

XIV 28. 3.

UNIVERSITÉ DE LIÈGE

OUVERTURE SOLENNELLE DES COURS

LE 17 OCTOBRE 1899

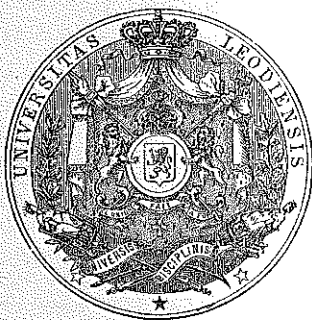
DISCOURS DE M. LE RECTEUR MASIUS

SUR

les Maladies microbiennes (SUITE)

RAPPORT SUR LA SITUATION DE L'UNIVERSITÉ

PENDANT L'ANNÉE 1898-1899



LIÈGE

IMPRIMERIE LIÉGEOISE, HENRI PONCELET

RUE DES CLARISSÉS, 48

—
1899

UNIVERSITÉ DE LIÈGE

OUVERTURE SOLENNELLE DES COURS

17 OCTOBRE 1899

UNIVERSITÉ DE LIÈGE

OUVERTURE SOLENNELLE DES COURS

LE 17 OCTOBRE 1899

DISCOURS DE M. LE RECTEUR MASIUS

SUR

les Maladies microbiennes (SUITE)

RAPPORT SUR LA SITUATION DE L'UNIVERSITÉ

PENDANT L'ANNÉE 1898-1899



LIÈGE

IMPRIMERIE LIÉGEOISE, HENRI PONCELET
RUE DES CLARISSES, 48

1899

MESSIEURS,

A la notion vague, imprécise du contagé et du miasme qui dominait anciennement la pathologie, les recherches scientifiques dont, l'an dernier, j'ai esquissé l'histoire, ont substitué la conception nette du germe vivant, du microbe, agent causal de la maladie.

Je me propose aujourd'hui de pénétrer plus avant dans la question, d'exposer dans ses lignes essentielles le rôle des bactéries (microbes) et l'influence de l'organisme dans le développement des maladies infectieuses.

Les microbes ou bactéries, qui sont des êtres unicellulaires microscopiques, appartiennent pour la plupart au règne végétal. Tous ne sont pas pathogènes, beaucoup sont dépourvus de propriétés morbifiques. En effet, les uns, inoculés aux animaux, ne leur causent aucun malaise, d'autres, au contraire, introduits sous la peau ou dans la circulation, se multiplient dans l'organisme et y provoquent de graves désordres. Pourtant, cette distinction n'a rien d'absolu, car, selon les circonstances, telle bactérie habituellement pathogène peut être tout à fait inoffensive, et telle autre, généralement banale, peut devenir virulente.

Ne sait-on pas que le corps humain héberge à sa surface et dans la profondeur de ses cavités les germes d'un grand nombre de maladies parasitaires. Le microbe de la diphtérie a été signalé dans la bouche sans provoquer le plus

léger dérangement, celui de la pneumonie a été trouvé dans les voies respiratoires de gens bien portants, les germes de la suppuration, ceux même du choléra et de la fièvre typhoïde, de la tuberculose, se rencontrent dans les cavités nasales et digestives. Et ils vivent là dans un état inoffensif, utilisant les déchets de la vie organique, n'attendant que le concours de circonstances fortuites pour déterminer l'éclosion des maladies les plus diverses. D'autre part, n'est-il pas démontré que des hôtes habituellement normaux, tels que le bacille du côlon, peuvent à un moment donné se transformer en agents pathogènes les plus redoutables et entraîner des affections mortelles.

En même temps qu'on établissait cette séparation entre les microbes, on affirmait la spécificité étroite du germe morbide : toute maladie infectieuse devait reconnaître un agent parasitaire toujours le même, et le développement d'une bactérie pathogène aux dépens d'un organisme vivant devait engendrer un cycle morbide toujours identique dans ses symptômes essentiels, variable seulement dans son intensité.

