

Soit pour ce motif, soit en raison du nombre considérable des observations isolées, vouloir dresser, à cette heure, une statistique *très exacte* des cas de diphtérie traités par ce sérum est une tentative chimérique; je ne la poursuivrai point; je me borne à quelques détails, concernant les débuts.

Schubert, assistant de Rinne, à l'hôpital Élisabeth, à Berlin, a publié 34 cas injectés, du 5 février au 4 mai, à l'aide du sérum Behring, avec 18 décès pour 100. — Canon, collaborateur de Sonnenburg, à Moabit, en a soigné 15, avec une proportion de 20 pour 100, tandis que jusque-là cette proportion dans le service paraît avoir été de 25⁽¹⁾. — Kossel, médecin à l'Institut des maladies infectieuses, a publié *in extenso* la statistique, jusqu'en mai, de cet Institut. Elle comprend 255 enfants avec 44 insuccès, une mortalité de 22 pour 100. Sur ces 255, 72 ont été trachéotomisés; 45 pour 100 ont succombé. Vu les chiffres antérieurs, les résultats paraissent satisfaisants; quand on entre dans les détails, il s'en dégage ce fait, bien mis en lumière par l'auteur, à savoir que cette mortalité est excessivement faible pour les sujets pris dès le début, ainsi que le montre ce tableau, qui comprend 250 infectés.

Traitement commencé au jour de la maladie.	Nombre des enfants			Guérison en pour 100.
	traités.	guéris.	morts.	
1 ^{er}	7	7	0	100
2 ^e	71	69	2	97
3 ^e	30	26	4	87
4 ^e	59	50	9	77
5 ^e	25	15	10	60
6 ^e et suivants	58	30	28	51
Totaux	250	177	55	Moy. 77

Il est à noter que le pouvoir antitoxique du liquide n'a pas été constant; il a été de 20 à 60 fois celui du sérum, dit normal, de Behring.

La statistique de Körte, à l'hôpital Urban, porte sur 121 enfants⁽²⁾, presque exclusivement au-dessous de dix ans, traités jusqu'au 27 octobre, avec une proportion de 55 échecs pour 100; cette proportion est assurément forte; toutefois, ce résultat ne paraît pas mauvais, si l'on songe que, de juin 1890 au 31 décembre 1895, le tableau de cet hôpital Urban, installé, pourtant, dans des conditions de confortable remarquables, indique, pour 1160 diphtéritiques, une mortalité de 45; l'amélioration serait donc de 12 pour 100. — La trachéotomie a été nécessaire chez 42 sujets; 22 sont morts, chiffre qui fournit un pourcentage de 52; mais le relevé des années antérieures donne, pour ces trachéotomisés, 77,5 pour 100; le sérum a donc amené pour eux un abaissement de 25 pour 100. — Ce résultat est encore plus frappant, si l'on ne compare que les plus jeunes de ces trachéotomisés, ceux qui sont au-dessous

⁽¹⁾ CANON, *Deutsche med. Woch.*, 1894, n° 25, p. 500.
⁽²⁾ KÖRTE, *Berl. klin. Woch.*, 1894, n° 46, p. 1035.

de deux ans: sur 108 malades de cet âge, opérés de juin 1890 au 31 mars 1895, il n'y a eu que 10 guérisons, soit 9 pour 100, tandis que, sur 8 du même âge, également opérés, puis traités par le sérum, il y a eu 3 guérisons, soit 37,5⁽¹⁾.

La statistique d'Aronson comporte 255 cas injectés avec son antitoxine fabriquée par Schering, dans différents hôpitaux, savoir, hôpital Frédéric, service de Baginsky, 169 cas, comprenant une publication antérieure de Katz; hôpital municipal de Friedchshain, service de Hahn, 37 cas, en comptant une liste de Weibgen; hôpital de Prague, service de Ganghofner, 55 cas; clinique infantile de Gratz, 16 cas; ces 255 cas ont donné une proportion de 12 pour 100; 56 enfants ont subi la trachéotomie ou le tubage, avec une mortalité de 41. — Cette belle statistique n'embrasse pas, à beaucoup près, tous ceux qui ont été traités avec cette antitoxine d'Aronson; il faut y ajouter beaucoup de sujets de la pratique civile et de nombreux cas anglais ou américains. — Quelques-uns de ces relevés partiels sont des plus remarquables, notamment celui de Schüler, qui n'a eu qu'un décès sur 52 enfants; mais, dans cette série, il n'y a pas eu de diagnostic bactériologique, tandis que ce diagnostic n'a pas fait défaut dans la plupart des cas dont il a été question précédemment.

