

mécaniques et chimiques, la phagocytose très active dans la zone des amygdales, tous ces facteurs concourent à rendre plus rares les attaques suivies de succès. L'air qui est puisé au dehors est chargé d'infiniment petits, tandis qu'il ressort pur : ainsi l'a proclamé Tyndall, et ceux qui venus après ont inutilement recherché des parasites dans l'expiration des tuberculeux, comme Grancher, Charrin, ou dans celle de l'homme sain, à l'exemple de Straus et Wurtz, etc., n'ont fait que confirmer cette importante notion. D'ailleurs, le rôle de ces fosses nasales est mis en évidence par la fréquence relative des angines, des bronchites, chez ceux qui, pendant le sommeil surtout, respirent par la bouche.

Ces cavités, le nez, la bouche, le pharynx conduisent à l'arbre aérien ou au tube digestif, c'est dire qu'elle permet à nombre de microbes de s'introduire plus avant; transportés en quelque sorte avec les gaz atmosphériques, ou fixés sur les aliments, sur les solides, sur les liquides, sur les objets de toilette, sur les ustensiles de cuisine, sur tout ce qui peut venir au contact de la muqueuse buccale, etc., ces microbes pénètrent de préférence par le canal intestinal.

Dès leur entrée, dès leur arrivée dans ce long tractus, ils subissent les effets de la salive, humeur que de nombreux auteurs considèrent comme parfaitement impropre à atténuer les parasites variés qu'elle renferme. Sans doute, ces parasites appartiennent à des espèces multiples; mais, à l'état normal, ces espèces trouvent dans cette salive un milieu qui les laisse exister, sans aller jusqu'à faciliter une reproduction rapide, un fonctionnement actif. S'il en était autrement, nous serions sans cesse en butte aux attaques des pneumocoques, des streptocoques, des staphylocoques, etc.; nous serions constamment sous le coup de ces affections isolées ou combinées. Or, le plus habituellement, il n'en est rien; en général, il est même nécessaire de pratiquer et cultures et passages pour obtenir des types virulents. Aussi sommes-nous portés à attribuer à ces sécrétions, à l'exemple de Sanarelli, quelques qualités nuisibles aux agents pathogènes, qualités évidemment relatives qui n'ont rien de comparable aux attributs du bichlorure de mercure. A vrai dire, si ces humeurs étaient antiseptiques au degré de ces sels de mercure, nos tissus seraient les premiers à en subir les conséquences. — Hugenschmidt fait intervenir les qualités chimiotactiques des liquides buccaux.

Au niveau des amygdales, les germes plus qu'ailleurs peut-être font effort pour pénétrer dans la circulation; divers médecins, en Angleterre principalement, estiment que les maladies infectieuses rencontrent là une porte qu'elles parviennent à forcer; quelques virus même s'installeraient dans ces organes, faisant de ces amygdales le siège, l'habitat, d'où partiraient, comme dans la diphtérie, les poisons microbiens; ces poisons se rendent aux centres nerveux, au rein, à l'intestin, au foie, au cœur, pour créer la fièvre, l'albuminurie, l'entérite, une série de symptômes ou de lésions.

D'innombrables phagocytes veillent heureusement autour de ce point vulnérable; Ruffer les a saisis, les a fixés dans leurs phases de combat, comme il les a saisis, fixés dans toute la longueur du conduit alimentaire, toujours plus abondants, plus vivaces dans les sphères lymphoïdes.

Cette défense n'exclut pas l'intervention du mucus qui par ses propriétés agglutinatives maintient les ferments figurés à la surface, tandis qu'il les détériore par ses vertus bactéricides. — Sur tout le trajet de l'œsophage, une pareille protection, associée à l'épithélium assez épais dans ce canal, rend les inoculations positives très rares dans cette partie des voies digestives.

Dans l'estomac, les processus toxiques, ou plutôt chimiques, passent au premier rang. Peut-être, cependant, a-t-on exagéré le rôle de l'acide chlorhydrique, bien qu'il soit difficile d'apprécier, *in vitro*, la part d'un principe qui, dans l'organisme, se trouve associé à une série d'éléments variés. Il n'en demeure pas moins établi que l'intégrité fonctionnelle de cette muqueuse gastrique conserve son importance; si cette intégrité fléchit, l'infection devient plus fréquente; d'un autre côté, l'expérimentation enseigne que, pour favoriser l'évolution d'un virus, il est bon d'alcaliniser les sucs stomacaux.

