

Influence
de
la température
animale.

Je dois à ce propos vous rappeler les célèbres expériences de Pasteur sur la transmission du charbon aux poules et aux grenouilles. Il montra dans ses expériences qu'il suffisait d'abaisser la température des premières en les plongeant dans l'eau froide, et d'élever la température des secondes en les maintenant dans l'eau chaude, pour voir le *Bacillus anthracis* se développer dans l'économie de ces différents animaux qui présentent une immunité absolue au charbon bactérien lorsqu'ils sont dans les conditions normales. On peut se demander si la température des animaux a réellement l'influence qu'on lui a attribuée et s'il ne faut pas plutôt invoquer ici l'affaiblissement général de l'organisme amené par les conditions anormales dans lesquelles on fait vivre l'animal en expérience.

Influences
morales.

Quoi qu'il en soit, la réceptivité de l'homme aux agents infectieux est indiscutable, et aux influences cosmiques, aux fatigues physiques viennent se joindre les influences morales. Quel exemple plus frappant puis-je vous citer que ce qui se passe pendant la guerre, où l'on voit l'armée du vainqueur dans un état sanitaire relativement bon, alors que l'armée vaincue est décimée par les maladies infectieuses et épidémiques?

Les froids exagérés, de même que les chaleurs trop intenses, affaiblissent l'organisme et en font une proie facile pour les maladies infectieuses. Il en est de même des peines morales. Tel homme qui a résisté à toutes les maladies infectieuses avec lesquelles il a été en contact succombera au moindre choc et à la moindre cause d'infection, s'il est miné et affaibli par les chagrins.

Je ne veux pas pousser plus loin cette démonstration si évidente pour tous, et dont vous verrez des exemples à chaque instant dans votre carrière médicale, et tous les efforts du médecin doivent tendre à créer par des soins hygiéniques bien entendus, soins sur lesquels je me suis longuement étendu dans mes cours précédents lorsque je vous ai parlé de l'hygiène alimentaire et de l'hygiène thérapeutique, à créer, dis-je, un milieu réfractaire aux influences morbides qui tendent à infecter à chaque instant l'organisme.

Influence
des maladies
antérieures.

La plupart des maladies infectieuses présentent un fait important au point de vue de l'immunité, c'est qu'une fois qu'elles ont atteint l'organisme, ce dernier se montre rebelle à une nouvelle atteinte. Cette immunité ainsi acquise a une durée variable; tantôt cette durée peut exister pendant toute la vie, par exemple

pour la syphilis, les faits d'une double syphilis sont tellement rares que l'exception confirme la règle; il en est de même des fièvres éruptives qui confèrent l'immunité également, mais cette immunité s'éteint au bout d'un certain nombre d'années; le typhus serait aussi dans le même cas, quoiqu'il y ait ici de nombreuses exceptions. Je vous ferai cependant observer, que dans les cas de fièvre typhoïde à rechute que nous observons si fréquemment depuis quelques mois, la rechute présente une intensité beaucoup moins grande et une durée beaucoup plus courte que la première atteinte. Malheureusement cette règle qui veut que l'attaque antérieure d'une maladie infectieuse préserve d'autres atteintes n'est pas absolue, elle subit de très nombreuses exceptions, et je vous citerai particulièrement l'adiphthérie et le choléra, dont les atteintes antérieures ne paraissent pas conférer une immunité même passagère.

Cette même immunité acquise par une maladie antérieure l'est aussi par la vaccine et même par les vaccines, pour parler un langage plus scientifique, puisque aujourd'hui ce mot vaccine s'est généralisé à l'inoculation de tous les virus atténués. Dans la conférence que je me propose de faire sur les virus atténués, je vous exposerai en entier cette grande question de l'immunité acquise par la vaccination et la durée de cette immunité.

