

facteurs, les maladies, des agents extérieurs, des opérations physiologiques défectueuses, des perturbations fonctionnelles, des altérations de structure, etc., sont propres à engendrer des modifications anatomiques ou chimiques, abaissant le taux de la résistance; le mal qui se développe revêt tel ou tel aspect, moins en raison de l'espèce microbienne en voie de pullulation, puisque ces espèces sont presque toujours les mêmes, qu'en vertu de la nature de ces modifications, autrement dit des qualités du bouillonensemencé: la maladie apparaît fréquemment comme le résultat d'un accident survenu dans la marche des phénomènes normaux, ou comme la conséquence de l'exagération de l'un de ces phénomènes.

En dépit des manières d'être du milieu, la virulence, la quantité des bactéries sont parfois suffisantes pour provoquer l'éclosion d'une infection; et, cependant, quand on examine de près les choses, on retrouve encore dans cette hypothèse la marque de l'influence du terrain. Si ce terrain a subi la mise en jeu d'une tare, sa dépression ajoute ses effets à ceux de l'exaltation des parasites: la gravité devient excessive. Si, au contraire, on est en présence d'un fonctionnement irréprochable des divers appareils, si l'état des milieux relève d'un foie, d'un corps thyroïde, de capsules surrénales, d'une rate, d'une muqueuse intestinale, aptes à détruire les poisons, d'un rein, d'une peau, de bronches, propres à les éliminer, d'une alcalinité marquée, de réactions nerveuses accentuées, d'appareils absolument normaux, etc., alors la résistance est assurée, alors les symptômes sont bénins.

De toutes les conditions capables d'imprimer aux processus morbides des allures favorables, l'immunité est à coup sûr la plus importante. — De 1885 à 1887, j'ai démontré, par une série d'expériences, la possibilité de vacciner en injectant au préalable les sécrétions microbiennes portées à 115° ou filtrées à la bougie. Au début, les animaux soumis à cette préparation mouraient assez fréquemment; mais, tandis que les témoins succombaient en deux ou trois jours, les tissus remplis de bacilles, les sujets rendus réfractaires survivaient pendant des mois, pendant des périodes correspondant chez l'homme à plusieurs années, si bien que, si j'avais publié ces recherches initiales dans les délais habituels, cinq ou six semaines après la mort de ces témoins, j'aurais signalé la parfaite santé de ces réfractaires. Du reste, leurs organes, leurs humeurs n'ont jamais renfermé un seul de ces germes, innombrables chez ces témoins; ils étaient donc réellement immunisés; or, toute la question est là, à moins d'admettre que la vaccine jennérienne ne préserve pas de la variole, parce qu'un enfant, soumis à cette vaccine, périt d'accident trois ou quatre jours après. Sans changer la technique, en diminuant simplement les doses, j'ai, d'ailleurs, obtenu des survies indéfinies; je pensais à l'origine que des proportions considérables étaient indispensables: le détail est des plus accessoires.

Vers 1885, Salmon et Smith, à la vérité, avaient par ce procédé augmenté la résistance du pigeon, au point de le préserver du choléra des porcs. Ces expériences, pourtant remarquables, en raison surtout des données du moment, étaient demeurées sans écho, ne suscitant pas ce mouvement d'adhésion ou de confirmation qui devait se produire quelque temps après: plusieurs raisons peuvent expliquer ce défaut d'influence. En premier lieu, l'animal choisi, le pigeon, possède souvent l'immunité naturelle; il est, d'après les auteurs eux-mêmes, à la limite de la réceptivité. En second lieu, ces expérimentateurs n'avaient chauffé qu'à 58°, sans tyndaliser; or, cette chaleur ne suffit pas pour

