

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, naturaliste, 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.

vaccine l'atteste depuis longtemps, en dépit des tentatives toujours impuissantes à convaincre et toujours renaissantes, poursuivies dans le but de démontrer son identité avec la variole, tentatives reprises par Fischer, Eternod et Haccius; ces auteurs, disons-le incidemment, prétendent réussir grâce au passage par le bœuf; en revanche, on doit des essais contraires à Dupuis et Juhel-Renoy, à Pourquier et Ducamp, etc., qui sont arrivés aux conclusions de la commission lyonnaise. — Les expériences de Zagari conduisent également à cette donnée d'un germe capable de vacciner contre un germe différent; de même les travaux de Cesaris-Demel, d'Orlandi, de Sobernheim, de Szekely, de Szana, etc., prouvent que le *Proteus vulgaris* ou le bacille d'Éberth s'opposent aux actions de la virgule cholérique. De son côté, le professeur Bouchard a observé que les lapins, rendus résistants au bacille pyocyanique, sont aussi réfractaires au streptocoque; il avait prévu ce résultat, en se basant sur les attributs du sérum des vaccinés contre le microbe du pus bleu, sérum germicide pour les deux bactéries en question⁽¹⁾.

En matière de vaccins, les uns sont des cultures employées après atténuation; d'autres sont des germes utilisés en pleine activité, sans que par aucune technique on ait cherché à affaiblir leur virulence; toutefois, leur pénétration est précédée, accompagnée, suivie de phénomènes spéciaux. — Si un virus provoque à volonté une maladie bénigne, cela peut tenir à ce que, par un artifice d'inoculation, on a créé une infection locale, avant l'apparition de l'infection générale; la chose s'observe pour la variole, pour le charbon, suivant Mme O. Metchnikoff; cela peut tenir encore à ce qu'on a limité le mal, comme le fait parfois la révulsion, sur un organe dépourvu d'importance physiologique; telles la péripneumonie épizootique, la clavelée, si on pratique la contamination dans le tissu de la queue, le prouvent. Pour ces maladies, cette bénignité s'obtient, grâce au soin qu'on a pris de restreindre le développement du germe. Si, au contraire, la dissémination avait pu se réaliser d'emblée, si le contagion avait été injecté dans les veines, on aurait eu ou une péripneumonie, avec sa gravité, ou une clavelée intense⁽²⁾, mais non un phlegmon gangreneux guérissable; on aurait eu une éruption généralisée, plus terrible que l'affection naturelle; de même la variole fœtale, la syphilis congénitale sont plus redoutables que ces fléaux développés chez l'adulte, dans les conditions ordinaires de la contagion. — Lorsqu'il s'agit de ces virus, tout ce qui contribue à leur diffusion rapide assombrit le pronostic; tout ce qui les circonscrit le rend moins sévère, sans diminuer l'immunité conférée.

On dit alors que, pendant cette affection restreinte, il y a eu imprégnation de l'économie; cette métaphore qui se trouve être juste a été créée par divination. Il y a, dans ces mots, une théorie restée vague, incertaine, dans l'esprit de ceux qui l'ont ainsi exprimée, théorie cependant vraie, peu discutée. Ce n'est pas la maladie locale qui vaccine; c'est bien, en effet, cette imprégnation de l'économie entière.

Lorsque Pasteur inocule le choléra des poules atténué, il produit, au lieu de la septicémie mortelle, une lésion limitée qui ne tue pas; de plus, l'animal

(1) Phisalix et Bertrand ont utilisé le sang du hérisson, qui passe pour posséder une immunité naturelle due à des moyens mécaniques ou chimiques, pour vacciner contre le venin de la vipère; ils ont chauffé ce sang à 58 degrés, pour le priver d'une part de sa toxicité, en lui gardant son action préservatrice (*Société de biologie*, 27 juillet 1895).

(2) Des recherches inédites de Duclert éclaireront ce qui a trait à la clavelée.

est immunisé; or, on ne peut pas affirmer que l'immunité soit due à cette lésion. — Quand Charrin dépose chez le cobaye la culture du bacille pyocyanique, il provoque aussi une modification circonscrite qui rend le sujet réfractaire. Mais, en injectant à un lapin ce même bacille, également dans le derme, à la condition de ne pas utiliser un trop fort volume, on ne crée pas de changement appréciable grossièrement; pourtant, on a engendré la résistance. Ce n'est donc point, forcément, par ces lésions que certains virus confèrent l'immunité, d'autant que le charbon, par exemple, tue, malgré l'œdème.

Il est possible d'interpréter cette immunité, qui dépend nécessairement d'une action générale, en disant que l'inoculation dans le tissu cellulaire n'est, en somme, qu'une inoculation intra-veineuse, tentée indirectement, lentement, par degrés, à plus petites doses; il est permis de supposer que les microbes déposés dans ce tissu peuvent y pulluler, y causer des modifications, tandis que quelques-uns d'entre eux s'engagent dans les voies lymphatiques, arrivent dans le sang, fait rare à l'état normal, suivant Ettlinger, Sitman, Beco, Barlow, etc.; ils se répandent partout, devenant ainsi capables d'impressionner l'économie; dès lors, il faut attribuer à ces microbes migrants la vaccination.

