

délimité, était l'œuvre d'un moteur également défini, délimité; l'instinct, pour ainsi dire, aussi bien que le jugement poussaient à cette solution, d'autant qu'à l'origine des sciences l'esprit en général passe tout d'abord par des phases de sensation, plus tard de raisonnement, par des périodes qui ressortissent plutôt à la scolastique qu'à l'expérimentation.

Du reste, sans invoquer l'axiome d'Aristote qui prétend que rien ne parvient à l'intelligence sans dériver du sentiment, il est juste de remarquer que ces procédés, à côté de détracteurs acharnés, comptent des partisans résolus. Si Bacon n'a que du mépris pour ces suppositions d'avant-garde, si Magendie réclame des expériences sans aucun mélange de raisonnement, par contre, Cl. Bernard, contrairement aux tendances qu'on lui prête parfois bien gratuitement, estime qu'il est bon de formuler pour soi-même une théorie avant d'entreprendre un travail; dépourvu de ce guide, le chercheur erre à l'aventure, ne se distinguant nullement de l'aide qui lui prête une assistance purement matérielle; il faut, au contraire, poser à la nature des questions, dont à chaque pas on compare la teneur avec les faits. A coup sûr, cette manière d'agir ne ressemble nullement à celle du métaphysicien qui formule des axiomes; ce sont de simples interrogations, qu'on cesse dès que la réponse a commencé à se faire entendre; à ce moment, en effet, on doit se taire, surtout écouter, plus encore obéir.

Or, en instituant des expériences — ces médiatrices qui, d'après Goethe, relie le savant aux faits environnants — les auteurs n'ont pas tardé à reconnaître combien leurs aperçus étaient défectueux, tout au moins pour une grande part; ils ont vu qu'un unique germe est capable d'engendrer les symptômes les plus différents, au point de donner naissance à des entités distinctes.

C'est ainsi que les maladies de tous les jours, celles qui encomrent une salle d'hôpital, les angines, les entérites, les angiocholites, les bronchopneumonies, les pleurésies, les péritonites, les synovites, les endocardites, les phlébites, etc., toutes ces affections sans nombre se développent sous l'influence de trois ou quatre espèces de microbes: ce sont les staphylocoques, le bacille du côlon, le pneumocoque, plus encore les streptocoques. Le germe de la tuberculose mis à part, on ne rencontre pas habituellement les bactéries nettement spécifiques, celles qui venues ordinairement de l'extérieur font naître des entités à type constant, toujours semblables à elles-mêmes; sauf exception, on n'a pas affaire au bacille de la morve, à la bactériodie du charbon, etc.

Il ne faut pourtant pas exagérer, car il est juste de proclamer qu'un seul de ces parasites vulgaires comporte des races multiples, dont chacune, suivant la virulence ou l'âge, est apte à exercer une action particulière. A cet égard, une fraction de vérité appartient à l'idée qui rapporte un accident déterminé à un infiniment petit spécial; sans aller jusqu'à admettre la création facile d'espèces séparées, on est en droit de rattacher partiellement les variétés des processus à des variétés d'un unique agent pathogène. Malheureusement, dans ces questions qui relèvent de la botanique l'obscurité est grande, d'autant qu'on laisse habituellement aux médecins le soin d'élucider ces problèmes.

On sait, par exemple, que telle culture plutôt que telle autre du même agent va provoquer plus aisément une endocardite, une paralysie à streptocoques; cette notion est tellement admise qu'elle ne réclame plus de démonstration; le streptocoque qui engendre l'érysipèle de l'oreille du lapin diffère de beaucoup d'autres streptocoques, à ce point que le contact de certains sérums le modifie

de certaine façon. — L'accoutumance à pulluler dans un milieu spécial peut, à quelques égards, entrer en ligne de compte pour expliquer la diversité des localisations, des phénomènes morbides; un microbe qui a longtemps vécu dans l'endocarde, dans le foie, dans le rein, etc., tend à se fixer dans ces viscères. *In vitro* on parvient à faire vivre des parasites même dans des milieux additionnés d'antiseptiques; quand on injecte dans le sang la culture d'un germe habitué aux éléments du tissu rénal, ce parasite le plus souvent se multiplie un peu partout, mais plus rapidement dans la glande urinaire.

