

## QUATRIÈME CONFÉRENCE

### INFECTIONS ET INTOXICATIONS.

MESSEURS,

L'hygiène prophylactique a pour but d'éloigner de l'économie toutes les causes qui peuvent l'infecter ou l'intoxiquer. Mais il nous faut, avant d'aller plus loin, bien délimiter la part qui revient à l'infection et à l'intoxication. C'est ce que je me propose de faire dans cette conférence.

S'il s'est produit pendant longtemps et s'il se produit encore une certaine confusion dans la définition que l'on doit donner de l'infection et de l'intoxication, cela résulte de l'extension que l'on a donnée à tort, à mon sens du moins, au mot *poison*. En créant le nom de *poison morbide* et en généralisant à toutes les causes qui peuvent infecter l'économie ce mot de poison, confondant ainsi dans la même appellation les virus, les venins, les miasmes et les poisons chimiques, on a considérablement obscurci ce sujet.

Bernheim, dans son article du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales* sur la *contagion*, avait bien compris la différence de ces différents mots; aussi dit-il que l'infection est produite par un poison particulier, différant des poisons ordinaires parce qu'il se reproduit d'une façon illimitée; pour lui, c'est un corps vivant et qui se multiplie. Dans sa belle leçon sur les maladies infectieuses, le professeur Jaccoud (1) s'efforçait de son côté d'établir les différences et les points de contact qui existent entre le poison infectieux et le poison chimique.

Il me semble qu'aujourd'hui, grâce aux découvertes de Pasteur d'une part, de celles de Gautier, de Bouchard et de Briéger de l'autre, nous pouvons établir une distinction nette et tranchée

(1) Jaccoud, *les Maladies infectieuses*. Leçon du 11 novembre 1882.

Définition. entre l'infection et l'intoxication. Nous réserverons le nom de *poison* à toute substance chimique d'origine minérale, végétale ou animale, qui, introduite dans l'économie, y détermine des troubles plus ou moins graves, plus ou moins persistants, à l'ensemble desquels on doit donner le nom d'*intoxication*. Nous appliquerons au contraire le nom d'*infection* à la pénétration dans l'économie d'un principe vivant, comme le dit Bernheim, capable de se multiplier dans l'organisme, c'est-à-dire d'origine microbienne.

Dans les précédentes leçons, je vous ai parlé des microbes pathogènes, causes de l'infection, et, d'autre part, les ptomaines et des leucomaines, causes de l'intoxication; mais il me faut approfondir ce sujet, et je dois vous montrer les conditions générales dans lesquelles peuvent se produire ces infections et ces intoxications, et les points de séparations si nettes qui existent entre les empoisonnements et les maladies infectieuses.

De l'intoxi-  
cation.

L'intoxication est toujours proportionnelle à la quantité du poison introduit, et les symptômes qui la caractérisent se produiront dès que la substance toxique aura atteint les points de l'économie où doit porter son action prédominante. Ses effets sont pour ainsi dire mathématiques, de telle sorte qu'étant donnés le mode d'introduction et l'animal en expérience, on peut établir la dose toxique du poison employé par kilogramme du poids de cet animal.

Ce travail que nous avons fait, Audigé et moi, pour les alcools, a été reproduit depuis par bien des expérimentateurs, et vous avez vu dans la leçon précédente comment Bouchard l'a appliqué à l'étude de la toxicité des urines.

S'il survient des différences dans les effets toxiques produits par la même substance, cela résulte de circonstances spéciales dont nous connaissons l'influence, action qui explique la tolérance et l'intolérance pour les substances médicamenteuses. C'est d'abord le mode d'introduction du poison : plus la substance toxique arrivera rapidement aux centres nerveux, plus rapide aussi sera l'apparition des symptômes d'intoxication, et comme il est des glandes, telles que le foie, qui ont la propriété d'accumuler ou de détruire ces substances toxiques, vous comprenez comment peut s'expliquer la rapidité plus grande de l'intoxication lorsque le poison pénétrera par la peau ou par les poumons que lorsqu'on l'introduira par la voie stomacale. Dans mes

leçons de *clinique thérapeutique* (1), j'ai d'ailleurs longuement insisté sur ce point et je me suis efforcé de montrer la supériorité des injections sous-cutanées et surtout des injections trachéales sur l'administration par la bouche ou par le rectum des substances médicamenteuses.