Kuntzen, qui, sur 25 individus soumis au sérum de Behring, a eu 12 pour 100 de mortalité, n'a pas davantage réalisé ce diagnostic bactériologique. — Il en est de même pour les faits vraiment extraordinaires de Strahlmann⁽²⁾, qui a soigné 100 malades sans une seule mort.

Ranke⁽³⁾ a eu, de mai à septembre, une mortalité de 67 pour 100; à partir de ce moment, il a traité 10 enfants avec ce sérum d'Aronson: il a eu 3 morts; une nouvelle série de 12, dont 10 graves, a été soignée par le liquide de Behring: elle a fourni 1 décès.

Bokai, de Budapest, a employé ce sérum de Behring sur 55 enfants, dont 15 subirent en outre le tubage: sur le nombre total il n'y eut que 5 échecs; sur les 15 traités par le tubage, 1 seul; en somme, décès: 14 pour 100. En tenant compte de la mortalité des trois années précédentes, il y a là une *énorme* amélioration.

Rumpf, de Hambourg, a eu, par ce sérum de Behring, une très faible mortalité, 8 pour 100 seulement, sur 26 enfants; il se tient sur la réserve, parce que cette mortalité, dans les derniers mois, sans sérum, n'a été que de 12 pour 100; en 1891, en revanche, elle a atteint, à Hambourg, 50.

Demuth⁽⁴⁾ rapporte 5 cas de diphtérie grave, promptement guéris par la sérothérapie. — Le docteur Seitz, de Constance, a soigné 27 enfants soit avec le produit de Behring, soit avec celui d'Aronson; il fait remar-

⁽¹⁾ VOY. aussi LÉPINE, *Semaine méd.*, 1894.

⁽²⁾ STRAHLMANN, *Allg. med. Centr. Z.*, 1894, n° 89.

⁽³⁾ RANKE, *Münchener med. Woch.*, 1894, n° 45, p. 881.

⁽⁴⁾ DEMUTH, *Allg. med. Centr. Z.*, 1894, n° 98, p. 1167.

quer qu'il a employé des doses relativement faibles, sans observer aucune complication; sur ces 27, il y avait 4 diphtéries graves, 8 de moyenne intensité; les autres étaient bénignes; il n'a eu qu'un décès⁽¹⁾.

A la Société de médecine de Greifswald⁽²⁾, le professeur Mosler a annoncé que le traitement de 50 diphtéritiques avec le sérum lui a donné des résultats encourageants: il n'a eu que 2 insuccès; à la vérité, la statistique des mois correspondants de l'année 1895 donne un chiffre semblable, sans sérum. — Strübing pense que, si l'on peut intervenir dès les deux premiers jours, il est plus logique de recourir au traitement local de Löffler.

Hilbert, de Königsberg, a trouvé dans cette localité, pour les six dernières années comprenant 229 cas, une mortalité de 22 pour 100, et, cette année, 1894, une mortalité de 25,8; il a traité 11 cas par la sérothérapie, dont 6 au-dessous de cinq ans; tous ont guéri. — Hager apporte une série fort brillante: 24 enfants, sans un seul décès. Il faut noter que ces cas appartiennent à la pratique privée; de plus, les doses injectées ont été considérables; chez 2 il a dépassé 2500 unités, suivant la nomenclature de Behring; malgré cela l'albuminurie a été rare; dans un seul cas grave, elle a été sérieuse.

Möller compare la mortalité des *trachéotomisés*, à l'hôpital de Magdebourg, traités ou non par le sérum; il arrive à conclure qu'elle est de 16 à 9 pour 100 moindre chez ceux qu'il a soignés; l'injection est, chez 12 pour 100, suivie d'albuminurie. — On pourrait citer aussi Heubner⁽³⁾, Horcicka, etc.; mais Heubner n'a eu à sa disposition qu'un sérum de faible qualité antitoxique.