La mise en œuvre de la méthode expérimentale, appliquée après les périodes de sentiment, de raisonnement pur, a heureusement conduit à une série de notions particulièrement propres à expliquer les dissemblances morbides; cette méthode a placé en évidence le rôle du facteur quantité, comme celui de la porte d'entrée; ces deux facteurs s'ajoutent aux influences qui relèvent de la qualité: ainsi se poursuivent les modifications apportées aux conceptions bactériologiques.

L'importance du poids ou du volume, considérable en matière de venins, est, pensait-on, nulle lorsqu'il s'agit de virus. Or, les travaux de Chauveau, de Watson-Cheyne, de Bouchard, etc., ont établi que si l'on réduit les bactériodies à quelques unités, l'animal le plus prédisposé, l'habitat naturel de ces bactériodies, est parfois capable de résister; il est également possible, en augmentant ou en diminuant les doses, de développer, d'atténuer ou de supprimer telle ou telle manifestation pathologique, la fièvre, l'albuminurie, etc., partant de changer le tableau symptomatique.

Assurément, cette question de dose, si on franchit certaines limites, n'a pas la portée qu'elle revêt en matière de poisons solubles; encore est-il qu'il convient d'en tenir compte. Du reste, pour ces poisons solubles également tout ne dépend pas de ce facteur; c'est ainsi que dans les cas où on injecte de la nicotine à un lapin, si on ne le tue pas immédiatement, s'il manque quelques fractions de milligramme, assez souvent, en dépit de la gravité momentanée de son état, on ne parvient pas à le faire succomber, du moins rapidement, en introduisant quelques instants plus tard, avant toute élimination, une quantité d'alcaloïde bien supérieure à celle qui a fait défaut; pourtant cette quantité initialement ajoutée à la première aurait été plus que suffisante pour amener la mort. De même on aura beau utiliser des proportions excessives de toxines, d'alcool, de sels de plomb, etc., etc., certains désordres n'apparaîtront jamais que plus ou moins tard; ils réclament d'autres facteurs dépendant des cellules impressionnées. Il n'est pas inouï de voir la pression fléchir chez un animal qui a reçu certaines toxines, mais ce changement s'enregistre parfois lorsque ces produits ont eu le loisir de détériorer les capsules surrénales; si, en effet, vous injectez l'extrait de semblables capsules, vous ne déterminez plus l'élévation classique: c'est bien par une modification organique que le phénomène se réalise.

Il est des parasites qui occasionnent des troubles dès leur entrée; il en est qui comportent des incubations. De même on sait depuis longtemps que certains poisons de l'organisme, comme les alcaloïdes, agissent dès qu'ils pénètrent, alors que d'autres exigent un intervalle d'ailleurs variable. Les uns, sans doute, provoquent des désordres fonctionnels; les autres, à l'exemple des toxines vaccinales, conduisent l'économie à fabriquer de nouveaux composés, des antitoxines, des produits bactéricides; ils font apparaître des altérations de



structure, dans le foie, dans le rein, dans le névraxe, etc.; ce sont ces altérations qui plus ou moins tardivement vont déterminer l'anazoturie, la sérinurie, des convulsions, etc.; on peut encore s'assurer qu'au contact de ces toxines, grâce à leur passage, l'économie fabrique des éléments morbifiques, aussi bien qu'elle donne naissance sous une influence identique aux principes protecteurs : la composition des urines le prouve. Il est certain que le sang d'un animal en pleine diphtérie, en plein tétanos, possède des attributs propres, sans qu'on puisse actuellement déceler, isoler des poisons spécifiques, définis, issus des viscères; ces viscères, baignés par des plasmas adultérés, soumis à des températures irrégulières, régis par un système cérébro-spinal intoxiqué, sont placés dans des conditions qui leur permettent de ne pas engendrer uniquement des substances normales.

L'influence de la porte d'entrée constitue un nouvel élément de variations dans les affections. C'est là un principe mis en lumière, il y a déjà longtemps, par Chauveau et son école; j'ai moi-même fourni une démonstration de cet ordre en 1884, à une époque où ces démonstrations étaient rares; non seulement on modifie les allures d'une maladie en déposant le virus dans des points divers, mais on vaccine un animal en confiant à la circulation le germe du charbon symptomatique, tandis que ce germe placé sous la peau provoque des accidents à terminaison fatale.