L'autre cause qui fera aussi varier l'intensité des phénomènes d'intoxication, c'est l'élimination du poison par les différents émonctoires de l'économie et en particulier par le rein. Plus les fonctions du rein seront activées, plus il se produira une tolérance grande à l'empoisonnement. Permettez-moi de vous rappeler à cet égard le fait si curieux des polyuriques qui présentent une tolérance exceptionnelle aux substances toxiques les plus actives. Une autre circonstance influera aussi sur les phénomènes d'intoxication, c'est la résistance vitale du sujet, qui fait qu'à doses égales un être faible et débile résistera moins qu'un être vigoureux et bien portant. D'ailleurs vous trouverez tous ces faits longuement exposés dans la thèse d'un de mes meilleurs élèves, M<sup>lle</sup> le docteur Chopin (2).

Enfin, l'action toxique sera variable selon l'animal en expérience : tel poison qui a une action très marquée sur l'homme et qui le tue à faible dose, peut être supporté à doses beaucoup plus considérables par le chien, le lapin ou la grenouille et réciproquement. Aussi lorsque nous établissons en thérapeutique et en toxicologie les doses toxiques de certaines substances, faut-il les rapporter au poids de l'animal en expérience et ne jamais s'empresser de conclure de la grenouille, du lapin et du chien à l'homme.

Sauf les points que je viens d'énumérer, l'ensemble symptomatique de l'intoxication sera toujours le même pour le même poison. Il n'en est plus de même de l'infection. Le fait dominant et qui sépare d'une façon absolue les intoxications des infections, c'est que dans l'infection le principe morbide introduit se multiplie dans l'économie et ne produit ses effets que lorsque cette multiplication est assez considérable pour modifier les fonctions de l'économie.

Voici deux lapins : chez l'un, nous allons introduire une

(1) Dujardin-Beaumez, *Du poumon au point de vue thérapeutique* (*Clinique thérapeutique*, t. II, p. 305, 5<sup>e</sup> édition. Paris, 1888).

(2) Chopin, *De l'influence des affections rénales sur l'élimination des substances médicamenteuses*. Thèse de Paris, 1888.

goutte d'une culture de *Bacillus anthracis*, chez l'autre de la strychnine. Que va-t-il arriver? Pour ce dernier, les symptômes vont se produire immédiatement, et comme nous connaissons la dose toxique de strychnine par kilogramme de lapin, nous pouvons, pour ainsi dire, produire à volonté une intoxication forte, faible ou de moyenne intensité. Pour l'autre lapin qui a reçu le virus charbonneux, quelque faible que vous supposez la quantité que nous ayons introduite dans son économie, l'animal conservera pendant deux jours toutes les apparences de la santé la plus parfaite, puis surviendront les accidents morbides auxquels il succombera, et lorsque nous reprendrons une partie infinitésimale du sang de cet animal, nous pourrons, en l'inoculant à un autre lapin, transmettre la maladie de lapin à lapin. Voilà l'infection. Pour se produire, elle a besoin d'une période dans laquelle le principe morbide introduit doit se multiplier, c'est la période d'incubation.

De l'infection. Mais il nous faut pénétrer plus avant dans notre sujet et examiner de plus près quelles sont les conditions qui influent sur le développement de ces maladies infectieuses. Nous trouvons en présence deux facteurs : un agent infectieux d'une part, et de l'autre un terrain ou un milieu propice à sa culture, et l'évolution des phénomènes infectieux dépendra de la lutte engagée entre ces deux facteurs. Cette lutte passera par des phases que nous retrouvons toujours comme caractéristiques des maladies infectieuses : une période d'incubation qui permet à l'agent infectieux de se multiplier, puis une période d'invasion, et enfin, selon les résultats, la mort ou la guérison de l'être inoculé. Examinons donc chacun de ces points séparément, d'une part l'agent infectieux, et d'autre part le terrain, et cela en nous basant surtout sur les recherches expérimentales faites dans ces dernières années avec les microbes pathogènes les mieux connus. Commençons, si vous le voulez bien, par l'agent infectieux.

De l'agent infectieux.