La bile, elle aussi, étudiée isolément, apparaît douée de qualités antiseptiques médiocres; Charrin, Roger, Bufalini, Gley, Lambling, etc., ont établi le fait. Pourtant, la clinique proclame que les fermentations putrides s'accroissent chez les ictériques.

Il est, du reste, permis d'appliquer à cette sécrétion, comme à celle du pancréas, des glandes de Brunner, de Lieberkuhn, les remarques formulées à propos des produits de l'estomac; il est clair que, dans le tube digestif, une foule d'associations, de combinaisons, de dédoublements, de décompositions peuvent se réaliser; ces opérations font absolument défaut, quand on agit extérieurement, dans un ballon, dans un tube de culture. Il convient, en outre, de remarquer que les canaux biliaires amènent dans l'intestin, près de l'origine de l'iléon, un volume d'eau considérable; cette eau entraîne mécaniquement d'énormes proportions de bactéries. Il n'est que juste de compter avec ce mouvement d'expulsion que les purgatifs accentuent notablement, ainsi que l'ont prouvé Gilbert et Dominici.

Cette protection, d'essence physique, est encore plus accentuée lorsqu'on prend en considération les voies d'excrétion de telle ou telle glande. — Que la salive cesse de balayer le canal de Sténon, que la bouche, que le cholédoque, que le conduit de Wirsung, que les uretères soient desséchés, des parotidites, des angiocholites, les infections du pancréas, du rein, par une sorte d'ascension, ne tarderont pas, le plus souvent, à se manifester.

Dans l'intestin, les microbes rencontrent des principes plus ou moins nuisibles, des corps ammoniacaux, de l'hydrogène sulfuré, des acides gras, de l'indol, du scatol, du phénol, des composés aromatiques: l'oxygène fait défaut pour les aérobies; la concurrence vitale, les toxines fabriquées par une série de ferments putrides, tous ces facteurs, d'autres avec eux, constituent pour les germes des conditions médiocrement favorables.

Aussi, le plus ordinairement, ces germes n'ont pas la vigueur nécessaire pour s'échapper, pour franchir les parois, pour pénétrer dans le milieu clos, dans le milieu intérieur. Ce passage s'effectue, en dehors des instants de l'agonie, quand des accidents, des intoxications, des modifications diverses, telles que la congestion, l'étranglement, les ulcérations, etc., viennent à se réaliser: Ettliger, Sittmann, Beco, Wurtz, Phulpin, Achard, Charrin, etc. l'ont démontré.

Cependant, moins rarement qu'on ne l'a cru, la loi de Pasteur, qui proclame stériles le sang, les viscères profonds, subit des exceptions; au moment de la digestion, d'après Desoubry et Porcher contredits par Neisser, sous l'influence des oscillations thermiques, des fatigues légères, des privations, des commotions nerveuses, etc., les agents pathogènes s'introduisent dans la circulation.

Lorsque les défenses, que la nature a placées au voisinage des portes d'entrée le plus habituellement suivies par les parasites, ont été insuffisantes, lorsque ces parasites, en dépit des protections situées au niveau de la peau, des voies génito-

urinaires, de l'appareil respiratoire, du tube digestif, ont pénétré dans l'intimité des tissus, ces tissus sont-ils à cette période livrés à ces ennemis venus du dehors, sans possibilité de résistance?

Il est heureusement permis de répondre que ces tissus ne sont pas dépourvus de tout moyen d'action. Pour s'en convaincre, il suffit de constater combien le contenu vasculaire est peu hospitalier pour les bactéries; ces bactéries, sauf aux heures finales, ne trouvent pas dans ce contenu, du moins le plus souvent, des conditions facilitant leur pullulation, leur fonctionnement; elles passent; elles gagnent promptement la rate, la moelle des os; elles ne s'installent pas dans les vaisseaux.

L'acide carbonique des veines nuit aux aérobies, l'oxygène des artères aux anaérobies; le sérum renferme des albumines plutôt hostiles à l'évolution des microbes; la pression, la vitesse, le mouvement interviennent dans des proportions minimales, quoique réelles; les leucocytes exercent une phagocytose d'autant plus active que sous l'influence des autres facteurs les infiniment petits ont déjà subi un affaiblissement marqué.

