

En somme, il s'agit d'une destruction réelle des germes introduits dans le corps des réfractaires; tandis que, chez eux, le nombre des agents pathogènes va diminuant, tend vers zéro, il s'accroît sans cesse chez les témoins. Ces résultats obtenus dans l'économie, *non in vitro*, prouvent que la majorité des bactéries est anéantie au niveau de la région inoculée, région dans laquelle l'immunité amène une accumulation cellulaire énorme, une phagocytose intense; les variations parfois relèvent des états bactéricides ou, dans d'autres circonstances, des composés antitoxiques. Il y a, à cet égard, au point de vue des métamorphoses humorales, deux grandes catégories à établir; tantôt la modification vise le parasite vivant qui ne pullule pas, qui ne fonctionne pas, qui n'engendre pas ses poisons à sa guise; tantôt cette modification a trait à ses poisons qui sont fabriqués, mais dont les effets sont annulés.

En poursuivant le parallèle entre l'évolution du microbe du pus bleu, et chez les immunisés et chez les non-immunisés, on constate que la différence qui porte sur la quantité du virus n'est pas la seule qu'on puisse apprécier.

Si on sème, avec promptitude, les humeurs des lapins infectés, nullement réfractaires, on obtient, à peu près constamment, de la pyocyanine; il est inouï, au moins pendant la première semaine qui suit l'inoculation, de n'avoir, dans les bouillons, que la matière colorante verte⁽¹⁾. Par comparaison, si on pratique ces ensemencements avec les urines des vaccinés, on constate par exception l'apparition de cette pyocyanine; plus souvent que précédemment ce pigment fait défaut; la culture reste incolore, surtout si on attend longtemps. Cependant, dans quelques cas, chez ces vaccinés, les sécrétions ont lieu, mais incomplètement; le chloroforme agité avec la culture tombe au fond du tube, sans s'être chargé du moindre pigment bleu, en laissant au-dessus une zone verdâtre à matière insoluble.

Ce phénomène aujourd'hui banal a été maintes fois étudié; il peut se reproduire sous les influences les plus diverses; il consiste dans les variations de fonctions d'un microbe, variations de fonctions plus faciles à apprécier à l'aide des bacilles chromogènes qu'en utilisant des agents qui ne traduisent leurs effets que par la virulence; cette virulence est mobile; elle se récupère quelquefois en changeant de milieu; Arloing, à cet égard, a montré l'insuffisance de l'inoculation. Le fait digne d'intérêt, c'est le parallélisme établi entre les phénomènes observés dans l'organisme des réfractaires et ceux qui se réalisent *in vitro*, lorsqu'on modifie la température, l'aération, la lumière, les qualités nutritives du bouillon, etc.

J'avais tenté d'apprécier le fonctionnement des germes chez des lapins doués d'immunité, en m'efforçant d'estimer d'après leurs actions physiologiques les principes, toxiques ou vaccinants, élaborés par les bactéries, puis éliminés par l'urine; ces matières sont plus intéressantes que la pyocyanine, car cette pyocyanine, la plus visible de ces substances mais médiocrement agissante, est parmi les plus fragiles. Pour des causes multiples, ces injections d'urine n'ont pas permis de conclure; j'ai dû recourir à des substances pigmentaires.

Au sein de l'organisme des animaux non vaccinés, le microbe pyocyanogène peut subir des changements analogues, changements établissant une série d'intermédiaires entre la vitalité parfaite et la mort de ce bacille; toutefois, le fait est infiniment plus rare, moins marqué; il ne survient que lorsqu'on sème les

(1) Évidemment il faut opérer avec une variété possédant tous ses attributs chromogènes.

humeurs, les tissus des sujets atteints depuis longtemps, trois semaines et davantage, de la maladie. — Quant aux réfractaires, les phénomènes que nous mentionnons s'observent chez eux dès les premiers jours qui suivent l'inoculation⁽¹⁾.