Mais il est établi aujourd'hui que des maladies toutes différentes dans leurs formes et leur gravité peuvent être tributaires du même microbe, ainsi le furoncle et l'ostéomyélite dont l'agent le plus fréquent, mais non exclusif, est le staphylocoque doré ; ainsi encore, l'érysipèle, la fièvre puerpérale et certaines variétés d'ecthyma causées par le streptocoque pyogène.

Il n'existe donc pas de barrière infranchissable, de ligne de démarcation nette entre l'état saprophytique et l'état pathogène. Celui-ci n'est qu'un stade de la vie du microbe dû à une foule d'éléments contingents. Et s'il est vrai qu'il existe des maladies spécifiques, il ne l'est pas moins que, même pour celles-là, les modalités cliniques sont essentiellement variables et dépendent de facteurs secondaires, qui influencent, soit l'organisme atteint, dont ils augmentent ou diminuent la réceptivité, soit le germe morbide dont ils exaltent ou atténuent la virulence.

Ces notions, aujourd'hui classiques, étaient déjà contenues en substance dans les mémorables travaux de Pasteur et de son école. On voit parfois se déclarer, dans les basses-cours, une maladie désastreuse désignée vulgairement sous le nom de choléra des poules. En étudiant les organes et les humeurs des animaux qui succombaient, Pasteur découvrit dans leur sang et dans tous leurs organes un microbe particulier, qui se cultive parfaitement en bouillon et dont l'inoculation dans le muscle pectoral d'un gallinacé, reproduit exactement la maladie, à la condition qu'on se serve d'une culture jeune. Laissez vieillir le microbe dans le milieu où il a été ensemencé, le développement très actif au début, se ralentit graduellement et puis s'arrête; en même temps, le corps du bacille se rapetisse, son protoplasma devient granuleux et, si l'on répète, à des intervalles variables, l'inoculation de quelques gouttes de la culture vieillie à des animaux cependant réceptifs, la gravité de la maladie ainsi produite diminue au fur et à mesure que la vieillesse de la culture augmente; en sorte que, au bout de quelques semaines, le germe, dont la vie n'est pas éteinte, est devenu inoffensif. Il s'est atténué progressivement, probablement sous l'influence de l'oxydation lente et continue de son protoplasma; chose remarquable, la dégénérescence de son activité morbigène est fixée et héréditaire.

La vieillesse et l'oxygène sont donc des causes puissantes de l'atténuation des germes. Ce ne sont pas les seules: la lumière solaire, la chaleur ou le froid, l'addition de substances antiseptiques jouissent sous ce rapport de propriétés remarquables.

A côté de ces facteurs physiques et chimiques, la vie des bactéries dans les organismes vivants, leurs migrations antérieures, l'association de plusieurs microbes qui souvent se renforcent l'un l'autre, jouent un rôle de première importance dans les variations de leur puissance pathogène. On voit, en général, la virulence s'élever rapidement et arriver à un maximum lorsqu'on inocule un

microbe virulent à une série d'animaux de même race. Cette augmentation de la virulence se traduit par deux faits : d'abord, la période d'incubation se raccourcit et l'évolution mortelle de la maladie devient de plus en plus rapide ; ensuite, le nombre de germes nécessaires pour amener l'issue fatale diminue progressivement. Dans la pathologie microbienne, les faits de ce genre abondent.

L'histoire du virus rabique, par exemple, est sous ce rapport pleinement démonstrative : l'exaltation s'obtient facilement par une série de passages successifs chez le lapin inoculé au point que la durée moyenne d'incubation, généralement de 15 jours, est abaissée à 6 jours.