Lauder-Brunton, Maragliano, etc., ont vu l'état bactéricide osciller avec les proportions des sels, du chlorure de sodium en particulier. Fodor a soutenu que l'alcalinité du sang joue un rôle notable; il a conseillé l'usage du bicarbonate de soude; Calabrese a insisté sur cette donnée: peut-être faut-il tenir compte de cette notion pour interpréter quelques-uns des effets des sérums, surtout des sérums artificiels. — Je suis convaincu du rôle de la minéralisation des tissus: les conceptions de Gaube, du Gers, les remarquables travaux de Bertrand sur la constitution des ferments oxydants, principes qui apparaissent comme des composés à base minérale, manganèse ou autre corps, sont des plus suggestifs.

Dans ces derniers temps, j'ai poursuivi, avec Cassin, des expériences qui ont mis en lumière l'efficacité de différents sels, dans une certaine mesure toutefois, au cours de la lutte contre l'infection. Fréquemment, nous avons vu ces sels retarder la mort des animaux inoculés à l'aide du bacille pyocyanique, ou intoxiqués par ses toxines comme par celles de la diphtérie. Les résultats complètement heureux, les guérisons se sont montrés rares; on ne les a enregistrés que dans les cas où on a employé un virus peu énergique; en revanche, il est plus commun de voir des lapins, des cobayes résister durant deux, quatre, six jours quand ils ont reçu ces sérums artificiels, alors que les témoins succombent en vingt-quatre heures.

Pour moi, je pense qu'il convient d'admettre ces données, en les rapprochant, dans leurs grandes lignes tout au moins, des faits avancés par Chéron, de Fleury, Hutinel, etc., etc.; je crois à l'utilité de ces composés ou plutôt à celle de leurs attributs, aussi bien qu'à l'efficacité des liquides puisés chez les êtres immunisés; les différences se traduisent avant tout par la rapidité, par l'intensité des résultats.

Les mécanismes mis en jeu par ces produits si divers pour assurer la défense offrent, à plusieurs points de vue, et des analogies et des différences. Tous stimulent la vitalité cellulaire; tous incitent le système nerveux, s'opposent à la paralysie des centres dilatateurs, à la généralisation du mal, etc.; j'estime l'avoir prouvé, avec le professeur Boucard, à propos des principes empruntés aux vaccins; j'estime que nous avons, à cet égard, remplacé des affirmations par des notions positives, notions que Denys, grâce à des expériences de premier ordre, a placées hors de contestation. — Ces incitations du névraxe agissent sur les

vaso-moteurs, partant sur la répartition des plasmas, des sérosités nuisibles aux parasites ou à leurs produits, comme aussi sur celle des hématies, des leucocytes défenseurs; il y a là des antagonismes physiologiques plutôt que des neutralisations chimiques. On comprend, dès lors, pourquoi ces produits qui élargissent les capillaires, rendant aisée la sortie des éléments solubles ou figurés chargés de la protection, se révèlent utiles à l'économie.

Les ressemblances cessent évidemment d'exister, lorsqu'on envisage les modifications réalisées vis-à-vis des germes ou de leurs sécrétions; si, pour une part, ces composés artificiels sont microbicides ou antitoxiques, ceux qui dérivent des réfractaires jouissent de ces qualités, des premières ou des secondes, ou des unes et des autres, à un degré tout spécial infiniment plus élevé.

Il y a autre chose. — En premier lieu, ces sels fixent certaines toxines; en second lieu, beaucoup de sécrétions microbiennes, les albumoses particulièrement, dialysent difficilement. Or, dans l'économie, je l'ai reconnu avec Cassin, à tout instant s'opèrent des phénomènes de cet ordre; des membranes, les séreuses, la plèvre, le péricarde, les synoviales, les coques cellulaires, etc., paraissent propres à remplir ces fonctions de dialyseur. Comme chacun sait que la densité, que la minéralisation d'un liquide font osciller les tensions osmotiques, les processus de cette catégorie, on comprend que l'administration de composés riches en soude, en chaux, en magnésie, en potasse, etc., puisse encore intervenir de cette façon. Or, amoindrir les effets des toxines, c'est concourir à la lutte vis-à-vis des êtres producteurs de ces toxines.

Kitasato, Weyl, d'autres avec eux, ont vu que l'addition soit d'éléments minéraux, soit des réducteurs, des oxydants, de l'urée, avaient une action marquée sur la multiplication des agents pathogènes. C'est, en partie, aux proportions si variables de ces substances dans les organes que des auteurs ont rapporté les dissemblances morphologiques ou fonctionnelles d'une bactérie, suivant qu'on la colore, avec Cardarelli, dans le foie, le rein, la rate, le muscle, suivant qu'on la cultive, avec Bitter, Duclert, Charrin, dans des bouillons préparés isolément avec l'un ou l'autre de ces organes: telle mucorinée, avide de glycogène, pullule de préférence dans le parenchyme hépatique; tel bacille, qui se nourrit spécialement de protéines, de peptones, habite principalement les zones spléniques ou glomérulaires.

