

dement, au bout de 4 à 5 heures. D'abord transparentes et irisées, elle s'épaississent plus tard.

Lorsqu'on ensemence une trace de liquide du centre d'un bubon pesteux dans un tube de bouillon, on constate au bout de vingt-quatre heures que le bouillon reste limpide et présente à sa surface de petits flocons clairs, nuageux, qui se précipitent au fond du tube, dès qu'on lui imprime des secousses; le bouillon se trouble alors uniformément.

Au bout de deux ou trois jours, les flocons se reforment et s'accumulent au fond du tube dès qu'on touche celui-ci.

Au bacille de la peste s'associent des agents d'infection secondaire (staphylocoques, coli-bacilles, etc.) auxquels sont dus les accidents tels que gangrènes, phlegmons, supurations diverses, qui, par eux-mêmes, sont une cause de mort ou de prolongation de la convalescence.

L'inoculation d'une culture du bacille de la peste aux animaux qui contractent spontanément la maladie, tels que le rat ou le cochon, détermine les symptômes et les lésions caractéristiques de la maladie. L'ingestion par les mêmes animaux d'une culture pure peut également déterminer l'infection.

Le bacille sécrète une toxine dont l'inoculation détermine la mort des animaux en quelques heures.

Immédiatement après la découverte du bacille et de sa toxine, on chercha à obtenir un sérum thérapeutique (Yersin, Roux, Borrel, Calmette). Des souris inoculées avec des cultures vivantes, mais peu virulentes, survécurent et furent peu à peu amenées à l'état réfractaire, par des inoculations successives. Ultérieurement on remplaça les cultures vivantes par des cultures mortes et filtrées.

Pour obtenir un sérum utilisable en pratique, il faut s'adresser aux grands animaux. On est parvenu à immuniser des lapins, puis des chevaux, et c'est le sérum de ces derniers animaux que l'on utilise actuellement pour la sérothérapie de la peste. L'animal est d'abord inoculé avec des cultures filtrées; on complète ensuite l'immunisation par des inoculations de cultures vivantes. Il faut au moins un an, un an et demi pour obtenir un sérum efficace, car les injections même de bacilles morts rendent les chevaux malades et il est nécessaire de leur donner le temps de se rétablir. L'immunisation et la récolte du sérum se font par des procédés analogues à ceux que l'on emploie pour obtenir le sérum antidiphthérique, avec cette différence toutefois que l'on est obligé de pratiquer l'inoculation dans les veines, afin d'éviter la production des abcès, inévitables quand l'inoculation a été faite dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Le sérum obtenu est préventif puisqu'il immunise les souris qui en reçoivent $1/10^{\circ}$ de centimètre cube, et que l'on inocule 12 heures après avec une culture virulente; il est curatif, car on peut guérir les souris inoculées déjà depuis 12 heures, en leur injectant 1 à 1 centimètre cube $1/2$ de sérum; enfin il est antitoxique; l'injection simultanée de $1/4$ à $1/10^{\circ}$ de sérum et de culture filtrée neutralise la toxine.

L'application de ce sérum dans le traitement de la peste bubonique chez l'homme a été faite pour la première fois par Yersin, le 26 juin 1896; le brillant résultat de cette tentative fut communiqué, le 11 août, par M. Roux, à l'Académie de médecine de France. Un jeune Chinois, de la mission catholique de Canton, fut inoculé 7 heures après le début des premiers symptômes, avec 10 centimètres cubes de sérum; une deuxième injection fut faite 1 heure après; une troisième

et dernière injection fut enfin pratiquée 4 heures après la première. L'amélioration commença à se manifester à partir de minuit (la fièvre avait disparu, le bubon qui siégeait à l'aîne droite n'était plus douloureux et avait diminué de volume); le lendemain la guérison était complète. L'efficacité du sérum reçut par la suite une confirmation éclatante. Le 7 juin 1897, M. Roux pouvait faire, au nom de M. Yersin, une nouvelle communication portant cette fois sur 26 cas de peste inoculés, ayant donné 24 succès (les deux échecs concernaient des malades arrivés au 5^e jour). Yersin s'est rendu à Bombay, et, depuis cette époque, les innombrables inoculations faites par lui à titre curatif ou préventif n'ont fait que confirmer ces premiers résultats. La proportion des guérisons a été de 84 pour 100; le sérum est resté absolument inefficace chez les sujets atteints de la forme pneumonique. A Oporto, la mortalité a été de 45,5 pour 100 pour les malades non traités et de 15 pour 100 pour les malades traités. Lord Hamilton et lord Onslow ont fait connaître que sur 2541 personnes inoculées préventivement à Bombay, 2 seulement avaient contracté la peste.

Jusqu'ici on n'a guère signalé d'accident sérieux imputable à l'emploi du sérum, même quand le sérum est injecté à très hautes doses quotidiennes (40 à 60 centimètres cubes); c'est tout au plus si les malades accusent de la douleur au point d'inoculation. Une femme atteinte de pneumonie pesteuse a reçu jusqu'à 520 centimètres cubes de sérum et a guéri sans accidents.

Les accidents consécutifs au sérum sont, comme les accidents de la sérothérapie antidiphthérique, précoces ou tardifs. Les premiers surviennent vers le quatrième jour et consistent en phénomènes d'embaras gastrique, de diarrhée, de courbature, plus rarement de fièvre, parfois en une éruption d'urticaire discrète. Les accidents tardifs débutent en général après le dixième jour. Ils consistent en exanthèmes (urticaire, roséole, érythème noueux) accompagnés de fièvre légère, lumbago, état gastrique, douleurs articulaires. On a relevé dans quelques cas des accidents de névrite (Leroux).

La dose de sérum à employer varie suivant la phase de la maladie à laquelle est parvenu le malade: le premier jour il suffit, en général, d'inoculer 20 à 50 centimètres cubes dans les cas bénins, 40 centimètres cubes dans les cas graves; le deuxième jour 50 à 50 centimètres cubes sont nécessaires; le troisième jour il faut en injecter 40 à 60 centimètres cubes; enfin dans des cas où le début de la maladie remontait à 4 ou 5 jours, il a fallu employer jusqu'à 90 centimètres cubes. Dans certains cas d'intervention tardive ou chez des malades atteints de pneumonie pesteuse, il est indiqué d'introduire le sérum dans l'organisme par la voie intra-veineuse. On peut injecter en une seule fois 20 centimètres cubes de sérum dans les veines, avec les précautions usuelles.

On ne doit jamais craindre d'employer dès le début de la maladie de fortes doses de sérum; d'autre part, l'injection doit être renouvelée les jours suivants, jusqu'à disparition des phénomènes fébriles, à doses moindres, 10 à 15 centimètres cubes en une ou plusieurs fois. Il ne faut pas perdre de vue, en effet, que la peste est une septicémie, dans laquelle le sang et le système lymphatique sont envahis, et qu'il faut assurer la destruction des microbes qui y sont contenus, en maintenant le malade en état d'imprégnation par le sérum; celui-ci doit être injecté à doses filées, pour ainsi dire.

Les expériences de la Commission d'Oporto ont montré que le sérum pro-