Avec Duclert, il y a plusieurs années, j'ai cultivé un bacille dans des bouillons distincts, dont chacun contenait les éléments d'un tissu, d'un organe donné, du foie, du rein, du poumon, du cerveau, du muscle, de la rate, de la moelle osseuse, etc.; j'ai de plus réalisé ces mêmes cultures sur ces organes frais. Or, dans ces conditions, j'ai vu la végétation varier de l'un à l'autre de ces bouillons, surtout quand on ne chauffait pas les tissus; j'en ai conclu que l'économie est formée d'une série de milieux juxtaposés. — Roger, avec de nouveaux résultats, vient de reprendre cette question.

On comprend par suite que les conséquences soient fonction de la nature du viscère le premier atteint, d'autant plus qu'en dehors des différences tenant aux variations du pouvoir nutritif, il y a lieu de penser que les activités phagocytaires, que la rapidité ou la lenteur du courant sanguin, que le degré d'oxydabilité, d'état bactéricide ou antitoxique, etc., etc., interviennent de leur côté. Si, du reste, on colore, comme l'a fait Cardarelli, les bactéries dispersées par le sang, on voit les réactifs, suivant les tissus, mettre en évidence l'activité des unes, la dégénérescence des autres; en outre, si l'on sème quelques parcelles de ces tissus, la végétation est des plus inégales.

Ces faits révèlent d'une façon éclatante la part qui revient à la porte d'entrée dans la genèse des dissemblances d'un virus en évolution; or ces dissemblances paraissent encore plus faciles à réaliser quand, conformément à mes expériences, on étend aux toxines l'influence de ces voies de pénétration. Ces toxines offrent, en effet, le plus fréquemment une énergie en rapport avec la nature du territoire qu'elles imprègnent tout d'abord; les troubles engendrés présentent donc des modalités en relations avec le chemin suivi par l'agent pathogène, autrement dit avec le premier tissu baigné par ses sécrétions, soit à cause du mode d'évolution de cet agent, soit en raison des qualités de réaction ou de sensibilité de ce tissu.

On sait, par exemple, que le poison diphtérique placé sous la peau est aussi violent qu'il est peu actif déposé dans l'intestin; il en est de même pour le poi-

son pyocyanique, pour le poison tétanique, etc. Supposez que ces poisons soient sécrétés dans l'iléon : vous n'observerez aucun accident.

Dans ces conditions l'absorption est lente; les parasites du tube digestif, en vivant dans un liquide riche en toxines, l'altèrent, comme le fait a été établi, à un point de vue général, par Metchnikof, par Mangin et Charrin; en troisième lieu, avec André Lefèvre j'ai vu la pepsine, probablement d'autres diastases avec elle, atténuer les sécrétions du bacille d'Eberth; en quatrième lieu, avec Paul Cassin, avec de Nittis, j'ai constaté qu'un extrait de la muqueuse, la partie glaireuse, les éléments de sécrétion parfois retardent la mort des animaux qui ont reçu des germes intestinaux.

D'ailleurs, nul n'ignore que, si on oppose les effets des médicaments introduits par le derme à ceux que produisent ces mêmes médicaments pénétrant par l'estomac, on a plus d'une fois des résultats peu comparables.

L'inégale fertilité des organes, des appareils, conduit les microbes à fabriquer leurs produits en totalité ou en partie. Or, j'ai prouvé, à la suite du professeur Bouchard, la multiplicité de ces produits; les uns actionnent le cœur, les poumons; les autres influencent le système nerveux, le tube digestif, etc. Qui ne conçoit la disparité des formes morbides, suivant la prédominance de tel ou tel de ces principes?

Cette disparité dans les résultats, issue des différences constatées dans la nature des territoires organiques, dans leur composition, dans la façon dont ils se prêtent à la pullulation bactérienne, permet d'entrevoir un nouveau facteur capable, par ses propres oscillations, d'imprimer aux types morbides les allures les plus diverses : ce facteur n'est autre que le terrain.

