

les attributs d'agglutination des sécrétions. — Plus loin, dans les bronches, ils retrouvent ces produits muqueux, ces épithéliums souvent pourvus de filaments; ils se heurtent soit à l'épaisseur des membranes de revêtement, soit aux phagocytes de la profondeur. Enfin, l'éternuement, la toux, les violents efforts expirateurs rejettent à l'extérieur une fraction de ces envahisseurs, tandis que, normalement, l'air qui rentre souillé par une foule de germes ressort optiquement pur.

L'épiderme constitue un rempart difficile à franchir; l'écoulement de la sueur entraîne les bactéries qui cherchent à se glisser dans ces glandes qu'elles parviennent parfois à traverser, si on s'en rapporte à Babès, à Juliani, à Severi, à Brunner, à Eiselsberg, etc.; l'enduit sébacé forme une sorte de couche isolante, de vernis protecteur peu perméable aux éléments tant figurés que solubles. D'autre part, les acides gras de ces sécrétions cutanées sont en somme de véritables antiseptiques.

La salive, en dépit de son mauvais renom, en dépit des nombreuses espèces qui hantent la cavité buccale, jouit de quelques qualités germicides: Sanarelli, tout au moins, professe cette opinion. C'est là un exemple de nature à faire comprendre que, pour mériter cette épithète de germicide, il n'est pas nécessaire d'être capable de détruire totalement les parasites, à la manière des sels de mercure; il suffit de pouvoir entraver, à un degré variable, leur fonctionnement, leur pullulation, etc. Or, si les infiniment petits qui peuplent cette cavité buccale sont abondants, le plus habituellement ils ne sécrètent pas, ils ne se multiplient pas librement, car, s'il en était autrement, nous serions constamment sous le coup de la maladie. — Hugenschmidt invoque aussi les attributs diapédétiques de ce liquide salivaire, attributs [favorables à la phagocytose. D'autre part, son écoulement mécanique entraîne un certain nombre d'agents; la sécheresse des muqueuses facilite l'envahissement des parotides, tout aussi bien que le défaut d'écoulement biliaire ou urinaire expose aux cholécystites, aux néphrites ascendantes.

Au niveau des amygdales, partout où se trouvent des amas de tissu lymphoïde, la lutte par l'englobement cellulaire acquiert une activité spéciale; il faut une diminution sensible dans cette activité, dans l'action du mucus de la surface, pour permettre aux bactéries de pénétrer dans l'économie en passant par de tels organes; la défense détermine une réaction qui se traduit par ces tuméfactions angineuses si fréquentes au cours de l'infection.

Il convient également de compter avec le revêtement épithélial; l'histoire des épidémies des champs maudits, montrant le rôle des excoriations réalisées par les épis de blés, place en évidence l'importance de cet élément, qui devient plus résistant encore dans l'étendue de l'œsophage; dans ce conduit, d'ailleurs, les aliments solides ou liquides, vecteurs des virus, s'écoulent promptement.

En revanche, ces aliments séjournent dans l'estomac; mais il suffit de laisser les microbes du charbon, de la fièvre typhoïde, du choléra, etc., plongés dans le suc gastrique durant 10 ou 20 heures pour voir ces microbes perdre une part plus ou moins marquée de leur énergie. A dire vrai, l'acide chlorhydrique est rarement libre en abondance; toutefois il forme, surtout avec les corps amidés, des combinaisons des plus instables dont il se dégage aisément. Du reste, ce suc se conserve limpide; d'un autre côté, si on compare les processus pathologiques gastriques à ceux de l'intestin ou de la bouche, on constate que les déterminations infectieuses staphylococciques, streptococ-

ciques, syphilitiques, tuberculeuses, dysentériques, typhiques, etc., sont infiniment plus rares dans cette cavité qui souffre plutôt des toxiques que des agents figurés pathogènes; pourtant, dans la tuberculose par exemple, les lésions sont communes, des plus fréquentes; mais elles ne portent pas ordinairement la signature spécifique. Par contre, lorsque l'acidité fléchit, dans le cancer en particulier, on voit parfois l'infection partir de l'estomac.

