

PRÉSERVATION DE LA SYPHILIS
PAR LA VACCINE.

TRAITEMENT DES MALADIES
INFECTIEUSES.

HYPOTHÈSE SUR LE RÔLE DES
MICROBES DANS LA
FORMATION DES ANIMAUX.

PAR

LE DOCTEUR W. H. VAN DER MEIJDEN,
médecin à l'hôpital Japonnais à Kobé.

UTRECHT,
J. L. BEIJERS.
1883.

O. oct.

2848

0. 8° 2848

PRÉSERVATION DE LA SYPHILIS
PAR LA VACCINE.

TRAITEMENT DES MALADIES
INFECTIEUSES.

HYPOTHÈSE SUR LE RÔLE DES
MICROBES DANS LA
FORMATION DES ANIMAUX.

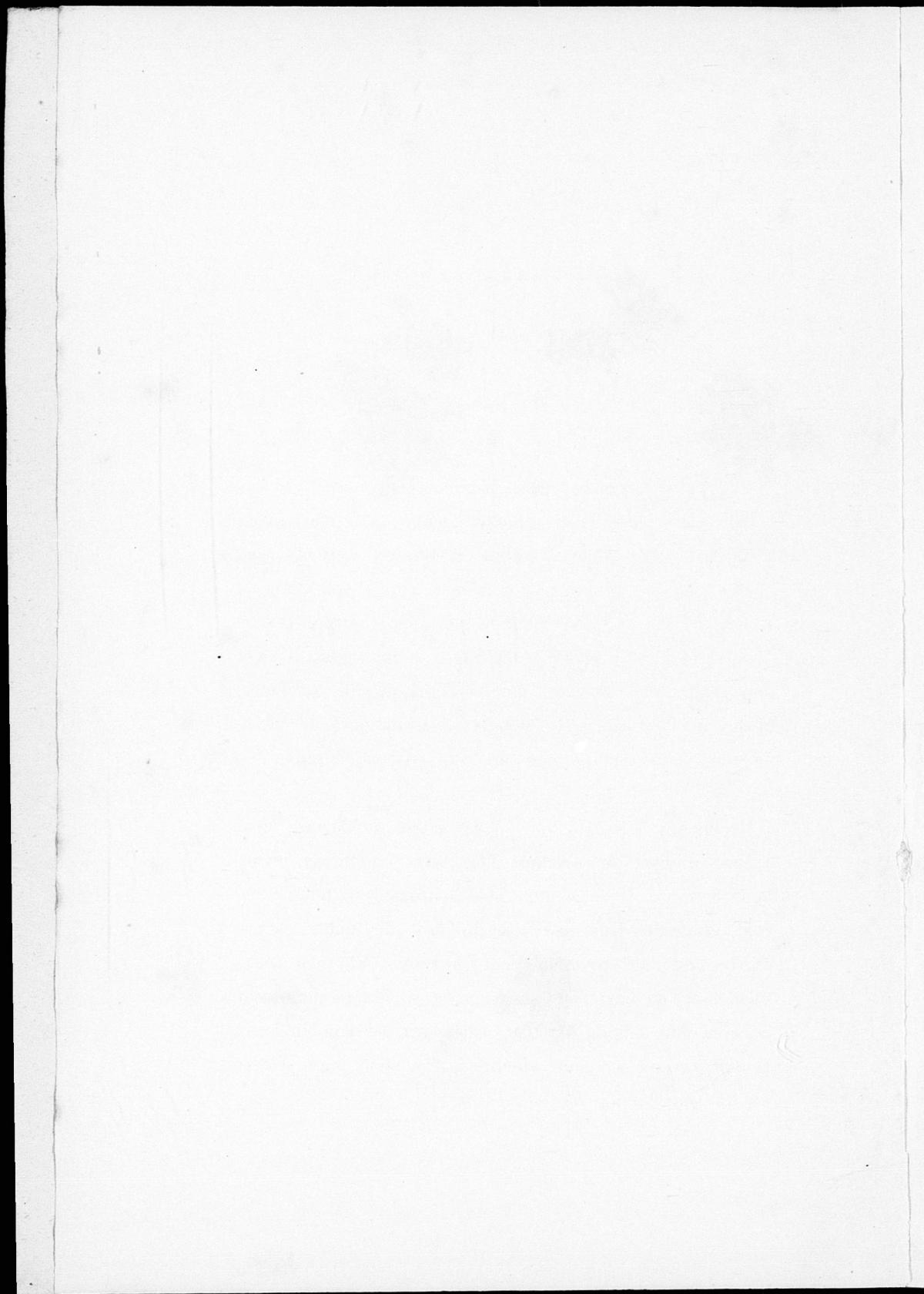
PAR

LE DOCTEUR W. H. VAN DER HEIJDEN,

médecin à l'hôpital Japonnais à Kobé.



UTRECHT,
J. L. BEIJERS.
1883.



P R É F A C E.

Je crains qu'après avoir parcouru ces essais, le lecteur ne me reproche de grandes lacunes dans mon savoir. Médecin à un hôpital où de nombreux patients sont confiés à mes soins et où j'ai beaucoup d'opérations à faire; n'ayant pas de bibliothèque à ma disposition et ne possédant que quelques ouvrages périodiques, il m'es impossible de connaître tout ce qui mérite de l'être et surtout d'en savoir les détails; aussi nombre de choses ne me sont connues que par de courtes citations ou critiques.

Cependant je crois que nous autres médecins, nous avons le droit de combiner les faits que nous devons aux travaux de ceux qui, plus heureux que nous, peuvent étudier à leur aise, en profitant de toutes les ressources qu'une université leur procure. Et puis c'est, selon moi, un devoir du médecin de se former autant que possible une opinion arrêtée, basée sur ses combinaisons. Il doit agir et ne peut attendre patiemment que la science ait dit son dernier mot.

Il est l'homme à la hache (dont parle Heine dans son „Doppelgänger”) qui suit de près l'homme de la pensée comme son ombre.

Tout rempli de mon idée, je me suis mis à la recherche d'épidémies au Japon et à Java ; j'ai vivement souhaité d'aller en Egypte et j'ai offert mes services au gouvernement anglais dont l'appui était indispensable pour atteindre mon but. Je n'ai pas reçu de réponse, ce que je regrette infiniment.

Il me reste encore à remercier M. Roberti, professeur de langue française à Utrecht, qui a bien voulu se charger de la traduction de ma prose.

De l'inoculation de la Syphilis.

Comment les animaux et les hommes en sont-ils venus à reconnaître ce qui pouvait leur servir de nourriture et ce qui leur était nuisible? Le *Bactérium* avec son instinct obscur se douterait-il déjà de l'oxygène, tout comme la morue que nous voyons dans un aquarium comme à l'ancre à l'endroit où les bulles d'air remontent dans le réservoir; on serait presque tenté de le croire après les belles découvertes du professeur Engelmann — ou bien ne serait-ce qu'un simple essai, et faudrait-il des erreurs répétées, qui, dans ce cas, amèneraient des empoisonnements?

Il est encore plus difficile de comprendre comment les hommes sont parvenus à la connaissance des médicaments. Il faut ici encore plus de faculté d'observation ou du moins de mémoire et c'est pourquoi la possession de cette connaissance est principalement le privilège de la race humaine seule.

Dans ce cas cependant, bien plus encore que dans la recherche des aliments, on aura commis de colossales erreurs.

De quelle manière les Persans et les Turcs en sont-ils venus à porter le virus variolique sur des individus sains? Ils ne savaient certainement pas pourquoi, et pourtant cela

eut tant de succès pour prévenir la forme plus grave de cette maladie, que Lady Montaigne osa les imiter et recommanda cette inoculation à ses compatriotes. C'est en raisonnant de la même manière que ces Orientaux, c'est-à-dire en tirant une conclusion d'une observation fortuite, que Jenner trouva une inoculation moins dangereuse. Ici aussi, le hasard lui fut favorable; si Jenner avait excité par son inoculation la forme dangereuse de la maladie, il aurait donné à des personnes bien portantes une maladie qu'il n'était pas en état de guérir.

Jusqu'il y a peu de temps, nous avons simplement imité Jenner pendant une centaine d'années, sans comprendre pourquoi ce moyen était salutaire. En raisonnant par analogie (forme plus élevée de la pensée), des médecins désirèrent pouvoir obtenir une inoculation pour d'autres maladies contagieuses, et la cherchèrent surtout pour la syphilis.

Auzias Turenne, surtout espéra mitiger ou affaiblir la matière chancreuse en la portant sur des animaux. La maladie fut, il est vrai, moindre chez les singes et les chiens, mais aussitôt que le virus était reporté sur des hommes, la maladie paraissait avec la même virulence, et on ne pouvait pas toujours bien la guérir à cette époque. Cependant quoiqu'il fût fort malheureux dans ses expériences, jamais personne n'a pensé à lui en faire un reproche.

Il y a peu de temps un docteur allemand, M. Fehleisen, s'appuyant sur quelques rares observations que l'érysipèle fait parfois disparaître des tumeurs, avait osé inoculer à des patients qui en étaient affligés des bactéries d'érysipèle qu'il avait cultivées, quoique la maladie qu'il excitait fût très dangereuse, que la température s'élevât à 41° et durât 12 jours environ. Ces bactéries provenaient de patients chez qui l'érysipèle spontané était

si violent que de treize deux avaient succombé. Le Dr. Fehleisen n'avait pas cherché à diminuer les virulence des bactéries et d'après la brochure qu'il a publiée il ne connaissait pas de remède contre la maladie qu'il occasionnait.

M.M. les professeurs Koch et Bergmann l'ont appuyé dans ces dangereuses expériences, dont tout les médecins reconnaitront l'importance et apprécieront les heureux résultats.

Les recherches de M. Pasteur sont d'une bien autre importance que ces essais basés sur quelques observations isolées. Ainsi que ce savant éminent l'a montré, la vaccine ou la forme bénigne de la maladie repose sur l'impossibilité de former des spores, tandis qu'ils peuvent encore se multiplier par division.

M. Pasteur est parvenu à créer une vaccine artificielle contre le charbon et le choléra des poules.

C'est en suivant sa méthode que je désirais cultiver des microbes de syphilis, afin de voir comment on pourrait en obtenir qui ne fournissent pas de spores.

La matière chancreuse me donna une magnifique génération de bactéries, mais je ne pus les reconnaître avec certitude comme les bactéries de la syphilis. Je dus cesser la culture de ces bactéries, vu le peu de ressources dont je pouvais disposer et le temps qu'elle me prenait.

J'ai cessé temporairement cette étude, d'autant plus qu'on rencontre déjà chez les hommes une forme mitigée de la syphilis. Depuis Ricord, nous avons appris à distinguer les chancres en indurés, qui sont généralement suivies d'infection générale et en chancres mous qui ne sont pas suivis d'infection du sang.

Cela est parfaitement vrai en général, mais on exagérerait si on admettait que ce sont des maladies tout à fait différentes. On a montré avec certitude qu'un indi-

vidu peut recevoir des chaneres mous et un autre des chaneres indurés de la même source d'infection; de même on a plusieurs fois observé qu'un chancre mou peut changer de nature, oui même qu'un chancre produit par l'attouchement d'un chancre mou, peut être dur et produire des symptômes secondaires. Nous avons donc le droit de prétendre que le chancre mou est la forme mitigée du chancre induré.