Si, par exemple, le milieu de culture, le viscère contaminé, est tel que les bactéries produisent de préférence ceux de leurs principes qui sont solubles dans l'alcool, on pourra voir les accidents circulatoires prédominer, la forme, le type cardiaque du mal s'installer; j'ai constaté, en effet, avec Bardier, que dans plus d'un cas, les substances microbiennes entraînées par cet alcool sont surtout celles qui actionnent le myocarde, qui plus d'une fois le ralentissent, chez la grenouille, pendant que le sérum anti-diphtérique relève le nombre de ces contractions : qui ne saisit dans ces résultats la preuve d'un antagonisme physiologique entre ces toxines et ce sérum, autrement dit ces antitoxines, antagonisme qui se reproduit au point de vue de la diurèse, de la pression, etc.!

Après ces inévitables oppositions des débuts qui rendent plus assurée la marche du progrès, le mouvement d'adhésion aux doctrines bactériennes a été si prononcé qu'on a peine à croire aujourd'hui, qu'en 1880 ces doctrines n'avaient pas encore reçu la consécration de l'enseignement officiel des Facultés de médecine! Pourtant rien n'est plus exact; à cette époque on n'épargnait pas les railleries aux croyants de la première heure, tandis qu'actuellement on traiterait volontiers de réactionnaires ceux de ces croyants qui, après mûres réflexions, s'apercevant de l'insuffisance de données par trop simplistes, s'efforcent de se tenir dans le juste milieu d'Horace!

Or, dès cette année 1880 le professeur Bouchard, dans ses leçons, mettait en parallèle microbe et terrain : « Aux causes inhérentes aux agents infectieux viennent s'ajouter celles qui sont inhérentes à l'organisme défendu contre le plus grand nombre des bactéries. Ce sont des dissemblances physiques, chimiques, nutritives, qui font que les individus sont autant de milieux disparates où les agents pathogènes viennent tantôt s'éteindre, tantôt fructifier. »



En dépit de ces sages considérations, en dépit des enseignements cependant si clairs de l'expérience de Raulin ou des déductions qui se dégagent des cultures, de leurs variétés, on n'a bientôt plus voulu voir que le microbe naguère si décrié; les parasites inférieurs, mousses, algues, champignons, recouvrant le tronc, ont masqué la vue de l'arbre : la notion du terrain a paru s'éclipser. Toutefois, issue de l'observation de tous, de cette observation qui, d'après Auguste Comte, tient le premier rang dans les méthodes de la biologie, cette notion devait rapidement triompher de l'exclusivisme d'un moment.

Ce retour à une plus saine appréciation s'est effectué parallèlement à une série de modifications apportées aux théories nouvelles. On a constaté, par exemple, que les germes ordinairement n'agissent point par eux-mêmes, en réalisant des embolies, en consommant l'oxygène, phénomènes d'ailleurs difficiles à comprendre de la part des anaérobies, comme de celle des parasites qui ne vivent pas dans le sang; on a vu également l'importance des toxines génératrices d'accidents aussi bien que de l'immunité; on a compris la part à réserver aux associations microbiennes, aux causes secondes, aux défenses de l'économie, à tout ce qui touche au terrain, etc.

Les affections de tous les jours sont si nombreuses, si polymorphes dans leur aspect, leur évolution, qu'il est impossible d'expliquer complètement ces variétés par celles qui sont inhérentes aux races, à la virulence, à la quantité des parasites, au choix de la porte d'entrée; il faut chercher autre part que du côté des infiniment petits, c'est-à-dire dans la direction du terrain ou plutôt de ses changements, les causes des disparités enregistrées dans les manifestations morbides.

Du reste, pour se convaincre de cette nécessité, il suffit d'inoculer plusieurs séries d'animaux d'une façon identique, à l'aide d'une égale dose d'une culture autant que possible homogène : on ne tarde pas à voir le processus offrir des évolutions dissemblables. Il est clair que, dans de pareilles conditions, on ne saurait trouver les motifs de ces dissemblances ailleurs que dans la diversité des manières d'être de ces animaux.

La prédominance du terrain ressort encore davantage, lorsqu'on reconnaît que les bactéries en contact avec les tissus sont le plus souvent peu virulentes, pourvues d'une activité qui ne leur permet pas de faire naître beaucoup d'éventualités.

Il est, en effet, assez difficile de retirer des voies digestives des parasites aptes à engendrer le mal, sans qu'il soit nécessaire de les exalter; de temps à autre, cependant, comme l'a vu Netter, on rencontre dans la cavité buccale des pneumocoques actifs. L'existence de tels parasites de préférence au printemps, en automne, est en rapport dans quelque mesure avec les conditions saisonnières, avec le mode d'influence des agents atmosphériques à ces époques; ces conditions, ces influences exercent, du reste, leurs actions sur d'autres éléments; la vitalité de l'organisme, aussi bien que celle des infiniment petits, subit ces actions.

