

Les expériences de Bakunin et Boccardi<sup>(1)</sup> mettent bien en évidence l'action protectrice du sérum. D'après ces auteurs le sérum du pigeon possède un pouvoir bactéricide très marqué vis-à-vis de la bactérie charbonneuse; si on soumet ces animaux à des saignées multiples, on ne diminue pas leur résistance à l'infection: c'est que le sang reste encore capable de détruire les bacilles. Si l'on fait jeûner des pigeons, leur sérum devient un bon milieu de culture pour la bactérie charbonneuse et on constate en même temps que leur immunité est abolie. Chez un seul pigeon, le jeûne ne modifia pas l'action bactéricide du sang et cet animal, inoculé avec du virus charbonneux, ne contracta pas la maladie.

L'étude des modifications que la vaccination détermine dans le sérum n'a donné lieu qu'à un petit nombre de travaux. En 1887, M. Metchnikoff annonça que la bactérie s'atténue dans le sang des moutons rendus artificiellement réfractaires; l'année suivante, M. Gamelleia constata que pendant la fièvre vaccinale et dans les 14 jours qui lui font suite, l'humeur aqueuse est devenue bactéricide; enfin, Nuttal reconnut que le sang défibriné d'un mouton vacciné détruit plus de microbes que le sang d'un mouton neuf. Il ressort des recherches de M. de Christmas<sup>(2)</sup> que, dans les organes des lapins rendus réfractaires, on trouve des substances antiseptiques, solubles dans la glycérine et précipitables par l'alcool; ces substances mélangées à du bouillon empêchent le développement de la bactérie charbonneuse.

**Action des produits solubles.** — Dans les cas où l'infection charbonneuse fait périr l'individu atteint, on ne trouve pas dans les viscères d'altérations capables d'expliquer la terminaison funeste; on constate seulement l'envahissement du système circulatoire par les bactéries. Comment celles-ci amènent-elles la mort? On ne peut plus invoquer, avec Toussaint, une obstruction mécanique des capillaires. Faut-il incriminer la soustraction de l'oxygène ou, comme l'avait pensé Bollinger, l'excès d'acide carbonique? Les expériences de Nencki ont démontré que, chez l'animal charbonneux, la puissance respiratoire du sang est normale. Reste la théorie de l'intoxication: M. Chauveau a donné à cette idée un appui expérimental, en montrant que l'injection de 100 grammes de sang provenant d'un mouton charbonneux, détermine chez un mouton algérien vacciné la mort rapide avec diarrhée.

Puis on a cherché à préciser les caractères de la toxine et, comme toujours, on a commencé par chercher des alcaloïdes, plus tard des albuminoïdes. Hoffa<sup>(3)</sup> obtint une ptomaïne, d'ailleurs peu toxique, qui a été retrouvée par Sidney Martin et par Lando Landi. A la suite des travaux de Brieger et Fränkel, les recherches furent orientées dans une autre voie. S. Martin prépara une proto- et une deutéro-albumose, dont 0<sup>sr</sup>,3 tuaient une souris de 22 grammes. Mais Petermann déclare que l'anthrax-albumose n'est pas toxique et, d'un autre côté, Hankin et Werbrook soutiennent que, contrairement aux autres poisons microbiens, elle n'agit que sur les animaux réfractaires à l'infection.

Les importants travaux de Marmier conduisent à des résultats fort précis. Le

(1) BAKUNIN e BOCCARDI, Ricerche sul la proprietà battericida del sangue in diversi stati dell' organismo. *La Riforma medica*, 1891.

(2) DE CHRISTMAS, Études sur les substances microbicides du sérum et des organes d'animaux à sang chaud. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.

(3) HOFFA, Ueber die Natur des Milzbrandgiftes. Wiesbaden, 1886.

poison est contenu dans le protoplasma bactérien et y reste inclus si la culture est faite dans des conditions eugénésiques; il diffuse dans le milieu, si le microbe est placé dans des conditions défavorables. Injecté aux animaux, le poison provoque de la fièvre, puis de la diarrhée, de l'hypothermie et entraîne la mort dans le collapsus. Le cobaye est beaucoup plus résistant que le lapin, résultat fort intéressant qui explique pourquoi le lapin est si sensible au charbon, malgré le haut pouvoir bactéricide de son sang.