Le chancre mou excite une inflammation aiguë plus active; il s'y rend donc plus de sang artériel qui doit développer plus de chaleur et d'oxygène; (le chancre induré au contraire est une forme de développement typique chronique avec une ischaemie presque complète.)

Nous savons que ce sont justement les moyens avec lesquels M. Pasteur dompte ou mitige ses microbes.

D'où vient donc que l'inoculation au moyen du chancre mou ne produit pas le même effet prophylactique que la vaccine?

D'abord il est très possible que cela ait réellement lieu. On rencontre souvent des patients qui attrapent à plusieurs reprises des chaneres mous, et qui ne sont jamais affectés de chaneres indurés. Les expériences faites du temps de Turenne ne prouvent rien à cet égard, puisqu'alors on ne faisait pas cette distinction en chaneres mous et chaneres indurés. Après Turenne c'est le professeur Boeck qui a fait beaucoup d'expériences. Le docteur tâchait de prévenir les maladies constitutionnelles, les symptômes secondaires en, faisant des inoculations multiples dans la peau avec le virus de chancre mou ou dur. Dans quelques cas il dut en faire jusqu'à 80 inoculations; après cela il eut quelques réussites. La principale cause tient, à ce que je crois, à ceci: pour servir de moyen prophylactique, de vaccine, il faut que le sang ait été envahie par les bactéries, et c'est ce que

les microbes du chancre mou ne font pas, tandis que les bactéries du vaccin de la variole le font bien; un des meilleurs caractères auxquels on peut reconnaître que cela a lieu, sont les symptômes plus ou moins forts de fièvre. A l'endroit où l'inoculation a été faite, l'inflammation est très rapide et très forte et les bactéries y sont détruites avec le tissu, et cela se présente souvent, même dans les glandes voisines. On sait en outre que les microbes du chancre induré envahissent bien le sang, mais cela se fait lentement et très tard, seulement dans la troisième ou la quatrième semaine après l'inoculation. Peut-être ne sont ce alors que les spores qui ont été formés, qui par leur plus grande petitesse ou pour d'autres raisons pénètrent plus facilement dans la circulation à travers les vaisseaux lymphatiques.

Si donc nous voulons faire usage de la forme bénigne pour modifier le sang de manière à ce que les formes plus dangereuses ne puissent plus y vivre, il nous faut introduire directement la matière des chancres mous dans la circulation du sang.

Quand on fait à la peau au dessus d'une veine une petite incision, au moyen d'un scalpel recourbé, et qu'on enlève avec une couple de fines pincettes le tissu conjonctif, alors on peut injecter une couple de gouttes allongées de glycérine, sans qu'il en résulte un ulcère ou un chancre sur la place de l'incision. Trois jours après, on rencontre dans le sang de nombreux globules qui ne sont pas colorés comme les autres microcytes: ce ne sont pas de disques, ce qui les distinguerait des globules du sang; en outre les globules leucocytes non colorés semblent augmenter en grandeur et en nombre, tandis que les rouges semblent diminuer.

Cela dure jusqu'au septième jour environ; après je ne pus en découvrir dans le sang. Le patient se plaint

pendant ce temps d'un sentiment de froid ; je ne pus presque jamais observer une augmentation de température.

J'ai fait cette expérience sur une fille, habitant une maison de tolérance au Japon, fréquentée surtout par les marins des nations étrangères, où il y avait de grandes chances d'infection. Cette expérience fut aussi faite sur un agent de police qui fut informé préalablement de tout, et qui s'offrit volontairement pour la subir.

Si l'expérience qui reposait sur un raisonnement logique avait malgré cela été suivie de syphilis, je n'aurais causé, qu'une maladie qui peut être guérie complètement, comme le reconnaîtront tous les médecins qui ont traité souvent ces maladies à leur début. Ni Lady Montaigne, ni Jenner, ni Fehleisen n'auraient pu en dire autant de la maladie qu'ils produisaient.

Quand chez un patient affecté de chancre primaire induré avec bubons indolents et indurés, mais qui ne présente pas de gonflement des glandes à la nuque, on injecte dans le sang, de la manière indiquée plus haut, de la matière de chancre mou, l'induration se guérit, le gonflement des glandes à l'aîne disparaît et les symptômes secondaires ne se présentent pas.

C'est ce que j'ai observé sur une huitaine de patients, tantôt avec tantôt sans excision du chancre primaire.

Le 13 Janvier 1882 entre à l'hôpital de Kobé (Japon), un jeune marchand de 20 ans, affecté de chancre primaire enduré, qu'il avait reçu 21 ou 22 jours auparavant, mais pas accompagné de gonflement indolent des glandes à la nuque ou dans la région cubitale. Le lendemain je lui injecte dans la veine la matière d'un chancre mou.

Tout près, derrière notre hôpital se trouvait l'hospice pour les prostituées malades ; cet hospice pourrait servir de modèle aux établissements de ce genre en Europe.

La visite sanitaire régulière des femmes s'y fait ; elle y

est si bien réglée et a une si heureuse influence, que la syphilis, qui régnait antrefois avec tant de violence au Japon, s'y rencontre maintenant si rarement que moi, qui cherchais des personnes affectées de syphilis, je n'ai pu trouver en huit mois que huit patients affectés de chancre primaire enduré, et cela sur 7 à 8000 patients par année.

C'est un fait curieux que ce bienfait ait été imposé aux Japonnais par le gouvernement anglais afin de protéger ses matelots, tandis qu'en Angleterre il ne sait pas exécuter cette mesure d'une manière conséquente.

Dans cet hôpital joint au mien, on trouve toujours des femmes affectées de leucorrhée, de blennorrhée, de maladies cutanées et quelques-unes de chancres mous. Chez celles-ci je recherche le chancre le plus récent, j'en enlève le pus superficiel au moyen d'un tampon de ouate phénique ou salicylée, je gratte un peu de la surface couenneuse qui, mêlée avec un peu de glycérine, peut être aspirée par la fine canule d'une seringue de Pravaz.

Le 14 Janvier 1882, j'injectai donc deux ou trois gouttes dans la veine médiane de notre patient Fuzioka, et j'extirpai le chancre induré pendant la narcose. Les mêmes symptômes que nous avons cités plus haut se présentèrent : un sentiment de froid, de légers frissons, une couleur pâle; dans le sang on pouvait voir de bactéries, mais le 9^e jour elles avaient disparu; 3 ou 4 petites bullae qui contenaient du pus, furent constatées à des jours différents, entre la peau et l'épiderme. Ces bullae percées au moyen d'un troicart se guérirent immédiatement par l'application d'un pansement phénique; c'est tout ce qui s'est présenté d'anormal chez ce patient. Fuzioka est resté 40 jours à l'hôpital et n'a présenté aucun des symptômes secondaires; le gonflement à l'aîne a disparu rapidement dans les deux premières

semaines, et la plaie causée par l'ablation du chancre s'est guérie complètement sans suppuration ou induration. Cet homme qui était très intelligent et qui attachait un très grand intérêt à cette expérience, nous a écrit plusieurs mois après son départ qu'il n'avait pas encore remarqué de taches ou d'affections de la gorge et qu'il se portait parfaitement bien.

Le 11 Février j'opérai l'inoculation de la même manière. Ishikawa, agent de police, se reposant en parfaite santé dans notre hôpital des fatigues de son métier, comme c'est souvent la coutume au Japon; mis à la hauteur de la question, il s'offrit lui même pour l'expérience. Trois jours après l'injection, les globules rouges du sang avaient diminué, on apercevait de nombreuses bactéries; le patient se plaignait aussi d'un sentiment de froid, l'appétit était mauvais, et il avait la face pâle. Au bout de huit jours tous ces symptômes avaient disparu et il n'éprouvait plus aucun sentiment désagréable. Alors je l'inoculai deux fois avec du virus syphilitique, mais sans le moindre résultat; la troisième fois, après avoir frotté de la matière de condylomata lata dans une petite incision, il en résulta un ulcère qui présentait clairement le caractère d'un chancre mou et qui se guérit tout de suite par un pansement de iodoforme. Le patient n'a pas souffert de maladie constitutionnelle; il vint nous voir à plusieurs reprises, et était resté parfaitement bien portant pendant 8 mois; il faut seulement remarquer que ses cheveux étaient devenus très clair semés.

J'ai fait subir la même opération à Nakamura En, une prostituée qui était entrée à l'hôpital pour une légère contusion. Elle habitait une maison de tolérance, fréquentée surtout par les matelots des nations étrangères, qui apportent toujours la plupart des maladies et les plus graves. Cette fille qui plus tard passa chaque semaine

une fois à la visite n'a jamais eu aucune maladie vénérienne pendant les neuf mois que j'ai encore passés au Japon. Une fois elle est entrée à l'hôpital des maladies vénériennes pour une atteinte de gale.

Tadzuni Seidjéro, âgé de 21 ans, marchand. Le chancre induré est enlevé, le chancre mou est injecté; les glandes indurées disparaissent peu à peu; pas de symptômes secondaires.

Kuga Dizuki, âgé de 25 ans, chancre induré de plus de 4 semaines, avec gonflement visible des glandes de la nuque. Il est inoculé le 29 Avril, quoique je n'en attendis pas de résultat, puisqu'il était évident que le sang était envahi par les bactéries du chancre induré. J'en fis la remarque à mes assistants, et nous fîmes l'inoculation intravasculaire seulement comme contre-épreuve. Sept jours après, le patient a une magnifique éruption de roséole avec plaque sur l'arcus palatoglossus. Je trouve que ce résultat négatif prouve autant que les autres, d'autant plus qu'il montre que la roséole se présente aussi chez les Japonnais et qu'on peut très bien aussi reconnaître les maculae sur leur peau, quoique celle-ci soit plus jaune. Je dis cela, parceque il y a des médecins, qui ont prétendu le contraire, prétention qu'on aurait pu mettre en avant pour mettre en doute les résultats de mes expériences.

Après un traitement au deutochlorure de mercure le patient s'est *complètement* rétabli dans l'espace de temps ordinaire.

Naito, employé, âgé de 35 ans, chancre induré avec glandes de l'aîne indolentes. Chez ce patient le chancre n'a pas été enlevé, afin de rendre l'expérience plus nette. Ce fut intéressant de voir comme l'induration diminua peu à peu de volume, s'atrophia et disparut tout à fait, sans le moindre traitement. Le patient ne présenta pas

non plus de symptômes secondaires. Après ce patient nous en avons eu encore deux autres, aussi sans enlèvement du chancre, mais comme cela s'est fait trop peu de temps avant mon départ du Japon qui eut lieu vers la mi-octobre, je ne puis en communiquer le résultat.

Si pendant les dix mois que les expériences ont été faites, j'ai eu si peu de patients, cela tient d'une part, comme je l'ai déjà dit plus haut, à la présence de moins en moins fréquente de la syphilis, grâce aux excellentes mesures sanitaires, d'autre part à ce que je ne pouvais me servir que des cas, où il n'y avait pas de doute que le chancre fût induré, en d'autres termes que ce fût un chancre de Hunter; tous les autres cas plus un moins douteux furent exclus.

