

ONZIÈME LEÇON

SOMMAIRE. — *Inflammations séreuses*. — Deux groupes de ces inflammations. — Théorie du pouvoir bactéricide des humeurs et l'exsudation séreuse. — Propriété antitoxique du sérum et les inflammations séreuses.

Dans les inflammations chroniques, comme dans les inflammations aiguës manifestant la forme purulente, fibrineuse ou catarrhale, nous retrouvons toujours, comme élément fondamental, une action phagocytaire très prononcée. Ce n'est que dans les inflammations séreuses que les phagocytes se trouvent en quantité trop faible pour que leur rôle puisse être considéré comme prépondérant. Mais jusqu'à présent, on ne connaît ces inflammations séreuses que d'une manière fort incomplète.

Autant qu'on en peut juger d'après les expériences sur les animaux, l'inflammation séreuse présente des formes diverses. D'abord, il y a des inflammations séreuses qui revêtent ce caractère par suite d'une sensibilité négative des leucocytes. Ces derniers n'émigrent pas, ne se dirigent point vers l'endroit

menacé et ne contribuent pas, par conséquent, à la formation de l'exsudat. Mais puisque les parois vasculaires réagissent, elles font passer par leurs pores le liquide qui constitue l'exsudat séreux, presque entièrement privé de leucocytes. Cet exsudat renferme une quantité souvent très considérable de microbes pathogènes qui se multiplient abondamment sans entraves. L'organisme animal, privé ainsi de sa défense phagocytaire, devient aussitôt la proie du microbe. Dans cette catégorie d'inflammations séreuses rentrent les maladies les plus aiguës et les plus mortelles, comme par exemple la septicémie vibrionienne des oiseaux et des cobayes, le charbon chez les petits rongeurs, souris et cobayes, et quelques autres infections encore. Dans la septicémie mentionnée, le vibrion libre pullule dans l'exsudat séreux presque complètement dépourvu de leucocytes. Dans l'exsudat séreux des animaux charbonneux, la bactériidie ne se trouve cependant qu'en faible quantité, et pourtant cet exsudat se réunit à l'endroit infecté ou dans son voisinage.

Dans un autre groupe d'inflammations séreuses d'origine microbienne, les bactéries ne se trouvent point dans l'exsudat séreux qui se forme dans les endroits plus ou moins éloignés du nid des microbes. La pleurésie séreuse qui accompagne souvent la diphtérie chez les cobayes ne présente point, comme l'ont démontré MM. ROUX et YERSIN (1), de microbes dans la sérosité, ceux-ci restant localisés sur le point de l'inoculation. Dans dix cas d'inflammations sé-

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 635 et autres.

reuses qui accompagnaient les phlegmons ou autres affections suppuratives, le liquide de l'œdème inflammatoire, examiné par M. ZIMMERMANN (1), ne renfermait jamais de microbes. On peut se demander si cette transsudation de liquides représente un phénomène réactionnel de la part de l'organisme et, si elle en est un, quel avantage peut retirer de cette réaction l'organisme envahi?

En examinant cette question, il faut penser d'abord à une influence microbicide du liquide transsudé, qui débarrasserait l'organisme de ses agresseurs. Or, bien au contraire, l'œdème inflammatoire fournit un liquide très favorable à la vie de toutes sortes de bactéries. Quoique la sérosité charbonneuse ne renferme d'habitude que peu de microbes, elle peut cependant leur servir de milieu nutritif. Même chez les animaux qui résistent au charbon, les spores de la bactériidie, introduites dans l'œdème charbonneux développé après une première inoculation, germent et donnent une nouvelle génération de bacilles (2). La faible quantité de ces microbes dans la sérosité ne prouve donc nullement que ce liquide soit bactéricide.

La tuberculose humaine est aussi souvent accompagnée d'une pleurésie séreuse, dans laquelle on ne trouve pas de bacilles. Et cependant ce n'est pas parce qu'ils ont été tués par le liquide qu'ils sont absents. Ils ne se trouvaient point dans le liquide dès le début, car, s'ils avaient été présents, ils auraient

(1) *Münchener medicinische Wochenschrift*, 1889, n° 9, p. 141.

(2) Voir pour les rats, *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1890, p. 201.

certainement attiré les leucocytes, qui sont influencés d'une façon tout à fait positive par le bacille tuberculeux. Pour la diphtérie, le doute sur l'absence initiale des bacilles dans l'exsudat séreux n'est point non plus possible, attendu que ce microbe reste toujours localisé à l'endroit de l'inoculation. Dans les dix cas de M. ZIMMERMANN, déjà mentionnés, il s'agissait d'affections provoquées par le streptocoque pyogène et le staphylocoque, c'est-à-dire par deux microbes vis-à-vis desquels, comme l'a prouvé M. STERN (1), le liquide exsudatif de l'homme est absolument impuissant, comme moyen bactéricide. Et pourtant l'exsudat séreux, recueilli par M. ZIMMERMANN, ne renfermait jamais de microbes.

