

transfusion du sang de l'animal vacciné dans l'organisme d'autres animaux.

Mais c'est à Ch. Bouchard qu'il appartient incontestablement d'avoir montré que les propriétés bactéricides ou antitoxiques des humeurs étaient elles-mêmes sous la dépendance prochaine de la vie cellulaire. « Quelle que soit la théorie qu'on adopte, conclut cet auteur, l'immunité paraît se réduire à une propriété que les cellules ont, soit reçue de leurs ascendants, soit acquise par voie d'éducation. Les plasmas sont en partie ce que les cellules les font ; il en résulte que le pouvoir bactéricide aussi bien que le phagocytisme se trouve être une dépendance de la vie des organites. Dès lors, les diverses conditions visant l'état réfractaire, se ramènent à un seul point : l'activité cellulaire modifiée par la vaccination chimique ou figurée, modifiée par une infection. »

Dans la pensée de M. Bouchard, l'immunité se ramène donc à un mode d'activité que les cellules ont acquis ou hérité directement, sans aucune participation nécessaire du système nerveux à cette acquisition ou à cet héritage.

Il est curieux de constater que dans sa théorie de l'immunité, ce Maître n'accorde pas plus d'importance au rôle du système nerveux, lui qui a tant insisté sur le rôle qu'il joue dans l'état normal, pour assurer les défenses de l'organisme.

Et cependant, si l'on considère de près les deux phénomènes principaux qui caractérisent le mode de réaction des animaux en état d'immunité, vis-à-vis d'une infection donnée, on ne peut faire autrement que de les ramener à une action nerveuse.

En ce qui concerne la modification du type nutritif des cellules engendrant l'état bactéricide ou antitoxique des humeurs qui gêne la prolifération, trouble ou neutralise les sécrétions et entrave la vitalité des micro-organismes, on peut si difficilement se dispenser de faire entrer en cause l'action du système nerveux qu'un élève de Bouchard, qui a eu, il est vrai, la bonne fortune d'être en même temps l'élève de Charcot, est amené à faire cette déclaration singulièrement significative : « Nous n'avons garde de vouloir restreindre l'import-

tance de l'autonomie cellulaire... mais nous pensons que cette autonomie fonctionnelle des cellules de l'organisme n'exclut pas une certaine ingérence du système nerveux dans la régulation de leur vitalité propre : les échanges qui assurent leur nutrition, les propriétés spéciales dont elles sont douées, telles que leur résistance aux agents extérieurs ou leur pouvoir proliférant, l'activité de leurs vibrations ciliaires, la qualité et l'abondance de leurs sécrétions et par suite les propriétés chimiques, chimiotoxiques¹, antitoxiques, bactéricides des humeurs qu'elles élaborent, tout ce rouage complexe de la physiologie cellulaire peut-il être imaginé sans la collaboration plus ou moins directe du système nerveux ? » (H. Meunier).

Pour ce qui est de la phagocytose, d'aucuns ont supposé naguère que chez les animaux vaccinés, les leucocytes étaient accoutumés aux sécrétions du microbe et que, par suite, ces sécrétions deviennent impuissantes à les maintenir à distance, à empêcher la phagocytose ; d'autres ont supposé, au contraire, que les cellules blanches des vaccinés, plus familiarisées avec les poisons microbiens correspondants, étaient davantage attirés par eux, d'où diapédèse et phagocytose plus active. D'ingénieuses expériences de Charrin et Gamaleia ont prouvé que ni l'une ni l'autre de ces hypothèses n'étaient fondées.

On sait aujourd'hui que la phagocytose suppose une diapédèse préalable, car, selon l'expression de Charrin, « pas de phagocytose active sans leucocytes, pas de leucocytes abondants sans diapédèse » ; or, le premier stade de cette diapédèse est une vaso-dilatation, et « cette vaso-dilatation se produit en règle générale, déclare Le Gendre, par voie réflexe partout où l'introduction d'un microbe impressionne les ter-

1. Pfeffer a désigné sous ce nom la propriété que possèdent certaines bactéries pathogènes de sécréter des substances exerçant une sorte d'attraction chimique et spécifique sur les leucocytes. Ceux-ci peuvent être ainsi attirés à grande distance par la diffusion de très petites quantités de ces produits solubles. Cette propriété est considérée comme un des facteurs de la phagocytose. Massard et Bordet ont démontré qu'elle est neutralisée par l'anesthésie qui arrête la diapédèse. Suivant qu'elles repoussent ou attirent les cellules, les substances chimiotoxiques sont dites négatives ou positives.

minaisons nerveuses ; ce réflexe ne se produisant pas chez les animaux non vaccinés ».