Lorsque, par un transport successif d'un individu à l'autre, le microbe s'est ainsi acclimaté au milieu organique d'une espèce donnée, sa virulence paraît avoir atteint son maximum pour cette espèce, mais elle est encore susceptible d'augmentation progressive par le passage à travers des espèces plus résistantes ou originellement réfractaires. C'est ainsi que, partant d'une bactériémie charbonneuse très atténuée, celle qui tue le tout jeune cobaye, on peut par son inoculation à des cobayes de plus en plus âgés, puis à des lapins et à des moutons, lui faire gravir toute l'échelle de la virulence qu'elle avait primitivement descendue. A l'inverse de cet accroissement du pouvoir pathogène, le passage par espèces différentes peut, au contraire, en produire l'atténuation. L'étude d'une affection particulière, le rouget du porc, en fournit un exemple frappant. C'est une septicémie rapide engendrée par un court bacille dont l'inoculation est également mortelle pour le pigeon et le lapin. Si on l'inocule en séries dans les muscles pectoraux des pigeons, sa virulence s'accroît rapidement et se fixe ; reporté alors dans l'organisme du porc, on constate qu'il est devenu notablement plus meurtrier. Si on l'injecte au lapin, il s'acclimata à ce milieu nouveau, mais, en même temps, sa virulence diminue pour le porc qui avait cependant fourni sa culture originelle.

Nous venons de passer en revue les principaux facteurs agissant directement sur les propriétés des microbes pathogènes. Il en est d'autres qui portent leur action, non sur la graine, mais sur le terrain ensemencé.

En première ligne, se place l'hérédité. Son mode d'action est multiple. Tantôt, il y a transmission directe du microbe des générateurs à leur progéniture.

Dans cet ordre d'idées, Pasteur a montré que, dans la maladie des vers à soie, appelée la pébrine, il y a infection directe de l'œuf et que tous les éléments de l'être nouveau sont infectés par les parasites dès les premiers jours du développement. Cette infection directe est rare dans l'espèce humaine. L'histoire de l'hérédité syphilitique en fournit néanmoins un indiscutable exemple. Plus habituellement, l'infection du fœtus ne se fait pas à l'état ovulaire, mais à un stade plus avancé du développement, par l'intermédiaire de la circulation placentaire. Je citerai certaine forme de l'hérédité tuberculeuse, la transmission d'infections aiguës, comme la variole, la fièvre typhoïde. D'autres fois, il n'y a pas transmission du germe morbide au produit de la conception; celui-ci hérite seulement d'une prédisposition particulière; l'organisme naît indemne de germes pathogènes, mais il est en mauvais état de résistance et tout préparé pour les recevoir: il est prédisposé à la contagion. Les parents tuberculeux, par exemple, transmettent au fœtus une prédisposition à la tuberculose et non le bacille lui-même.

Il va de soi que l'hérédité n'est pas toujours néfaste, les cellules génitales peuvent donner aux éléments qui en dérivent, en vertu de la grande loi de l'hérédité cellulaire, des propriétés préservatrices particulières qu'elles ont contractées au cours de luttes que l'organisme a subies et dont il est sorti victorieux.

Si nous envisageons maintenant la réceptivité à l'égard des maladies microbiennes acquises pendant la vie extra-utérine, nous voyons apparaître des facteurs multiples.

L'âge y joue un rôle important. Aux deux extrêmes

de la vie. l'organisme est particulièrement vulnérable. Les facteurs sociaux, tels que la misère, la malpropreté, le défaut d'hygiène et les débilitations nombreuses qui l'accompagnent, l'alcoolisme, le surmenage, la dépression morale sous toutes ses formes, sont autant d'agents qui font fléchir la résistance de l'individu et élèvent sa réceptivité morbide. L'influence de l'espèce, de la race est également indéniable. On n'ignore pas que la syphilis est exclusivement humaine, que certaines espèces animales se montrent très peu sensibles à l'inoculation de microbes très virulents pour d'autres. Les oiseaux, par exemple, restent réfractaires à des quantités considérables de culture charbonneuse, alors que le cochon d'Inde et les souris succombent à de très minimes quantités de la même culture. Or, il a été prouvé qu'il suffit de l'intervention de causes secondaires, telles que le froid, l'inanition, la fatigue, pour affaiblir cette résistance naturelle au point de permettre l'éclosion d'une maladie charbonneuse mortelle.

