

17-4<sup>a</sup> - I. Gob

REGALO DEL DR. PULIDO

5

COMPTES-RENDUS  
DU  
XII CONGRÈS INTERNATIONAL  
DE MÉDECINE

MOSCOU, 7 (19)—14 (26) AOÛT 1897

PUBLIÉS  
PAR LE  
COMITÉ EXÉCUTIF

SOUS LA RÉDACTION  
DU SECRÉTAIRE GÉNÉRAL

W. ROTH.

VOLUME I.

Partie générale.



MOSCOU.

Typo-lithographie de la Société I. N. Kouchnérev & C-<sup>ie</sup>.  
Pimenovskaja, № 18.

1900.

abscess is located lower down in the pelvis. We shall hear less of intestinal, vesical and rectal fistula in the future, as the remote results of pelvic peritonitis, or parametric abscesses, as soon as the profession recognizes fully the importance and necessity of timely operative interference.

8. Puerperal Peritonitis. By the term puerperal peritonitis is understood a progressive inflammation of the peritoneum, occurring in consequence of an extension of an infection from any part of the genital tract in puerperal women after delivery or abortion. The infection usually takes place through the lymphatics, which in the majority of cases terminates in diffuse septic peritonitis. In some instances the disease remains limited to the pelvic organs and their serous investment, when abscess formation intra and extraperitoneal is very likely to occur. The infection in such comparatively mild forms of puerperal sepsis is, usually, caused by the different varieties of the staphylococcus, while the diffuse septic puerperal peritonitis is nearly always produced by the streptococcus.

Treatment. The treatment of the localized form of puerperal peritonitis is the same, as that we have advised in circumscribed peritonitis, resulting from other causes. The foudroyant form of puerperal sepsis proves fatal in spite of the most energetic medical and surgical treatment. The use of the anti-streptococcus serum may prove of great value, and should receive an early and fair trial. It has been suggested, that early removal of the infected uterus would prevent the extension of the disease to the peritoneum and death from sepsis. A number of vaginal hysterectomies have been performed for this indication, but on the whole the results have not been encouraging. It is exceedingly difficult, and in many cases absolutely impossible, to make a sufficiently early and positive diagnosis to warrant such a grave and mutilating operation, as a timely and life saving measure. If the uterus is removed after general septic peritonitis has developed, the operation is performed too late, and death from shock and sepsis is the rule. Professor von Winckel <sup>1)</sup> is not in favor of resorting at once to the removal of the uterus and adnexa by the vaginal route. In cases, in which the Douglas cul de sac is prominent in the vagina, he recommends a broad and free incision behind the uterus. If the inflammatory product is not within safe reach of a vaginal incision, he advises abdominal section. He is in favor of vaginal hysterectomy only in cases, in which a double parametritis sets in after such a procedure.

9. Subdiaphragmatic Peritonitis. A peritonitis limited to the under surface of the diaphragm and any of the adjacent abdominal organs is called subdiaphragmatic peritonitis. If the inflammation remains limited, and life is sufficiently prolonged, it usually terminates in the formation of a subdiaphragmatic or subphrenic abscess. Perforating ulcer of the stomach and duodenum, abscess of the spleen and liver are the most frequent affections, which precede subdiaphragmatic peritonitis. Maydl has written the most complete treatise on subphrenic

<sup>1)</sup> Ueber die Koelotomie bei der diffusen eitrigen puerperalen Peritonitis. „Therapeut. Monatshefte“, Heft 4, 1895.

abscesses, dividing them into twelve groups according to their location and the organ, from which they have their starting point. The diagnosis is usually difficult and Maydl recommends the exploring needle very strongly, as an important diagnostic resource. The abscess often ruptures into the pleural cavity. The abscess is most frequently reached through the pleural cavity, which is sometimes found obliterated, where the puncture and incision are made through the diaphragm. In cases of empyema of the pleural cavity the possible existence of a subphrenic abscess must be kept in mind.