De l'aveu même de ces élèves de Bouchard, l'état bactéricide des humeurs et la phagocytose sont donc sous la dépendance indirecte ou directe du système nerveux.

Mais il y a plus : dans des expériences entreprises, en 1896, au Laboratoire de pathologie générale, Charrin et de Nittis ont cherché à déterminer la part que prend le système nerveux dans les actes de défense de l'organisme, et surtout dans les processus de résistance qui font suite à l'introduction des sérums d'animaux vaccinés. Des lésions nerveuses (section du sciatique ou de la moelle lombaire) leur fournissent des régions comparables, « les unes soustraites à l'influence du système nerveux, les autres soumises à son influence ». D'une part, ces auteurs injectent dans les veines du sérum de cobaye, vacciné contre le *proteus vulgaris* suivant un procédé indiqué par de Nittis¹, de l'autre, ils inoculent une même dose de culture vivante, virulente, du *proteus vulgaris*, dans la patte normale et dans la patte éternée. L'injection du sérum est tantôt antérieure à l'éternation, tantôt postérieure, tantôt faite en même temps que l'inoculation du virus. Nous rapportons ici les trois expériences typiques, plusieurs fois reproduites par Charrin et de Nittis. — I. Le 16 décembre on injecte 0cc5 de sérum de cobaye vacciné à un lapin, sur lequel on opère le lendemain la section du sciatique droit. le 20, inoculation de 1 centimètre cube de culture vivante de *proteus* dans chaque patte. Un abcès se forme à droite, déjà notable le 26, alors que la patte gauche paraît intacte. — II. Un lapin, auquel on avait réséqué, quelques jours avant, le sciatique gauche, reçoit le 6 décembre 1 centimètre cube de sérum. Le 21, il reçoit à la partie inférieure de chaque cuisse une égale quantité de virus. Les abcès, symétriquement placés, déjà dissemblables le 18, se différencient de plus en plus, celui de gauche envahissant toute la région articulaire et présentant bientôt une fistule à la partie déclive ; celui de droite n'étant représenté que par une induration à peine

1. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 13 juin 1896.

grosse comme une noisette. — III. Paralysie de la patte postérieure droite, par section du sciatique, datant de plusieurs jours. Le 17 novembre, on introduit simultanément 1 centimètre cube de *proteus* dans chaque patte. Le 30 novembre, un abcès fistuleux s'était formé à droite ; une palpation attentive n'a rien révélé à gauche. »

« L'enseignement qui se dégage de ces expériences, concluent Charrin et de Nittis, c'est que les lésions du système nerveux qui, en général, favorisent l'infection, s'opposent aussi à la plénitude de la défense de l'organisme secouru par les sérums. Ces sérums mettent en jeu des processus variés, font apparaître des modifications et statiques et dynamiques ; ils interviennent en partie *en stimulant le système nerveux qui, à son tour, stimule les cellules*. Là où le système nerveux a subi une détérioration, ces réactions font défaut, sont atténuées ou ne sont qu'imparfaitement transmises ; les éléments anatomiques éternés offrent trop de prise au virus, réagissent insuffisamment, opposent moins de résistance. »

Il s'agit surtout ici, on le voit, de sérothérapie. Cependant le mécanisme de la vaccination ne laisse pas que d'être singulièrement éclairé par ces expériences. Elles montrent que l'immunité n'est pas un phénomène purement humoral, « la lutte entre bacilles et cellules se produit ailleurs que dans le sang, dit M. de Nittis, quand un sérum curateur intervient, il met en jeu des réactions nerveuses ».