Outre le poison que nous venons d'indiquer, le protoplasma de la bactérie renferme une matière pyogène (Buchner) et contient également des substances vaccinantes, ainsi que nous l'avons établi dans des recherches déjà anciennes<sup>(1)</sup>. Si MM. Roux et Chamberland<sup>(2)</sup> ont réussi à vacciner les moutons avec du sang stérilisé par la chaleur, ils ont échoué en filtrant le sang sur de la porcelaine. C'est peut-être parce que, dans le premier cas, le liquide contenait encore les bactéries mortes. Il est probable, cependant, que dans certaines conditions la matière vaccinante quitte le protoplasma microbien et se répand dans le milieu ambiant. On conçoit ainsi que Petermann ait pu conférer aux animaux une immunité passagère en leur injectant des cultures faites dans le sérum de bœuf, et débarrassées de microbes par le filtre de porcelaine.

D'après Hankin la bactérie sécrète une albumose qui, à petite dose, confère l'immunité aux lapins et aux souris, et, à haute dose, augmente la réceptivité de ces animaux.

Enfin nous rappellerons que plusieurs expérimentateurs ont pu combattre l'infection charbonneuse en injectant simultanément un autre microbe (exp. de Emmerich, Pawlowski, Bouchard). Aussi Baumgarten suppose-t-il, non sans raison, que l'évolution favorable de la pustule maligne tient en partie à la présence de microbes pyogènes qui entravent la végétation de la bactérie; on comprend ainsi pourquoi l'œdème malin est toujours plus grave. Cette conception trouve un appui dans les expériences de Bergonzini<sup>(3)</sup> qui, en opérant sur des lapins, a reconnu que les lésions produites par des inoculations sous-cutanées de staphylocoques entravent la pénétration de la bactérie dans le sang et empêchent la généralisation de l'infection. Il faut remarquer cependant que dans certains cas l'association microbienne est défavorable. Parfois, en inoculant la bactérie en même temps qu'un autre microbe, on obtient des résultats qui diffèrent suivant l'espèce animale; c'est ainsi que les cultures stérilisées du *B. prodigiosus* entravent et empêchent le développement du charbon chez le lapin et le favorisent chez le cobaye<sup>(4)</sup>.

On a pu aussi conférer l'immunité contre le charbon ou guérir la maladie, soit en inoculant au préalable un microbe vivant, comme le streptocoque de l'érysipèle (Emmerich), soit en se servant de matières solubles et particulièrement des cultures stérilisées du bacille de Friedländer (Buchner) ou des toxiques de la putréfaction (Kostjurin et Krainsky). Il est intéressant de rapprocher

(1) Exp. rapportées dans le livre de M. BOUCHARD, Thérapeutique des maladies infectieuses. Paris, 1889, p. 151.

(2) ROUX et CHAMBERLAND, Sur l'immunité contre le charbon conférée par des substances chimiques. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.

(3) BERGONZINI, Contributo sperimentale allo studio dei mezzi che l'organismo oppone all' infezione. *La Rassegna di Sc. med.*, 1890.

(4) ROGER, Influence des produits solubles de *B. prodigiosus* sur l'infection charbonneuse. *Soc. de biol.*, 18 mai 1895.

de ces faits les recherches de Hüppe et Wood qui ont trouvé dans l'air et dans l'eau un saprophyte analogue au charbon, mais n'ayant aucune action pathogène; ce microbe possédait pourtant la propriété de vacciner contre l'infection charbonneuse.

**Passage de la bactériémie dans les sécrétions; transmission intra-placentaire.** — Il nous reste à rechercher maintenant par quelles voies s'élimine la bactériémie quand elle a envahi l'organisme.

Les bactériémies passent dans la salive, le lait, la bile, la sueur, les matières fécales. Dans l'urine elles sont peu nombreuses, sauf lorsqu'il existe des hémorragies rénales. Bocard prétend même que, s'il n'est pas altéré, le rein représente une barrière infranchissable; après ligature des vaisseaux, il se produit des hémorragies qui permettent aux microbes de sortir du système vasculaire; mais le passage dans les tubes urinaires n'est possible que si leur paroi s'est rompue.

Ces faits nous amènent à rechercher si l'agent du charbon peut traverser les vaisseaux du placenta et *passer de la mère au fœtus*. Les premiers expérimentateurs qui abordèrent ce problème, Brauell, Davaine, Bollinger n'obtinrent que des résultats négatifs, et regardèrent le placenta comme un filtre parfait.