Witthauer <sup>1)</sup> reports two cases of subphrenic abscess caused by perforation of the stomach, which terminated fatally without operation. In the first case carcinoma of the stomach was diagnosed, in the second, the diagnosis was first made of perforating ulcer of the stomach, but was later doubted, as the usual symptoms of peritonitis did not appear. A similar case is reported by Schlesinger. Trojanov <sup>2)</sup> reports a case of subphrenic abscess, which had its starting point in a splenic infarct, which occurred during an attack of typhoid fever. He resected the tenth rib between the axillary line and scapula, found the pleural cavity at that point obliterated, and at once incised the diaphragm, opened and drained the abscess, in the contents of which fragments of necrosed splenic tissue were found. In cases, in which the pleural cavity is not found obliterated, he advises suturing of the pleura to the diaphragm, before opening the abscess. A valuable contribution to the statistics and surgery of subphrenic abscesses has recently been made by C. Beck, of New York <sup>3)</sup>. He reports five cases treated successfully by operative interference. Rib resection and opening of the pleural cavity usually become necessary, as preliminary steps in opening a subphrenic abscess. Accurate location of the abscess and a positive diagnosis are made by exploratory puncture. As perforating ulcer of the stomach is the most frequent cause, subphrenic abscesses are more frequently located on the left, than the right side. Occasionally a spontaneous cure occurs by perforation of the abscess into a hollow adjacent organ. Maydl has shown, that out of 104 cases not operated upon only 6 recovered, while out of 18 cases operated upon, only 11 percent died. The satisfactory results of the operation furnish the most conclusive proof regarding its necessity and life saving value.

Prof. Metchnikov (Paris).

Sur la peste bubonique. 1040291

Mesdames et Messieurs!

Il n'y a pas encore bien longtemps que nous regardions la peste comme une maladie pour ainsi dire éteinte, ne présentant plus guère

<sup>1)</sup> Ueber Magenperforation und subphrenische Abscesse. „Therapeut. Monatshefte“, Oct., 1895.

<sup>2)</sup> „Annalen der russ. Chirurgie“, 1896, Heft 3.

<sup>3)</sup> „Medical Record“, February 15, 1896.

qu'un intérêt historique. Sa soudaine apparition à Hong-Kong et dans l'Inde, où elle vient de se montrer aussi meurtrière que naguère, en a fait encore une fois une actualité.

Aussi ai-je accepté la mission qui m'a été confiée par l'Institut Pasteur de vous présenter le récit des recherches entreprises pour étudier et combattre la peste bubonique. J'ai pensé que ce rapport pourrait intéresser les membres des sections, réunis dans une des séances générales, et que je pourrais ainsi reconnaître l'honneur que m'a fait le Comité d'organisation de ce Congrès en m'invitant à prendre la parole.

Plusieurs personnes de notre Institut ont pris part à ces études sur la peste, mais ce sont surtout MM. Yersin et Roux qui s'y sont attachés.

Lorsqu'en 1894 la peste éclata à Canton et à Hong-Kong, le gouvernement français et l'Institut Pasteur, soucieux de l'intérêt des colonies de l'Indo-Chine, prièrent Yersin de se rendre dans les endroits envahis par le fléau. Arrivé à Hong-Kong en juillet 1894, peu de jours après Kitasato, bactériologiste japonais, Yersin, après des recherches laborieuses, effectuées dans des conditions particulièrement difficiles, découvrit le microbe pesteux. Indépendamment de lui, Kitasato arrivait au même résultat. Le savant japonais s'est borné à communiquer quelques notes préliminaires sur ce sujet, tandis que Yersin en a poursuivi l'étude avec persévérance; c'est donc à lui que nous devons le meilleur de nos connaissances actuelles sur la peste.

Le microbe pesteux a été pressenti depuis longtemps, mais la preuve de son existence ne pouvait être donnée qu'après les grands progrès réalisés par les travaux de Pasteur, suivis de ceux de Koch, et de leurs écoles. Muni de toutes les ressources de la science moderne, Yersin a démontré que la peste bubonique est l'œuvre d'un petit microbe qui revêt la forme d'un minuscule bâtonnet, souvent étranglé dans son milieu, et dont l'aspect peut se comparer à une navette de tisserand. Seulement cette navette est quelques milliards de fois plus grand que le bacille pesteux.

Le microbe pesteux, ou *Coccobacillus pestis*, comme on le désigne dans le langage scientifique, pullule dans les bubons et se retrouve dans les crachats, l'urine et les déjections des malades. C'est par ces diverses voies qu'il passe dans le milieu extérieur pour répandre le mal. Il a été retrouvé aussi dans le sang et les organes internes des pestiférés, rate, foie, ganglions lymphatiques, etc.

Outre sa forme ordinaire, le bacille pesteux présente souvent celle de bactéries presque sphériques, ou bien encore celle de chaînettes plus ou moins longues. Facilement colorable par les couleurs d'aniline basiques, il ne retient pas la coloration par le procédé de Gram.