Cependant ces auteurs ne généralisent pas les résultats de leurs expériences ; ils n'arrivent pas à se dégager de la théorie trop humorale et trop cellulaire du professeur Bouchard, témoin cet aperçu de pathologie générale que nous trouvons dans les « *Leçons cliniques* » de Charrin, publiées en 1897 : « Lorsqu'on isole le substratum des divers états pathologiques, on découvre que ce substratum n'est autre que la cellule... Les causes ne s'élèvent à la dignité d'agents étiologiques véritables que dans le cas où, favorisées par les prédispositions, par la durée, la zone de leur application, elles troublent les éléments anatomiques dans leur structure, leur fonctionnement, leurs sécrétions, les conduisant ainsi au

manque de résistance. C'est en définitive le triomphe de la pathologie cellulaire de Virchow. » Et, de son côté, M. de Nittis termine ainsi un intéressant article de la *Revue générale des sciences* (février 1897) : « En définitive, les études semblent s'orienter à nouveau vers la Pathologie cellulaire ; à côté de la Bactériologie, la Chimie, l'Histologie, la Physiologie reprennent leur place. Quelle que soit sa cause, infectieuse, auto-toxique ou diathésique, la maladie, c'est le trouble fonctionnel ou anatomique de la cellule. »

Pour nous, le trouble fonctionnel ou anatomique de la cellule, dans les maladies générales, est lui-même consécutif à un trouble fonctionnel ou anatomique du système nerveux, et les causes — y compris les microbes — ne s'élèvent à la dignité d'agents étiologiques véritables que lorsqu'elles troublent le système nerveux dans sa structure ou l'un des modes quelconques de son fonctionnement, vasomoteur, trophique, etc...

Mais sans insister davantage sur des questions de pathogénie déjà traitées ou qui le seront ultérieurement, et pour en revenir à l'immunité, nous irons plus loin que les auteurs précités et nous ajouterons que l'immunité, acquise par la vaccination ou conférée par la première atteinte d'une maladie infectieuse, se réduit à l'acquisition par le système nerveux d'un double mode d'action spéciale : l'un agissant sur les vasomoteurs pour amener la diapédèse, l'autre agissant sur la nutrition cellulaire pour créer l'état bactéricide ou anti-toxique des humeurs. L'un et l'autre de ces modes d'action ont été, à l'origine, des réflexes. Mais tandis que le mode d'action vasomotrice reste comparable à un réflexe, ne se reproduisant que lorsque l'agent qui l'a le premier provoqué renouvelle son atteinte, l'action trophique, malgré qu'elle ait été aussi dans son origine un simple réflexe, a survécu à la cause qui lui a donné naissance. Le système nerveux, modifié dans sa fonction trophique générale, par la première infection ou par la vaccination, continue, en effet, à agir sur la nutrition cellulaire de façon à entretenir un état bactéricide et anti-toxique permanent des humeurs — vis-à-vis du microbe qui a déterminé la première réaction. ou, même, vis-à-vis de

microbes différents — mais indépendamment de toute nouvelle attaque de ce premier agent infectieux ou de ceux contre lesquels il vaccine.

Cette théorie de l'immunité a d'ailleurs le mérite d'expliquer non seulement l'immunité acquise par l'individu, mais aussi l'immunité de race dont la poule et les moutons d'Algérie vis-à-vis du charbon, le mangouste vis-à-vis du venin de serpent, offrent de frappants exemples. L'immunité, dans ce cas, n'est pas acquise à la suite d'une infection ou d'une vaccination ; elle est due à un mode de fonctionnalité nerveuse agissant sur la circulation et sur l'ensemble de la vie cellulaire, s'opposant à l'infection ou à l'intoxication et faisant partie des caractères physiologiques normaux propres à l'espèce ou à la race. De telle sorte que l'on s'explique fort bien les causes qui agissent dans l'expérience de Pasteur rendant la poule sensible au charbon en la maintenant les pattes plongées dans l'eau froide. L'innervation, et spécialement l'innervation vaso-motrice, comme l'ont démontré Bouchard puis Holm, subit ici un trouble, et ce trouble retentit sur la diapédèse qu'il compromet et sur la phagocytose qu'il entrave ; l'un des modes réactionnels de l'organisme se trouvant ainsi modifié ou supprimé dans une certaine mesure, la porte est ouverte à l'infection.

En résumé, l'immunité acquise est due à un double mode de réaction et d'action nerveuses *acquis* à la suite de l'infection ou de la vaccination, tandis que l'immunité de race est due à un mode de réaction et d'action nerveuse *faisant partie* de la fonctionnalité *normale* de la race ou de l'espèce. En conséquence, lorsque l'on peut observer une immunité capable de se fixer par hérédité dans une série de générations, cette hérédité se ramène à une hérédité essentiellement nerveuse.