Convaincu comme je le suis que l'inoculation intrasanguine de la matière de chancre mou, de syphilis mitigée, est capable de prévenir la forme plus dangereuse de cette maladie, même lorsqu'il y a un chancre induré, pourvu qu'il ne remonte pas à plus de trois à quatre semaines, j'ai communiqué les résultats de mes observations au gouvernement japonais, et par l'intermédiaire du docteur Nagayo, chef du service sanitaire public, j'ai insisté pour que ces expériences fussent répétées sur une plus grande échelle.

THÉRAPIE PATHOGÉNIQUE

PAR

INJECTION INTRAVASCULAIRE.

Deux facteurs principaux doivent agir de concert pour faire naître une maladie.

Le premier facteur est inné; c'est la structure générale du corps et la constitution générale ou bien c'est un état acquis et temporaire de la nutrition.

Le second facteur est la pénétration et la propagation dans l'organisme de cellules qui lui sont étrangères, en particulier de microbes d'ordre inférieur.

Autrefois on s'occupait trop exclusivement du premier facteur. Il y a une couple d'années à peine qu'on attribuait la phtysie pulmonaire à l'étroitesse constitutionnelle de la partie supérieure du thorax, à la faiblesse des muscles, cause d'une expansion insuffisante de la poitrine, et l'on supposait que le nombre des globules du sang était trop petit ou bien que la quantité d'hémato-globuline était trop faible.

Dans la goutte et le rhumatisme on ne doutait même pas d'une modification de l'état de la nutrition; ces affections étaient expliquées absolument par une trop grande production d'acide oxalique, d'acide urique et peut-être d'acide lactique ou bien d'une diminution de la sécrétion de ces produits. Tout cela pouvait être le résultat de

troubles nerveux provenant de brusques changements de température.

Le *béri-béri* des Indes, le *kakké* du Japon devaient provenir de modifications de la nutrition. Le Japonnais consomme quatre fois moins de graisse qu'un Européen et seulement des corps gras d'origine végétale. Un tel homme, surtout lorsqu'il est jeune, et qu'il se livre à des travaux fatiguants (expéditions militaires, étude assidue, instincts sexuels exagérés) doit être prédisposé pour attraper le *kakké*. C'était autrefois l'opinion générale et beaucoup la partagent encore ¹⁾.

Il y avait cependant toujours des maladies qu'on ne pouvait pas expliquer ainsi. Dans la malaria et les maladies analogues l'influence de la nature, du sol, du climat, de la saison sautait aux yeux. La propagation subite de maladies infectieuses ne pouvait dépendre de changements dans l'état de la nutrition. Les maladies aiguës, vraiment contagieuses, semblaient être tout à fait indépendantes de la structure du corps, de la constitution ou de l'alimentation. L'infection cadavérique, la piémie, la syphilis attaquent toute personne dont l'épiderme ne protège pas la peau d'un contact direct avec le virus.

Dans les quarante dernières années l'opinion que les maladies miasmatiques, les maladies infectieuses aiguës et les maladies contagieuses devaient être causées par des poisons organiques, que le virus devait être un organisme

¹⁾ Cette opinion a été défendue au Congrès médical d'Amsterdam par M. le Dr. van Lent. Quand nous voyons cependant que cette maladie ne se présente que dans quelques lieux déterminés et à quelques époques, que les premiers symptômes sont décidément des symptômes de fièvre, qui peuvent même se représenter plus d'une fois, et que les symptômes ordinaires d'extrême anémie et d'hypérémie vénéuse de la moelle épinière n'en sont que des conséquences, il est clair que nous avons affaire ici à une sorte de malaria.

contagieux, est devenue de plus en plus générale chez les médecins et a été formulée de plus en plus clairement.

Ils y ont été amenés par l'observation du temps de l'incubation, de la marche typique, régulière de la plupart de ces maladies et surtout par l'augmentation si visible du virus dans l'organisme du malade et nous pourrions encore y ajouter : par l'augmentation d'intensité de la maladie, jusqu'à ce que arrivée à une certaine hauteur, cette intensité diminue peu à peu. Dans toutes les maladies infectieuses aiguës lorsqu'elles deviennent épidémiques, nous voyons les cas augmenter d'intensité jusqu'à ce que le plus haut point semble être atteint après quoi ils diminuent et en nombre et en intensité.

Cette hypothèse a été confirmée par l'observation pour quelques maladies. Dans ces maladies on a observé des moisissures nommés microbes ou bactéries ; c'est Davaine qui les a constatées pour la première fois dans le charbon. Des expériences ¹⁾ faites avec soin, ont montré que quelques maladies sont causées par ces organismes.

On est autorisé à supposer que d'autres maladies encore sont dues à la même cause. Ce sont les maladies qu'on n'avait attribuées jusqu'à ce jour qu'à des troubles dans la nutrition, telles que le béri-béri, le kakké, le rhumatisme ²⁾, parce que l'hypothèse explique les symptômes qui ne pouvaient être expliqués par l'ancienne méthode.

Quoique la vérité de l'hypothèse n'ait été prouvée que

¹⁾ De M. Pasteur dans les maladies des vers-à-soie et dans le charbon.

²⁾ Je cite comme une preuve un dépôt d'exsudation sur les fibres des tendons du deltoïde après un rhumatisme musculaire. Peu à peu la grosseur devint fluctuante, des myriades de bactéries se trouvaient dans la matière qui en sortait par incision. Après la destruction des bactéries la guérison fut complète.

pour quelques maladies ¹⁾, le médecin est autorisé à l'accepter parcequ'elle est l'expression de ce dont on se doutait depuis longtemps, et qu'on avait déjà exprimé plus ou moins distinctement, et parcequ'elle donne seule la clé de la solution de ce qui reste autrement inexplicable.

Cependant les troubles digestifs ne doivent pas être négligés. Dans quelques maladies, ils se présentent d'abord, dans d'autres il faut se résoudre à croire à leur existence, quand nous voyons dans les épidémies que tous ne sont pas également susceptibles de contagion, que quelques individus jouissent à l'égard des ces maladies d'une sorte d'immunité, que cette immunité naît après la vaccine et aussi après avoir subi la maladie. Les moisissures ne peuvent vivre que dans les circonstances qui leur sont favorables.

Il faut donc que le premier facteur (constitution ou état de la nutrition) soit toujours présent pour qu'une maladie se déclare.

I. Premier stade. Les bactéries se fixent ou sur la peau et dans les cellules épidermiques, ou par des crevasses, des blessures, etc dans le tissu conjonctif d'où elles se répandent dans les vaisseaux lymphatiques voisins et dans les ganglions lymphatiques.

Dans le premier cas il en résulte des maladies cutanées sans autres désordres.

Dans le second cas, il peut en résulter des pustules infectieuses, le panaritium, le chancre mou, suivi de destruction de tissu.

Les bactéries peuvent aussi atteindre la membrane mu-

¹⁾ La preuve ne peut être fournie que par la méthode de Pasteur, en faisant de cultures répétées des organismes découverts et en excitant par eux les mêmes maladies.

queuse dans les différentes couches de l'épithélium comme dans l'aphthé ou par des blessures dans le tissu sous-muqueux et attaquer de là les glandes adjacentes avec les mêmes conséquences que dans la peau.

II. Second stade. Dans quelques maladies, elles passent ensuite dans le sang, comme dans la syphilis, après le chancre induré; dans la septicémie après des blessures ou des suppurations; mais dans d'autres maladies elles entrent directement dans le sang — nous ne connaissons du moins pas le premier stade — et nous devons par conséquence supposer qu'elles y entrent par la voie des poumons, ou qu'elles pénètrent avec le chyme à travers les papilles du canal intestinal.

Après leur entrée dans le sang, les bactéries s'y développent rapidement. Cependant dans certaines maladies, comme dans le choléra, le vérole, la rougeôle, la tuberculose, le typhus, etc. le siège de la maladie pendant la période de l'incubation nous est inconnu.

L'invasion des bactéries dans le sang est la cause de de cette réunion de symptômes à laquelle nous donnons le nom de fièvre et dans laquelle l'élévation de température est produite par des causes chimiques et par la suppression du contrôle des nerfs sur la régulation.

Les bactéries continuent à se multiplier dans le sang, jusqu'à ce qu'elles aient épuisé la nourriture ou que leurs propres produits et divisions ou leur sécrétion se soient tellement multipliés qu'ils ne peuvent plus y vivre; ils sont baignés dans leur propre urine pour ainsi dire.¹⁾

¹⁾ La même chose a lieu dans les actes de fermentation, p. e. dans la formation de l'alcool dans un liquide saccharifère. La vie du mycète fermentatif cesse lorsqu'une quantité déterminée d'alcool est formée. Si cet alcool est enlevé, la fermentation continue aussi longtemps qu'il y a de la nourriture pour les microbes.

Si nous connaissons ces produits et si nous pouvions les éliminer, nous prolongerions probablement ainsi la maladie jusqu'à ce que toute matière nutritive eût été consommée. C'est pourquoi dans ce stade de la maladie les diurétiques et les diaphorétiques sont plutôt nuisibles qu'utiles.

Nous ne savons pas quels sont les produits qui se forment dans le sang ; nous savons seulement qu'il se forme plus d'acide carbonique, dans le choléra par exemple ; très certainement plus d'urée, d'urates, comme dans toutes les maladies accompagnées de fièvre, puis peut-être des alcaloïdes, des ptomaines ou des combinaisons de cyanogène. Ce sont les poisons qui attaquent gravement l'organisme ou le tuent.

Un second résultat, observé dans le sang, c'est la destruction des globules du sang, la mélanose, une plus grande tendance du sang et du serum à sortir des vaisseaux dans lesquels ils se trouvent ; comme le hémoptoe, — toujours après l'invasion — après la fièvre chez les phthisiques ; le hémorrhagie dans le typhus, dans quelques varioles, dans la lèpre, dans le scorbut, dans la paramérite. Dans les déjections des cholériques j'ai toujours trouvé un grand nombre de corpuscules sanguins.

III. Troisième stade. Les bactéries sont toutes tuées dans le sang ou bien elles sont entraînées avec le sang sur divers tissus : dans la vérole sur la peau et les muqueuses ; dans la peste bovine et le typhus sur les plaques de Peyer ; dans la syphilis, sur la peau et les muqueuses ; dans le rhumatisme, sur les fibres des tendons des muscles ou sur le tissu tendineux des membranes séreuses.

Dans ce troisième stade on voit naître : *a* des inflammations aiguës avec suppuration, gangrène ou nécrobiose ; *b* une inflammation chronique avec formation nouvelle de tissu conjonctif (dans la lèpre, dans la néphrite intersti-

tielle, le lupus); *c* des tumeurs nommés granulomes (tuberculose, syphilis).

Dans nombre de cas (dans toutes les maladies qu'on appelle infectieuses aiguës), cette marche s'arrête ici.

Le sang est appauvri, rempli de substances anormales, et dans les tissus les conséquences peuvent être ou guérison ou bien des strictures, l'atrophie, la paralysie, des désordres secondaires dans le mécanisme.

Dans d'autres maladies au contraire (syphilis, tuberculose, lèpre, malaria, etc); les bactéries ont bien péri, mais elles ont laissé des spores, des germes, qui se sont surtout amoncélés dans les ganglions lymphatiques, la rate, et autres glandes vasculaires, et aussitôt que le sang est en quelque sorte régénéré et qu'il peut de nouveau nourrir les microbes, ceux-ci l'envahissent de nouveau. C'est ce qui explique l'intermission, la rémission dans la malaria, la fièvre récurrente, la syphilis, le rhumatisme, et qu'on peut observer aussi très clairement dans la tuberculose.