La bile est moins antiseptique qu'on ne l'a supposé; en milieu acide elle sait, néanmoins, s'opposer à la poursuite des fermentations commencées. — Dans l'intestin, l'indol, le scatol, le phénol, les composés ammoniacaux, etc., se révèlent nuisibles aux infiniment petits; la concurrence vitale, l'absence d'oxygène pour les aérobies, la présence de certains gaz, de H²S pour la plupart, etc., exercent une action analogue. Il faut aussi tenir compte des diastases qui agissent plutôt, d'après Charrin et André Lefèvre, sur les toxines que sur les générateurs de ces toxines; toutefois, atténuer ces produits c'est protéger l'organisme, puisque les microbes interviennent à l'aide de ces sécrétions, puisque, d'autre part, ces sécrétions favorisent l'évolution bactérienne. A cet égard, il y a lieu d'invoquer le rôle de la muqueuse intestinale qui s'oppose, d'après Répin, Ransom, à la libre dialyse, qui, en outre, semble jouer un rôle véritablement actif, comparable à la fonction anti-toxique du foie; des preuves variées établissent ce mode d'action. En premier lieu, si on emprisonne une culture stérilisée dans une anse d'iléon après destruction de l'épithélium, le foie offre des altérations qu'on ne décèle pas si on s'est borné dans des anses comparables, soit à supprimer ces cellules, soit à placer cette culture. En second lieu, on réussit parfois à atténuer les accidents toxiques que provoque l'injection du contenu du canal digestif, en introduisant des principes de sécrétion empruntés à cette muqueuse. En troisième lieu, ces mêmes principes ralentissent l'évolution des infections dues au bacille du côlon.

On voit dans quelle mesure ces défenses sont accumulées dans le tube digestif. C'est qu'en réalité, c'est par cette porte que pénètrent usuellement les causes de maladie; quelques-unes cependant entrent par les voies respiratoires; quelques autres par le conduit génital; la peau, accidentellement, à la suite de blessures diverses, ouvre la porte à certains agents.

Dans l'intestin les germes, en dehors du balayage, de l'expulsion, sont soumis à une série d'atténuations. De même les poisons de différents ordres, poisons alimentaires, minéraux, poisons biliaires, pancréatiques, glandulaires, poisons putrides, poisons microbiens, etc., subissent des influences analogues; le mouvement du contenu les entraîne, les chasse, à la manière d'un purgatif; il en est qui, revenus au foie, sont arrêtés au passage; plusieurs deviennent inabsorbables en se précipitant, en se solidifiant; quelques-uns sont neutralisés par la bile, par les diastases; un antagonisme réciproque annule certains composés, etc.

Ces protections sont nécessaires au même titre que s'il s'agit des infiniment petits. — Si ces infiniment petits, malgré les défenses extérieures, malgré celles de la porte d'entrée, tendent à s'évader, à se glisser dans les vaisseaux, ils se heurtent aux phagocytes, si nombreux dans la zone des plaques de Peyer, comme les toxiques vont se heurter au foie.

Dans les voies génitales, suivant Chatenière, Wenge, Knapp, etc., l'acidité des sécrétions vaginales joue un rôle bactéricide. Le mucus du col utérin peut fermer plus ou moins la cavité, qui, d'après Krönig, est normalement privée de germes, comme le sont les trompes, l'ovaire; dans ces organes, l'absorption

est difficile, d'après Sanchez-Toledo, sauf dans le cas de la plaie placentaire. — Par contre, si des fermentations putrides s'effectuent dans cette cavité utérine, si des principes diastasiques se forment, parfois les germes s'exaltent, s'éduquent à un pareil contact.

Les bactéries agissent par leurs sécrétions; ces sécrétions sont, pour certains auteurs, fixées dans le protoplasma; le bacille de Koch tué engendre encore des tubercules. Or, je me suis demandé si ces sécrétions ne seraient pas pour ainsi dire soudées à ce protoplasma, sans être ce protoplasma lui-même; Buchner, en séparant de la levure l'élément actif, fournit un argument en faveur de cette conception. Poursuivant cette idée, émise dès 1890 dans une note que j'ai publiée avec le professeur Arnaud, j'ai comparé les bactéries à des granulations de fibrine, puisque, dans les deux cas, il s'agit de parcelles protéiques; je me suis efforcé de souder à ces parcelles une diastase, la papaïne, conformément à l'expérience de Wurtz; j'ai fait vivre des bacilles subtils en présence de cette papaïne, puis j'ai lavé en abondance ces microbes. J'ai vu, dans des mesures difficiles à fixer, ces bacilles retenir cette papaïne: ainsi pourrait s'expliquer une des modalités suivies pour s'élever à la virulence. On sait, en effet, aujourd'hui que les parasites sont redoutables grâce à des substances qui ressemblent à des diastases; de la sorte, ils deviendraient capables, au moins pour quelques générations, de posséder de tels éléments. A dire vrai, on saisit mal la transmission de cette propriété acquise aux descendants éloignés.