Bernheim avait établi une différence entre le miasme et le contagé ; « si la substance infectieuse, disait-il, a la propriété de se multiplier dans le milieu extérieur à l'organisme, je l'appelle *miasme* ; si elle se multiplie dans ou sur l'organisme de manière à être transmissible par voie médiate ou immédiate, je l'appelle *contagé* ; enfin, si elle est susceptible de se multiplier dans l'organisme et en dehors de l'organisme, elle est à la fois miasme et contagé ».

Il me semble qu'aujourd'hui, grâce aux progrès incessants de la microbiologie, on peut modifier ces divisions et dire, comme l'avait fait Bouley, que toute maladie infectieuse est fonction de microbes, non pas que la science soit en possession de la connaissance exacte de tous les microbes pathogènes, mais l'identité absolue qui existe entre les maladies microbiennes et les maladies virulentes dont le microbe est inconnu est telle, qu'on peut affirmer que la cause qui préside à ces affections est la même. Il ne faudrait pas conclure de cette affirmation que les maladies infectieuses, maladies microbiennes, sont toutes contagieuses, et l'on comprend facilement qu'il puisse exister des maladies microbiennes non contagieuses ou du moins dont la contagion ne puisse se faire que dans des conditions telles qu'elle soit impossible à l'état normal.

En effet, qui dit parasitisme ne dit pas contagiosité. Voici un malade porteur d'un kyste hydatique ; il ne viendra à personne l'idée de dire que cette maladie est contagieuse. La fièvre intermittente serait, d'après les idées les plus récentes, déterminée par des micro-organismes spéciaux qui se développent dans le sang ; cette maladie n'est pourtant pas contagieuse et ne pourrait l'être que si on prenait de ce sang et qu'on l'injectât chez un autre individu. Il faut donc, pour que les maladies microbiennes soient contagieuses, que l'on retrouve dans les humeurs de l'économie, humeurs normales ou pathologiques, un microbe spécial qui puisse pénétrer normalement dans un autre organisme.

Cornil (1), dans sa remarquable communication sur la contagiosité de la lèpre, a bien développé ce point particulier de la question qui nous occupe et il paraît acquis aujourd'hui que de la découverte d'un microbe pathogène dans une affection donnée on ne peut conclure à la contagiosité de cette affection. Revenons, maintenant, à la question que nous nous sommes posée et étudions l'agent infectieux.

Le nombre et la vitalité des microbes pathogènes qui constituent cet agent infectieux, ainsi que le point où il pénètre dans l'économie, ont une influence incontestable sur le développement des phénomènes morbides qui constituent l'infection.

(1) Cornil, *De la contagion de la lèpre* (Académie de médecine, juin 1888).

Du  
nombre  
des agents  
infectieux.

Pour le nombre des agents infectieux, nous avons des expériences fort précises faites par Chauveau (1); il prend quatre moutons et leur injecte dans le système veineux des solutions contenant un nombre exact et connu de bactériidies charbonneuses, mille par exemple; les quatre moutons succombent. Il reproduit ensuite l'expérience avec une injection intra-veineuse ne renfermant plus, cette fois, que six cents bactériidies; la moitié seulement des animaux périt. Puis, s'il descend plus bas, à cent ou cinquante micro-organismes, les moutons alors ne succombent plus et jouissent par la suite d'une immunité à des inoculations plus virulentes.

De  
la vitalité  
des  
agents  
infectieux.

L'âge des bactéries a aussi une influence considérable sur le développement des phénomènes infectieux et surtout sur la résistance qu'offre l'agent infectieux à nos moyens de destruction. Vous verrez, quand je vous parlerai des virus atténués, que l'action de ces virus est tout entière basée sur les modifications que l'on fait subir à la vitalité des micro-organismes dont on diminue la virulence pour ainsi dire à volonté, soit en modifiant leur liquide de culture, soit en les faisant passer dans d'autres organismes.

Du  
point  
où pénètre  
l'agent  
infectieux.

Il n'est pas jusqu'au point où pénètrent ces micro-organismes qui n'ait une influence sur le développement des phénomènes infectieux, et, à cet égard, nous pouvons prendre deux exemples caractéristiques dans le charbon symptomatique et dans la rage.