Vous vous étonnerez peut-être que ce microbe, qui a à son actif la mort de millions d'hommes, soit considéré par les spécialistes comme un être chétif et délicat. En effet, il faut beaucoup de soin pour le conserver à l'état vivant et nuisible, car très multiples sont les causes qui le tuent ou le rendent inoffensif. Yersin et Kitasato ont réussi à le cultiver en dehors de l'organisme dans des milieux artificiels divers, comme le bouillon, la gélatine (qui n'est jamais liquéfiée par ce mi-

crobe) ou la gélose, mais on constate facilement que le bacille pesteux se développe dans ces conditions beaucoup moins bien que la grande majorité des microbes pathogènes et non pathogènes. Lorsque, après avoir ensemencé, on trouve le lendemain une abondante récolte, on peut être sûr de l'immixtion d'un germe étranger qui a étouffé et compromis le développement du bacille pesteux.

Les cultures de ce microbe, maigres et peu abondantes, périssent au bout d'un temps variable, mais relativement court, si on les abandonne à elles-mêmes. Pour être conservées, elles doivent être souvent réensemencées sur des milieux nutritifs et à l'abri d'autres espèces microbiennes.

Le bacille de la peste est pathogène non seulement pour l'homme, mais aussi pour un grand nombre d'animaux, notamment pour les mammifères les plus divers. Les oiseaux sont en général peu ou pas du tout sensibles à son action: ils ont par contre leur propre peste qui est le choléra des poules, maladie qui sévit dans les basses-cours et est produite par une autre espèce de coccobacille, très voisin de celui de la peste humaine. Mais, tandis que le microbe du choléra des poules tue les animaux pour lesquels il est virulent, dans l'espace de quelques heures, provoquant une maladie des plus foudroyantes qui existent dans la nature, celui de la peste bubonique, même inoculé aux espèces les plus sensibles, demande une série d'heures et même souvent plusieurs jours pour amener la mort. Les rongeurs, notamment les souris, les rats, les cobayes et les lapins sont particulièrement aptes à contracter la peste. Les travaux de Yersin ont même établi que les épidémies des souris et des rats qu'on a souvent observées comme des avant-courriers de la peste humaine, sont provoquées par le même coccobacille pesteux. En passant par le corps de ces animaux, le microbe, qui en général s'atténue avec une grande facilité, conserve et même augmente sa virulence. C'est ainsi qu'une race inoffensive va se transformer en peu de temps en une variété meurtrière pour l'homme. Malgré ce renforcement, le bacille de la peste n'acquiert jamais la rapidité d'action du bacille du choléra des poules. Ce fait indique que le premier rencontre toujours une certaine résistance de la part de l'organisme, tandis que le second envahit l'animal sans la moindre opposition.

Déjà les anciens auteurs avaient remarqué que la formation de bubons chez l'homme atteint de peste est un signe de la réaction de l'organisme contre la cause de la maladie<sup>1)</sup>. En effet, dans les cas les plus foudroyants, on n'observe pas de bubons, ou bien les ganglions sont peu développés. Chez les animaux inoculés avec le bacille pesteux, on voit les bubons se développer beaucoup lorsque la maladie se prolonge plus longtemps que d'habitude. Quelquefois ces ganglions sont très gros chez les rats et les autres rongeurs, chez lesquels le microbe, inoculé sous la peau, produit une maladie à évolution ra-

<sup>1)</sup> «Lorsque le venin est déjà entièrement mêlé avec les humeurs, et qu'il vient à corrompre la masse du sang, la nature cherche à se débarrasser de la matière de la maladie par des dépôts aux glandes externes». Charles de Mertens, Traité de la peste, 1784, p. 84.

lentie. D'après les recherches très intéressantes exécutées par la commission russe, à Bombay, une simple piqûre, faite à des singes avec une aiguille chargée de coccobacilles pesteux, provoque une peste généralisée, en beaucoup de points comparable à la maladie classique de l'homme. Dans le voisinage du point inoculé, il se développe un bubon plus ou moins gros, dans lequel, comme chez l'homme, le microbe pullule en grande abondance. La maladie se généralise et le singe meurt au bout de plusieurs (2 à 7) jours.