Malheureusement, si on opère la transformation de la fibrine sans addition de microbes, simplement en ajoutant de l'eau additionnée d'un peu de carbonate de soude, on obtient nettement la réaction des peptones. Dastre a vu des peptonisations se réaliser en présence des sels minéraux, mais il lui a paru que des doses considérables de ces sels étaient indispensables; or, grâce aux remarques de Desgrez, j'ai constaté que ces opérations se font avec de faibles proportions. Dans ces conditions il faut admettre ou bien que la fibrine renferme un ferment, notion que rien n'établit à l'heure présente, qui est même en désaccord avec la faiblesse de la réaction, de cette peptonisation, ou bien que ce processus se réalise sans élément fermentatif. Cette dernière hypothèse paraît la plus vraisemblable; ce pouvoir des hydratations explique peut-être pourquoi les diathésiques acides ont une soif vive; ils ont peu de ferments ou du moins la diminution de l'alcalinité affaiblit les actions de ces ferments⁽¹⁾; il en est de même chez les sujets privés de leurs diastases digestives.

L'urine en s'écoulant expulse les infiniment petits, s'oppose aux infections ascendantes; son acidité, quoique minime, en fait un milieu médiocre pour les microbes; pour s'en convaincre il suffit d'observer la fertilité de ce liquide devenu alcalin. Les couches superposées de la muqueuse urinaire, surtout vésicale, la fermeture des uretères dans le bas-fond constituent d'autres protections contre des infections qui peuvent se répandre par voie d'élévation ou par voie descendante, autrement dit venir du rein, de la grande circulation.

Tout n'est pas perdu, quand les bactéries, après avoir franchi les obstacles de la première zone défensive, surmontent ceux qui se trouvent réunis au voisinage des portes d'entrée; elles atteignent alors les milieux clos; mais dans ces conditions leur débilité est telle qu'elles subissent aisément l'influence soit des phagocytes, soit des plasmas, des humeurs bactéricides ou antitoxiques.

⁽¹⁾ Ces remarques sont basées sur des observations qui appartiennent à M. Desgrez.

Pour se convaincre de la part à réserver à ces défenses étagées, on n'a qu'à réfléchir aux dangers que court l'économie, quand le virus entre par la voie sanguine. Combien est plus grave une infection, la syphilis, par exemple, qui échappe à la peau, aux ganglions, qui se glisse de suite dans la circulation!

Il est donc aisé de se rendre compte des atténuations imposées aux agents pathogènes des surfaces de revêtement; on comprend à quel point, pour provoquer la maladie, le plus habituellement ces agents ont besoin de voir fléchir les protections organiques.

Sans toucher aux microbes, supprimons une de ces défenses, modifions un des viscères, altérons un groupe de cellules, une sécrétion humorale; le mal va évoluer, puisqu'en général on se trouve en présence de bacilles qui ont conservé le pouvoir de pullulation; de plus son évolution, en raison du défaut d'exaltation de ces bacilles, se montre avant tout en rapport avec la nature de la barrière abaissée. — Un traumatisme, en déchirant une muqueuse, ouvre mécaniquement la porte, tandis qu'une intoxication, en adultérant les plasmas, réalise une prédisposition d'ordre chimique. A ces conditions distinctes correspondent, pour une unique bactérie, des modes de fonctionnement, autrement dit de sécrétion, qui n'ont que de rares analogies; il en résulte des tableaux symptomatiques qui ne se superposent pas, puisque les signes dépendent de ce fonctionnement, des attributs de ces sécrétions.

Prenons, par exemple, le cas où le bacille du côlon évolue dans un intestin qui vient de recevoir une quantité notable de viande de tout jeune veau. Cette viande forme une bouillie gélatineuse éminemment propice à la pullulation bactérienne; cette transformation est si marquée, si facile, que les règlements publics interdisent la vente de ces animaux, quand ils sont âgés de moins de trois mois. Dans d'autres circonstances, une déchirure de la couche interne de l'iléon va permettre aux ferments figurés de s'échapper; ce bacille du côlon va passer dans le sang, pour gagner un viscère, pour s'y fixer, pour fonctionner, sécréter. Or, dans ces deux cas, c'est le même agent qui intervient; pourtant son intervention aboutit à des accidents différents, parce qu'il n'évolue pas dans le même milieu.