Une objection se présente. — Ne se pourrait-il point que le micro-organisme qui donne une teinte verte, sans pigment bleu, fût un bacille différent, préexistant dans le corps? Cette objection ne subsiste pas devant des expériences qui, 5 fois sur 14, ont permis de refaire en quelque sorte l'éducation de ce microbe. Par des cultures, par des passages répétés, on a réussi à lui rendre la propriété pyocyanogène; reconnaissons pourtant que plusieurs fois la chose a été impossible; mais, sauf cette propriété chromogène qui est, on le sait, essentiellement contingente, le germe isolé possédait la totalité des caractères du bacille: on arrive ainsi à la certitude biologique sinon botanique.

Sans entrer ici dans des détails de mécanisme, il nous semble, dès lors, permis de conclure que, vu les conditions où nous nous sommes placés, l'immunité influence le virus et dans sa qualité et dans sa quantité. Ce virus n'est aussi abondant, chez l'animal vacciné, qu'au moment précis de l'inoculation; à dater de cet instant, il se détruit chez lui, tandis qu'il s'accroît chez le non-vacciné. — Des études réalisées au laboratoire du professeur Bouchard prouvent que, dans une mesure donnée, les capacités de sécrétion peuvent être altérées; or, on n'ignore pas le rôle que jouent ces fonctions de sécrétion dans la pathogénie de la maladie infectieuse.

Donc, ces deux facteurs importants, quantité et qualité du virus, sont modifiés, et cela dans le corps du réfractaire; les recherches que j'ai poursuivies conduisent à croire que, parmi ces modifications, celles de la quantité sont les plus importantes, les plus constantes, les plus radicales, les plus aisées.

Dans une autre catégorie de faits, les changements apportés par l'immunisation visent moins le microbe que ses produits; ce microbe engendre ses matières nuisibles; mais ces matières sont neutralisées, annulées par les principes antitoxiques, par les phagocytes.

Ainsi, en pénétrant dans une économie immunisée, un virus, grâce aux phagocytes d'abord, puis en raison de ces composés germicides ou antitoxiques, en raison des uns ou des autres, ou des premiers et des seconds réunis, en raison, dans certaines circonstances, d'une température trop élevée ou trop basse, en raison de la pauvreté du milieu, en raison de plasmas spéciaux⁽²⁾, etc., un virus subit de suite des détériorations qui font que les organites accourus luttent plus efficacement; ils ont devant eux un ennemi intact ou affaibli, qui ne peut même pas leur empêcher d'affluer, qui excite les vaso-moteurs à se dilater, sans être capables de mettre un frein à cette diapédèse. En outre, des tissus fixent certaines toxines, comme dans l'expérience de Wassermann et de Trebaki; des macrophages les absorbent. — En définitive, la défense repose sur ces deux grands processus, activités cellulaires, phagocytisme en première ligne, puis influences humorales, les unes bactéricides, nuisibles aux germes vivants, les autres antitoxiques, nuisibles à leurs sécrétions. J'ai constamment admis ces deux modes de défense; je défie qu'on me montre un passage écrit par moi et

(1) Je n'entre pas ici dans la discussion des distinctions subtiles établies par Pfeiffer entre la résistance et la vraie immunité due aux humeurs spécifiques.

(2) ZEEHUISSEN a insisté sur ces facteurs secondaires, surtout sur ceux qui dépendent de la température.

niant la phagocytose; j'ai simplement reconnu à côté d'elle, des attributs humoraux. Que ces attributs humoraux proviennent des phagocytes eux-mêmes, je suis tout disposé à le penser; la question fait un pas de plus; j'en suis heureux, d'autant que ce progrès rapproche les deux conceptions.