En France, les faits sont également intéressants. — Une statistique (sept. 1894) de Roux, Martin, Chaillou porte, comme on sait, sur 448 cas; la mortalité est de 24,5 pour 100; celle de Moizard, à cette époque, est plus brillante: pour 251 malades, la proportion est de 14,7, même *inférieure*. — Le Gendre⁽⁴⁾, sur 16, accuse une mortalité de 12,5 pour 100. — Lebreton, sur 242, a aussi ce chiffre de 12. — Sevestre dit avoir des résultats analogues.

A Lyon, Rabot, chef du service des diphtéritiques, avec le sérum de Behring, sur 47 faits, accuse 54 décès pour 100, au lieu de 50 en 1895.

En Belgique, Gevaert rapporte 2 cas où le bénéfice de l'antitoxine est très probable. — Charon a eu 4 morts sur 15.

La statistique anglaise est fort nombreuse; il suffit, pour s'en convaincre, de suivre les journaux, *The Lancet*, depuis le numéro 5711, *British medical*, depuis le numéro 1754. — La statistique générale a été donnée par le docteur G. Sims Woodhead⁽⁵⁾. On y voit les cas s'élever,

(1) SEITZ, *Therap. Monatsh.*, 1894, p. 605.

(2) MOSLER, *Munch. med. Woch.*, 1894, n° 48, p. 956.

(3) HEUBNER, *Praktische Winke zur Behandlung der Diphtherie mit Heilserum. Deutsche med. Woch.*, 1894, n° 56, p. 701.

(4) LE GENDRE, LE BRETON, SEVESTRE, *Semaine méd.*, 1894, p. 568-569.

(5) WOODHEAD, The diagnosis and antitoxic serum treatment of diphtheria. *Lancet*, 15 déc. 1894, p. 1, 410.

d'une part, à 70, avec 10 pour 100 de mortalité, d'autre part, à 79 avec une mortalité de 11,4; évidemment il ne serait pas inutile d'éplucher ces chiffres. — Il convient, en outre, de se reporter à la communication faite, en 1894, par Washbourn, Goodal, Card, à la Société clinique de Londres, ainsi qu'à la discussion qui a suivi. — Cette discussion a continué dans le séance du 21 décembre de la même Société; les orateurs ont été, en général, d'accord pour reconnaître que le traitement sérothérapique leur a donné une mortalité sensiblement inférieure à la moyenne ordinaire et que ce traitement paraît agir d'autant plus efficacement qu'il est institué plus près du début de l'affection. Cependant, Mac Combic a fait observer avec raison combien il faut être circonspect dans l'appréciation des résultats d'observations se rapportant à des périodes de temps relativement courtes, à cause des variations toutes spontanées que peut présenter la mortalité. C'est ainsi qu'au South Eastern Hospital, cette mortalité des diphtéritiques soumis au traitement ordinaire a été de 57 pour 100, en juillet dernier, et de 18 pour 100, le mois suivant. Si donc le traitement sérothérapique eût été commencé, à cet hôpital, en août 1894, c'est à lui uniquement que l'on eût attribué — bien à tort — la diminution si considérable du chiffre des décès survenue au cours de ce même mois.

Ce n'est pas aux périodes d'engouement qu'il est aisé de dégager la vérité entière; que la méthode ait du bon, la chose est sûre; qu'on exagère sa valeur, il est difficile d'en douter; ceux qui ont des échecs, à l'heure présente, parfois, n'ont pas le courage de les proclamer; d'autre part, les soins secondaires sont beaucoup mieux donnés; ces soins d'hygiène, d'alimentation, de propreté, etc., changent les résultats; Lennox Browne, avec lui Goodall, etc., leur attribue les succès obtenus, en invoquant aussi la diminution générale de gravité du mal. — Il convient également de ne pas fermer les yeux sur les dangers possibles, urticaires, douleurs variées, arthropathies, albuminurie, délire, hémorragies; les faits de Moizard, Guinon, Rouffilange, etc., donnent à réfléchir; d'un autre côté, Charrin, Roger, plus encore Desgrez ont mis en évidence l'action sur la nutrition, l'azoturie, il est vrai, ordinairement passagère, etc.