Les causes propres à porter le trouble dans les protections organiques ou humorales, à modifier l'état statique ou dynamique des milieux, sont les unes héréditaires, les autres acquises. Les générateurs qui ont subi des tares n'engendrent pas toujours des rejetons eux-mêmes tarés, sans quoi la race humaine aurait depuis longtemps disparu; toutefois, suivant la nature, l'ancienneté, l'intensité du mal, les descendants peuvent ressentir les effets directs ou indirects de ces dystrophies. Le germe, dans la syphilis, franchit d'autant plus aisément le placenta que ce virus altère, perfore ce filtre; dans la tuberculose, dans les infections qui épargnent habituellement ce tissu, l'hérédité de la graine est plus exceptionnelle.

Ce placenta constitué en somme, s'il est normal, un obstacle assez malaisé à surmonter; néanmoins, comme tous les filtres, conformément aux recherches de Bourquelot et Galippe, il se laisse à la longue traverser. Avec Duclert nous avons mis en lumière l'influence des poisons qui facilitent ce passage: c'est en détériorant cet organe, c'est en rendant plus intense la pullulation des parasites, que ces poisons agissent.

Les infectés, moins rarement que des ascendants normaux, produisent des sujets dont la croissance, le poids, les éléments urinaires, etc., offrent des

particularités. Avec Gley, j'ai pu réaliser expérimentalement des faits de cet ordre : en imprégnant mâles et femelles par des toxines, on obtient la genèse de petits normaux, la stérilité des générateurs, puis, dans quelques tentatives, l'apparition de nains, d'anomalies, d'une réceptivité morbide plus ou moins prononcée.

Une des difficultés de ces recherches réside en particulier dans la facilité qui préside à la genèse de l'infécondité; cette infécondité, les naissances avant terme, la morti-natalité sont au nombre des circonstances qui obligent à multiplier beaucoup ces expériences avant d'obtenir des résultats. — Cette obligation, sauf exception, est encore plus stricte, lorsqu'on cherche à influencer la descendance simplement en agissant sur le père. C'est ainsi qu'au cours de nos travaux relatifs à la transmission de l'immunité, dans ces conditions, nous avons dû tenter environ soixante essais avant d'observer deux cas seulement; ce petit nombre de faits, la possibilité des coïncidences, des résistances naturelles, nous ont obligé à formuler des réserves; cependant, d'autres auteurs ont été plus heureux que nous, tandis que Vaillard dans huit essais a échoué.

Pourquoi ces nouveau-nés qui n'ont pris que du lait sont-ils prédisposés à des manifestations pathologiques variées? Peut-être parce que leurs plasmas renferment des poisons assez actifs, comme le prouve de temps à autre l'examen comparatif de la toxicité de leurs urines? Si ces urines, en effet, contiennent de telles substances, c'est que ces substances existent dans l'intimité des tissus; or, on sait qu'il suffit de faire pénétrer dans l'économie une faible dose de poison pour permettre à un microbe jusque-là inoffensif d'évoluer; dans un laboratoire quand une bactérie est impuissante à tuer un animal, on parvient à la rendre pathogène en empoisonnant légèrement cet animal. Le phénomène est encore plus accentué, lorsque ce poison est d'origine bactérienne; la débilité qui en résulte se dévoile parfois à longue échéance, conformément à ce que Courmont a indiqué; d'autre part, au travers du placenta d'une femme infectée les toxines passent sans coup férir.

Cette explication ne s'applique qu'à la mère; il ne faudrait pas en déduire que le père est sans influence; cette influence peut, en effet, s'exercer par d'autres voies. D'ailleurs, à toutes les époques on a admis l'intervention des deux éléments, mâle et femelle; la clinique proclame à chaque instant cette vérité, en nous montrant des descendants dont le type nutritif, dont l'habitus extérieur jusque dans ses moindres détails, dont les anomalies elles-mêmes rappellent les manières d'être du générateur; des travaux théoriques, ceux de Zoja, de Rückert, aussi bien que les récentes observations de Weiss, sont en accord avec ces constatations. Est-il besoin de faire remarquer que des dissemblances dans l'action exercée sur le terrain des rejetons conduisent à des modifications qui sont loin d'être univoques, qui par conséquent ne laisseront pas l'infection se développer de façons identiques?