C'est avec cette pathogénie pour fondement que nous pouvons maintenant appliquer une thérapéutic rationnelle.

Le premier facteur des maladies, la constitution ou le mauvais état de nutrition du sang que nous ne connaissons pas encore exactement, ce premier facteur, cette première cause des maladies ne pourra être amélioré que par des moyens hygiéniques généraux, par une nourriture meilleure ou plus abondante, une respiration plus profonde, du mouvement, en s'aguerissant contre les intempéries, ou bien par la panacée anglaise: „change of air,” par des traitements à l'eau froide, les voyages sur mer, les bains de mer, l'électricité, la gymnastique suédoise, le massage, et autres moyens.

Ce ne sera que quand nous connaîtrons le chimisme

du sang, ou de chaque cellule des organes, que nous pourrions trouver pour chaque cas particulier une diététique rationnelle.

On a déjà fait un pas en avant, maintenant qu'on commence à connaître la structure des alcaloïdes, et que Schützenberger suppose un groupement de molécules dans les albuminates. Nous avons donc la perspective que nous pourrions étudier la chimie du sang et trouver la substance nécessaire à chaque cellule, comme M. Pasteur et ses disciples la trouvent pour les cellules jouant le rôle de ferments : ce qui leur permet de rendre compte de la transformation de chaque molécule.

Quant au second facteur, maintenant que nous le connaissons, nous pouvons aussi le supprimer : car il doit être possible d'éloigner les bactéries et de les anéantir ; les magnifiques résultats du pansement de Lister prouvent que dans plusieurs cas nous pouvons les écarter.

Nous pouvons aussi les détruire ou les rendre inoffensives, puisque nous obtenons la guérison de quelques maladies infectieuses par des médicaments découverts empiriquement. C'est ainsi que nous guérissons la syphilis par des sels mercuriels ; les fièvres paludéennes par la quinine ; le rhumatisme par la salicine ou l'acide salicylique. Mais il y a d'autres maladies, et ce sont les plus aiguës, les plus malignes, contre lesquelles nous sommes loin d'être suffisamment armés.

Nous devons l'attribuer selon moi à ce que nous agissons ordinairement trop tard, avec des doses de médicaments trop petites, ou avec des médicaments en grande partie altérés ou modifiés ; et ces médicaments ne pourront être utiles que par leur lente accumulation dans les maladies dont la marche est lente, comme celles que nous avons citées plus haut, ou qui ont des intermissions répétées, parce que, dans cette phase, l'absorption des médicaments

est plus facile et que de petites quantités aident mieux, puisque nous pouvons probablement empêcher plus facilement le développement des bactéries que nous ne pouvons détruire celles qui sont déjà formées.

Si nous administrons les médicaments de la manière ordinaire, nous sommes sûrs qu'ils ne sont absorbés par le sang que lentement et en petites quantités; en outre il s'en perd toujours une grande partie qui est entraînée par les déjections ou les vomissements. C'est justement en cas de fièvre que cette absorption est plus difficile que d'ordinaire, parce qu'il se forme beaucoup de mucus, que les parois intestinales sont paralytiques et que, par conséquent, le mécanisme de l'absorption est troublé. Les médicaments sont souvent modifiés chimiquement ou combinés et ne peuvent devenir actifs que par une nouvelle dissociation; c'est ainsi que l'on explique l'action de l'acide salicylique et du deutochlorure de mercure. Comment devons-nous donc nous représenter l'action des médicaments qui sont en état de tuer les cellules de rang inférieur? Ils le font en enlevant rapidement l'hydrogène ou l'oxygène, ou bien en donnant beaucoup d'oxygène, en fixant les alcalis, ou en formant une combinaison albumineuse, actions qui doivent modifier la cellule organique.

C'est ce que ces médicaments font déjà en entrant en contact avec des cellules vivantes. En outre lorsqu'ils ont été absorbés par le sang, ils passent d'abord par le foie, où des transformations se font très certainement encore une fois. De cette manière, nous ne savons pas ce que nous donnons, combien nous donnons, ni quand nous le donnons.

L'administration de médicaments par inhalation est très restreinte et n'est réellement possible que dans quelques cas.

Les injections souscutanées ne peuvent faire pénétrer

que de très petites quantités, et c'est pour cela qu'on s'en tient, dans cette méthode, surtout aux alcaloïdes. Et même dans ce cas l'absorption a besoin d'assez de temps et ne se fait que peu à peu.

Nous connaissons tous la différence des symptômes quand on injecte de la morphine dans une veine ou dans le tissu cellulaire souscutané.

La seule méthode rationnelle est donc de faire entrer le médicament directement dans le sang (*injection intravasculaire*).

Si nous passons maintenant en revue les matières qui sont surtout funestes aux bactéries et que nous trouvons dans les listes de plusieurs expérimentateurs comme Buchholz, Kühn, della Cruz, Davaine, Koch, Baxter et Miquel, nous rencontrons en tête le chlore, le deutochlorure de mercure, l'iode et le brôme; les substances dites antiseptiques ne sont placés que beaucoup plus bas. En outre plusieurs de ces substances sont trop peu solubles ou trop nuisibles à l'organisme ou à l'un des organes.

C'est aussi pour cette dernière raison que nous ne pouvons nous servir ni de chlore ni de brôme.

Quant au deutochlorure de mercure, d'après la plupart des auteurs il en faut une dose dans la proportion de 1 à 20000 pour arrêter le développement des bactéries. Pour un adulte, il en faudrait donc 250 milligrammes et comme c'est justement la dose dangereuse, on ne peut en faire usage, mais si, comme le prétend le professeur Nowak, il agit déjà dans la proportion de 1 à 1.000.000 on peut l'injecter sans crainte. Je conseillerais alors la formule suivante :

Cl. Na. Solut. 6 pro mille; 8 à 10 cent. cubes.

Hg. Cl². 5 milligrammes.

Jé ne l'ai pas encore essayée, car je ne suis par sûr que l'opinion du prof. Nowak soit juste.

Il ne reste donc plus pour le moment que l'iode, dont il faudrait 1 sur 5000, et d'après Davaine 1 sur 10000 suffirait. La dose serait donc, pour un Européen adulte d'un gramme et si l'opinion de Davaine est juste, d'un demi-gramme. Cette dose calculée d'après le poids du corps, est de 15 ou de 8 milligrammes par kilogramme.

Le professeur Busch a montré il y a bien des années que les chiens supportent une dose de 30 milligr. par kilogramme de leur poids; il a injecté trois fois cette dose à un chien, et la troisième fois il l'a tué avec de la nicotine. J'ai répété ces expériences et j'ai observé que 15 à 20 milligrammes ne faisaient pas le moindre mal et qu'on ne trouve pas de trace d'hématine dans l'urine.

Pendant comme nous pouvons rester bien au-dessous de la dose nuisible et qu'il ne faut que 15 milligrammes tout au plus, nous pouvons employer cette substance en toute sécurité.

J'ai injecté cet agent chez les hommes avec la plus grande précaution, en commençant par 1 milligr. et en élevant successivement la dose jusqu'à 10 milligr., c'est à dire $\frac{3}{4}$ de gramme en tout.

Pour cela, je dissous une partie d'iode pur dans deux parties d'iodure de sodium et j'y ajoute 8 à 10 grammes d'eau. Je prends une assez grande seringue, pourvue d'une longue aiguille mince et creuse, à extrémité recourbée et aigüe. J'enfonce cette aiguille d'un seul coup à travers la peau, dans une veine superficielle de l'avant-bras que j'ai fait auparavant gonfler au moyen d'une ligature ordinaire.

Cette injection est très facile à faire et ne cause pas la moindre douleur, pourvu qu'on n'injecte pas dans le tissu cellulaire souscutané.

Peu de temps après, la température commence à s'élever jusqu'à 39°, quelquefois jusqu'à 40°, ce qui ne dure

cependant que de 3 à 4 heures; la sécrétion urinaire est excitée, et on peut déjà tout de suite y reconnaître de l'iode; la salivation devient aussi un peu plus abondante. Il ne se présente pas d'autres perturbations.

J'ai employé ce traitement dans plusieurs cas, dont j'en communique quelques-uns.

D'abord un cas de *choléra*.

Dans l'été de 1882 le choléra sévit avec une grande violence à Yokohama et à Tokio, mais à Kobé il n'y eut pas un seul cas; l'épidémie y avait sévi l'année précédente quoique pas avec tant de violence. Enfin, vers la fin de juin, un matelot entre à l'hôpital pour une légère diarrhée. Comme je ne savais pas que le patient venait de Yokohama, je ne pensai pas au choléra; la patient se rétablit bientôt après l'emploi de l'opium; deux jours après, un patient qui se trouvait depuis longtemps à l'hôpital eut dans la nuit une véritable attaque de choléra, et qui fut si violente qu'il mourut le matin à huit heures. Je m'attendis à d'autres cas; en effet le 28 juin, vers le matin, un autre patient tomba malade. Avant mon arrivée, il avait déjà vomi 5 fois et avait eu plusieurs selles blanches et floconneuses; il avait déjà la voix éteinte et de légères crampes aux mollets. A 9 heures je lui injectai 8 grains d'iode; à midi il avait eu encore deux vomissements, mais la température de la peau était meilleure, et il avait uriné une fois; à cinq heures il eut une légère transpiration; les crampes avaient cessé ainsi que les selles. Vers le soir il urina assez abondamment, et le lendemain, après avoir dormi paisiblement, il se trouvait tout à fait bien; pendant trois jours seulement il eut de temps à autre une selle plus ou moins liquide. Il ne se présenta ni taches, ni trace d'une affection de nature typhoïde.

Parti pour Yokohama, je ne trouvai plus de patients

que dans un hôpital éloigné de la ville, où ils étaient transportés par la police et contre leur gré, par conséquent aussi tard que possible, et pas avant 10 à 12 heures après les premières atteintes de la maladie. Tous étaient dans la période algide.

Dans cet état, le sang ne circule presque plus dans la peau, et il est déjà trop épaissi pour qu'une injection soit encore possible. Dans cette période, on pourrait peut-être faire à travers la paroi abdominale une injection dans l'intestin même, à gauche du nombril, ce qui est possible sans injecter dans la cavité abdominale, car la paroi du ventre est fortement déprimée et l'intestin paralysé et ordinairement fort rempli, se trouve placé droit contre.

En même temps, on peut lui en faire avaler; ce que j'ai fait une couple de fois; le hoquet si pénible cessa immédiatement, mais du reste le moyen eut peu d'effet.

J'ai appliqué en outre cette méthode dans trois cas de *lepra nodosa*. Les taches et les nodosités, surtout les nouvelles qui sont rougeâtres, pâlirent et diminuèrent de volume.

Dans une couple de cas de tuberculose qui n'était pas encore fort ancienne, avec catarrhe et assourdissement au sommet, et hémoptysie et fièvre hectique, l'état s'améliora tellement que le patient et nous-mêmes dûmes considérer la maladie comme guérie.

J'ai fait ensuite l'essai de l'injection intravasculaire sur des patients atteints du *kaklé*. J'appelais l'attention de mes élèves sur les premières phases d'indisposition dans les mois où cette maladie se présente au Japon; alors on remarque toujours de légers embarras gastriques, une légère élévation de température, des palpitations, des corpuscules sanguins fortement entaillés, comme épineux, se recoquillant parfois, et ayant tout à fait l'air

d'être couverts de cils ou que ceux-ci sortissent des corpuscules.