Pour l'Italie, on doit citer une leçon du professeur Mya, de Florence, rapportant 10 cas de croup opérés, avec 2 insuccès; 4 autres traités par le professeur Massei, de Naples, qui tous ont guéri avec une rapidité surprenante⁽¹⁾; une communication de Villa, à l'Académie de médecine de Gènes⁽²⁾, dans laquelle il dit avoir soigné 8 enfants diphtéritiques par les injections de sérum et avoir observé chez tous ses malades l'apparition d'une albumosurie, qu'il attribue aux albumines contenues dans le produit injecté; enfin, un fait isolé de Menzalora, de Termini, guéri après quatre

(1) MASSEI, *Qualche caso di croup e di difterite curato col siero di Behring. Riforma med.*, 1894, p. 596.

(2) VILLA, *Cura della difteria col siero antidifterico. Riforma med.*, 1899, p. 659.

injections, dont la première suffit pour faire cesser des troubles laryngés graves qui allaient nécessiter la trachéotomie (1).

Pour l'Amérique, les documents sont moins nombreux. — Campbell White a traité 20 cas graves avec le sérum Aronson; il a eu de bons résultats; 4 morts, dont une par paralysie cardiaque, ont été enregistrées. — Muschleck a guéri 2 enfants avec ce sérum d'Aronson; 2 autres de la même famille, *non traités*, faute de sérum, sont morts. — D'ailleurs, dans l'appréciation de ces résultats, la provenance du sérum a sa part; ses qualités dépendent de la technique sans cesse en progrès; elles dépendent aussi des réactions de l'animal, etc.

Il est juste également de rappeler ici les essais si curieux faits par Smironow, sous la direction du professeur Nencki, de Saint-Petersbourg; il soumet un bouillon de diphtérie, bouillon très actif, à un courant continu de 100 à 120 milliampères; en dix-huit heures d'électrolyse ce bouillon devient capable de guérir un lapin inoculé avec le bacille de Löffler depuis près d'une journée. Voilà une action antitoxique produite sans l'intervention des tissus. — Quel est l'avenir de la méthode? Il est prématuré de le préjuger; pourtant, dès aujourd'hui, en dépit des restrictions formulées, on peut proclamer les services rendus par la découverte de Behring.

Il est bon, en présence de ces essais, de méditer le magistral mémoire du professeur Bouchard sur les prétendues vaccinations par le sang; ce mémoire met en évidence le mécanisme de ces actions (2); il montre qu'il s'agit là de curation, non de prophylaxie; l'effet préventif est, en tout cas, des plus courts; la substance introduite, substance créée chez l'animal réfractaire par les tissus, se détruit, sans s'éliminer, sans se reproduire; au bout de 20, de 40, de 60 jours, etc., elle n'agit plus. — Ces connaissances sont d'autant plus nécessaires que ces procédés s'étendent, à la suite des travaux de Charrin, Roger, Marmorek, Richet, Hericourt, Pottevin (3), Moucton Copeman, Bécélère, Saint-Yves Ménard, Lorenz, Maragliano, etc., relatifs à la fièvre puerpérale, à l'érysipèle, au cancer, aux tuberculoses locales, aux maladies à staphylocoques, au rhumatisme (4), à la vaccine (5), à la variole, au rouget, à la phtisie, etc., sans parler des affections à pneumocoque, à bacterium coli, sans parler du tétanos, etc.

Plus récemment, le professeur Bouchard, partant de ce principe, à

(1) MENZALORA, Per la cura della difteria col siero di Behring. *Riforma med.*, 1894, p. 659

(2) Paris, 1890.

(3) Recherches de Pottevin, Charrin, Broca, sur le traitement des tuberculoses locales cutanées par le sérum de chiens atteints de bacillose limitée, atténuée. — A dire vrai, dans la peau, le bacille de Koch ne paraît pas trouver un milieu aussi favorable que dans le poumon; à ce niveau on évite mieux les associations microbiennes nombreuses, capables de le favoriser; on l'atteint plus directement (*Soc. de biol.*, 27 juillet 1895).