Lorsque je vous ai parlé des affections charbonneuses, je vous ai montré qu'il en existait une connue sous le nom de mal des montagnes, qui frappe surtout nos bêtes à cornes et est due à la présence d'un microbe pathogène, le *Bacterium Chauvæi*. Si la contagion a lieu par des inoculations cutanées, il se produit d'abord des symptômes locaux au niveau de la piqûre, puis les symptômes généraux surviennent et l'animal succombe. Que la pénétration ait lieu par les voies respiratoires, c'est l'inverse qui se produit; ce sont d'abord les symptômes généraux qui apparaissent et les tumeurs ne se montrent qu'aux périodes ultimes de la maladie. Il y a plus, si l'inoculation se fait sur une partie dépourvue de masse musculaire, comme l'extrémité de la queue des ruminants par exemple, les tumeurs caractéristiques ne se produisent plus, les symptômes généraux sont peu accusés, et l'animal acquiert une immunité aux atteintes postérieures de ce

(1) Chauveau, *Influence de la quantité des agents infectieux* (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1880, t. XC, p. 1526).

charbon symptomatique. Le même effet est obtenu si l'on fait pénétrer l'agent infectieux directement dans le sang. Anaérobie par excellence, le *Bacterium Chauvæi* ne peut s'y développer, et l'animal résiste à de telles inoculations, qui lui confèrent aussi l'immunité.

Pour la rage, ce point d'inoculation a aussi une importance capitale, et c'est ce fait qui a permis à Pasteur d'entreprendre ses belles recherches expérimentales. Il a, en effet, montré avec Roux que l'on diminuait considérablement la période d'incubation quand on plaçait le virus rabique dans un milieu propre à son développement, et tandis qu'il faut des mois pour voir, après morsure, se développer les accidents rabiques chez les animaux, il suffit de quinze jours quand on introduit directement l'agent infectieux sur les méninges et dans l'encéphale.

Mais le rôle, il faut bien le reconnaître, le plus important dans cette lutte qui va être entreprise entre le microbe et l'organisme, revient au terrain. Tandis que pour les intoxications, toutes choses étant égales d'ailleurs, la scène morbide sera proportionnelle à la dose du poison administré, il n'en est plus de même dans les maladies infectieuses, et nous voyons se produire sous des influences multiples une réceptivité plus ou moins grande à l'agent infectieux. Cette réceptivité peut même être nulle et constituer ainsi ce qu'on décrit sous le nom d'immunité.

Examinons brièvement quelles sont les conditions de cette immunité et prenons toujours, si vous le voulez bien, nos exemples dans les maladies infectieuses qui frappent surtout les espèces animales. Nous aurons à examiner successivement l'espèce animale mise en expérience, l'âge du sujet, sa résistance vitale plus ou moins grande, et enfin l'immunité que lui confèrent les attaques antérieures des maladies infectieuses et virulentes.

Si, dans l'empoisonnement, les symptômes d'intoxication peuvent varier selon l'espèce en expérience, ces variations, en résumé, sont faibles, et il suffit d'augmenter la dose pour voir se produire les phénomènes toxiques; il n'en est plus de même avec l'agent infectieux, et l'on voit des animaux résister aux inoculations des agents infectieux, quelle que soit la dose administrée. Ainsi, pour les maladies qui frappent en particulier l'espèce humaine, la syphilis, cette maladie virulente par excellence, n'est pas transmissible aux animaux et le singe syphilitique de notre regretté collègue Martineau restera un fait exceptionnel. La fièvre

Influence  
du terrain.

De l'immunité.

Influence  
de l'espèce  
animale.

typhoïde qui entraîne dans notre population une si grande mortalité et dont nous connaissons aujourd'hui l'agent infectieux, le *Bacillus typhosus*, ne peut être transmis aux animaux. Le lapin et le cobaye qui sont si sensibles au charbon bactérien, sont absolument réfractaires au charbon symptomatique. Ce même charbon bactérien, qui détruit nos moutons et peut atteindre l'homme, ne peut être inoculé au chien. La rage épargne les gallinacés.

Enfin, nous voyons, selon les espèces, la réceptivité aux agents infectieux augmenter ou diminuer, et vous verrez, lorsque je vous parlerai des virus atténués, que c'est sur l'augmentation ou la diminution de l'activité morbide de cet agent infectieux, passant d'un organisme dans un autre, qu'est basée la création de ces virus atténués. Ici, les exemples sont très nombreux.