Du reste, on peut faire valoir au sujet de cette doctrine une autre conception. — On injecte indifféremment sous la peau ou dans les vaisseaux la culture filtrée, débarrassée de germes, et l'animal devient réfractaire aussi bien que par l'inoculation sous-cutanée suivie ou non de lésions, qu'il y ait ou qu'il n'y ait pas passage de rares bacilles dans la circulation. Au cours des maladies où l'expérimentation a pu être poussée jusqu'à ce point, ce qui vaccine ce n'est donc pas la substitution d'une affection locale à une pyrexie générale; ce n'est pas davantage la distribution restreinte de parasites discrets répandus dans l'organisme; c'est la production d'une matière soluble préservatrice, fabriquée par les bactéries là où elles se rencontrent, dans un foyer très localisé ou dans les vaisseaux; cette matière, en raison de sa solubilité, est emportée; elle va imprégner l'ensemble des cellules. C'est ce qui se passe probablement à propos de la péripneumonie inoculée au bœuf au niveau de la queue, organe qu'on peut ensuite couper, imitant de plus ou moins près les procédés des Boschimans.

La théorie est claire, légitime, pour quelques infections seulement, dont, comme l'expérience le prouve, le micro-organisme fabrique une substance vaccinante; ce n'est que par analogie, par extension, qu'il est peut-être permis d'appliquer cette doctrine à cette péripneumonie. Dans cette hypothèse on serait autorisé à dire que l'imprégnation en question a été suffisante pour cette péripneumonie; en effet, le phlegmon gangreneux de l'extrémité caudale une fois guéri, le bœuf s'est trouvé désormais à l'abri de cette affection contagieuse; en tout cas, ce phlegmon gangreneux n'est là, dans cette maladie, qu'un accident accessoire plus ou moins inoffensif. Ce qui est essentiel, salutaire, c'est la vie de l'agent pathogène soit dans une région circonscrite, soit dans des points très nombreux, épars dans l'organisme; c'est principalement la dissémination des produits de sécrétion de cet agent. — La même chose se passe, avec des différences de qualité comme d'intensité, pour la maladie vraie; fixé dans un tissu, dans un viscère, le bacille envoie en quelque sorte de cette zone dans les diverses parties de l'économie, les poisons qu'il engendre; c'est là qu'il importe de l'atteindre; aussi quel que soit l'avenir des sérums, il ne faut pas oublier les traitements locaux.

Il est donc possible, en usant de certains virus, d'obtenir des atteintes légères,

qui cependant confèrent l'immunité. Parfois, on réalise cette diminution dans la gravité, en s'opposant à la rapide dissémination des germes; parfois, quelques agents, introduits dans le sang, ne provoquent pas d'accidents, tandis que, déposés au sein du tissu conjonctif, sous la peau, ils font naître l'infection complète; dans les veines, ils créent l'état de résistance. Chauveau a démontré le fait pour la gangrène gazeuse; Arloing, Cornevin et Thomas, pour le charbon symptomatique; cette donnée découle encore des expériences de Galtier sur l'injection intra-vasculaire du virus rabique chez les Ruminants; elle dérive également de divers travaux plus récents.

Pour expliquer l'immunité conférée à l'égard de cette gangrène gazeuse ou de ce charbon symptomatique, on a invoqué l'imprégnation par les corps issus de la vie des microbes. — On sait, à propos du vibrion septique, grâce à Roux et Chamberland, que ce bacille sécrète une matière vaccinale; aussi, quand on fait pénétrer dans les veines et le bacille et son produit, la vaccination peut s'opérer grâce à ce produit soluble. Ici se voit à nouveau le rôle de la porte d'entrée, car, si pour réaliser l'état réfractaire on dépose ce principe dans le péritoine, il faut user de quantités considérables, jusqu'au tiers du poids de l'animal en trois fois, tandis qu'il suffit d'inoculer une faible dose dans la circulation.

Quand il s'agit des expériences consistant à créer l'immunité par l'injection intra-veineuse de peu de virus, peut-être est-il possible d'invoquer uniquement le petit volume de ce virus introduit avec les microbes; peut-être aussi les micro-organismes, incapables de vivre dans le sang, après s'être répandus dans les poumons, le foie, la rate, les lymphatiques, la moelle des os, les endothéliums vasculaires, ont-ils continué leurs sécrétions, avant d'être saisis, détruits par les phagocytes⁽¹⁾? Ces sécrétions ont suffisamment augmenté la quantité du vaccin qu'on a fait pénétrer au début; la résistance s'en est suivie: en dehors de cette hypothèse, aucune explication ne supporte la discussion.

En somme, ces vaccinations sont le plus souvent la conséquence de la dissémination dans l'économie de composés dits vaccinaux; ces composés sont capables de modifier la nutrition, de conduire les cellules à fabriquer des éléments nuisibles tant pour les bactéries que pour leurs toxines.