(4) Recherches inédites de Charrin faites dans le service du professeur Bouchard sur le traitement du rhumatisme chronique par le sérum de chiens ayant reçu de l'albus affaibli ou ses sécrétions.

(5) Communication orale de Saint-Yves Ménard et Bécélère. — Maragliano, Congrès Bordeaux.

savoir que les sécrétions spéciales d'une cellule pathogène, quelle que soit cette cellule, bactérienne ou organique, se trouvent dans les urines d'une personne atteinte du mal engendré par cette cellule en évolution, a tenté une série d'immunisations à l'aide de ces urines, soit à propos d'infections, soit à propos de maladies autres. — Il a utilisé le sérum des animaux ainsi préparés pour combattre l'évolution des maladies identiques à celles des sujets qui avaient fourni ces urines (pneumonie, fièvres éruptives; vaccine, érysipèle, ictère, affections à staphylocoques, à streptocoques, à bacille du colon, affections non bactériennes, maladie d'Addison, ataxie, etc.).

Cette notion de l'existence, dans les tissus, dans les humeurs de l'économie, de principes capables de jouer un rôle thérapeutique, a conduit à recourir à la transfusion du sang en nature, ou au sérum normal, même au sérum artificiel, aux extraits de différents organes, plus spécialement aux extraits du thymus, du corps thyroïde, des testicules, de la rate, du foie, pour s'opposer à la marche d'une série d'infections. — Gramatschikoff a spécialement étudié ces questions. — Plusieurs fois on a cru remarquer des effets de relèvement, de réapparition des forces, phénomènes plutôt réflexes, passagers, que véritablement reconstituants. Somme toute, les bénéfices retirés de ces procédés, jusqu'à ce jour, sont peut-être suffisamment démonstratifs; toutefois, leur portée est restreinte. Mais il semble bien qu'il s'agisse là, comme pour les antitoxines, suivant la conception du professeur Bouchard, d'après des expériences que j'ai entreprises avec lui, d'une incitation à la défense (1), en particulier d'une influence nerveuse, qui permet l'arrivée des cellules ou celle des sucs protecteurs, qui empêche, dans une mesure variable, les effets des toxines; d'un autre côté, ces produits normaux sont quelque peu nuisibles aux germes ou à leurs sécrétions; il y a des différences en plus ou en moins entre leurs attributs et ceux des composés analogues empruntés aux réfractaires. — A dire vrai, il importe de voir si ces composés physiologiques, à l'exemple de ces humeurs antitoxiques, n'engendrent pas des accidents: urticaire, arthropathies, hémorragies, entérite, albuminurie, coma, délire, azoturie, amaigrissement, etc. — Il faut, du reste, se montrer bien ignorant des propriétés toxiques des tissus ou de leurs extraits pour déclarer que ces injections doivent être innocentes; l'important est de connaître les doses, puis, de peser le bien et le mal.

Il n'en est pas moins intéressant de remarquer cette préoccupation constante du terrain, cette idée sans cesse poursuivie de l'importance de ce terrain, de la nécessité de le rendre plus solide, plus résistant; on n'oublie pas le microbe, mais, convaincu des difficultés que l'on rencontre pour l'atteindre d'une façon efficace, on songe à annuler son action, en faisant de l'économie une citadelle inattaquable, invulnérable.

Les progrès de l'heure présente conduisent à cette thérapeutique,

(1) C'est un retour à la nature mélictrice. (Voy. Bouchard. *Disc. Congrès de Bordeaux*, 1895).

comme ils conduisent à s'occuper de l'élimination des poisons par le rein, l'intestin, la peau, le poumon, de leur destruction par le foie, par les capsules surrénales, par les tissus, comme ils conduisent à la nécessité de pousser aussi loin que possible les oxydations, les combustions, comme ils portent à consommer l'oxygène. — Ces poisons, les bactériens, s'accumulent çà et là, les uns plutôt dans le parenchyme hépatique⁽¹⁾, les autres dans la gangue splénique, etc. ; ils forment, parfois, avec le protoplasma des combinaisons plus ou moins intimes.