En 1882, Straus et Chamberland publièrent quelques faits qui semblaient encore confirmer les observations anciennes; mais, continuant leurs études, ces auteurs reconnurent que, dans quelques cas, la transmission est possible. Seulement la quantité de bacilles qui passent au fœtus est extrêmement minime, aussi ne réussit-on pas à les déceler lorsqu'on pratique un simple examen microscopique; il faut avoir recours à la culture ou à l'inoculation, ensemencer ou inoculer de grandes quantités de sang ou de gros fragments d'organes. En opérant ainsi sur vingt-six fœtus, Straus et Chamberland<sup>(1)</sup> démontrèrent chez quatorze la présence de bactériémies. Les mêmes auteurs reconnurent, comme l'avait déjà noté Brauell, que les fœtus ne présentent aucune altération et que notamment le sang n'offre pas l'aspect agglutinatif qu'on observe chez les animaux qui succombent au charbon.

Ces expériences eurent un grand retentissement et suscitèrent nombre de travaux qui vinrent les confirmer; tels sont ceux de Perroncito, de Koubassoff, de Birsh-Hirschfeld, de Latis, etc.

Il existe enfin quelques observations intéressantes parce qu'elles ont été recueillies chez l'homme. Une des premières est due à Marchand<sup>(2)</sup>: une femme mourut du charbon peu d'heures après l'accouchement; 4 jours plus tard l'enfant succomba à la même maladie; il y avait de nombreuses bactériémies dans le placenta et on trouva des ulcérations au niveau des villosités chorionales. Paltauf<sup>(3)</sup> rapporte un cas où l'on découvrit des bacilles dans le poumon d'un fœtus de 5 mois, provenant d'une femme atteinte du charbon. Dans deux faits observés par Eppinger et dans un autre dû à Morisani, les résultats furent négatifs.

<sup>(1)</sup> STRAUS et CHAMBERLAND, Transmission de quelques maladies virulentes, en particulier du charbon, de la mère au fœtus. *Arch. de physiologie*, 1885.

<sup>(2)</sup> MARCHAND, Ueber einen merkwürdigen Fall von Milzbrand bei einer Schwangeren mit tödtlicher Infection des Kindes. *Virchow's Archiv.*, Bd CIV, 1887.

<sup>(3)</sup> PALTauf, *Wiener med. Wochenschrift*, 1888.

Il est difficile d'établir quelle est la fréquence de la transmission intra-placentaire du charbon. La statistique ne peut donner que des résultats illusoires<sup>(1)</sup>. Si la bactériémie ne passe de la mère au fœtus que d'une façon variable, c'est que les faits en apparence identiques sont en réalité dissemblables, et que l'expérience est modifiée, à notre insu, par diverses conditions qui entravent ou favorisent le passage. Or, pour que le charbon puisse se transmettre au fœtus, il est indispensable qu'il existe des altérations placentaires; le placenta normal, comme le rein normal, oppose au microbe une barrière infranchissable. M. Malvoz<sup>(2)</sup>, à qui l'on doit ce résultat, fait remarquer que les bactériémies envahissent plus facilement le fœtus du cobaye que celui du lapin, ce qui s'explique par une plus grande fréquence des altérations placentaires chez le premier de ces animaux.

L'étude du charbon a pu encore servir à démontrer expérimentalement la réalité de la loi que Colles a établie pour la syphilis. Lingard<sup>(3)</sup> a inoculé le charbon à des fœtus de lapines, contenus dans l'utérus: les mères ne furent pas contaminées et pourtant elles acquirent une immunité parfaite qui existait encore au bout de 8 mois. Dans quelques cas, comme lors de syphilis par conception, la mère contracte l'infection charbonneuse; il existe alors des altérations placentaires au niveau desquelles on peut suivre le passage des bacilles. Quand la mère résiste, les agents pathogènes siègent exclusivement dans les vaisseaux fœtaux du placenta.

**Vaccination.** — Il est un fait qui domine toute l'histoire du charbon, c'est que la virulence de la bactériémie n'est pas fixe; on peut, comme pour bien d'autres microbes, la diminuer ou l'accroître dans des proportions extraordinaires. La plupart des substances qui détruisent le charbon sont capables, si leur action est moins énergique, d'affaiblir ou d'abolir son pouvoir pathogène. Le virus ainsi atténué pourra être impunément introduit dans l'organisme, l'animal résistera, et, à la suite de cette inoculation, il deviendra capable de supporter un virus plus énergique qui tue les animaux non préparés. On arrive ainsi, en opérant progressivement, à rendre les animaux réfractaires à des virus de plus en plus forts. Tel est le principe de la vaccination pastoriennne.