A côté de ces vaccinations chimiques, par produits solubles, existent celles qui sont réalisées à l'aide des cultures figurées atténuées. — Conférer l'immunité par l'inoculation de ces virus atténués est une des découvertes capitales de Pasteur; modifier l'une des fonctions d'un microbe pathogène, rendre cette modification durable, transmissible par hérédité, amener ce microbe à créer une maladie légère, pourtant préservatrice, c'est là une conquête mémorable, sans conteste fille de son génie; il l'a réalisée d'abord pour le choléra des poules, puis pour le charbon. — Les modes de cette atténuation des virus sont, à dater de cette période, devenus plus nombreux.

La longue durée de la culture suffit quelquefois; on fait ainsi, à son insu, l'affaiblissement du charbon dans les laboratoires; un matin, en inoculant un bouillon vieilli, on n'obtient plus les résultats ordinaires. C'est, du reste, par l'injection d'anciennes cultures du choléra des poules, que Pasteur s'est aperçu qu'il conférerait l'immunité aux animaux.

(1) Cette destruction par les cellules ou les humeurs se réalise inégalement; elle s'opère activement pour des raisons spéciales, dans la zone entéro-hépatique (Voy. *Arch. de phys.*, avril 1895).

Un second procédé utilise la chaleur. — Peut-être Toussaint a-t-il fabriqué un vaccin grâce à cet élément, quand il a cru tuer la bactérie, en portant à 56 degrés le sang charbonneux; on sait qu'il commettait une erreur, les spores résistant à ce chauffage. — Pasteur, en maintenant ce germe à 45,5, 44,5, pendant plusieurs jours, détruit les filaments; il s'oppose à la formation de ces spores; à 42, 45 degrés, il a respecté la vie de cette bactérie; il a, en retour, affaibli sa virulence.

Dans d'autres cas, on s'est servi de l'oxygène; l'agent du charbon perd une partie de son activité, lorsque Chauveau le soumet à ce gaz, sous une pression de 8 atmosphères.

La lumière seule, en dehors de la chaleur, de l'oxygène, de la pression, a permis à Arloing d'atteindre le but; toutefois, d'après Westbrook, si une couche de liquide un peu épaisse entoure les germes, cette influence diminue, devient nulle.

La dessiccation, l'action un peu prolongée des antiseptiques, du bichromate de potasse, par exemple, font fléchir l'énergie bactérienne; il en est ainsi, dans des conditions spéciales, du passage d'un virus d'une espèce à une autre⁽¹⁾; ce passage exalte parfois la virulence, mais peut aussi l'abaisser⁽²⁾, etc.

Il est aisé de prouver que l'âge, que des agents physiques, chimiques, peut-être dynamiques, surtout en invoquant l'action des ondes électriques dans les expériences de Danilewski, etc., font fléchir l'activité de nutrition, de pullulation, de sécrétion, de fonctionnement, de virulence; on peut abaisser la production des pigments, des diastases, des éléments gazeux ou autres, etc., on peut montrer qu'entre la vitalité parfaite et la mort, pour ces microbes, comme pour tous les êtres vivants, il y a une infinité de degrés. — Ces oscillations expliquent, en partie, la diversité des symptômes, des lésions, les différences de pronostic, de siège, de forme, etc., qui distinguent entre elles les affections causées par un même parasite⁽³⁾.

C'est par les uns ou les autres de ces multiples moyens qu'on a créé les vaccins du choléra des poules, des deux charbons, du rouget des porcs, de la pneumo-entérite, etc.; la rage mérite une place à part. — Pour conférer la résistance à l'aide de ces techniques, il faut souvent tenter des inoculations répétées, user de produits à énergie graduellement croissante.

L'effet de ces vaccinations par les bactéries, dont on a amoindri l'activité, consiste d'abord à provoquer une maladie peu intense, non mortelle, mais en somme une maladie, avec les chances plus ou moins défavorables que peuvent avoir, dans un avenir très rapproché ou très éloigné, la plupart des fièvres virulentes. Lorsqu'il s'agit des bœufs, des moutons, auxquels on ne cherche pas à assurer une longue survie, qu'on veut empêcher de mourir avant un terme fixé tout en se proposant de les tuer à une échéance peu lointaine, ces complications tardives, possibles, sont indifférentes. Il n'en est pas de même pour l'homme; d'ailleurs, sauf pour la rage dont l'histoire est spéciale, on ne lui a point encore appliqué cette prophylaxie à l'endroit de ces virus atténués. Si pareille tentation survenait, on ferait sagement de relire, au moment de passer à la pratique, les

(1) L'ozone, grâce à des procédés particuliers (contact intime, divisibilité extrême, ou, peut-être état chimique spécial, principes adjuvants), contrairement à une série de données, paraît capable d'atténuer et les bactéries et leurs sécrétions.

(2) Voy. RODET, Les Vaccins.

(3) Voy. CHARRIN, Les Atténuations, *Sem. méd.*, juillet 1894. — *Id.* Dictionnaire de Physiologie, article ATTÉNUATIONS, par Charrin. — Voy. aussi RODET.