Quand j'avais injecté de l'iode chez ces patients, ils ne présentaient jamais les symptômes qu'on rencontre ordinairement chez ceux qui souffrent de kakké, c'est-à-dire l'anémie, la dilatation du ventricule droit du coeur, le soufflement vibrant qu'on peut entendre et sentir dans les vaisseaux du cou, le battement vibrant du coeur, l'état de dureté et de contraction des muscles du mollet, la démarche pénible, le sentiment d'engourdissement dont ils se plaignent.

J'ai aussi effectué l'injection intrasanguine dans des cas de *gonflement leucomateux* des glandes du cou et une fois dans un grand *sarcome* dans la région rénale; dans tous ces cas la tuméfaction diminua sensiblement.

J'ai eu cependant le succès le plus marqué dans quelques cas de *peste bovine* qui régnait à l'île de Java, lorsque j'y passai au mois de décembre. Je donne ici le rapport que j'envoyai au gouvernement des Indes-Néerlandaises.

„RAPPORT sur les essais d'un nouveau traitement des animaux atteints de peste bovine.

„Lorsque le gouvernement des Indes-Néerlandaises m'eut accordé l'autorisation d'essayer sur des animaux atteints de peste bovine, ma méthode pour combattre les maladies infectieuses, je me rendis à Sadjira, district de Lebak, accompagné de M. A. Klaarenbeek. Arrivés là, nous y trouvâmes M. Rouyer. Ces deux messieurs, vétérinaires au service de l'Etat, avaient été désignés par le gouvernement pour m'assister dans mes expériences et pour les contrôler.

„Le jour après notre arrivée, nous fûmes informés que trois cas de peste bovine s'étaient déclarés dans un village nommé Sawa.

„M. van den Bergh, sous-résident de Lebak, qui nous avait accompagné, s'y rendit avec nous et prit les mesures nécessaires pour que les expériences pussent être faites exactement. Il fit enclore le terrain sur lequel elles avaient lieu, et établit des gardes et des surveillants à demeure sur les lieux, afin que les expériences ne causassent pas d'infection.

„Peu après d'autres animaux tombèrent malades dans notre voisinage immédiat. Tout près se trouvaient d'autres enclos pour le bétail, qui couraient grand risque d'être infectés; c'est pourquoi tous ces enclos furent entourés d'une grande barrière et les dix-sept têtes de bétail qui s'y trouvaient me furent livrées pour subir le traitement.

„Douze tombèrent malades, les cinq autres furent vaccinés avec le virus, mais comme cinq jours après ils ne présentaient pas de symptômes d'infection, nous avons cessé ces expériences, et cela d'autant plus que ma provision de médicaments était presque épuisée.

„La liste ci-jointe donne l'indication des expériences et de leur résultat. Nous y voyons que cinq des animaux infectés se sont parfaitement rétablis.

„La guérison commence bientôt et s'aperçoit déjà le jour après que l'injection a été faite; le regard est plus clair, plus vif; la somnolence diminue, la sécrétion lacrymale et du mucus cesse, ainsi que la sécrétion muco-purulente des fosses nasales; la salive diminue; les déjections deviennent normales de consistance et de couleur; le flux de sang cesse; plus d'épreintes douloureuses, le ventre n'est pas si creux,

le dos n'est plus si courbé ; pendant les deux premiers jours , ils mangent avidement de la bouillie de riz avec de l'herbe coupée menu, si on leur en présente, et le troisième jour, les bêtes mangent de l'herbe et commencent à ruminer.

„Parmi ces bêtes, il y avait une vache, qui dans les efforts violents faits pour la coucher sur le sol, à cause de sa résistance énergique, s'était luxé le fémur, et malgré cette grave blessure, elle se rétablit pourtant.

„C'est une véritable guérison et non une marche normale de la maladie suivie de rétablissement naturel. Le changement rapide des symptômes le prouve, mais surtout le fait qu'un animal guéri de cette manière peut retomber malade. Dans toutes les maladies infectieuses, on sait que tout animal qui en a été atteint et qui est rétabli d'une manière naturelle jouit de l'immunité contre cette maladie; le sang a subi alors de telles modifications que la même sorte de bactéries ne peut plus y vivre.

„Si donc toutes les bactéries sont subitement détruites par un médicament, l'animal reste aussi susceptible de prendre la maladie que ceux qui n'ont pas encore été attaqués.

„Un de nos animaux qui était rétabli depuis cinq jours, retomba malade, parce qu'il resta exposé aux mêmes influences pernicieuses.

„D'après le tableau ci-joint, huit têtes de bétail ont succombé; je suis cependant en état de rendre compte de la cause de chaque cas mortel.

„Ma méthode repose sur une injection intrasanguine ou intravasculaire d'un médicament, capable de détruire en une seule fois les microbes.

„Le iode le fait dans la proportion de 1 à 5000.

„Pour savoir la quantité du sang, il faut connaître le poids du corps.

„Nous nous sommes cependant énormément trompés dans l'estimation du poids, surtout chez les vaches adultes.

„Le poids d'un animal (enclos C. n°. 1) avait été évalué à 150 kilogrammes, plus tard on s'aperçut qu'il en pesait 350; il a par conséquent reçu beaucoup trop peu d'iode. La même chose nous est arrivée avec trois autres animaux. C'était au commencement des expériences lorsque nous n'avions encore aucune occasion de peser les bestiaux. (Expériences A n°. 1 et 3, B n°. 1 et C n°. 1).

„Dans l'enclos E où il y avait deux bêtes malades, j'en ai injecté une à la demande du dr. Klaarenbeek, pour que l'autre pût servir de contrôle.

„Cette dernière devint plus malade et mourut deux jours après; l'autre qui était en traitement se rétablit.

„Afin de connaître à peu près la dose maximum, j'ai injecté (expérience F n°. 1), une quantité double de celle que j'avais trouvée être suffisante; la bête est morte dans la nuit suivante. La dissection montra que l'iode avait fait coaguler le sang à l'endroit où l'injection avait été faite.

„La bête n°. 2, de l'enclos A, qui était rétablie depuis 5 jours, retomba malade, comme nous l'avons déjà dit.

„En lui faisant une nouvelle injection intrasanguine, les soubresauts de l'animal me firent déchirer la paroi du vaisseau, et je ne pus continuer l'injection, vu que le sang qui sortait et se coagulait s'y opposait. C'est ce que l'autopsie montra clairement. Dans l'expérience F, n°. 2, ainsi que le montra l'autopsie, je n'avais absolument rien injecté dans la veine, mais bien dans le tissu cellulaire adjacent.

„Toutes ces bêtes donc, qui avaient été mal injectées ou qui avaient reçu trop ou trop peu d'iode, ont succombé, toutefois beaucoup plus tard que celles que nous avons abandonnées à elles-mêmes.

„Je crois donc pouvoir prétendre que ma méthode d'injection intravasculaire d'iode, dans la proportion de 15 à 20 milligrammes par kilogramme du poids de l'animal, arrête la maladie infectieuse, même la peste bovine, qui est certainement une des plus violentes, et dans laquelle la plus grande surface de tissus et le plus grand nombre d'organes sont attaqués.

„Le traitement n'est pas sans difficultés, mais nous avons prouvé qu'il est encore possible sous des pluies diluviennes et au milieu de la boue; il y a d'ailleurs bien des améliorations à introduire dans la manière de coucher les animaux, de les peser en même temps et d'ouvrir la veine.

„J'ose conseiller avec instance au Gouvernement de faire subir à l'avenir un traitement aux animaux attaqués parce que: 1°. l'abattage des animaux malades ne détruit pas la maladie; 2°. en laissant sévir la maladie, il y a trop peu d'animaux qui s'en relèvent, et c'est en même temps la cause d'une plus grande extension de la peste bovine. 3°. une vaccination n'est pas encore possible.

„En guérissant chaque cas qui se présentera, on affaiblira la force du virus, car l'expérience a prouvé qu'en traversant le sang des animaux ce virus augmente d'intensité, d'après le principe, connu dans la nature, de l'accommodation aux conditions de la vie.

| Expérience. | N ^o . | Infectés. | Age. | Poids en kilo- grammes. | I N J E C T É S. | | Suc- combés. | Rétablis. | Inoculés le 12 Décembre |
|-------------|------------------|-----------|------------|-------------------------------|------------------|--------|-----------------|-----------|----------------------------|
| | | | | | Date. | Dose. | | | |
| A. | 1 | 7 déc. | 6 ans. | 120 | 7 déc. | 2 gr. | 8 déc. | | |
| | 2 | 7 " | 1 1/2 " | 70 | 7 " | 1.50 " | | 10 déc. | ¹⁾ |
| | 3 | 7 " | 1 " | 40 | 7 " | 0.6 " | 9 " | | |
| B. | 1 | 8 " | 9 mois. | 50 | 8 " | 2 " | 9 " | | |
| | 2 | 8 " | 2 ans. | 80 | 8 " | 2.5 " | | 10 " | |
| | 3 | | | | | | | | 1 |
| | 4 | 12 " | 4 " | 230 | 13 " | 4 " | | 15 " | |
| C. | 1 | 10 " | 7 " | 150 | 10 " | 3 " | 11 " | | |
| | 2 | | | | | | | | 1 |
| | 3 | | | | | | | | 1 |
| D. | 1 | | | | | | | | 1 |
| | 2 | 15 " | 8 mois. | 65 | 15 " | 1.5 " | | 17 " | |
| E. | 1 | | | | | | | | 1 |
| | 2 | 13 " | 2 1/2 ans. | 220 | | | 16 " | | |
| | 3 | 13 " | 1 an. | 100 | 14 " | 2 " | | 16 " | |
| F. | 1 | 13 " | 2 1/2 ans. | 250 | 14 " | 4 " | 16 " | | 1 ²⁾ |
| | 2 | 13 " | 2 1/2 " | 250 | 14 " | 4 " | 16 " | | 1 |

¹⁾ Retombé malade, réinjecté avec peine et mort le lendemain.

²⁾ Injecté 6.125 gr. le 16 décembre, pour déterminer la plus haute dose; succombé le 17 décembre.

Lorsque j'arrivai dans les Pays-Bas, j'espérai pouvoir faire des expériences précises avec de meilleures ressources, mais je n'en trouvai pas l'occasion, jusqu'à ce qu'enfin M. le professeur Stokvis m'offrit avec la plus grande bienveillance une place dans son laboratoire, et m'aida de son grand savoir. Mais je ne pus faire des expériences que sur des lapins. Je produisais la septicémie en injectant du pus infect sous la peau; je ne décrirai pas toute l'opération, puisqu'elle est suffisamment connue. Je ferai seulement remarquer que Koch a raison, quand il dit qu'après la troisième inoculation la maladie reste constante et ne devient pas du tout toujours plus aiguë ni plus vénéreuse, comme l'ont dit Davaine et d'autres. Il se passe cinq jours avant que le premier lapin succombe après la première injection; un autre lapin injecté avec le sang du premier meurt au bout de 3 jours; le troisième, le quatrième et tous les autres meurent régulièrement en moins de 48 heures.