Bien des procédés permettent d'atténuer le charbon; quelques-uns n'ont qu'un intérêt théorique; c'est ainsi que la bactériémie s'atténue dans le corps de la grenouille (Lubarsch), ou quand on la cultive dans le sang de moutons vaccinés (Metchnikoff). Elle s'atténue également sous l'influence de la lumière solaire (Arloing), des antiseptiques et particulièrement de l'acide phénique à 1/800 et du bichromate de potasse à 1/1500 (Roux et Chamberland), sous l'influence de l'oxygène comprimé (Chauveau et Wosnessenski) et surtout de la chaleur (Pasteur).

C'est à Toussaint que revient le mérite d'avoir essayé le premier de vacciner les animaux contre le charbon; il chauffait du sang à 55° pendant 10 minutes, et pensait tuer ainsi les bactériémies; en inoculant ce sang, il voyait périr un certain

<sup>(1)</sup> ROGER, L'hérédité dans les maladies infectieuses. *Gazette hebdomadaire*, 1889.

<sup>(2)</sup> MALVOZ, Sur la transmission intraplacentaire des micro-organismes. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888. — Le passage des micro-organismes au fœtus. *Ibid.*, 1889.

<sup>(3)</sup> LINGARD, Ein Beitrag zur Kenntniss der Schutzimpfung gegen Anthrax. *Fortschr. d. Medicin.*, 1889.

nombre d'animaux, mais ceux qui résistaient étaient devenus réfractaires. Toussaint croyait vacciner avec les produits stérilisés de la bactérie; en réalité il vaccinait avec des microbes atténués. C'est ce que démontra Pasteur, qui, en soumettant les cultures à l'action de la chaleur, arriva à créer des vaccins qu'on peut graduer exactement.

Pasteur fait une culture à 42°; le microbe se développe, mais ne donne pas de spores et sa virulence diminue de plus en plus. Si, au bout d'un certain temps qu'il a séjourné à 42°, on reporte le microbe modifié dans un milieu nouveau et qu'on le place à une température favorable, il se développe, donne des spores, mais conserve le degré d'atténuation auquel il était parvenu. En partant de ce principe, Pasteur prépare deux vaccins; l'un, dit premier vaccin, provient d'un microbe qui est resté de 15 à 20 jours à 42°; il tue encore le cobaye d'un jour, mais reste sans action sur le cobaye adulte; en le faisant passer successivement par des cobayes de plus en plus âgés, on peut arriver à lui rendre son pouvoir pathogène. Le deuxième vaccin ne séjourne que 10 à 12 jours à 42°; il tue la souris, le cobaye, et quelquefois le lapin.

Nous ne pouvons décrire les nombreuses méthodes employées pour préparer également des vaccins charbonneux. M. Chauveau en a fait connaître deux: l'une où l'atténuation est obtenue en chauffant pendant 5 ou 4 heures à 47° une culture âgée de 24 heures et qui, depuis son ensemencement, a été maintenue à 42°; l'autre repose sur l'emploi de l'oxygène comprimé. Par des procédés très ingénieux M. Chauveau est arrivé à créer de véritables *raças* à virulence déterminée; les vaccins ainsi obtenus offrent des caractères invariables. En partant d'une culture qui ne tue plus la souris, M. Chauveau rend à ce microbe inoffensif une partie de sa virulence en le faisant pousser dans un bouillon additionné de sang, ou en le cultivant dans une atmosphère raréfiée.

Par ces divers systèmes on arrive à rendre réfractaires au charbon les animaux sensibles à la maladie. Tout le monde se rappelle la célèbre expérience de Pouilly-le-Fort, où Pasteur démontra définitivement la valeur de sa méthode. Aujourd'hui le doute n'est plus possible: de 1882 à 1894 on a vacciné en France 1 788 677 moutons et leur mortalité a été de 0,94 pour 100, alors qu'autrefois elle atteignait 10 pour 100. Pour les bœufs, au nombre de 200 962, la mortalité est tombée de 5 à 0,54 pour 100<sup>(1)</sup>. De nombreux laboratoires de vaccination se sont formés à l'étranger (Vienne, Madrid, Turin, Buenos-Ayres, Odessa, etc.), et leurs résultats sont venus confirmer l'efficacité de la méthode.