Si le charbon ne peut se développer chez les oiseaux, cela ne tient-il pas, se demande Pasteur, à la température trop élevée de ces animaux, toujours voisine de 42° C. En effet, en abaissant la température d'une poule de quelques degrés, par son immersion dans l'eau froide, Pasteur la vit périr du charbon auquel elle est normalement réfractaire. Si on la retirait de l'eau et si on la réchauffait au moment de l'apparition des premiers symptômes de la maladie, l'évolution en était enrayée.

Des faits absolument analogues sont observés sous l'influence de l'inanition. Le pigeon infecté prend le charbon et en meurt si on le prive totalement de nourriture. Si, dès les premiers symptômes, on lui restitue une alimentation régulière l'affection s'arrête et guérit. Enfin, il est acquis que le rat blanc adulte, naturellement peu réceptif, succombe facilement à l'infection charbonneuse, lorsqu'on le surmène par le mouvement continu d'une cage tournante.

De ce qui précède, ne ressort-il pas à toute évidence

que le développement de la maladie dépend tout autant de l'organisme que du germe pathogène, qu'il ne suffit pas que les espèces microbiennes soient virulentes pour contagionner notre corps, mais qu'elles doivent encore y trouver un terrain favorable pour croître et s'y multiplier.

A l'état normal, les cavités naturelles et la surface du tégument sont peuplées de germes. Ils vivent, en somme, en dehors de l'intimité des tissus et ceux-ci sont protégés contre leur invasion par les moyens divers dont le rôle protecteur, pour ne pas être absolu, constitue néanmoins une barrière solide. Il y a d'abord les cellules épithéliales et épidermiques des muqueuses et de la peau, puis les produits de sécrétions des glandes salivaires, muqueuses, gastriques, intestinales, dont l'action bactéricide a été solidement établie, enfin, concurremment à cette sécrétion, l'exode à la surface des muqueuses de cellules (leucocytes polynucléaires) qui peuvent englober et détruire les bactéries et s'opposer à leur pénétration dans la profondeur. Tous ces moyens de protection sont évidemment dominés par la résistance générale de l'organisme.

Si, en un point quelconque, le pouvoir défenseur fait défaut, si les germes, hôtes des cavités normales ou venus de l'extérieur, franchissent les barrières superficielles et pénètrent dans l'intimité des tissus, s'y multiplient et vivent à ses dépens, l'infection est réalisée. Une plaie, une excoriation, une solution souvent invisible de la peau ou des muqueuses suffisent pour faciliter l'invasion.

La porte d'entrée du germe est un élément d'une réelle importance et son influence est variable suivant l'espèce microbienne en jeu. L'invasion peut se faire par la voie digestive, c'est le cas pour le choléra et la fièvre typhoïde, dont l'origine hydrique n'est guère contestée. L'inhalation microbienne engendre le plus grand nombre des maladies des voies respiratoires, et les cliniciens savent que la pneumonie pesteuse est beaucoup plus meurtrière que la peste bubonique. Une inoculation accidentelle ou voulue peut lancer directement les germes dans la circulation sanguine.

Lorsqu'un parasite quelconque pénètre dans le derme ou dans les mailles du tissu sous-cutané, s'il y trouve les conditions suffisantes, il entre en concurrence vitale avec les éléments cellulaires qu'il y rencontre. Si le terrain est mauvais pour lui, si la résistance organique est forte, la lutte est rapidement terminée : il se produit une nécrose d'une parcelle limitée du tissu, une congestion de la zone périphérique, un afflux énergique de certaines cellules de notre économie (leucocytes) qui deviennent les antagonistes des germes envahissants ; le microbe est englobé et tué sur place, les parties mortes sont éliminées et la régénération du milieu est rapide. C'est l'histoire banale d'un furoncle, d'un abcès limité. La virulence du germe est-elle plus considérable, la réaction de défense moins prompte et moins énergique, la multiplication des microorganismes sera plus active, ils envahiront successivement des parties de plus en plus étendues, gagneront promptement le système lymphatique superficiel ou profond et l'appareil ganglionnaire ; quelquefois même, ils pénétreront directement dans les radicules veineux où d'ailleurs les troncs lymphatiques finissent par les déverser. Arrivés là, ils peuvent se reproduire activement et pulluler au sein de la masse sanguine comme dans un bouillon de culture ; c'est la septicémie rapide dont le type est le charbon expérimental.