Dans certaines conditions, on peut voir intervenir l'accoutumance, ainsi que le prouvent des faits d'Erhlich, de Foa, de Bonaduce, de Birmer, de Selander, d'Artaud, de Guinard, etc., et cela en dehors du tétanos, de la diphtérie; on peut voir entrer en ligne de compte le défaut de sensibilité aux poisons, la température, la constitution spéciale de la région inoculée, dans le cas, par exemple, de la clavelée; dans cette maladie, pour vacciner, on dépose les microbes au niveau de l'extrémité de la queue, dans un terrain de très faible vitalité, permettant difficilement une active évolution⁽¹⁾; aussi tout se borne à un processus atténué; on peut, en outre, avec Klemperer, invoquer les attributs de certains composés, de certains acides, de l'acide nucléique, en particulier.

Ces protections, en définitive, se réduisent à des propriétés des éléments anatomiques. Or, de même que les ascendants confèrent aux descendants le pouvoir de fabriquer de la bile, de la salive, de même ils peuvent leur transmettre ces qualités de phagocytisme, ces attributs permettant d'engendrer des composés microbicides ou antitoxiques. Si les deux générateurs sont vaccinés, cette transmission s'opère plus fréquemment que dans le cas où un seul, surtout lorsqu'il s'agit du père, est pourvu de l'état réfractaire; néanmoins, mille observations médicales, des données biologiques dues à Gautier, Zoja, etc., mettent en lumière cette influence possible, bien qu'exceptionnelle, du père; pour l'établir, il faut entasser expérience sur expérience avant d'obtenir, en dehors d'une grande chance, un résultat⁽²⁾.

En somme, en étudiant les diverses faces de la question, les différentes données du problème, on est conduit à reconnaître que de nombreuses raisons permettent de proclamer, après le professeur Bouchard, après Grawitz, que l'immunité est une propriété cellulaire.

CHAPITRE XI

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE DE L'INFECTION

DEUX THÉRAPEUTIQUES: THÉRAPEUTIQUE PRÉVENTIVE; THÉRAPEUTIQUE CURATIVE. — VACCINATIONS. — VACCINS FIGURÉS. — VACCINS SOLUBLES. — THÉRAPEUTIQUE CURATIVE. — TOXINES. — BACTÉRIOTHÉRAPIE. — THÉRAPEUTIQUE PAR LES HUMEURS, PAR LES TISSUS DES SUJETS SAINS OU DES SUJETS IMMUNISÉS. — SÉROTHÉRAPIE. — SPÉCIFIQUES. — ANTISEPTIQUES. — MOYENS PHYSIQUES; CHIMIQUES, ETC. — THÉRAPEUTIQUE DES SURFACES. — PROPHYLAXIE. — CONTAGION. — DÉSINFECTION. — HYGIÈNE. — LE MICROBE. — LE TERRAIN.

Thérapeutique préventive. — Vaccinations. — Divers procédés de vaccinations. — Imprégnation de l'économie. — Rôle des lésions locales. — Vaccins solubles. — Vaccins figurés. — Influence des portes d'entrée, des régions inoculées. — Atténuation des

⁽¹⁾ Ce procédé est, du reste, infidèle; il en existe d'autres.

⁽²⁾ *Arch. phys.*, 1895 et 1894. — Il importe, au cours de ces recherches, d'éviter la cause d'erreur dépendant de l'élimination des corps vaccinants par le lait, comme Kestcher l'a vu. — Voy. aussi CHARRIN (*Acad. des Sciences*, 29 juillet 1895). — Influence des produits microbiens sur la descendance.