Il est, d'ailleurs, facile de prouver que les matières toxiques rencontrées chez ces rejetons engendrent au sein de l'organisme des changements disparates. On observe quelquefois des inflammations chroniques, des dégénérescences viscérales; j'ai constaté, en dehors de la syphilis, des détériorations hépatiques à l'âge de trois ou quatre mois, à un moment où seul le lait, qu'on ne saurait incriminer, avait pénétré dans les tissus. Dans d'autres cas, cette modalité héréditaire, qui répond à celle de la flacherie, aboutit à des adultérations humorales : il y a déficit du côté des chlorures, des phosphates, des matières minérales, matières

qui agissent soit sur l'évolution des parasites, soit sur la résistance de l'organisme. — Les cellules du rejeton sont des émanations des cellules génératrices, elles vivent comme elles, partant comme les générateurs, laissant s'accumuler dans les humeurs ce que ces générateurs n'utilisaient pas.

En tout cas l'expérience établit que si on soumet des animaux à des injections longtemps poursuivies de toxines spéciales, toxines pyocyaniques, diphtériques, tuberculeuses, etc., on peut, dans des cas assez rares à la vérité, le plus souvent après de nombreux essais, voir ces animaux donner le jour à des rejetons mal formés, rachitiques, à des rejetons qui ne croissent pas, qui offrent une résistance amoindrie; avec Gley j'ai mis ces données en lumière : on les a bien vite confirmées. Dans ces conditions, je le répète, on modifie la vie des éléments anatomiques des ascendants, de tous ces éléments générateurs, sans excepter ceux de la reproduction; or, ce sont ces éléments qui à un moment donné représentent l'économie entière; ils portent en eux les spécificités des organites qui vont se développer; ces organites qui par la suite apparaissent ne sont que des divisions, partant des sortes d'expansions de ces éléments. Comment concevoir ces divisions, ces expansions comme parfaitement normales, puisque ces éléments producteurs ne l'étaient pas? Comment comprendre qu'une sève détériorée en s'étendant puisse devenir saine? Comment admettre qu'un protoplasma souillé pousse des prolongements qui ne le sont pas? Comment supposer qu'un noyau impur émette des divisions sans tache?

Avec Guillemonat, mettant en œuvre les procédés, les appareils, les méthodes du professeur Bouchard, je mesure le carbone, l'azote, le chlore, le phosphore des urines, des fèces, puis l'oxygène, l'acide carbonique, l'eau de la respiration, de la peau; je tiens compte des aliments, c'est-à-dire du lait, de sa qualité, de sa quantité, de la surface, du poids des nouveau-nés, soit de ceux qui sont issus de parents sains, soit de ceux qui proviennent de générateurs malades. Ces recherches, aidées des constatations anatomiques, des procédés physiologiques, doivent établir les différences qui séparent ces divers nouveau-nés, autrement dit les divers terrains.

Au milieu de ces défauts de transmission, il en est qui sont caractéristiques, qui révèlent leurs origines, qui portent des empreintes spécifiques : la tare syphilitique fournit, à cet égard, l'exemple le plus achevé. Quelques-unes sont plus banales; parmi elles les malformations osseuses, le nanisme, les angusties vasculaires, les perforations, les cavités du névraxe tiennent une large place : elles sont l'œuvre le plus ordinairement du mal vénérien, de la tuberculose, de quelques infections aiguës, de l'alcoolisme, etc.

Ces défauts de taille ne constituent pas de simples anomalies, de pures curiosités anatomiques. Avec juste raison le professeur Bouchard insiste sur l'étendue de cette surface du corps; c'est par elle que s'effectuent, pour une bonne part, environ les trois cinquièmes, le rayonnement, les pertes en calorique; mais perdre ce calorique, c'est solliciter les tissus à le renouveler, c'est influencer directement la nutrition. Or, si, pour un kilogramme de matière vivante, cette surface correspond à 5 décimètres carrés, l'entraînement sera moindre naturellement que dans le cas où cette étendue atteint 6 de ces décimètres; chez un avorton j'ai vu ces 1000 grammes de matière desservis par 8 de ces décimètres, autrement dit la consommation était sollicitée par des déperditions presque deux fois plus considérables qu'à l'état normal, attendu que chez le nouveau-né le nombre habituel est 5; la nature, dans ces circonstances, travaille