détruire sûrement tous les microbes, surtout les spores; ce chiffre est celui des essais de Toussaint; c'est la température que Pasteur a jugée avec raison comme trop faible, d'autant plus qu'en pareille matière une distance de 2° est insignifiante; un même infiniment petit, suivant sa vitalité, supporte des différences beaucoup plus marquées, qui font qu'il succombe, par exemple, tantôt à 56°, tantôt à 65°. — On a pu faire valoir que quelques gouttes du liquide chauffé, semées dans du bouillon, n'ont rien produit; malheureusement, cette quantité par trop minime a pu laisser de côté des parasites; en outre et surtout pour accepter cette remarque, valable en apparence, il faudrait ignorer les expériences de Maximovitch que j'ai jadis analysées dans les *Annales de l'Institut Pasteur*; ces expériences prouvent, en effet, que si on se borne à pousser l'atténuation dans une mesure à peine suffisante pour détruire à la limite, comme on dit, à des degrés qui parfois tuent, parfois se bornent à abaisser l'énergie vitale; dans ces conditions, l'ensemencement dans des milieux inertes peut être stérile, alors que l'inoculation fournit des résultats positifs. Il faudrait aussi, pour admettre pleinement la rigueur de cette démonstration, supprimer ces faits aujourd'hui classiques, qui nous apprennent que la chaleur, que des agents chimiques, le sublimé entre autres, coagulent autour des microbes des coques albumineuses capables de s'opposer à l'évolution de ces êtres affaiblis, si on les dépose au sein des liquides inertes; en revanche, lorsqu'on introduit ces germes sous la peau, les phagocytes, les humeurs ont tôt fait de dissoudre ces coques, qui dès lors ne restreignent plus leur libre pullulation. L'enveloppe fibreuse d'une tumeur enkystée paraît agir d'une façon plus ou moins analogue; supprimez cette enveloppe, l'adénome devient épithéliome; si vous brisez le tube de verre capillaire rempli de bactéries, glissé dans un parenchyme, aussitôt ce parenchyme est infesté. — Mais, supposons que 58° soit une élévation suffisante, supposons que ce bacille, en dépit de quelques avis contraires, n'ait pas de spores, supposons que l'ensemencement en bouillon ait, pour prouver la stérilité d'une culture, la valeur démonstrative d'une inoculation, admettons ces différentes données, d'autres encore. Dans ces conditions, je me demande, en toute sincérité, si on a établi d'une façon irréfutable, irréprochable, qu'un liquide vaccine, quand, après avoir échoué sur le porc habitat naturel du germe étudié, on ne réussit que sur le pigeon qui, suivant Salmon et Smith, suivant Cornil et Babès (*Traité de Bactér.*, t. I, p. 528), est naturellement immunisé 75 fois sur 100! Il me paraît véritablement difficile de savoir comment on doit procéder pour être assuré que les animaux préparés ont dû leur résistance aux injections, pour être certain qu'ils n'appartenaient à cette catégorie des 75 pour 100 naturellement résistants!

Sans doute, des proportions excessives de virus triomphent de ces résistances naturelles; mais il en est ainsi de toutes les immunités possibles, comme l'a prouvé Chauveau à propos des moutons d'Algérie. Il faut s'entendre, il faut admettre, d'accord avec l'opinion générale, qu'un sujet est réfractaire, s'il supporte aisément 0,10 à 1 cent. cube d'une culture capable, à cette dose, et même à une dose 2 ou 3 fois moindre, de tuer promptement les autres animaux. Ces moutons d'Algérie sont à bon droit réputés doués de cet état réfractaire vis-à-vis du charbon bactérien, parce que les quantités habituellement mortelles pour les êtres de cette espèce les laissent indifférents; toutefois, on surmonte ces immunisations acquises ou congénitales soit en élevant ces quantités injectées, soit en affaiblissant l'organisme par l'inanition, la saignée, le surmenage, etc.

Cette insensibilité au mal est donc relative; néanmoins, aucun expérimentateur ne choisira ces moutons algériens pour éprouver les qualités vaccinales d'un liquide charbonneux; ce serait vraiment se placer dans des conditions par trop favorables; ce serait tenir la conduite inverse de celle qu'on doit suivre. Or, la situation est identique, quand il s'agit des pigeons et du choléra hog, puisque ces pigeons sont naturellement invulnérables.

D'ailleurs, cette invulnérabilité est dénoncée sans détour par les auteurs américains; en dehors de Cornil et Babès, divers chercheurs signalent également cette particularité: le fait est indéniable. Si même, par hypothèse, on prouvait actuellement que ces oiseaux sont prédisposés, ces constatations n'infirmeraient en rien les affirmations premières; elles indiqueraient qu'on est en présence de races distinctes, soit pour les germes, soit pour les volatiles.

Quand on veut apprécier l'action d'un produit soluble sur la résistance d'un animal à un virus, quand on désire savoir si ce produit est capable d'élever cette résistance, la première condition c'est de choisir une espèce sensible à ce virus. Comment faire, lorsque cette sensibilité fait défaut? Comment étudier la toxicité de la belladone chez le lapin que ce produit n'influence aucunement? On ne peut, d'autre part, s'empêcher de remarquer que, dans le cas où quelques rares individus d'une race donnée sont seuls doués de réceptivité vis-à-vis d'un microbe, dans ce cas cette réceptivité, en général, est faible; elle dépend souvent d'une dépréciation accidentelle de ces exceptions, surtout si les espèces voisines, comme la poule en matière de choléra hog, sont réfractaires.

On entre dans une question à un instant de son évolution; rarement on la crée de toutes pièces; c'est ce que j'ai pu réaliser dans celle de ces vaccins, à mon point de vue personnel.

L'idée de ces vaccins solubles appartient à Chauveau. Toussaint, Chauveau lui-même tentent une démonstration que Pasteur, pour le premier, que Peroncito, Straus et Chamberland, pour le second, infirment. Salmon et Smith reprennent ces essais, tout en déclarant nettement qu'ils n'ont réussi que sur des sujets en grande majorité naturellement réfractaires; cette remarque, mise en vedette par différents auteurs, laisse le débat en suspens: aucun travail ne paraît pendant deux ans. A ce moment, je publie mes recherches; dans les mois qui suivent, cette démonstration s'étend à 12 virus: la question est résolue, et la preuve c'est que la discussion cesse.