Qui donc osera prétendre que l'étude du mécanisme des infections, de la pathogénie des symptômes, des lésions, est inutile? Qui donc viendra soutenir qu'il convient de s'en tenir à l'observation pure, que l'expérimentation, que les acquisitions réalisées à l'aide de l'histologie, de la physiologie, de la chimie sont inutiles au point de vue pratique? Ne conseillera-t-il pas plus sûrement, en temps plus opportun, une saignée, l'auteur qui sait que, chez certains infectés, le sang, au lieu d'être un liquide nourricier, utile⁽²⁾, n'est plus qu'une dilution de poisons? Celui qui ne veut connaître que la clinique pure, dont nous sommes les premiers à proclamer la prééminence, celui qui systématiquement ne veut pas entendre parler de ce qu'il appelle dédaigneusement la médecine des bêtes, celui-là se laissera arrêter par la pâleur des téguments; l'auto-intoxication atteindra ses dernières limites!

Néanmoins, il ne faut pas être exclusif; il ne faut pas se confiner dans une seule préoccupation, malgré son excellence. C'est ainsi qu'il est juste, en dépit des soins à donner au terrain, de continuer à songer aux bactéries, de poursuivre l'étude des composés capables de les atteindre directement, dans la zone où elles fabriquent leurs toxines, et cela en dépit de toute sérothérapie; le simple bon sens suffit à faire conserver les traitements locaux.

Mais, pour ces composés, plus que pour les corps capables de faire de la prophylaxie, il semble qu'il est nécessaire de s'adresser au domaine non microbien. — Si les matières vaccinales, terme que nous employons pour abrégé le discours, sans lui donner un sens spécifique, sont rares, en dehors des sécrétions parasitaires, il n'en est point ainsi pour les antiseptiques; la plupart de ceux que nous connaissons ne proviennent pas des bactéries. — Découvrir des principes qui, *in vitro*, en proportions réduites, gênent la pullulation des germes, allant jusqu'à les tuer, est chose facile. La difficulté est autre, lorsqu'il faut aller atteindre ces germes dans la profondeur de nos tissus, au sein de nos organes. Près du microbe, il

⁽¹⁾ Ces accumulations ont leur importance, attendu qu'il est bon de savoir, suivant la toxine, quel viscère doit fonctionner, attendu qu'il est bon de savoir s'il faut pousser à l'élimination ou à la destruction. — A cet égard, les synergies des organes entrent en ligne de compte. — D'autre part, si le foie atténue le corps nocif, on se conduira autrement que s'il l'exalte, exaltation qu'il réaliserait pour la toxine de la diphtérie (Teissier, Guinard).

⁽²⁾ Voy. HAYEM, Le sang. — Les modifications dans les infections (fibrine; globules à protoplasma dégénéré, vacuolaire, pigmentaire, graisseux, etc., pour les blancs; les hématies plus ou moins visqueuses, nombreuses; hémato blastes; sérum; sels; hémoglobine, etc.

y a la cellule, qui, de son côté, se montre sensible aux effets de ces antiseptiques, d'autant que ces agents sont bien souvent des poisons, malgré le soin que l'on déploie à les choisir aussi peu toxiques qu'énergiquement bactéricides; or, cette cellule demande à être respectée au delà de toute limite. Se contenter de ne pas l'altérer plus ou moins profondément, d'empêcher sa dégénérescence, ne suffit pas; par elle-même, par ses mouvements, par ses sucs, par ses digestions, elle est chargée de lutter contre l'envahisseur, au besoin de l'anéantir. Ce n'est donc point uniquement son existence qui doit être épargnée; ce sont, en plus, ses attributs physiologiques dans leur intégralité.

Pour répondre à ces objections, il faudrait découvrir des médicaments spécifiques, trouver à nouveau des agents, tels que le mercure, le sulfate de quinine, etc.; toutefois, d'une part, il n'est pas toujours aisé de mettre la main sur des composés semblables; d'autre part, dans les affections courantes, de tous les jours, on est souvent en présence de germes ordinaires; la spécificité fréquemment fait défaut; il ne s'agit pas, habituellement, de ces virus issus du monde extérieur, engendrant constamment le même mal sous l'action de la même cause, un mal toujours pareil, ne ressemblant à aucun autre, un mal à symptômes, à lésions pathognomoniques; aussi ces découvertes ne sont pas celles de chaque instant. — Pourtant, il est des considérations propres à rassurer, dans quelque mesure, en prouvant que des quantités minimales d'antiseptiques rendent des services; en montrant que, pour être utile, il n'est pas indispensable d'aller jusqu'à la mort de l'agent pathogène; en établissant, par conséquent, que des proportions, ayant chance de ne pas léser nos organites, toucheront pourtant aux parasites.