Comment expliquer cette immunité? Bien des explications ont été données; aucune n'est absolument définitive, ce sont plutôt des hypothèses. Il y a d'abord l'hypothèse du contre-poison soutenue par Chauveau, qui veut que la présence des micro-organismes pathogènes amène la production d'une substance qui crée dans l'organisme un milieu réfractaire au développement de ces microbes.

Pasteur a soutenu de son côté la théorie de l'épuisement; il a montré que, lorsque dans un bouillon de culture on a obtenu un développement de micro-organismes, ces bouillons sont inaptes à fournir une seconde culture. Mais la théorie qui a le plus de vogue est celle de Metschnikoff, que l'on a dénommée théorie de la phagocytose (1).

Se basant sur ce fait que l'on voit les amibes ingérer les sub-

(1) Metschnikoff, *Lutte des phagocytes et des bacilles du charbon* (Virchow's Arch. f. path. Anat. u. Phys., t. CVII, 1887). — *Sur la lutte des cellules de l'organisme contre l'invasion des microbes* (Ann. Pasteur, 1887, p. 32). — *Les phagocytes dans la fièvre récurrente* (Ann. Pasteur,

Influence
de la vaccine.

Causes
de l'immunité.

Théorie
du
contre-poison.

Théorie
de
l'épuisement.

De la
phagocytose.

stances avec lesquelles elles sont en contact, le professeur d'Odessa admet que certaines cellules vivantes de l'organisme jouent le même rôle par rapport aux micro-organismes pathogènes.

Il divise ces cellules en deux groupes : les *macrophages*, qui seraient surtout les cellules du tissu conjonctif et des épithéliums, et les *microphages*, constituées presque exclusivement par les globules blancs. Ces dernières, auxquelles il donne le nom de *phagocytes*, pourraient absorber jusqu'à quarante et cinquante bacilles, et l'inflammation qui succède toujours localement au point inoculé serait un mode de préservation créé par l'organisme qui fournit alors un grand nombre de globules blancs chargés de détruire les microbes pathogènes.

Dans cette théorie de la phagocytose, l'immunité résulterait du fonctionnement actif de ces globules blancs. Mais lorsque les fonctions digestives de ces globules blancs viendraient à faiblir, elles créeraient alors un état de réceptivité pour les maladies infectieuses; de telle sorte qu'en résumé la réceptivité serait, d'après Metschnikoff, en relation directe avec un état dyspeptique des globules blancs par rapport aux microbes pathogènes.

Quant à l'immunité créée par les vaccinations, elle s'expliquerait, suivant Metschnikoff, par l'habitude que l'on donnerait aux leucocytes d'absorber et de digérer avec plus d'activité qu'à l'état normal les microbes pathogènes avec lesquels ils sont en contact.

Bien des objections ont été faites à la théorie de la phagocytose; l'une des plus sérieuses a été présentée par Emmerich qui affirme que les phagocytes ne peuvent digérer que les bactéries mortes (1). Aussi Klebs, se basant sur cette curieuse propriété, leur a-t-il donné le nom de *vidangeurs du sang*.

N'attendez pas de moi que je tranche le débat que soulève cette question de l'immunité. Elle est loin d'être résolue, et il nous faudra encore peut-être bien des années pour que nous ayons une explication définitive de ce fait si complexe et si curieux. Qu'il me suffise de vous dire que l'intensité et la malignité des maladies infectieuses résultera de la vitalité relative de

1887, p. 503). — *Sur l'atténuation des bactériidies charbonneuses dans le sang des animaux à sang chaud* (Ann. Pasteur, 1887, p. 42). — *Lettre à Weiggert* (Fort. der Med., 1888, n° 3).

(1) Emmerich, *la Guérison du charbon* (Arch. f. Hyg., 1887).

l'agent infectieux et de l'organisme infecté. Elles seront plus ou moins grandes suivant que l'organisme pourra plus ou moins bien détruire ou éliminer cet agent infectieux. Il me reste maintenant, pour terminer ce qui a trait à ces infections, à vous dire quelques mots du mode de propagation de ces maladies infectieuses, en un mot, à vous parler de la contagion.