Lorsque j'eus obtenu cette forme constante de maladie, j'injectai de l'iode, comme je l'avais déjà fait auparavant, dans la proportion de 15 milligr. par kilogramme.

Il parut alors que, chez les lapins, cette dose amène immédiatement une destruction des cellules du sang car il se déclara une violente hémogloburie accompagnée de néphrite aiguë.

Me rappelant alors que les petits animaux ont relativement moins de sang que de plus grands, et que ceux qui appartiennent à un ordre plus élevé, je trouvai indiqué que, chez les lapins, le sang ne fait que la vingtième ou la vingt-deuxième partie du corps, tandis que chez les animaux d'un ordre supérieur le sang fait la treizième partie de leur poids total.

Recherchant combien un lapin peut supporter d'iode sans être atteint d'hémogloburie, je trouvai la quantité de 8 à 9 milligrammes par kilogramme.

Or 8 milligrammes sur 1000 grammes du corps.
 font 8 milligr. sur 50000 milligrammes du sang.
 Done 1 milligr. sur 6250 " " "

S'il faut une partie d'iode sur 5000 de liquide pour tuer les bactéries, cette quantité est déjà presque dangereuse pour les corpuscules sanguins, et ne peut être employée.

Mais si une partie d'iode sur 10000 suffit, on peut atteindre ce but avec la moitié environ de l'iode, sans empoisonner le sang.

Les lapins se trouvent donc dans une situation bien plus défavorable que les animaux d'un ordre supérieur, chez lesquels 15 milligr. suffisent, tandis que ce n'est qu'avec 30 milligr que la dose commence à devenir dangereuse.

Il est aussi très difficile d'injecter cette quantité dans des veines étroites et minces, qu'on ne peut atteindre que par une incision de la peau; et on ne peut constater exactement chez des lapins le moment où l'invasion des bactéries a lieu dans le sang; car dans la septicémie la température ne s'élève que très peu et on ne peut observer d'autres symptômes que le refus de nourriture et un rapide amaigrissement. Cependant, j'ai pu, par une injection de 6 milligrammes par kilogramme, tenir en vie deux lapins pendant 36 heures de plus que ceux que j'avais gardés comme contrôle, et qui ont succombé dans le temps ordinaire, c. a. d. dans les 48 heures.

Quoique ces expériences sur la septicémie chez les lapins n'aient pas donné des résultats importants, elles ne s'opposent pas à l'application de cette méthode chez les animaux d'un ordre supérieur, et je la recommande fortement dans ces terribles maladies contre lesquelles jusqu'à présent on n'a pas trouvé un seul remède.

Je résume :

a. Les bactéries sont une des causes des maladies infectieuses.

b. Elles envahissent le sang, comme cela a été prouvé pour quelques maladies, comme la fièvre récurrente, la septicémie, la syphilis, et sont la cause des troubles généraux, de la fièvre, etc.

c. L'iode est en état de combattre vigoureusement le développement des bactéries, et n'est pas dangereux dans la dose nécessaire pour obtenir cet effet.

L'injection intravasculaire est la seule qui soit rationnelle, parce que :

a. Nous introduisons toute la quantité à la fois.

b. au moment voulu, et

c. des modifications chimiques n'ont pas lieu. L'iode se combine chimiquement avec l'albumine, aussi légèrement que l'oxygène avec l'hématoglobuline, et se dégage avec la même facilité.

Du rôle des Bactéries dans la formation de l'organisme des animaux.

I.

Il n'y a que quelques années que Cohnheim écrivait encore dans son excellente *Pathologie générale*.

„Sil y a quelques formes inflammatoires qui soient causées par des bactéries, il est sûr que ce n'est pas le cas dans les affections rhumatismales. Il est aussi si évident que celles-ci proviennent d'une exposition à de rapides différences de température que, dans presque toutes les langues, les maladies sont nommées d'après elles, et que les Chinois et les Japonnais disent aussi qu'elles naissent d'un refroidissement." Et cependant, dans les dernières années, il s'est élevé bien des voix qui prétendent qu'ici aussi les organismes inférieurs sont en jeu. Comme preuves de cette opinion on avance que, comme la malaria, ces maladies dépendent clairement de certains lieux et de certains terrains; dans certaines contrées, on les rencontre toujours; dans d'autres jamais; on voit aussi ces maladies se présenter plus souvent à certaines époques qu'à d'autres. Il y a aussi des intermissions ou du moins des rémissions évidentes pendant la marche de la maladie. On donne aussi comme preuve que les antiseptiques rendent d'excellents services; ainsi l'acide salicylique dans une forme, la salicine dans d'autres. J'ai une raison meilleure encore à l'appui, c'est qu'une fois j'ai pu réelle-

ment découvrir des bactéries dans un cas ordinaire de rhumatisme musculaire,

Le 24 mai 1882 se présente un jeune marin, nommé Kimura, avec de violentes douleurs rhumatismales, d'abord dans la région lombaire, puis, les jours suivants, surtout dans le deltoïde droit, mais aussi dans les muscles des fesses, légers symptômes de fièvre, beaucoup de phosphates dans l'urine. Je trouvai dans la sang un grand nombre de corpuscules blancs, tandis que les rouges semblaient agrandis et avaient une forme piriforme particulière; je crus aussi y voir des bacilles. Après avoir prescrit du salicylate de soude et plus tard de la salicine, parce que les Japonais ont une grande aversion de la première et la vomissent souvent, les douleurs disparurent ainsi que l'élévation de température. Il ne resta au patient qu'une raideur dans le deltoïde et les fibres des tendons étaient endurcis et épaissis. Cet état dura environ trois semaines, jusqu'à ce qu'enfin la peau au-dessus de cet endroit devint peu à peu plus rouge et plus mince. J'y introduisis un petit troisque; il sortit de l'ouverture un liquide qui avait l'apparence de détrit. Je croyais y trouver des urates et des oxalates, mais je n'y trouvai presque que des bactéries vivantes. J'injectai une solution de Jodium Jodsoda dans le long canal de la fistule, et la guérison immédiate s'en suivit.

Si, maintenant, il y a réellement des bactéries en jeu dans les maladies rhumatismales des articulations, des extrémités tendineuses des muscles, des membranes séreuses, d'où viennent-elles subitement quand on prend froid, dans de rapides changements de la distribution du sang? S'y trouvaient-elles déjà, et le liquide nourricier est-il seulement devenu subitement favorable à leur propagation? Mais où se trouvaient-elles en attendant? Certainement pas dans le sang sous la forme de bactéries. Ne sont-

elles peut-être pas nées dans le sang? Pour moi, je crois que oui et j'en vois la preuve dans d'autres formes de maladie.

La septicémie est une maladie identique chez toutes les sortes d'animaux. Elle peut être produite décidément par des bactéries, même par des bactéries cultivées; mais il est tout aussi sûr que ces bactéries sont différentes chez chaque sorte d'animaux. Les vibrions de la septicémie du lapin ne peuvent pas produire la septicémie chez le chien.

Koch prétend même que le mulot ne devient pas malade par le sang septicémique de la souris commune. On peut cependant rendre tous les animaux septicémiques en injectant des liquides putrides dans le tissu cellulaire ou dans le sang. Faut-il donc admettre que ces liquides renferment toutes les sortes de vibrions septicémiques, comme Koch semble le croire?

Cela est fort douteux et improbable, car d'abord on n'y reconnaît pas tant de formes de microbes; d'ailleurs nous savons qu'une sorte de bactéries exclut l'autre dans le même liquide; enfin je ne crois pas que les bactéries des liquides putrides soient les mêmes que les bactéries de la septicémie, car, dans cette maladie, on ne rencontre pas de vraie putréfaction comme en dehors du corps.

Mais ce qui est plus important, nombre d'expérimentateurs, comme Davaine et Rossbach, ont excité la maladie au moyen d'une matière soigneusement purifiée de bactéries. On l'a même produite avec la substance à laquelle on a donné le nom de sepcine, la même chose a eu lieu avec la papaïne; il est probable que cela réussira aussi avec la ptomaïne et avec la pepsine. Et pourtant on rencontre de nouveau des bactéries cultivables qui sont alors typiques pour la sorte d'animal, et très venimeuses.

Si donc l'on injecte un liquide putride, dans lequel il n'y a pas de bactéries, ou du moins pas de bactéries septicé-

miques, on produit une maladie qui tue en 4 ou 5 jours; si l'on prend maintenant du sang de l'animal malade ou si on en cultive les bactéries obtenues, on excite une maladie que est devenue constante c.-à.-d. qui ne devient pas de plus en plus virulente, et qui tue en 48 heures.

Nous sommes donc forcés d'admettre que ces bactéries naissent dans le sang et du sang.

II.

Dans presque toutes les maladies infectieuses nous rencontrons souvent dans le sang outre des bactéries, une augmentation de corpuscules sanguins blancs. Nombre de ces corpuscules sont tellement granulés qu'ils font l'impression d'être formés de bactéries. Les matières colorantes d'aniline les colorent de la même manière que les bactéries, quoique plus faiblement.

Dans une blessure ouverte, il naît chaque jour des millions de leucocytes, tandis que leur nombre ne paraît pas diminuer sensiblement dans le sang. D'où proviennent-ils donc? Des ganglions lymphatiques, de la rate ou de la moëlle des os? Mais on ne remarque pas la moindre activité extraordinaire de ces organes, pas la moindre hyperémie ou le moindre gonflement; je parle ici d'une plaie ordinaire, granulant simplement. Si maintenant l'on protège cette surface contre les bactéries de l'air, la suppuration diminue beaucoup, si elle ne cesse pas tout à fait.

Pourtant les autres conditions sont restés tout a fait les mêmes p. ex. la stase dans les vaisseaux coupés, l'hyperémie tout autour, l'excitation reflexe des nerfs coupés ou de ceux qui sont comprimés par l'exsudation ou l'épanchement du sang.

Dans l'érysipèle on voit des bactéries dans les canaux lymphatiques, sur le bord qui vient d'être affecté: plus

loin , sur la partie plus ancienne , des leucocytes ; plus loin encore, du jeune tissu cellulaire (Fehleisen). Dans la lèpre on observe à peu près la même chose. Dans les chancres indurés on ne trouve ordinairement que de jeunes cellules et de jeunes fibrilles de tissu conjonctif ; cependant je crois que nous pouvons être sûrs que plus tard il en sort des bactéries qui entrent dans le sang, tandis que d'un autre côté, à une époque postérieure, il en résulte de nouveau des tumeurs formées de jeunes cellules granuleuses.

Si , comme nous le savons maintenant , les bactéries sont la cause de la tuberculose , le caractère distinctif de cette maladie est et reste l'accumulation de jeunes cellules en tubercules.

Dans la néphrite interstitielle on trouve parfois une foule de bactéries dans le tissu cellulaire nouvellement formé.

Il est du moins certain que la présence des bactéries n'est pas toujours et partout suivie de destruction, de dépérissement, de nécrobiose , mais qu'elle est souvent suivie de formation nouvelle de granulations et même de tissu conjonctif.

D'un côté, nous sommes forcés d'admettre qu'il peut naître des bactéries dans le sang , comme dans le rhumatisme , la septicémie ; d'un autre côté, nous voyons de jeunes cellules succéder aux bactéries.

III.

Je crois donc pouvoir admettre non seulement que des bactéries naissent des corpuscules du sang et des cellules granulées , mais aussi qu'elles les forment et que , dans certaines circonstances, elles peuvent de nouveau s'en dégager.