Plus communément, dans la pathologie humaine, l'infection sanguine détermine des obstructions partielles ou totales dans les fins réseaux capillaires des organes de sédimentation, tels que le rein, le foie, la rate, la moelle des os, et forme des foyers multiples où se circonscrit la lutte suivant le mode que nous avons décrit tantôt.

D'autres fois encore, les bactéries, parties du foyer initial, sont déversées à l'état d'unités isolées dans le torrent circulatoire ; elles ne s'y multiplient pas, elles y meurent et sont éliminées par les émonctoires naturels.

Voilà un type des maladies infectieuses ; c'est celui que

caractérise la tendance à la généralisation du parasite dans l'économie entière.

Les choses ne se passent pas toujours ainsi. Il est des infections dont le germe se cantonne au point d'invasion, on ne le retrouve pas dans les viscères éloignés et, cependant, la maladie qu'il engendre est des plus graves, souvent mortelle. Tels sont la diphtérie, le tétanos, le choléra. C'est que l'économie entière est troublée par l'action de produits solubles, de véritables poisons élaborés par le germe infectieux au foyer d'implantation et charriés par les humeurs, c'est que les microbes sont plus redoutables par les poisons qu'ils secrètent que par leur puissance numérique. On a donné le nom de *toxines* à ces poisons

Ne croyez pas que ce soit là une donnée récente. Dans ses célèbres recherches sur le choléra des poules, Pasteur avait déjà démontré que le filtrat du bouillon de culture vieilli, débarrassé par conséquent de tout germe vivant, inoculé à l'animal, reproduit le tableau caractéristique de la maladie. Et, depuis, cette démonstration a été faite pour une longue série de microbes pathogènes.

L'activité des toxines est extrêmement variable. Il en est dont le pouvoir dépasse l'imagination ; ainsi, une toxine tétanique préparée par Roux et Vaillard tuait un cobaye adulte à la dose de un millième de centimètre cube, avec tous les symptômes du tétanos.

La plupart de ces substances possèdent des propriétés inflammatoires, phlogistiques marquées, qu'elles exercent d'abord à l'endroit de leur injection ; elles diffusent ensuite dans l'économie et frappent de dégénérescences diverses les cellules nobles des principaux organes ; il en est qui sont douées d'une affinité véritablement élective pour certaines cellules de l'organisme : le poison cholérique agit d'emblée sur les centres thermogènes et sur l'épithélium du rein et la toxine tétanique est fixée par les éléments nerveux.

Voilà, dans ses traits essentiels, le mode d'évolution des infections.

Nous avons maintenant à envisager les processus réactionnels de défense de l'organisme.

L'observation nous apprend, aussi bien sur le terrain de la clinique que sur celui de l'expérimentation, que les maladies infectieuses récidivent rarement après la guérison. Ce n'est pas une loi d'une portée absolument générale, on sait notamment que l'érysipèle et la pneumonie y font exception ; mais on peut dire que c'est le cas habituel. L'organisme, une fois sorti victorieux de sa lutte contre le microbe, devient en quelque sorte impropre à une réinfection ; il a acquis un état nouveau qui ne s'atténue que lentement, peut perdurer pendant toute l'existence et se transmettre à la descendance, tout au moins, à la première génération. C'est ce qu'on appelle l'immunité acquise, parce qu'elle est la conséquence, le reliquat d'un état pathologique. Tandis que, sous le nom d'immunité naturelle, on désigne simplement le fait que certaines espèces, certaines races, sont uniformément et congénitalement réfractaires à l'inoculation accidentelle ou expérimentale d'une maladie parasitaire déterminée. L'immunité passive est l'état de résistance transitoire que confère à un individu ou à un animal réceptif, l'injection du sérum ou des humeurs d'un vacciné.