Tandis qu'à aucune période de l'ensemble morbide qui constitue l'intoxication, la transmission de ces phénomènes d'un individu à un autre individu n'est possible, cette transmission qui constitue la contagion est un fait presque constant dans les maladies infectieuses; je dis presque constant, car si, pour être transmissibles, les maladies ont besoin d'un agent virulent de nature microbienne, la réciproque n'est point vraie, et de ce qu'une maladie est microbienne, il n'en résulte pas fatalement qu'elle soit transmissible; je me suis déjà expliqué sur ce point au début de cette leçon, je n'y reviendrai pas.

On a donné plusieurs définitions de la contagion. Anglada voulait que, pour qu'il y eût contagion, il y eût transmission d'un principe matériel, résultat d'une élaboration morbide spécifique; il insistait sur ce mot *élaboration*, de telle sorte que, pour lui, la gale et les teignes ne seraient pas des affections contagieuses. La division donnée par Naquard et adoptée par Bouillaud, se rapproche beaucoup plus de la vérité; voici cette définition: « La contagion est un acte par lequel une maladie déterminée se communique d'un individu qui en est infecté à un individu qui est sain, au moyen d'un contact, soit immédiat, soit médiat. »

Comme le fait très justement remarquer Bernheim, cette définition a le grand tort de comprendre dans ce mot de contagion les affections nerveuses par exemple, d'une part, et d'autre part il n'est pas nécessaire que l'individu soit sain pour être affecté. Aussi il propose une définition qui me paraît être la meilleure de toutes et parfaitement applicable à l'origine microbienne des maladies infectieuses. Cette définition, la voici: « La contagion est un acte par lequel une maladie déterminée se communique d'un individu qui en est infecté à un autre individu par contact immédiat ou médiat, au moyen d'un principe matériel qui émane du corps du premier, quelle que soit son origine primitive, et qui se multiplie dans ou sur le sujet auquel il est transmis. »

Comment se fait cette transmission? Déjà, dans ma première leçon sur les *Doctrines microbiennes*, je vous ai montré

De
la contagion.

Définition.

comment l'économie, assaillie de toutes parts par les microbes pathogènes, pouvait lutter contre toutes les causes qui concourent à sa perte, et si, dans la plupart des faits que je vous ai signalés jusqu'ici au point de vue expérimental, c'est à l'aide d'injections sous-cutanées que nous faisons pénétrer l'agent infectieux dans l'économie, cette pénétration, à l'état normal, se fait aussi par la peau dépouillée de son épiderme et par les muqueuses. Mais ce qu'il est très important de mettre bien en lumière, c'est combien est fréquente la contagion par contact direct comparée au contagé par l'air atmosphérique.

Du rôle de l'air dans la contagion.

S'il fallait ne nous en rapporter qu'aux expériences physiologiques, on devrait mettre en doute cette contagion par l'air atmosphérique, puisque, quel que soit le soin que l'on ait mis à examiner et à analyser les divers microbes contenus dans l'air, on n'y trouve pas de bactéries pathogènes, et Miquel, qui a surtout insisté sur ces expériences, a montré qu'en recueillant ces micro-organismes atmosphériques et en les inoculant à des animaux, il n'a jamais déterminé de maladie infectieuse.

Bien entendu, je ne parle ici que de microbes et non de particules organiques, telles par exemple que des croûtes provenant de pustules varioliques, des crachats de tuberculeux desséchés. On sait, en effet, que ces particules peuvent se trouver en plus ou moins grande quantité au milieu des poussières accumulées dans les salles de malades, et les expériences faites par Brouardel au service des varioleux, autrefois établi à l'hôpital Laënnec, en aspirant l'air des salles à travers de la ouate, ont permis de constater *de visu* la présence de ces particules organiques. Mais, dès que l'on se trouve dans l'air ambiant, ces poussières disparaissent complètement.

L'air est un mauvais terrain de culture.