Rappelons-nous les modifications que l'on impose aux bactéries, en ajoutant aux bouillons des parasites chromogènes, divers corps solubles ou insolubles⁽¹⁾. Plusieurs de ces substances agissent, d'abord, sur le fonctionnement du microbe; à faible dose, elles retardent ou suppriment l'apparition des pigments; à dose plus élevée, leur influence se porte sur le développement qu'elles entravent ou arrêtent; enfin, leur action peut être encore plus marquée, elles arrivent à tuer complètement le germe. — Un bacille, qui engendre un vert fluorescent, se prête très bien à cette démonstration, quand on additionne les cultures de poids variables de naphtol. — Dans un premier tube, qui ne contient que de l'agar pur, ce bacille pullule, sécrète; dans un second, qui renferme 0,40 pour 100 de naphtol, il se multiplie sans fournir de pigment; dans un troisième, qui renferme le maximum de ce naphtol, soit 0,80, l'évolution est sensiblement nulle. — On observe aussi, sous ces influences, des changements morphologiques.

Outre ce naphtol, il existe beaucoup de principes jouissant de ces propriétés; nous nous contenterons de rappeler les recherches faites par

⁽¹⁾ Cf. BOUCHARD, Acad. des sc., 24 août 1887.

Charrin et Roger ⁽¹⁾, avec deux sels de mercure, l'un soluble, le sublimé, l'autre insoluble, le sulfure noir. En mettant, par litre, 0^{gr},005 à 0^{gr},01 de bichlorure, on ne modifie guère l'évolution du bacille pyocyanogène; des poids, variant de 0^{gr},015 à 0^{gr},02, ralentissent l'apparition de la pyocyanine; néanmoins, ce pigment est aisément constaté le troisième jour de l'expérience. — Si l'on arrive à 0^{gr},03, le bouillon reste clair pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, puis il se trouble, présente une coloration blanche, opaline, qui tend, par la suite, à devenir jaunâtre. Au delà de cette quantité, les phénomènes ne changent plus; on remarque seulement que la transparence est d'autant plus nette que le sublimé est plus abondant. Si l'on ajoute 0^{gr},04, le développement a lieu quelquefois, mais difficilement; au-dessus, le milieu devient totalement stérile. — Le sulfure empêche la sécrétion de la matière bleue, à partir de 5 grammes.

Pour les variations de fonctions, comme pour les variations de formes ⁽²⁾, il va sans dire que les chiffres indiqués sont sujets à de nombreux écarts; ils changent suivant la vitalité du parasite, la dose ensemencée, la température extérieure, suivant la composition du milieu; les indications que nous avons citées n'ont donc qu'une valeur relative. — Ce sont les oscillations dans les conditions ambiantes qui rendent plus saisissantes les atténuations, parfois les exaltations des germes, les changements de forme, les diminutions dans la fabrication des gaz, des albumines, des diastases, des nucléines, des pigments, dans les fonctions pathogènes, etc.

Ces considérations montrent qu'il est légitime, en attendant la découverte de nouveaux spécifiques, de conserver l'espoir d'agir utilement. — Bien des tentatives ont été poursuivies dans ce sens, soit avec un corps donné, soit avec plusieurs, associés de façon à augmenter leur pouvoir parasiticide, sans accroître leur puissance toxique. — Behring ⁽³⁾, Boer, d'autres avec eux, ont guéri des animaux diphtéritiques par l'auro-chlorure de sodium, par la naphtylamine, l'acide trichloracétique, l'acide phénique, etc.; on connaît les vertus de la quinine, du mercure, de l'iodure, du salicylate de soude, de la digitale, de la créosote, de l'arsenic, de l'iode dans la pustule maligne, du phénol dans l'érysipèle, etc.