A la lumière de ce qui précède nous pouvons maintenant comprendre comment se comporte le système nerveux pour protéger, contre l'infection, l'économie vierge de toute maladie infectieuse antérieure ou de toute vaccination, et, aussi, comment il la laisse parfois envahir par les agents infectieux.

A l'état normal l'organisme se trouve en état de non-réceptivité vis-à-vis de la plupart des agents infectieux. — Sa surface externe est protégée contre eux par la présence du revêtement épidermique qui, tant qu'il est intact, représente une barrière infranchissable aux micro-organismes. — L'épithélium qui recouvre l'estomac et l'intestin représente une protection beaucoup moins assurée mais qui est complétée par certaines sécrétions des glandes de la muqueuse digestive, soit que ces glandes fournissent au revêtement épithélial un enduit muqueux protecteur, soit qu'elles donnent naissance à des substances comme l'acide chlorhydrique et la pepsine de l'estomac, les sécrétions des glandes de Brunner, la bile, le suc pancréatique, suffisamment antiseptiques pour détruire ou atténuer et rendre inoffensifs la plupart des agents pathogènes susceptibles de s'introduire avec les aliments et les boissons. Il a de plus été démontré que l'épithélium entodermique s'oppose à l'absorption des principes toxiques fabriqués par les microbes pathogènes et même, d'après Charrin et Cassin, agit sur ces principes toxiques de façon à les transformer et à atténuer leur pouvoir nocif. L'écoulement continu des sécrétions du tube digestif, par suite des contractions péristaltiques de l'intestin, est encore une condition qui, en empêchant les microbes de séjourner, tend à empêcher aussi l'infection de se réaliser ; l'importance de cette condition, en apparence secondaire, se révèle par ce qu'on sait de l'infection urinaire qui se produit rarement lorsque l'écoulement continu de l'urine est assuré, tandis qu'elle se réalise facilement aussitôt que le cours de l'urine est gêné. — Quant aux voies respiratoires, les sinuosités des fosses nasales et leurs vibrisses, le mucus agglutinatif ou germicide que sécrète leur muqueuse, les cils vibratiles de leur région respiratoire, de la cavité laryngienne, de la trachée et des bronches, sont autant de conditions qui s'opposent à la pénétration des germes pathogènes. Cela est si vrai que si, à l'exemple de Gamaleia, on dépose des pneumocoques dans une trachée saine chez le mouton, il ne s'ensuit aucun accident, tandis que si

on a, au contraire, déchiré cette trachée, une inflammation broncho-pulmonaire se développe.

Ces diverses dispositions protectrices viennent-elles à manquer, et cela arrive souvent, l'organisme se trouve encore protégé par sa défense mobile de leucocytes, par son armée territoriale de macrophages, par l'état plus ou moins bactéricide ou anti-toxique de ses humeurs, comme nous venons de le voir, et enfin par la présence, sur les voies que suit l'infection, de certains organes aptes à arrêter les micro-organismes pathogènes ou à modifier leurs sécrétions, comme les ganglions lymphatiques, le foie, etc.

Or, il est aisé de reconnaître que les diverses propriétés défensives « de l'organisme (imperméabilité des téguments, ciliation des épithéliums) sécrétions antiseptiques, « pouvoir chimiotaxique des cellules, phagocytose, état bactéricide des humeurs, immunité, etc...) subissent toutes, malgré la diversité de leur action (physique, mécanique, chimique) et de leur siège (tissus, cellules, humeurs), une même influence, celle du système nerveux » (Meunier).

Les moindres modifications dans le fonctionnement du système nerveux central influencent la vie cellulaire de façon à diminuer l'intensité de ses réactions vis-à-vis du microbe, car ce qui a été dit précédemment de la suppression de l'action nerveuse peut se comprendre également d'une modification quelconque de l'innervation centrale, atténuation ou exaltation, qui pourra également retentir sur l'activité cellulaire ou sur les échanges nutritifs dans le territoire dysnervé. Le système nerveux joue, par ses défaillances, le rôle de cause prédisposante ou occasionnelle ; des deux facteurs, l'organe et le microbe, qui sont en présence et luttent l'un contre l'autre, le premier peut être affaibli, rendu impropre à la résistance, tandis que le second conserve toute sa virulence. Vienne un trouble momentané ou passager, une impression morale, l'action du froid, de la chaleur, etc., le système nerveux, à cause de sa sensibilité même et de son rôle, se trouve le premier atteint, il est influencé dans tel ou tel sens, l'innervation devient irrégulière, les différents organes sont en par-

tie abandonnés à eux-mêmes, et le plus faible d'entre eux sera le premier atteint par la maladie.