Quelles sont les causes qui empêchent l'air d'être chargé de microbes pathogènes? C'est qu'il est un mauvais milieu de culture pour les micro-organismes, car trois causes en effet de destruction se trouvent dans cet air atmosphérique: ce sont l'action des rayons solaires, l'action de l'oxygène et l'action de la chaleur.

Action des rayons solaires.

L'action des rayons solaires comme cause de destruction des microbes est des plus nettes. Duclaux, l'un des premiers, a appelé l'attention sur le soleil comme agent destructeur des microbes. En quelques heures, à l'état sec, les microcoques exposés au soleil sont détruits. Ces recherches ont été complétées depuis

par Arloing et Straus. Arloing a montré ce fait curieux, c'est que dans les bouillons de culture les spores fraîches sont plus rapidement détruites par les rayons solaires que les bacilles adultes. Straus a expliqué cette anomalie par le fait suivant: c'est que cette destruction des spores par les rayons solaires ne se fait que dans les bouillons de culture et n'a pas lieu dans l'eau distillée, et il montre que ce n'est pas sur les spores qu'agissent les rayons solaires, mais sur les bactéries à l'état naissant. Enfin, Arloing a montré que cette action destructive des rayons solaires n'était due ni aux rayons caloriques, actiniques ou colorés du spectre solaire, mais appartenait à la lumière blanche complète (1).

L'autre cause de destruction réside, vous ai-je dit, dans l'action de l'oxygène. Vous verrez, lorsque je vous parlerai des virus atténués, que c'est grâce à l'action de l'oxygène que l'on peut diminuer la virulence de certains agents infectieux et en constituer des virus atténués. Lorsque, comme l'a fait Bert, on soumet les virus à l'action de l'oxygène comprimé, on détruit tous les organismes vivants, sauf toutefois, lorsqu'ils sont à l'état de spores; et pour ce qui a trait au *Bacillus anthracis*, on peut, quand il est à l'état de spore, le soumettre pendant vingt et un jours à l'action de l'oxygène pur, sous pression de 10 atmosphères, sans détruire sa vitalité, tandis que les bactéries adultes succombent par le séjour dans l'oxygène comprimé.

Action de l'oxygène.

La dessiccation a aussi le même effet, et, pour prendre toujours nos exemples dans le charbon où des expériences très importantes ont été faites à ce sujet, on voit, selon la rapidité avec laquelle la dessiccation a été amenée, le sang charbonneux garder ou perdre sa virulence. Lorsque cette dessiccation est très rapide, la virulence n'existe plus; lorsqu'elle est faite lentement, au contraire, cette virulence persiste et l'on peut expliquer ce fait que, dans les premiers cas, les spores ne peuvent se produire, tandis que dans le second la lenteur de la dessiccation permet la sporulation. Je vous montrerai que le vaccin antirabique résulte d'une atténuation due aux trois effets que je viens de vous signaler: action des rayons solaires, de l'oxygène, de la dessiccation.

Action de la dessiccation.

(1) Duclaux, *Influence de la lumière du soleil sur la vitalité des germes* (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1885, janvier, n° 2, p. 119).— Arloing, *Influence de la lumière blanche et de ses rayons constituants sur le développement et les propriétés du Bacillus anthracis* (Arch. de physiol., 1886, p. 920).

Il ne faudrait pas conclure de mes paroles que je nie à l'air toute action dans le contagement des maladies infectieuses ; cela est loin de ma pensée. Ce que j'ai voulu dire, c'est qu'il ne faut pas attacher à l'air, au point de vue de ce contagement, un rôle exagéré.

Pour ce qui a trait aux affections chirurgicales, la question paraît aujourd'hui jugée et c'est presque exclusivement dans le contagement direct des pièces de pansements, d'instruments, de linges, de mains contaminés, que se fait la contagion des affections septiques, et la première idée qui avait fait adopter l'atmosphère phéniquée et les pansements ouatés est aujourd'hui abandonnée par un grand nombre de nos chirurgiens, et je vous citerai à cet égard les expériences si décisives du professeur Le Fort. C'est en effet dans les liquides et les solides que les micro-organismes, agents infectieux, trouvent un terrain favorable à leur développement, et lorsque je vous parlerai de la désinfection, j'insisterai longuement sur ce fait.