Ce que j'ai pu faire, c'est accroître la résistance par des produits portés à 115 ou filtrés à la bougie, c'est-à-dire stérilisés d'une façon indiscutable; ce que j'ai pu faire, c'est augmenter cette résistance chez des animaux sensibles à ce virus pyocyanique, puisque les témoins succombaient tous, envahis par les bacilles, en deux ou trois jours. Pas d'objection possible: cette résistance est née sous l'influence de l'introduction de cultures privées de germes. Ma technique n'était pas parfaite: je suis le premier à le proclamer; mais son imperfection ne s'est opposée en aucune manière à cette démonstration; elle n'a eu que des conséquences d'un autre ordre faciles à supprimer. En un mot, j'ai abordé ce problème des vaccins solubles à une heure où la conviction n'était pas absolue; je n'ai point posé moi-même la question; j'ai simplement été assez heureux pour faire disparaître les lacunes des tentatives antérieures, pour faire faire un pas décisif à une donnée qui a peut-être quelque importance en bactériologie!

Quoi qu'il en soit, qu'au début le doute ait pu ou non subsister, actuellement

on ne met plus en discussion le pouvoir vaccinant de ces toxines: le silence a succédé au bruit des disputes poursuivies jusqu'à la vraie preuve! Cette notion réunie à celle des propriétés morbifiques de ces corps forme la base des conceptions bactériennes. Toutefois, les augmentations de résistance ne sont pas directement causées par ces produits solubles qui s'éliminent; elles sont dues soit aux activités phagocytaires, à ces remarquables phénomènes d'inclusion, de destruction interne, soit à l'apparition dans les plasmas de différents principes. — Les uns sont ces éléments bactéricides, aujourd'hui universellement admis ou à peu près, dont le premier, en France, j'ai montré la valeur en défendant, avec Roger, la théorie humorale de l'immunité, en soutenant, sans nier en rien le rôle des phagocytes, la possibilité alors peu connue de la destruction des parasites en dehors des cellules, dans le sérum modifié; les autres, parmi ces principes, sont ces intéressantes substances antitoxiques, nuisibles non plus aux agents vivants mais aux effets de leurs sécrétions; ce sont ces composés qu'ont su découvrir au cours de leurs recherches à jamais mémorables Behring et Kitasato, Kitasato, ce collaborateur de la première heure si vite oublié, bien que la communication mettant en lumière la découverte de la sérothérapie porte sa signature.

Les corps bactéricides, antitoxiques, diffèrent des produits solubles qu'on injecte par la façon dont ils se comportent vis-à-vis de la chaleur ou de la dialyse, par leurs attributs avant tout curateurs, fort peu préventifs, tandis que ces produits solubles sont uniquement vaccinants; ils sont appréciables, quand les matières introduites se sont échappées en partie ou en totalité, mais non lorsqu'elles emplissent les vaisseaux; ils sont donc distincts de ces matières; ils n'ont pas été injectés avec elles: puisqu'ils ne viennent pas du dehors, ils naissent fatalement dans l'intimité de l'économie.

On discute à l'heure présente pour savoir la part prise par nos viscères à la genèse de ces corps protecteurs. S'agit-il d'une combinaison des toxines et des éléments anatomiques? S'agit-il d'une neutralisation, d'une métamorphose de ces toxines, de la sécrétion d'une diastase, d'un produit spécifique dérivé de nos appareils, etc.? On l'ignore. Ce que l'on sait, c'est que normalement nos organes engendrent fréquemment des composés germicides ou antitoxiques, puisque nos humeurs, nos sérosités jouissent naturellement à divers titres de ces qualités de résistance; sous l'influence des vaccinations, au contact de ces toxiques bactériens, ces attributs se renforcent; nos cellules fabriquent des principes nouveaux ou des matériaux anciens en quantité nouvelle. De même, quand le peintre en bâtiment subit l'influence des sels de plomb, ses tissus, d'une part, laissent apparaître l'acide lactique que les plasmas habituels ne renferment pas; d'autre part, ils permettent aux urates préexistants de s'accumuler: la goutte prend naissance. Pourtant ces urates, cet acide lactique ne sont pas ces sels de plomb, qui peuvent s'éliminer après avoir provoqué la formation d'un état diathésique; il en est ainsi de ces composés germicides ou antitoxiques, qui eux aussi ne doivent pas être confondus avec les sécrétions microbiennes vaccinales venues de l'extérieur, capables de s'échapper une fois l'immunisation établie.

Ces éléments secondaires introduits dans l'organisme infecté nuisent à la libre évolution des bactéries ou aux pleins effets de leurs poisons. Il ne s'agit pas d'une neutralisation chimique, car, si on mélange toxine et antitoxine, il suffit d'affaiblir un animal par le jeûne, le froid, etc., pour qu'il succombe sous