.

⁽⁴⁾ KATZ, *Berl. klin. Woch.*, 1894, n° 29, p. 667.