Action nocive
de
l'air confiné.

Si l'air n'est pas un facteur aussi actif qu'on le pensait jusqu'ici dans la propagation des maladies microbiennes, est-ce à dire que nous ne devons pas apporter un grand soin à la ventilation et en particulier à celle de nos salles de malades ? Nullement, messieurs, car si l'expérience n'a pas encore démontré la présence de micro-organismes pathogènes dans cet air, elle nous a signalé l'existence d'un poison de la nature des ptomaïnes que l'on trouverait dans l'air expiré, et les récentes recherches de Brown-Séguard et de d'Arsonval paraissent concluantes à cet égard, de telle sorte que l'air confiné ne serait pas une cause d'infection, mais bien une cause d'intoxication, et nous devons toujours nous efforcer de renouveler et d'aérer les locaux que nous habitons pour éviter cette cause d'empoisonnement.

Jusqu'ici, je me suis efforcé de vous montrer que l'infection était toujours le produit d'un contagement par un poison vivant et se multipliant, tandis que l'intoxication résulte de la pénétration d'un poison défini dans l'économie et que, dans ce cas, les phénomènes morbides sont proportionnels à la dose du principe toxique administré. Mais entre ces deux classes si tranchées, maladies infectieuses d'une part, intoxication de l'autre, en existe-t-il une troisième qui participerait à la fois des infections et des intoxications ? C'est un point qu'il me reste à discuter en terminant cette leçon.

Il est démontré aujourd'hui que, dans les bouillons de culture

de certains microbes pathogènes, on trouve des ptomaïnes, et je vous ai fourni, à cet égard, dans ma dernière conférence, quelques explications. Je vous ai montré que Briéger, en étudiant les bouillons de culture du *Staphylococcus pyogenes aureus*, y avait trouvé de la xanthine et de la créatinine, qu'il avait aussi extrait des bouillons de culture du *Bacillus typhosus*, une toxine très active, la typho-toxine ; que Nicolaïer, Rosenbach et Briéger avaient obtenu dans les liquides de culture du bacille du tétanos plusieurs alcaloïdes, tels que la tétanine, la tétano-toxine et la spasmotoxine, et qu'enfin, dans le choléra, Briéger a trouvé plusieurs bases, dont six sont déjà connues, et nous voyons Gama-leïa confirmer ces recherches en utilisant ces ptomaïnes développées dans les bouillons de culture pour constituer une vaccine contre le choléra.

Si enfin vous voulez bien vous reporter aux récentes expériences de Jessard et surtout à celles de Charrin sur la pyocyanine, cette matière colorante qui donne au pus sa coloration bleue et qui est sécrétée par un microbe spécial, vous y verrez que, dans les phénomènes toxiques développés chez les animaux, c'est bien plus la ptomaïne sécrétée par ce microbe que le microbe lui-même qui est la cause des accidents observés.

Il existe donc, à n'en pas douter, des maladies qui peuvent à la fois tenir de l'infection et de l'intoxication, de l'infection par le microbe qui les a déterminées, de l'intoxication par les ptomaïnes sécrétées par ce microbe, ce seraient les *toxi-infections*.