bactéries. — Action du temps, de la chaleur, de l'oxygène, du spectre solaire, de la dessiccation, de la pression, des antiseptiques, du passage par certaines espèces, etc. — Vaccination contre un microbe par l'intervention de ce microbe ou de ses sécrétions, parfois à l'aide d'un autre microbe. — Vaccins non bactériens. — Inconvénients de ces vaccinations. — Thérapeutique curative. — Emploi des toxines. — Utilisation des toxines pyocyaniques. — Bactériothérapie. — Antagonismes morbides. — Thérapeutique par les humeurs ou les tissus des réfractaires. — Sérothérapie. — Avantages. — Inconvénients. — Thérapeutique par les humeurs ou les tissus des sujets normaux. — La transfusion. — Préoccupation de l'idée de fortifier le terrain. — Obligation de viser aussi les bactéries. — Les antiseptiques. — Leurs modes d'action au point de vue physiologique. — Action sur les sécrétions, sur la virulence, sur la pullulation, sur la forme, sur la vie, etc. — Dangers de leur intervention. — Difficultés inhérentes à la sensibilité de la cellule. — Les spécifiques. — La spécificité. — Divers antiseptiques. — Rôle de la fièvre. — Mécanisme de leur influence au point de vue chimique. — L'eau. — Lavages internes. — Hydrothérapie. — Électricité. — Moyens physiques. — Thérapeutique des affections locales. — Facilités plus grandes. — Thérapeutique des surfaces. — Son importance en raison des bactéries de ces surfaces, en raison des infections secondaires. — Thérapeutique mixte, médicale et chirurgicale. — La révulsion; ses effets. — Thérapeutique des infections des séreuses, des infections des viscères. — Les diverses thérapeutiques, pathogénique, physiologique, symptomatique, anatomique, naturiste, expectante, etc. — Méthode prophylactique. — Prévenir le mal, combattre son extension, le guérir. — La contagion. — La désinfection. — L'hygiène. — L'agriculture. — La civilisation. — Le bien-être social. — Les règlements sanitaires. — Nécessité de fortifier l'organisme, tout en combattant le microbe.

L'organisme possède une série de protections, qui interviennent pour s'opposer à la pénétration des agents pathogènes dans les milieux clos; il possède également des procédés de défense qui entrent en scène, lorsque ces agents, en dépit de ces premières protections, se sont introduits dans l'intimité des tissus; il possède, enfin, des moyens de résistance destinés à pallier aux dangers d'une invasion réalisée. — Il est possible d'accroître ces résistances, ces procédés de défense, de protection; déjà, de par la nature existe un certain degré d'état réfractaire⁽¹⁾, qui se manifeste tantôt par des activités phagocytaires, tantôt, mais plus rarement, par des propriétés bactéricides ou antitoxiques. — Il est aisé, dans nombre de cas, de perfectionner et ces activités et ces propriétés; il convient d'en appeler à l'immunisation.

Deux grandes thérapeutiques, en effet, permettent l'intervention au cours des infections: la thérapeutique préventive qui vise l'état réfractaire la thérapeutique curative qui s'adresse à la maladie en évolution. — Quant à l'immunité, elle peut être naturelle ou acquise: dans le premier cas, c'est la nature, la race, l'hérédité, qui se sont chargées de l'organiser, en mettant en œuvre divers processus, état bactéricide, phagocytisme, insensibilité aux toxines, destruction de ces toxines, etc.; ces processus sont moins clairement connus, surtout au point de vue de leur mécanisme, que dans le cas où cette immunité est le résultat de pratiques artificielles; ces pratiques constituent des vaccinations, que des techniques spéciales permettent de réaliser. Quelquefois, c'est l'infection qui, par une atteinte légère, localisée, vient empêcher le retour du mal. — Toutes les pyrexies, il s'en faut, ne vaccinent pas, malgré la multiplicité des procédés capables d'atteindre ce but; dans les laboratoires, on arrive à créer la résistance contre l'érysipèle, contre la pneumonie, etc., c'est-à-dire contre les maladies qui, du moins chez l'homme, récidivent.

Cette résistance à un virus peut venir d'un virus distinct; l'histoire de la

⁽¹⁾ L'hérédité n'est pas étrangère à cet état réfractaire; on peut en dire autant des parasites qui sont nos commensaux; l'infection non seulement prévient, mais guérit; Spronck a insisté sur ce point, surtout au sujet de la curation des néoplasmes.