Un expérimentateur a vu de petits corps qu'il a nommés cytozoaires et que d'autres ont considérés comme des bactéries, sortir des corpuscules sanguins de batraciens.

D'autres savants , entre autres Billroth , ont enfermé un

peu de tissu frais ou du sang dans de la parafine et y ont trouvé des bactéries après un assez long espace de temps. En revanche, on a observé que des crevasses se montraient dans la parafine durcissante, à travers lesquelles les bactéries auraient pu s'introduire.

Alors les expériences ont été reprises avec plus grand soin, en entourant la parafine de ouate stérilisée ou d'une atmosphère d'acide phénique, et toujours avec le même résultat.

Cependant Pasteur et Koch disent que quand toutes les précautions possibles ont été prises, il ne naît pas de bactéries dans le sang ou les autres humeurs du corps.

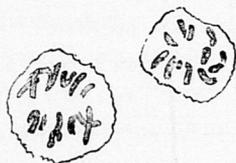
Je ne veux certainement pas contredire ces savants, mais je crois seulement que quand les globules du sang ont subi une certaine modification, un ramollissement par exemple, les bactéries pourraient s'en dégager.

Où pourrait faire les expériences de cette manière : en excitant d'abord une inflammation, par exemple en frottant de l'huile de croton sur la peau de l'oreille d'un lapin, ou bien en ajoutant d'abord de la sepsine, de la ptomaïne ou de la papaïne au sang. La naissance ou le dégagement de ces matières dans les morceaux de tissus enfermés sont peut-être la cause que l'expérience réussit alors. Il est donc possible d'expliquer ces deux opinions également dignes de foi.

Voyons maintenant comment nous devons nous représenter la formation des leucocytes et des cellules granuleuses par les bactéries.

Autrefois nos connaissances et nos recherches histologiques s'arrêtaient aux noyaux des cellules ; dans les dernières années, les améliorations dans l'agrandissement et surtout dans l'éclairage des objets, ont permis aux observateurs, à commencer par Heitsmann, de découvrir dans ces noyaux une certaine forme et structure.

C'est surtout dans la période de la division du noyau qu'on voit s'y former des corpuscules linéaires se colorant fortement,



Groupe de cellules libres leucocytes.

FLEMING, *Kerntheilung etc.*, pag. 256.



Zoogloeën in Semmelform und Kugelform.

ZOPF, *die Spaltpütze*, pag. 22.

elles sont entourées d'une couche de protéine gélatineuse. C'est pourquoi les globules du sang des animaux supérieurs présentent encore une résistance à l'action de l'iode, lorsque les bactéries libres sont déjà tuées; les globules du sang des lapins sont cependant plus vulnérables, peut-être parce qu'ils sont entourés d'une couche plus mince de protéine.

Ces réunions zoogloéennes de bactéries se forment et se

se groupant en figures caractéristiques qui se fractionnent ordinairement en deux poles, et qui présentent à peu près l'aspect de parcelles de fer autour d'un aimant. Si maintenant nous observons un de ces noyaux avec ses figures karyokinétiques, comme Flemming les nomme dans son ouvrage, et si nous plaçons à côté un dessin de Zopf où il représente des schizomycètes à l'état Zoogloéen, chacun sera frappé de leur parfaite ressemblance morphologique; ce sont exactement les mêmes figures et c'est la même disposition bi-polaire.

Nous avons déjà vu que les bactéries présentent la même réaction que les leucocytes sur les matières colorantes, seulement avec cette différence qu'elles se décolorent plus facilement; on peut facilement se l'expliquer, car les bactéries sont

libres, tandis qu'à l'état zoogloéen elles sont entourées d'une couche

développent là où il y a du repos et sous une certaine pression; quand des bactéries se développent si rapidement dans un espace clos, de sorte qu'elles s'y pressent bientôt les unes les autres, la nourriture des individus placés au milieu est troublée; elles cessent de se fractionner et sécrètent alors une substance albumineuse, d'apparence gélatineuse, qui les réunit les unes aux autres.

Ce ne sera donc pas dans la circulation du sang que naîtront les leucocytes, car il y a là trop de nourriture, trop de mouvement, trop d'espace, mais dans les espaces du tissu conjonctif, dans le voisinage des pôles et des axes autour desquels les mouvements s'exécutent.

Dans le voisinage et à la surface des réflexions des articulations, à la face antérieure du grand axe du corps, la colonne vertébrale, le liquide nourricier coule très lentement et nullement d'une manière constante mais, fort interrompue. Dans la flexion il y a aspiration et engorgement, dans l'extension, une poussée en avant. Dans tous ces endroits nous voyons naître des leucocytes qui se groupent en organes particuliers, les ganglions des vaisseaux sanguins. Les mêmes phénomènes se présentent dans la substance médullaire des os: engorgement de liquide, mouvement lent, espace restreint. La même chose peut se présenter à la surface des plaies; stagnation dans le mouvement rapide du sang, augmentation dans un espace restreint.

Ce sont les mêmes causes qui réunissent les cellules en êtres organisés d'un ordre plus élevé. Si les jeunes cellules de l'oeuf ne devaient pas se développer dans un espace restreint entouré d'une forte zone pellucide, il ne naîtrait pas de tissus, il n'y aurait pas d'enroulement de tissus pour former des organes, pas de réunion d'organes pour former des individus d'un ordre supérieur.

Les comparaisons entre la société humaine et ces faits se présentent d'eux-mêmes à l'esprit.

Nous admettons tous la formation des vaisseaux sanguins, de tissus conjonctifs au moyen des cellules granuleuses (des leucocytes); je crois, pour ma part, que nous avons encore plus de raisons pour admettre la formation des leucocytes par les bactéries.

IV.

L'anatomie histologique nous a appris à ranger certains tissus à plusieurs éléments constitutifs dans un groupe qui les distingue comme tissus conjonctifs des épithélies, des cellules glandulaires, des éléments des muscles et des nerfs. Les recherches pathologiques anatomiques nous ont fortement confirmé cette distinction et nous ont montré avec une certitude presque complète que, quelles que soient les modifications qui puissent se présenter, il ne naît jamais de cellules épithéliques du groupe des tissus conjonctifs ou inversement, et qu'on peut aussi le voir dans le développement atypique de cellules dans les hypertrophies et dans les tumeurs.

Les études embryologiques ont montré aussi que ces deux tissus sont d'origine différente et que, déjà dans l'embryon, on pouvait reconnaître deux sortes de cellules. C'est surtout His qui a étudié le plus à fond cette question, et qui a séparé le plus formellement ces deux sortes de cellules.

Il a donné le nom *d'archiblaste* au premier groupe de cellules qui deviendront le tissu principal et qui, placées en deux rangées, l'une sur l'autre, forment le germe et desquelles naissent toutes les vraies cellules épithéliales, les nerfs, les muscles et des glandes. Il nomme l'autre groupe *parablaste*, consistant en cellules situées au bord

de l'aire germinative et croissant entre les deux couches de l'archiblaste, formant d'abord les corpuscules sanguins, puis les stries sanguines, puis les vaisseaux sanguins, et enfin toutes les formes du tissu conjonctif.

His va encore plus loin et trouve l'origine de ces cellules toutes différentes dans les leucocytes, qui, des vaisseaux sanguins, pénètrent dans le groupe de cellules épithéliales qui formera un oeuf.

Waldeyer, un autre grand savant dans ce domaine, reconnaît avec His qu'il y a un archiblaste et un parablaste avec toutes leurs conséquences, mais il n'est pas d'accord avec lui sur l'origine de ces cellules. Il dit qu'avant le commencement du cloisonnement ou fractionnement du jaune, il voit paraître des figures ressemblant tout à fait aux figures karyokinétiques, qui s'enfoncent dans la masse du jaune et qui en ressortent plus tard comme premiers corpuscules du sang. L'oeuf du reste ne serait composé que de cellules qui se sont séparées, par étranglement, de la couche d'épithélium de l'ovaire.

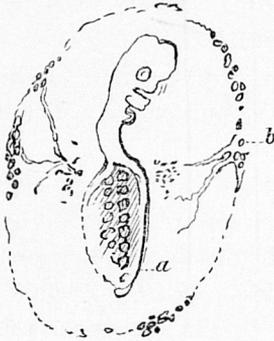
Je ne crois pas que ces deux opinions se contredisent; au contraire, elles se complètent parfaitement, comme on va le voir.

Si His a raison, me disais-je, et que, dans la formation de l'embryon et dans celle de l'oeuf, des cellules étrangères y pénètrent de l'extérieur, et qu'elles n'aient donc pas d'origine commune, il résulte nécessairement que, phylogénétiquement, elles ont existé séparément, et que ce n'est que plus tard qu'elles ont commencé une vie commune.

Comme je croyais, pour les raisons déjà énoncées, que les corpuscules sanguins, les cellules granuleuses et les diverses formes de tissu conjonctif sont nés de bactéries à l'état zoogloécien, et que je puis tuer celles-

ei sans nuire aux cellules de l'épithélium (ainsi que je l'ai montré dans le traitement des maladies infectieuses), par une injection intravasculaire d'iode, j'injectai environ 2 milligrammes d'iode dans un oeuf par une fine ouverture faite à la pointe, et je le laissai se développer par l'incubation.

Dans un oeuf ordinaire, on aperçoit déjà le second jour des traces distinctes de vaisseaux sanguins, le troisième jour le jaune est déjà couvert d'un beau réseau de vaisseaux sanguins. Dans les oeufs traités avec l'iode,



Commencement du 4e jour.

a. Embryon.

b. Amas de corpuscules sanguins et stries sanguines fort peu développées.



Troisième jour.

Embryon qui est resté à la période de développement du 1er jour, tandis que les vaisseaux sanguins continuent à se développer.

nous voyons l'embryon se développer d'une manière normale; le second jour, il n'y a pas encore de vaisseaux sanguins; le troisième et le quatrième jour cependant on aperçoit de petits amas irréguliers de sang avec des commencements de canaux, mais il sùr que la formation du parablaste est très fortement troublée. Les injections que nous fimes comme contrôle avec des substances inoffensives pour les bactéries, telles que l'eau ordinaire ou une solution de sel marin, n'empêchèrent nullement le développement; au contraire, dans les oeufs traités avec l'injection saline, le développement me parut plus grand, plus avancé que dans les oeufs à l'état normal.

Si ce sont des bactéries, me dis-je ensuite, elles pourront bien se développer si je rends le liquide nourricier fortement alcalin, tandis que les cellules de l'épithélium,

l'archiblaste ne pourront s'y développer. Après une durée d'incubation d'un jour, je fis une injection avec une solution normale de Natren hydroxyde injectant environ 8 milligrammes; au bout de trois jours je trouvai en effet dans un des oeufs un développement ordinaire de vaisseaux sanguins, tandis que l'embryon avait cessé de se développer. Dans d'autres oeufs, l'expérience avait manqué et le développement s'était poursuivie tranquillement, parce que la soude avait formé un grand caillot dans le jaune. Je répéterai donc ces expériences avec une solution de potasse et tâcherai d'injecter dans la cavité centrale, sous le germe, où le contenu est plus liquide.

Je n'ai pas encore observé ce qui se passe dans le développement subséquent de ces oeufs, puisque cela n'était pas nécessaire pour ma démonstration.