Cette analyse des faits connus ne nous autorise point à admettre que l'inflammation séreuse soit un moyen employé par l'organisme pour détruire les microbes pathogènes. Les résultats obtenus au sujet de la propriété bactéricide des humeurs en général ne font que confirmer cette conclusion.

Malgré tout ce qui a été entrepris pour démontrer le rôle actif de cette propriété dans la destruction des microbes et la production de l'immunité, il faut reconnaître que ce facteur ne présente aucune importance à ce point de vue. Plus on a étudié le pouvoir bactéricide du sérum, plus on a dû se convaincre qu'il n'a aucun rapport, ni avec les phénomènes qui se passent dans l'organisme, ni avec l'immunité. M. BEHRING, un des principaux initiateurs de la théo-

(1) *Zeitschrift für klinische Medicin*, t. XVIII, 1890, p. 62.

rie bactéricide des humeurs, après avoir fait un grand nombre de recherches personnelles sur le sujet, a fini par douter que l'action bactéricide du sang privé de ses éléments cellulaires soit réellement la cause de l'immunité (1). Les nombreuses expériences qu'il a faites avec M. NISSEN (2) ont démontré que la propriété bactéricide du sérum ne coexiste que dans quelques cas isolés avec l'immunité naturelle ou acquise. Parmi ces cas, les deux plus marqués concernent l'action du sérum des rats vis-à-vis de la bactériémie, et de celui des cobayes vaccinés contre le *Vibrio Metchnikowii*.

Quoique les faits découverts par MM. BEHRING et NISSEN soient parfaitement exacts, et que le sérum des rats soit réellement souvent bactéricide pour le bacille charbonneux, ainsi que le sérum des cobayes vaccinés bactéricide pour le *Vibrio Metchnikowii*, néanmoins, même dans ces exemples, la propriété bactéricide, si manifeste *in vitro*, ne s'exerce pas dans l'organisme animal.

Ainsi qu'il a été prouvé par M. HANKIN (3), M. E. Roux et moi-même (4), la propriété bactéricide vis-à-vis du bacille charbonneux en dehors de l'organisme existe pour le sérum des rats, qui eux-mêmes ne sont nullement réfractaires au charbon. D'un autre côté, les virgules du *Vibrio Metchnikowii* peuvent être facilement détruites, *in vitro*, par le sérum des cobayes

(1) *Deutsche medicin. Wochenschr.*, 1891, p. 655, n° 19.

(2) *Zeitschrift für Hygiene*, t. VIII, 1890, p. 424.

(3) *Centralblatt für Bacteriologie*, 1891, p. 378.

(4) *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1891, p. 479.

vaccinés, et ne le sont pas dans l'organisme même de ces animaux. Inoculés sous la peau ou dans l'œil des cobayes réfractaires, ces vibrions vivent pendant une période assez longue et finissent par s'adapter à la vie dans le sérum préparé des animaux (1).

L'impossibilité de conclure des résultats obtenus avec le sérum préparé *in vitro* aux phénomènes qui se passent dans l'organisme vivant, découle des travaux antérieurs faits par M. LUBARSCH (2) et moi-même (3). Les expériences récentes de MM. BUCHNER, IBENER et ROEDER (4) ont également prouvé que la propriété bactéricide du sérum, très manifeste lorsque l'on introduit, à la façon ordinaire, le sérum et les microbes dans des tubes à essai, devient beaucoup plus faible quand on introduit dans le même sérum ces mêmes microbes enveloppés dans du papier à filtrer.

L'ensemble des faits analysés nous prouve donc que l'exsudation d'un liquide séreux inflammatoire ne peut être nullement considérée comme un moyen naturel servant à détruire les microbes pathogènes, ce rôle appartenant essentiellement aux phagocytes. Mais, puisque ce sont les produits toxiques des microbes qui entrent en jeu dans l'infection, il se pourrait encore que l'exsudation séreuse serve à atténuer ou à modifier l'action de ces produits.

La découverte remarquable faite par MM. BEHRING et KITASATO (5), d'une propriété antitoxique de l'or-

(1) *Ibid.*, p. 465.

(2) *Centralblatt f. Bacteriologie*, 1889.

(3) *Archives de Virchow*, 1888, t. CXIV, p. 472.

(4) *Münchener medic. Wochenschr.*, 1891, nos 32 et 33.