D'autres produits, plus ou moins récemment signalés, peuvent faciliter la tâche. — Le cantharidate de potasse, divers autres composés, dans lesquels la cantharide joue un rôle, ont été vivement recommandés; tout dernièrement encore, à propos du loup, on a vanté les effets de ce cantharidate; toutefois, c'est surtout à propos de la tuberculose que Liebreich l'a prôné.

Les couleurs d'aniline ont été utilisées pour combattre les virus. — On s'est sans doute basé sur ce fait que les bactéries s'imbibent aisément de ces matières colorantes; mais il faut remarquer que l'imprégnation des

⁽¹⁾ CHARRIN ET ROGER, *Bull. de la Soc. de biol.*, 27 octobre 1887, chap. II.

⁽²⁾ Si l'on observait mieux les lois de ces variations, on créerait moins d'espèces factices.

⁽³⁾ *Deutsche medic. Woch.*, n° 50, 1890.

cellules de l'économie est aussi nette, pour les noyaux du moins, que celle de ces bactéries; or, le noyau est l'élément le plus important; on risque donc d'abattre le patient en visant le microbe; du reste, cette action manque d'énergie.

Le bicarbonate de soude, d'après Fodor, Zagari, Innocente, etc., agirait efficacement; toutefois, son action vise plutôt le terrain, dont il rend les défenses plus actives, que les germes eux-mêmes. — On sait aussi qu'il impressionne le foie, qu'il accroît le glycogène, qu'il augmente sa vitalité, partant son énergie à annuler les poisons, les toxines, toxines que, dans quelques circonstances, ce foie exalterait, d'après Artaud et Teissier. — D'autre part, il facilite les oxydations; il diminue par ce procédé la nocuité de divers éléments.

Le sulfate de quinine, pour continuer à citer quelques types, en dehors des effets nerveux, toniques, etc., a une action plus nette sur l'hématozoaire de Laveran que sur certaines bactéries; néanmoins, dans une foule d'infections, ce produit est utile. — D'un autre côté, au point de vue de l'élimination, il rend d'indéniables services: il pousse les poisons aux émonctoires, au moins dans la malaria; le fait a été expérimentalement établi. — Ses vertus anti-thermiques entrent en ligne de compte; dans des limites données, la fièvre peut être salutaire, suivant Filehne; une légère élévation du thermomètre ne va pas sans exciter les phagocytes; mais un trop grand accroissement compromet certains éléments, le muscle, le myocarde, la myosine, en particulier; il faut alors faire de la thérapeutique des symptômes ⁽¹⁾.

Le phénol sulfuriciné montre qu'on peut augmenter le pouvoir bactéricide, sans accroître forcément les actions nuisibles aux cellules. — Ce corps contient, en effet, environ 50 pour 100 d'acide phénique cristallisé; pourtant, son influence sur les tissus est médiocrement offensive; il possède une légère causticité.

Le mode d'action de ces corps, réputés antiseptiques, est assez variable. — Les uns sont des oxydants; les autres des réducteurs; les uns sont des destructeurs du groupe amidé; les autres du groupe adhéhyde: il en est, enfin, qui détériorent directement l'albumine; les acides minéraux sont de ce nombre. — Loew a même basé une sorte de classification sur ces propriétés des antiseptiques.

Il est permis de rapprocher l'eau du groupe de ces agents chimiques; l'eau salée, sorte de sérum artificiel, en permettant des lavages du sang, fournit des moyens de défense auxquels il est bon parfois de recourir. — Non seulement ces injections aqueuses facilitent les éliminations, mais,

⁽¹⁾ L'action des anti-thermiques varie suivant les infections. La quinine agit sur l'hyperthermie de la fièvre intermittente; elle demeure le plus souvent sans effet sur celle de la pneumonie, inefficacité qui m'avait porté, avec le professeur Arnaud, à essayer les sels de cinchonamine, corps un peu trop toxique. En tout cas, cette diversité dans les effets prouve la diversité dans la genèse de ces fièvres, du moins pour les principes pyrérogènes. — Voy. aussi, pour les anti-thermiques analgésiques (*Congrès de Bordeaux*, août 1895).