Quelle conception doit-on se faire à l'heure actuelle de l'immunité ? Pourquoi, à un moment donné, l'organisme n'est-il plus un terrain favorable à la multiplication du germe morbide ? Pourquoi devient-il réfractaire, pourquoi aussi, dans certaines races, cette propriété fait-elle en quelque sorte partie intégrante de la constitution physiologique des individus ?

Ces questions se sont posées dès le début de la bactériologie. Nous ne discuterons pas les théories multiples que leur étude a fait surgir. Nous dirons seulement que, pour Metchnikoff, la théorie des phagocytes résume toute l'histoire de la défense organique contre les microbes.

La lutte pour l'existence se retrouve aux degrés les plus inférieurs du règne animal ; chez les myxomycètes, la masse protoplasmique toute entière est douée de la faculté d'englober les parasites et de les digérer. Chez les animaux supérieurs et chez l'homme, le phagocytisme se concentre dans des éléments spéciaux, tels que les cellules blanches du sang et de la lymphe (surtout les leucocytes polynucléaires), les organes lymphatiques, la moëlle osseuse, l'endothélium des vaisseaux, les cellules fixes du tissu conjonctif, certains éléments du foie et de la rate.

Lorsqu'il y a infection en un point quelconque, si le terrain est peu réceptif, les bactéries exercent, probablement par une sécrétion chimique, une attraction particulière, une chimiotaxie positive sur les phagocytes ; ceux-ci accourent par diapédèse, ensèrent l'ennemi dans une enceinte infranchissable, l'englobent et le détruisent. Dans des conditions opposées, si l'afflux leucocytaire ne s'opère pas ou si les phagocytes sont repoussées par des sécrétions douées d'un pouvoir chimiotaxique négatif, le microbe se multiplie à l'aise, envahit tout l'organisme ou le fait périr par les poisons solubles qu'il excrète.

On conçoit facilement qu'entre ces deux types extrêmes s'échelonnent toute une série de modalités intermédiaires. Tantôt le microbe l'emporte, tantôt il est vaincu et les leucocytes victorieux, aguerris, emportent de la lutte un affinement de leur sensibilité élective vis-à-vis des germes morbides, et un accroissement de leur résistance. Ces propriétés nouvelles sont permanentes et héréditaires ; elles forment le fond de l'immunité acquise.

Bien plus, des recherches récentes tendent à faire admettre que les leucocytes des animaux réfractaires, aussi bien que ceux des vaccinés, possèdent le pouvoir d'arrêter et de fixer dans leur protoplasma les toxines microbiennes animales et végétales, voire même les alcaloïdes.

Il n'est pas démontré cependant, à l'heure actuelle,

que la défense organique est exclusivement localisée dans l'appareil phagocytaire. Bien au contraire, tout ce que nous savons de l'évolution des maladies infectieuses et de la genèse de l'immunité active, nous démontre que l'infection impressionne puissamment l'économie tout entière et place, pour un temps donné, les cellules de l'organisme dans des conditions d'existence spéciales. Il est logique d'admettre qu'elles acquièrent, par le fait même, des propriétés nouvelles fixes et transmissibles par hérédité, qui mettront l'organisme en état de former des substances spéciales chargées de contre-balancer l'action néfaste des microbes et de leurs toxines.

Maintenant, Messieurs, il me resterait à vous exposer l'influence profonde qu'ont exercée les études bactériologiques, sur l'hygiène, sur la prophylaxie et la thérapeutique des maladies infectieuses. Mais j'ai déjà retenu votre attention trop longtemps et cet exposé fera l'objet d'une étude ultérieure.