Je crois donc avoir prouvé que tous les animaux d'un ordre supérieur sont formés de cellules réunies, appartenant au groupe épithélial, nées de plastides ou monères unicellulaires, et que sur ces cellules et dans ces cellules en vivent d'autres d'une tout autre origine, qui appartiennent aux schizomycètes inférieurs, et servent maintenant de tissu de soutien et de canaux de nutrition. Cette croissance, cette vie commune doit avoir commencé chez ces formes d'animaux (coelentérates), vivant sous la forme gastrulaire, mais entre l'ectoderme et l'entoderme desquels il s'est fait des lacunes, premiers indices de canaux.

On a prétendu la même chose de certains lichens et on l'admet en partie, quoique je ne sache pas qu'on ait fait des expériences, ni qu'on en ait donné la preuve. Ces lichens seraient des algues avec des moisissures croissant sur elles.

Comme il est maintenant probable qu'autour de chaque cellule d'algue dégageant une molécule d'oxygène, il se groupera des bactéries à l'entour, comme le démontre la belle

découverte du professeur Engelmann, elles pourraient vivre plus facilement sur ces cellules et dans leur intérieur, si nombre de ces algues ne contenaient pas justement de l'iode, substance si nuisible au développement des bactéries.

De trente parties d'algues humides on tire une partie d'algues sèches, et 100 parties de celles-ci donnent en moyenne 35 parties d'iode.

Il y a donc 3.5 parties d'iode sur 30000 d'algues, ce qui est plus que suffisant pour rendre la vie impossible aux bactéries, car, dans l'oeuf, il n'en fallait qu'une partie sur 25000 pour empêcher leur développement.

Cela plaide donc aussi en faveur de mon hypothèse.

V.

Pour toutes ces raisons et appuyés par les résultats des expériences, je crois qu'il nous faut admettre que les microbes ont commencé à vivre avec des cellules d'autres origine, avec des plastides, et que là où celles-ci forment des animaux d'un ordre plus élevé, ils leur rendent des services morphologiques et physiologiques.

Ils se placent contre les épithélies là où celles-ci se trouvent en couche, en guise de plancher, sur laquelle celles-là reposent; dans les glandes ils entourent ces enfoncements, pénètrent entre les cellules qu'ils entourent chez quelques-unes de tous côtés comme dans le foie. Il est même très probable qu'ils vivent dans chaque véritable cellule et qu'ils en forment le noyau.

Comme ils sont groupés ensemble, comme zoogloées et sont entourés de leurs sécrétions, dans lesquelles toute vie proprement dit a déjà cessé, ils peuvent donc se dessécher ou admettre des substances étrangères, même des substances inorganiques, et forment ainsi une pièce de tissu résistant que nous nommons tissu conjonctif.

Nous savons que c'est la justement la différence caractéristique entre la cellule animale, l'archiblaste ou cellule d'épithélium (où le contenu des cellules est la chose principale et où celles-ci ne peuvent admettre sans dommage des substances étrangères), et les cellules du tissu conjonctif où ce qu'on considérait comme le contenu des cellules se perd ou absorbe des sels de chaux, et où la matière entre les cellules va devenir la matière principale, tandis les noyaux qui sont seuls restés, ne conservent qu'une vie latente. Il peut aussi s'accumuler entre elles une grande quantité de liquide qui devient alors le véhicule d'une nourriture toujours renouvelée, comme c'est le cas avec le sang.

Les microbes agissent certainement aussi d'une manière physiologique, puisqu'il est très probable qu'au moyen des sécrétions des vraies cellules quelques-uns d'entre eux sont mis en liberté, pour être à leur tour la cause de nouvelles transformations, favorables aussi à la croissance de ces cellules, car nous voyons toujours cette croissance précédée de la naissance de formes karyokinetiques dans le noyau.

Il y aura certainement un cycle de développements, qui seront les événements physiologiques, aussi longtemps que ces développements sont accommodés et réglés automatiquement.

Si ce cycle est troublé, comme cela peut arriver quand des excréments restent dans le sang et s'y accumulent, p. ex. dans la goutte et le rhumatisme, ou quand des matières étrangères y sont introduites du dehors, comme dans la septicémie, ou quand des matières provenant de particules de cellules détruites sont absorbées par une blessure, ce qui peut arriver même avec exclusion complète des bactéries du dehors, le dégagement des microbes de leurs groupes zoogloocés se fera trop vite, avec trop de violence; ils devront s'y multiplier

aux dépens des autres cellules et excréteront à leur tour des matières qui sont vénéneuses quand elles sont en trop grande abondance. Nous pouvons donc comprendre comment la fièvre dite aseptique peut naître, lors même que les bactéries du dehors ont été soigneusement écartées.

La même chose peut arriver quand nous ajoutons subitement au sang un autre liquide nourricier, comme cela se fait dans la transfusion avec le sang des animaux étrangers.

Nous y voyons tous les corpuscules du sang se détruire, la fièvre se déclarer et l'organisme devenir gravement malade. Je crois que dans ces cas nous devons rencontrer dans le sang des bactéries en liberté.

Il peut cependant arriver que des bactéries étrangères pénètrent du dehors dans l'organisme, et quand la nourriture, le milieu, leur est favorable, elles s'y développent et y causent ces grands désordres que nous appelons maladies infectieuses.

L'équilibre entre le parablaste et l'archiblaste peut encore être troublé d'une autre manière, quand le développement des microbes, mais à l'état zoogloène, devient trop grand. Nous obtenons alors des hypertrophies du tissu conjonctif, des leucomes, de fibromes. La même chose peut se présenter avec des bactéries étrangères à l'organisme, mais seulement dans les maladies qui se développent lentement, comme la lèpre, la syphilis, la tuberculose, dans lesquelles nous voyons naître des tumeurs granuleuses. C'est ainsi que je crois devoir comprendre la naissance des sarcomes. Ces tumeurs sont formées, il est vrai, de cellules qui ont une grande ressemblance avec celles du tissu conjonctif, mais qu'on ne rencontre jamais comme telles dans un état physiologique. On en revient donc de nouveau à l'ancienne idée de parasi-

tisme; nous connaissons du moins des tumeurs nommées actinomycoses par Ponfick, dont on ne peut douter qu'elles ne soient formées de parasites.

Dans tous les cas donc où les microbes se développent subitement dans le sang lui-même ou que des microbes étrangers l'envahissent, nous pourrions les dompter en introduisant dans le sang une matière qui est mortelle pour eux, mais non pour ceux qui, entourés d'une substance protectrice, se trouvent à l'état zoogloène.

Cette substance est l'iode et le deutochlorure de mercure vaut peut-être encore mieux.

Les hypertrophies du tissu conjonctif, surtout les hypertrophies diffuses, — c'est moins le cas avec les hypertrophies circonscrites et entourées d'un tissu ferme, — ainsi que les tumeurs granuleuses et même les sarcomes pourront être arrêtés dans leur développement, car dans leur formation il se présentera toujours des microbes et liberté.

Dans mon article précédent, j'ai communiqué quelques résultats d'injections intravasculaires dans des cas de tumeurs.

Cette opinion est fortement appuyée par le fait que, depuis bien des années déjà, l'influence favorable de l'iode a été indiquée d'une manière empirique pour beaucoup de ces tumeurs.

Tout au contraire, au lieu d'une augmentation irrégulière et atypique des tissus conjonctifs, il peut se présenter une diminution vitale et des atrophies de ce groupe, tandis que les tissus de l'archiblaste présentent encore des conditions vitales normales.

Ceci se présente ordinairement à un âge plus avancé, tandis que les hypertrophies des tissus conjonctifs se rencontrent surtout dans la jeunesse et dans l'âge viril.

La conséquence nécessaire doit en être qu'ils n'offrent plus un soutien suffisant.

Les épithélies qui, dans leur développement, ont toujours la tendance de faire des enfoncements ou des saillies peuvent alors former des tumeurs de structure aréolaire ou de structure atypique, que nous appelons épithéliomes et carcinomes.

Il est clair que, dans ces maladies si terribles pour l'homme, il faut tâcher de voir si, en apportant des microbes étrangers, nous ne serons pas en état soit d'enlever la nourriture à ces tumeurs soit d'en arrêter le développement par une formation nouvelle du tissu conjonctif.

J'ai déjà fait mention d'un cas, où les cheveux étaient devenus très clair semés, après l'inoculation avec la substance du chancre mou.

Fehleisen, dans ses expériences avec les érysipèles factices, a montré clairement que les carcinomes surtout, se sont considérablement améliorés.

Comme je crois cette méthode trop dangereuse, je préférerais injecter dans la sang, de la substance du chancre mou, donc j'ai montré l'innocuité pour l'organisme. En outre je donnerais toujours la préférence aux microbes qui se développent très lentement et offrent par conséquent des chances de former des amas zoogloéens.

En trouvant les schizomycètes, les recherches histologiques microscopiques et les recherches anatomiques pathologiques ont atteint provisoirement leur but final, car les microbes doivent être considérés comme une unité morphologique de la matière organisée, ainsi que l'atome est l'unité chimique et le molécule l'unité physique.

D'abord ces organismes élémentaires produisent d'autres formes par leurs réunion, mais c'est surtout pour la raison que je vais donner que je crois devoir les considérer comme des éléments des organes : on ne voit jamais chez eux deux individus différents, et pas de copulation sexuelle.

Ils se divisent par la croissance, dans des circonstances favorables de chaleur (quelquefois aussi de lumière) et d'oxygène. S'il y a trop peu de tous deux, une partie du protoplasme se contracte, en exerçant avec l'eau et les gaz toutes les sécrétions qu'il doit renfermer. Les bactéries sont ainsi purifiées et présentent une grande force de résistance, mais sont aussi temporairement sans manifestations vitales.

Elles gardent ainsi les bonnes qualités de la sorte, tandis que, dans la division simple, l'individu nouvellement formé renferme les mêmes matières finales de la croissance et de la vie que la cellule mère; ainsi lors même qu'il est de vingt générations plus jeune, il est pourtant aussi vulnérable et aussi périssable.

Récapitulons. Les microbes se multiplient par scissiparité quand la nourriture leur est favorable, quand la chaleur est suffisante, quand l'oxygène est présent et quand ils ont de la place.

Si la place est trop restreinte ou si le liquide est trop en repos et qu'ils commencent à se presser mutuellement, ils se grouperont en amas, en sécrétant une substance qui les réunit ensemble comme Zooglocées; alors il y aura cessation de scissiparité, au milieu où la nourriture manque; ils ne vivent plus individuellement, mais comme colonie.

Si maintenant la nourriture ou bien l'oxygène commence à manquer, ou si la chaleur baisse, tous mourraient, si la formation des germes résistants n'avait pas devancé la disette.

Cette unité (le microbe) a déjà les éléments de toutes les manifestations de la vie, — c'est un postulat logique.

Elle est en état d'absorber la nourriture, de croître, de se multiplier; elle peut se mouvoir et présente des phénomènes physiques de mouvement; elle a en outre déjà

la faculté de percevoir et de distinguer, car elle choisit sa nourriture, perçoit la lumière et en cherche les rayons favorables. C'est donc une unité physiologique.

La route à suivre pour les études ultérieures est maintenant indiquée; il faudra étudier la vie des microbes et leur action sur les cellules d'une autre origine.

C. 3566