Rien n'est mieux mis en évidence par les observations et les expérimentations de Meunier; aussi citerons-nous ici certaines de ses conclusions: — « L'infection de l'appareil broncho-pulmonaire est toujours imminente; elle n'est empêchée à l'état normal que par le jeu régulier de multiples actions défensives, dont le système nerveux est le moteur et le régulateur. — Lorsque l'innervation de l'appareil pulmonaire est troublée dans son fonctionnement, les perturbations nerveuses qui en résultent dans les différents systèmes de cet appareil ont pour conséquence de paralyser sa défense, de diminuer sa résistance et sa vitalité, et de préparer ainsi un terrain favorable à l'infection; celle-ci est d'autant plus sûre et d'autant plus profonde que le trouble nerveux est plus grave. — Le mécanisme des infections pulmonaires d'origine nerveuse est extrêmement complexe. Parmi les facteurs que l'expérience et l'observation clinique ont permis d'incriminer en première ligne, on doit mentionner: 1° les troubles de l'innervation motrice déterminant, par certaines paralysies musculaires, la béance excessive des sphincters viscéraux et des conduits musculo-membraneux; 2° les troubles de l'innervation sensitive supprimant certains réflexes protecteurs des muqueuses comme l'éternuement, etc.; 3° les troubles vasculaires neuro-paralytiques, dont dépendent les perturbations de la diapédèse et de la phagocytose; 4° les troubles glandulaires qui modifient la quantité et la qualité des sécrétions bronchiques; 5° les troubles de nutrition des tissus et des éléments cellulaires (troubles trophiques), auxquels se rapportent la diminution de résistance des épithéliums, la perte de l'activité proliférante, les modifications chimiques, chimiotaxiques et bactéricides des humeurs. »

Il est évident que ce qui est dit ici de l'appareil broncho-pulmonaire s'applique également à tous les autres appareils; le rôle physiologique du système nerveux restant sensiblement le même dans tous les territoires organiques et ne variant que par ses modalités.

3. — ACTION PATHOGÉNIQUE DES CAUSES INTRINSÈQUES

A. — Hérité.

L'influence héréditaire se ramène aussi à une action spéciale du système nerveux dans lequel se sont concentrées toutes les aptitudes réactionnelles héréditaires de l'organisme. Car si nous envisageons les diverses théories qui ont été proposées à son sujet, nous pouvons démontrer qu'aucune ne satisfait aux conditions du problème et que seule, la théorie nerveuse, dont nous sommes les auteurs, est capable de rendre compte de l'hérédité des caractères individuels acquis.

Théories de l'hérédité. — Elles sont fort nombreuses, car depuis la plus haute antiquité la sagacité humaine s'est exercée sur ce problème dont l'importance majeure n'a jamais cessé d'être sentie, au moins implicitement. Nous ne rappelons que pour mémoire les théories animistes représentées entre autres par Platon et Aristote, et la fameuse théorie de l'emboîtement des germes dont Buffon démontra l'absurdité. Nous nous contentons de citer Buffon, Haacke, Spencer, Haeckel et Darwin sans accumuler ici des résumés que l'on retrouvera dans des ouvrages spéciaux¹. Nous retiendrons simplement les théories de Weismann, de Bard et de Bouchard, auxquelles nous consacrerons une courte appréciation.

THÉORIE DE WEISMANN. — Weismann considère le noyau de la cellule comme le facteur universel de tous les phénomènes vitaux; il lui attribue, avec raison, le rôle prépondérant et lui donne le nom d'*idioplasma*. Mais le point fondamental de sa théorie est dans la conception de la *continuité du plasma germinatif*, esquissée avant lui par Jaeger et Nussbaum. Le plasma germinatif est, pour Weismann, l'*idioplasma* des cellules sexuelles; il se transmet invariable et immuable de génération en génération. Lorsqu'un nouvel organisme se

1. Voir DELAGE, *L'Hérédité*.