Pour la rage: la rage furieuse des chiens, décrite aussi sous le nom de rage des rues, voit sa virulence s'affaiblir en passant par le singe, tandis qu'elle est augmentée quand on l'inocule de lapin à lapin. La période d'incubation de la rage du chien, lorsqu'elle est transportée au lapin, est de quatorze jours; mais lorsqu'elle est inoculée de lapin à lapin, elle n'est plus que de sept jours.

Pour le rouget du porc, lorsqu'on transmet son microbe au lapin, il perd en partie ses propriétés infectieuses, de telle sorte qu'inoculé de nouveau au porc, il constitue un vaccin pour ce dernier. Au contraire, ce même bacille transmis à des pigeons prend une virulence beaucoup plus grande, et il suffit alors de prendre le virus atténué chez le lapin, puis de l'inoculer à un pigeon pour qu'il reprenne son activité première, et qu'inoculé à un porc, il entraîne la mort de l'animal. Le même fait se produirait aussi pour le choléra, d'après les expériences de Gamaleïa (d'Odessa); le bacille en virgule de Koch acquerrait une virulence toute spéciale en passant de pigeon à pigeon.

Influence  
de la race.

Mais ce qu'il y a de plus curieux et de plus étrange, c'est que cette réceptivité varie dans la même espèce animale. Le charbon vrai, le sang de rate, le charbon bactérien, qui décime nos troupeaux de moutons en France, épargne les moutons algériens appartenant à la race barbarine, et rien de plus typique que l'expérience faite à cet égard par Chauveau. Il prend douze moutons de notre pays et quarante-sept moutons algériens; il inocule à tous dans les mêmes conditions la même quantité de bactéries charbonneuses. Tous les moutons européens succombent, tandis que

ceux de race barbarine ne comptent que huit morts, et les trente-neuf restants non seulement résistent à cette inoculation, mais encore à toutes celles qui sont pratiquées ultérieurement. Aucune différence cependant appréciable entre l'organisme du mouton barbarin et de notre mouton indigène. De même pour la souris; la zoologie est impuissante à distinguer la souris des champs de la souris de nos appartements, et pourtant la première résiste à une septicémie qui emporte la seconde. Le même fait se reproduit pour notre espèce: la fièvre jaune, si meurtrière pour la race blanche, paraît au contraire respecter dans une certaine mesure la race noire.

Dans la même espèce, d'ailleurs, certaines conditions font varier la réceptivité de l'animal à l'agent infectieux. Ainsi, Tous-saint nous a montré, au point de vue de l'âge, que, tandis que certains animaux, comme le chien adulte, sont rebelles aux inoculations charbonneuses, ces mêmes animaux, à leur naissance, succombent à ces inoculations. Si l'on en croit les expériences de Feser, la nourriture aurait aussi une certaine influence sur cette réceptivité. D'après lui, les rats nourris avec de la viande résisteraient mieux au charbon que ceux qui en sont privés.

Influence  
de l'âge.

Influence  
de  
la nourriture.

Mais ce qui montre combien cette question de réceptivité est complexe dans une même espèce, ce sont surtout les expériences de Lœffer. Il nous a montré que, pour le rat, par exemple, la réceptivité pour le charbon serait excessivement variable. On peut, suivant lui, pratiquer sur ces animaux un grand nombre d'inoculations avec le virus charbonneux, et cela sans aucun résultat, puis, un beau jour, et sans qu'on sache pourquoi, à ces inoculations négatives, succède une inoculation positive.

Dans l'espèce humaine, la clinique nous montre également combien est en effet variable cette réceptivité aux agents infectieux, et nous ignorons pourquoi tantôt nous résistons aux maladies infectieuses avec lesquelles nous sommes en contact, et pourquoi tantôt, au contraire, nous acquérons une réceptivité favorable à leur développement.

Cependant, il semble démontré que plus l'être vivant, homme ou bête, sera affaibli, surmené, épuisé, plus il deviendra un terrain propre à l'invasion de la maladie infectieuse. Voyez ce qui se passe pour les animaux; lorsque nous soumettons des chevaux à des fatigues exagérées, ils deviennent la proie facile de toutes les épizooties et succombent avec une extrême facilité.

Influence  
du surmenage.