A la vérité, on retrouve disséminées çà et là les protéides défensives, les albumoses antitoxiques de Hankin, principes particulièrement abondants dans le milieu splénique; il est même établi que ces corps ne sont pas étrangers à la genèse des conditions relativement peu hospitalières que les infiniment petits rencontrent dans les sérosités, le mucus, le lait, les larmes, les sécrétions glandulaires, etc. Néanmoins, ces composés ne sont pas les seuls; que le diabète fasse prédominer le sucre, les acides gras, aussitôt dans la bouche, sur la peau, dans les poumons, la flore parasitaire entre en évolution; ces modifications interviennent plutôt en affaiblissant la résistance des éléments anatomiques qu'en exaltant la virulence.

Ces protections tiennent à la minéralisation des organes, à l'oxygène, à l'acide carbonique des humeurs, aux matières bactéricides ou antitoxiques que la nature crée, que la vaccination développe, comme elle développe la phagocytose; ces protections relèvent du défaut d'alcalinité, des variations de composition des tissus, de leurs oscillations thermiques, de l'agitation du sang, de la lumière qui agit et sur nos cellules pour les fortifier, et sur les germes de nos

revêtements externes pour les atténuer. Or, à ces protections s'ajoutent quelques autres défenses, à la vérité moins constantes, moins primordiales.

Le froid permet à certains animaux de résister au charbon, à différents assaillants. — Chez les oiseaux, la chaleur remplit cet office, et même, chez l'homme, pour Rickert, Löwy, Maurel, Nebelthau, une fièvre légère serait utile; Cheinisse a publié sur ce sujet d'intéressantes expériences.

L'épuisement alimentaire entre en ligne de compte dans les expériences faites *in vitro*; cet épuisement est exceptionnel dans l'économie, où tout se renouvelle, en dépit de l'inappétence; l'influence des matières empêchantes prédomine. D'ailleurs, invoquer cette défense, c'est supposer que l'ennemi est parvenu à se multiplier, à fonctionner, malgré les obstacles placés aux portes d'entrée, malgré les conditions défavorables qui font que le plus souvent les microbes qui s'aventurent dans l'intimité des viscères ne réussissent pas à se développer.

Dans ces conditions, de la vie même de ces agents dérive, pour l'économie, une nouvelle protection, qui n'est autre que l'action nocive pour leur activité de leurs propres sécrétions : quand l'hématozoaire a rempli la circulation de ses produits, sa virulence fléchit, il est contraint de se réfugier dans la rate. Ce qui se passe *in vitro*, à cet égard, se passe également dans l'organisme.

On a dit encore, avec Bonaduce, Birmer, etc., que l'accoutumance, que l'insensibilité aux toxines étaient une garantie de notre résistance. La chose, à coup sûr, dans quelques cas est possible; toutefois, il convient de reconnaître que cette accoutumance est une défense de second plan; elle n'entre en scène qu'au moment où ces toxines existent, au moment où l'ennemi a évolué. — On peut en dire autant de l'électricité que quelques auteurs ont invoquée, en rappelant, d'une part, que dans l'intimité des tissus existent une série de courants, en remarquant, d'autre part, que Smirnow, Kruger, d'Arsonval, Charrin, Bonome, Viola, Casciani, Dubois, etc., ont altéré quelques produits bacillaires à l'aide de ce fluide.

A cette heure critique, heureusement, des moyens divers sont mis en œuvre par l'économie pour lutter.

Au premier rang sont les procédés d'élimination. Par le rein, par l'intestin, par la peau, par le poumon pour les éléments volatils, par toutes les glandes, cette économie se débarrasse des substances toxiques fabriquées par les bactéries; plusieurs de ces bactéries disparaissent avec leurs sécrétions, en suivant ces voies d'épuration; de ce chef, la quantité, facteur important, diminue; la phagocytose trouve là un auxiliaire, comme elle en trouve dans l'épuisement rapide de ces êtres microscopiques.