(5) *Deutsche medic. Wochenschr.*, 1890, p. 1113.

ganisme réfractaire, semble plaider en faveur de cette hypothèse. Ils ont constaté — et le fait a été confirmé par MM. VAILLARD, TIZZONI et CATTANI — que le sérum des lapins vaccinés contre le tétanos détruit des quantités considérables de toxine tétanique. M. BEHRING (1) a observé des faits analogues, quoique moins bien démontrés, dans la diphtérie; MM. KLEMPERER (2) ont également admis une propriété toxinique pour le sang et le sérum des lapins vaccinés contre la pneumonie, et de l'homme ayant supporté la crise pneumonique.

Peut-être donc que l'exsudat séreux, incapable de tuer les microbes, sert à détruire les toxines? La présence de la toxine diphtérique, constatée par M. BEHRING dans l'épanchement pleurétique des cobayes infectés, semblerait confirmer cette supposition. Mais chez l'homme, où la diphtérie se termine souvent par la guérison, on ne voit pas d'exsudation séreuse se produire.

La pneumonie fibrineuse (si on a le droit d'envisager cette maladie comme aboutissant à la production d'une antitoxine, ce qui ne peut pas encore être admis comme prouvé, malgré l'assertion de MM. KLEMPERER) nous présenterait encore un exemple où la destruction de la toxine ne serait point liée à une inflammation séreuse.

Le tétanos, maladie toxique par excellence et précisément celle dont la vaccination amène la production d'antitoxine en plus grande abondance, se dis-

(1) *Deutsche medic. Wochenschr.*, 1890, p. 1145.

(2) *Berliner klin. Wochenschr.*, 1891, nos 34 et 35.

tingue précisément par l'absence d'exsudation séreuse. D'après une communication verbale de M. VAILLARD, qui a une grande expérience pour tout ce qui concerne le tétanos, chez les animaux tétaniques, aussi bien que chez ceux qui subissent l'immunisation avec le sérum des vaccinés, les phénomènes d'inflammation séreuse font constamment défaut.

D'un autre côté la tuberculose, qui est si souvent accompagnée d'exsudations séreuses, doit être rangée dans le type des maladies les moins toxiques (la preuve est fournie entre autres par le cobaye, animal si sensible à la tuberculose, malgré son insensibilité si remarquable vis-à-vis de la tuberculine).

Un autre exemple nous est présenté par le *Vibrio Metchnikowii*. Les cobayes sensibles et vaccinés contre ce microbe réagissent toujours contre son introduction, par une sécrétion séreuse très abondante, et pourtant il s'agit ici d'un cas où il ne se produit point d'antitoxine. Cette dernière conclusion est basée sur le fait que les animaux vaccinés contre l'infection par le microbe présentent, pour la toxine vibrionienne, une sensibilité qui n'est point compatible avec l'existence d'une antitoxine.

L'ensemble des faits connus ne corrobore donc pas l'hypothèse que l'inflammation séreuse soit une réaction salutaire de l'organisme, dirigée spécialement dans le but de la transformation de la toxine en antitoxine. Cependant il faut tenir compte de ce que nos connaissances sur la production des antitoxines ne font que débiter; la question posée ne pourra être résolue que lorsqu'on aura approfondi le problème.

Il nous reste à citer une dernière hypothèse. Si l'exsudation séreuse ne peut être mise en rapport avec la production des antitoxines, peut-être sert-elle à diluer les toxines, et à les rendre ainsi moins actives.

Si nous nous plaçons au point de vue de la pathologie comparée, nous devons constater que l'inflammation séreuse est de date beaucoup plus récente, au point de vue généalogique, que l'inflammation accompagnée d'une réaction leucocytaire. Tous les invertébrés, chez lesquels nous avons vu l'accumulation des phagocytes autour de corps étrangers, ne nous présentent aucune trace d'une inflammation séreuse et cela non seulement chez les êtres dépourvus de liquide sanguin (comme les éponges, les coelentérés ou les larves d'échinodermes), mais aussi chez ceux qui possèdent un système circulatoire. Même chez les amphibiens, où la réaction phagocytaire est si prononcée, elle s'accomplit sans exsudation liquide tant soit peu marquée. Ce n'est que dans des cas tout à fait exceptionnels que j'ai observé une faible accumulation du liquide dans les foyers inflammatoires de la nageoire des têtards et des larves d'urodèles.

De quelque côté qu'on envisage l'inflammation séreuse, elle se présente toujours comme un phénomène d'un ordre beaucoup moins important que l'inflammation par excellence, c'est-à-dire celle qui est accompagnée d'une accumulation des phagocytes dans le foyer enflammé.