Des
toxi-infections

Quelles sont ces maladies ? Il nous est bien difficile d'en faire aujourd'hui la liste complète, et dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne pouvons qu'en signaler quelques-unes ; le tétanos serait de ce nombre, le choléra aussi. Quant à la fièvre typhoïde, il est possible qu'elle rentre dans ce groupe, et cela surtout depuis les récentes expériences de Chantemesse et de Vidal, qui ont conféré l'immunité à des souris en leur faisant absorber les ptomaïnes sécrétées par le bacille typhogène. Je n'ai pas à vous rappeler ici les discussions si vives et si brillantes qui se sont élevées à la suite de la communication de Gautier sur les ptomaïnes et les leucomaïnes (1). Peter, en se basant sur ces nouvelles découvertes, s'efforça de montrer que l'ensemble des

(1) Peter, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 2^e série, n^o 5, p. 175, 1886.
— Gautier, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 2^e série, n^o 7, p. 219-222, 1886.

phénomènes typhoïdes était dû à l'accumulation de produits toxiques sécrétés par l'économie, qu'il y avait là une auto-infection, une auto-typhisation, ou plutôt une auto-intoxication, et que le microbe, dans ce cas, n'était que secondaire dans l'empoisonnement de l'économie.

Il est probable aussi que les septicémies prendront rang dans ces toxi-infections, faisant ainsi un trait d'union entre les chirurgiens et les accoucheurs qui soutiennent, les uns que ces septicémies sont toujours d'origine microbienne, les autres qu'elles sont le résultat d'un empoisonnement par une toxine (1). Je ne puis trancher ce débat, et il me paraît impossible d'adopter une opinion définitive à ce sujet. Toutes ces études sur les micro-organismes et sur les ptomaïnes et les leucomaïnes datent à peine de quelques années, et il nous faut attendre de nouvelles recherches pour avoir une opinion définitive à ce sujet.

Mais nous pouvons dire que, entre les affections infectieuses proprement dites de nature microbienne et les intoxications, il existe un groupe encore mal déterminé d'affections morbides, les toxi-infections, qui tiendrait de l'un et de l'autre de ces empoisonnements, et cela par le microbe qui les produit et par les toxines sécrétées par ce microbe.

De la
spontanéité.

Mais le point sur lequel il me paraît important d'insister, c'est que, si l'on doit admettre des toxi-infections, il est nécessaire, pour que les phénomènes morbides se produisent, que des microbes pathogènes pénètrent d'abord dans l'économie, les toxines étant produites par eux, ce qui doit faire repousser l'hypothèse de la spontanéité, qui n'existe plus déjà pour les maladies microbiennes et que seules les intoxications conservent dans leur pathogénie, puisque nous avons vu l'économie pouvoir spontanément créer des toxines nombreuses.

Du
microzyma.

Je sais qu'il y a l'hypothèse faite par Béchamp, qui veut que la cellule vivante renferme une granulation moléculaire, le microzyma, qui se transformerait spontanément en bacilles, de telle sorte que la cellule vivante créerait spontanément les bacilles et les alcalis toxiques. Mais ce n'est là qu'une hypothèse,

(1) Le Fort, *Bulletin de l'Académie de médecine*, p. 222-230, 1886. — Verneuil, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 2^e série, p. 230, 1886. — Charpentier, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 2^e série, p. 272-280-286, 1886. — Guéniot, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 2^e série, p. 304-315, 1886. — Hervieux, *Bulletin de l'Académie de médecine*, p. 323-332, 1886.

et aucune preuve expérimentale décisive n'a encore été fournie à l'appui ; il nous faut donc repousser la spontanéité pour les maladies infectieuses et les toxi-infections, et ne l'accepter que pour les intoxications.

En résumé, je crois vous avoir suffisamment montré dans cette longue conférence que l'économie peut être empoisonnée de trois façons : ou bien par les ptomaïnes et les leucomaïnes, ou bien par les microbes pathogènes, ou bien encore à la fois par les microbes pathogènes et les alcaloïdes toxiques.

L'hygiène prophylactique n'a qu'un but : s'opposer à ces intoxications et à ces infections, et, pour y arriver, elle emploiera les quatre ordres de moyens suivants : la désinfection, l'isolement de l'individu, les vaccinations et un examen attentif des substances que l'homme absorbe pour son alimentation. Ce sont tous ces moyens que je vais examiner dans des conférences successives. Je commencerai par la désinfection.