**Traitement.** — Lorsqu'on est appelé auprès d'un individu qui s'est piqué en maniant des animaux charbonneux, on devra traiter le point d'inoculation comme on le fait pour les plaies infectées: faire couler le sang par des pressions répétées, puis débrider et cautériser. Tous les caustiques peuvent servir. Mais, d'après Colin, le nitrate d'argent est plus efficace que le thermo-cautère, c'est du moins ce qui résulte des expériences que cet auteur a faites sur des lapins inoculés au niveau de l'oreille.

Le plus souvent on se trouve déjà en présence d'une pustule maligne bien développée. La gravité de la lésion avait conduit les chirurgiens à avoir recours à

<sup>(1)</sup> CHAMBERLAND, Résultats pratiques des vaccinations contre le charbon. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894.

des traitements très énergiques et à ne pas reculer devant des délabrements considérables pour détruire le foyer primitif d'infection.

Fournier et Chambon préconisaient l'extirpation de la pustule, moyen douloureux et infidèle; aussi est-il généralement abandonné aujourd'hui. Pourtant Bryant et Baker rapportent 8 succès obtenus en excisant largement le lambeau de peau qui entoure la lésion et en cautérisant la surface mise à nu. Cette méthode donne lieu à de grandes pertes de substance et, par conséquent, à des cicatrices apparentes et souvent difformes.

La cautérisation est plus fréquemment employée: on a recours soit au cautère actuel, soit aux caustiques. Les auteurs du *Compendium* de chirurgie recommandent, quand les accidents sont graves, d'éteindre plusieurs cautères nummulaires sur la plaie, puis de circonscrire l'eschare par une incision circulaire sur la peau vive et de cautériser cette plaie saignante. Ce traitement, qui est extrêmement douloureux et nécessite l'emploi des anesthésiques, aura, comme l'incision, le désavantage d'amener des cicatrices vicieuses. Le même reproche peut être fait à la méthode de Th. Anger, qui extirpe la pustule au thermo-cautère, et débride les tissus œdématiés par des incisions pouvant avoir jusqu'à 10 centimètres de longueur.

Les inconvénients inhérents à l'emploi du fer rouge sont en partie évités par l'usage des caustiques. Enaux et Chaussier recommandaient le chlorure d'antimoine liquide: des boulettes de charpie imbibées de ce liquide étaient appliquées sur les vésicules, après ouverture, et sur la plaie résultant de l'extirpation de l'eschare. D'autres ont préconisé l'usage de la potasse caustique, du caustique de Vienne ou du caustique de Filhos. Bourgeois promène circulairement la potasse à la surface de l'eschare; s'il craint d'avoir pratiqué une cautérisation insuffisante, il laisse au fond de la plaie un morceau de caustique.

Le bichlorure de mercure, employé depuis longtemps par les vétérinaires, a été vanté par les médecins de la Beauce; on excise l'eschare, et on remplit la perte de substance avec de la poudre grossière de bichlorure qu'on maintient avec du diachylon. Roméi a obtenu 80 succès en appliquant un mélange de sublimé et d'essence de térébenthine; au bout de 24 heures il renouvelle l'application et, s'il le faut, il pratique, le quatrième jour, une incision cruciale qu'il saupoudre de sel mercurique.

L'emploi du sublimé a l'avantage d'associer un antiseptique à un caustique; mais cette substance n'est pas sans inconvénient: elle détermine souvent des douleurs vives, parfois des hémorragies abondantes ou des cicatrices vicieuses; enfin elle peut donner lieu à des empoisonnements (Enaux et Chaussier, Régnier).

Aujourd'hui on tend à se servir de substances antiseptiques non caustiques. Pomeyrol et Raphaël de Provins avaient préconisé les feuilles de noyer; cette médication, acceptée par Nélaton, est complètement abandonnée. Davier-Colley<sup>(1)</sup> prétend avoir obtenu d'excellents résultats par l'usage intus et extra de la poudre d'ipéca: on applique sur la pustule une bouillie préparée en mélangeant cette poudre avec de l'eau et on en fait avaler toutes les quatre heures une dose de 0<sup>gr</sup>,5.

Généralement on a recours à l'acide phénique ou à l'iode qu'on injecte sous

<sup>(1)</sup> DAVIER-COLLEY, Report on cases of Anthrax or malignant pustule. *Guy's Hospital Reports*, London, 1890.