D'autres viscères, le corps thyroïde, le foie, les capsules surrénales, atténuent les effets nuisibles des poisons bactériens; en dehors des résultats réalisés par les combinaisons, les dédoublements, les hydratations, métamorphoses qui s'opèrent dans les actes intimes de la nutrition, ces viscères complètent l'œuvre des humeurs antitoxiques.

Il existe même, pour des infections localisées dans des sphères spéciales, des tissus particuliers doués de qualités pour ainsi dire spécifiques nécessitées par ces localisations; c'est le cas de la muqueuse intestinale, dont je viens de mettre en évidence les fonctions en quelque sorte antitoxiques, fonctions dont le grand nombre des maladies à foyer digestif fait saisir l'importance.

On sait qu'une foule de corps, qui paraissent très toxiques quand on les introduit par les veines ou la peau, perdent, en partie, cette toxicité, si on les

fait pénétrer par le tube digestif. — En 1887, Charrin a prouvé que les sécrétions du bacille pyocyanique obéissent à cette loi; cette démonstration a été, depuis lors, réalisée pour différentes toxines, pour celles de la diphtérie, du tétanos, par exemple. A l'aide d'une série d'expériences poursuivies au laboratoire du professeur Bouchard, qui des premiers a vu l'innocuité relative des produits cholériques déposés dans le conduit alimentaire, Charrin et Cassin se sont efforcés de mettre en évidence les raisons propres à expliquer ces phénomènes.

On rend malade, on tue en injectant dans la circulation des doses toxiques égales à 5, 10, 15; on provoque des désordres le plus souvent inappréciables en administrant par la bouche 20, 50, 50 de ces mêmes cultures débarrassées, par la chaleur ou la filtration, des microbes vivants. On obtient des résultats identiques soit lorsque au préalable on alcalinise l'estomac, soit lorsqu'on dépose ces principes stérilisés directement dans l'iléon, en évitant le passage par cette cavité gastrique; on ne saurait donc mettre en cause les sucs qu'elle contient.

On ne saurait, d'autre part, incriminer exclusivement le contenu, ferments, sécrétions, etc., du canal alimentaire, attendu que les effets sont sensiblement égaux, quand on a eu soin de balayer, pour ainsi dire, ce contenu; son intervention possible ne peut tout expliquer; à la vérité, il se renouvelle, et on doit tenir compte des changements imposés par les attributs digestifs de ces liquides dans le cas où ils sont en suffisante abondance. — D'un autre côté, en emprisonnant environ 15 à 25^{cc} de toxines dans une anse de 50 centimètres de long, entre deux ligatures, on s'assure que cette dose, au moins en apparence, a disparu soit en partie, soit parfois en totalité, au bout de quelques heures. Or dans ces conditions, les dispositions anatomiques conduisent à invoquer l'intervention du foie ou celle de la paroi intestinale.

Il est certain, comme le fait a été établi en 1888, que vis-à-vis de ces composés pyocyaniques, surtout vis-à-vis de ceux que l'alcool dissout, le tissu hépatique exerce, dans des circonstances spéciales, une protection relative. Si, par exemple, on injecte rapidement, en une fois, par la veine porte ou par celle de l'oreille, des quantités considérables capables de tuer en quelques heures, on note des phénomènes immédiats plus graves, dans la majorité des cas, chez les animaux qui ont reçu ces quantités par la circulation générale; néanmoins, chez les premiers comme chez les seconds, ces désordres sont importants; tous ces lapins succombent à peu de distance les uns des autres.

Ces différences diminuent au point de disparaître, si on vient à procéder différemment; en tout cas, la protection du foie est absolument insuffisante pour expliquer l'immunité observée. Bien entendu, dans ces injections intra-portales, on tient compte de la durée, de la lenteur de la pénétration, des volumes, etc.

On arrive donc à faire jouer forcément un rôle à la paroi intestinale.

D'ailleurs, si on altère la couche superficielle de cette paroi par le curettage, par la chaleur sèche ou humide à 65-70°, par un courant d'eau, par du tannin, de l'iode, etc., en ayant soin de laver tout de suite après, on reconnaît que la même quantité de toxine introduite dans des anses d'égale longueur tue et plus rapidement et autrement.

Déjà, Stich, Ribbert, Charrin, Fermi, Pernossi, Denys, Répin, Queirolo, etc., plus récemment Tedeschi qui s'est servi de l'abrine, Alesso Pietri qui a utilisé la toxine diphtérique, ont invoqué ce rôle de l'épithélium; toutefois, des expériences de ces auteurs on ne dégage pas nettement la notion d'une intervention