Pourquoi ces parasites habituels sont-ils si fréquemment atténués? Les motifs qui concourent à ces atténuations sont de divers ordres.

En premier lieu, ces microbes dérivent des milieux extérieurs depuis un temps plus ou moins long. A la naissance l'économie normale est indemne de ces microbes; les expériences de Nuttal et Thirfelder semblent même avoir établi la possibilité, pour la vie, de se poursuivre sans ferments figurés. —

Pendant la période intra-utérine le fœtus reçoit des aliments préparés; il n'opère pas de métamorphose essentielle; la nutrition est pour ainsi dire passive : tout change dès qu'il voit le jour. A partir de cet instant commence une existence fort différente au point de vue des mécanismes physiologiques, existence qui devient active. Jusqu'à ces travaux de Nuttal et Thirfelder on a discuté pour savoir si cette existence est réalisable en dehors de l'intervention de ces ferments figurés.

La solution était d'autant plus difficile que l'arrivée des infiniment petits au niveau de nos surfaces cutanées ou muqueuses a lieu dès les premières heures; à peine l'enfant a-t-il respiré, pris du lait, que déjà ses voies respiratoires ou digestives sont habitées, aussi bien que le tégument externe, aussi bien que toutes les parties de l'organisme qui, suivant la pensée de Cl. Bernard, continuent à faire partie du monde extérieur.

C'est de ces surfaces cutanées ou muqueuses que partent les germes qui, à un moment donné, vont porter le mal dans la profondeur des tissus, ou bien c'est sur ces surfaces, dans des zones déterminées, qu'à certaines heures ils pullulent, secrètent, fonctionnent. Or, à l'instant où ils abordent ces revêtements superficiels, ils viennent de quitter les milieux extérieurs où ils ont subi les actions des agents atmosphériques.

Le plus souvent, ces actions s'exercent dans le sens de la débilitation. La lumière, en particulier les rayons chimiques imposent à ces bactéries des modifications aussi rapides que profondes; ces modifications touchent à la libre formation de leurs produits solubles, puis à la pullulation, à l'existence même. — La sécheresse agit d'une façon analogue; de même la chaleur, l'oxygène, puis, à des degrés moindres, l'électricité, l'ozone, la pression, etc.; l'influence de cette pression est à peine sensible, si elle ne s'exerce point par l'intermédiaire d'un gaz antiseptique, tel que l'acide carbonique, comme dans les expériences de d'Arsonval et Charrin, de Malfitano, etc. — Ces agents modifient aussi la cellule animale; la maladie infectieuse résultant de la manière dont se comportent vis-à-vis l'une de l'autre et cette cellule animale et la cellule microbienne, on voit à quel point les influences climatériques, météorologiques, qui pour une part correspondent à l'ancien génie épidémique, régissent les infections, plus d'une fois sans que nos organes s'en doutent. — Les courants de haute fréquence, par exemple, font varier la tension, l'urée, les vaso-moteurs, parfois à l'insu de l'économie qui se trouve de la sorte plus ou moins perturbée; un être vivant, introduit dans un champ magnétique puissant, éprouve des changements circulatoires accentués. Or ces phénomènes, que la clairvoyance expérimentale de d'Arsonval a révélés, sont sous la dépendance de la foudre, du magnétisme terrestre; tout sujet placé sur le trajet de lignes de force marquées peut ressentir de pareilles interventions.

Quoi qu'il en soit, il demeure établi que ces agents atmosphériques le plus ordinairement affaiblissent les microbes; c'est donc à cet état qu'ils se présentent à l'organisme pour forcer les portes d'entrée : la nature a heureusement disposé, au niveau de ces portes d'entrée, une seconde ligne de défenses.

Les parasites qui s'introduisent par les fosses nasales subissent des changements attribuables aux qualités hautement bactéricides du mucus de ces cavités, qualités qui en 8 ou 12 heures font perdre à la bactérie ses qualités pathogènes, d'après Wurtz et Lermoyez; en outre, en franchissant les fosses nasales, ils sont retenus en partie par les vibrisses, les rétrécissements de ces défilés.