La formation de bubons, c'est-à-dire le gonflement de ganglions lymphatiques, constitue en effet une des manifestations de défense de l'organisme contre l'invasion du petit coccobacille. Ce microbe, une fois arrivé dans les tissus, y rencontre toute une armée de cellules qui opposent une résistance plus ou moins efficace à l'envahisseur. Dans cette armée, on distingue une cavalerie légère, composée d'une quantité d'éléments connus sous le nom de globules blancs polynucléés, et une grosse cavalerie, constituée par de grandes cellules mononucléées, ou macrophages, qui se produisent précisément dans les ganglions lymphatiques. Il s'engage ainsi une lutte entre le microbe et l'organisme, lutte dont les péripéties retentissent sur l'état général des malades. En premier lieu, les microbes, entrés en petit nombre sont mis en échec par des cellules défensives. Ce sont les macrophages qui les saisissent et apportent un certain arrêt à leur développement. Quand l'organisme sort vainqueur de cette lutte, c'est que les microbes ont trouvé la mort dans l'intérieur des macrophages. Mais dans les cas si nombreux où la maladie prend le dessus, les microbes s'adaptent à vivre dans l'intérieur des macrophages, s'échappent au dehors, pénètrent dans la lymphe et le sang et, envahissant le corps entier, amènent la mort. Dans ces cas, l'organisme a beau envoyer sur le champ de bataille une grande masse de globules polynucléés. Incapables d'arrêter le microbe renforcé par la lutte qu'il a soutenue, ces cellules se rapprochent de l'envahisseur, mais ne lui sont pas un obstacle.

L'arme terrible avec laquelle le microbe intervient dans sa lutte triomphale, c'est le poison qu'il produit. Accumulée dans le corps du bacille, cette toxine pesteuse est sécrétée en dehors, dans les tissus et les liquides de l'organisme. C'est elle qui provoque la fièvre si intense dans la peste, qui provoque le gonflement des ganglions lymphatiques, et qui empêche les cellules défensives de saisir et de détruire l'ennemi.

Dès le début des recherches modernes sur le microbe de la peste, on a fait beaucoup d'essais, pour isoler la toxine pesteuse du bacille qui l'a produite. On a établi d'abord que le corps de ce microbe est très toxique par lui-même et par conséquent on a tâché d'obtenir le poison, en traitant les bacilles pesteux par des alcalis (Yersin, Lustig et Galeotti), ou en l'extrayant par la glycérine (Gabritchevsky).

M. Roux a réalisé un véritable progrès en démontrant la possibilité de préparer la toxine pesteuse dans les cultures en milieux liquides. Dans son procédé, la condition essentielle est d'avoir comme point de départ un microbe pesteux très virulent. Pour atteindre ce but, M. Roux introduit le coccobacille dans l'organisme, en empêchant les cel-

lules défensives de gêner son développement. Pour cela il l'enferme dans de petits sacs de collodion qu'il place dans le péritoine des lapins. Les microbes se développent librement dans les humeurs qui ont passé à travers la paroi du sac, et en peu de temps acquièrent une virulence très grande.

Cette race renforcée est ensuite ensemencée dans un bouillon de culture qui doit renfermer un peu ( $\frac{1}{2}\%$ ) de gélatine. Au bout de quelques jours, le liquide de culture devient si riche en toxine que, débarrassé des corps microbiens par filtration à travers la bougie Chamberland, il tue en peu de temps les animaux de laboratoire. On a encore une toxine plus active en laissant macérer les corps microbiens dans le liquide de culture recouvert d'une couche de toluol. Lorsque les bacilles sont morts, ils tombent au fond du vase, et le bouillon de culture, devenu clair, est précipité par le sulfate d'ammoniac. On obtient ainsi une poudre qui renferme la toxine et peut être facilement conservée. Son activité est telle que  $\frac{1}{4}$  de milligramme suffit pour tuer une souris en quelques heures, et 4 centigrammes pour tuer un lapin. M. Roux a constaté que, parmi les rongeurs qu'on emploie dans les laboratoires, c'est le cobaye qui est le moins sensible à la toxine pesteuse. Cette substance est en général peu stable, de sorte que le chauffage à 70° suffit déjà pour en détruire une partie notable.

L'histoire naturelle du bacille pesteux, malgré une quantité de faits précieux et bien établis qui la concerne, est encore loin d'être complète. Nous ignorons notamment les conditions dans lesquelles le bacille se conserve dans la nature pendant de longues périodes. Depuis les travaux de Kitasato sur la grande sensibilité du bacille pesteux vis-à-vis de la dessiccation, de l'insolation et des antiseptiques, on admet généralement que ce microbe ne peut se conserver en dehors de l'organisme que pendant un temps relativement très court et encore en perdant la majeure partie de sa virulence. Ces faits n'expliquent pas suffisamment certaines observations épidémiologiques, d'après lesquelles la peste serait communiquée par des effets conservés pendant longtemps à l'état sec, ou encore par des marchandises expédiées à longue distance. En se basant sur ces données, on est amené à supposer l'existence d'une forme de résistance du bacille pesteux qui, jusqu'à présent, n'a pas été rencontrée.

Bien que les connaissances actuelles sur le coccobacille de la peste humaine soient encore incomplètes, les faits acquis présentent néanmoins une grande importance.

Dès que l'Institut Pasteur eut reçu les premières cultures du bacille pesteux, expédiées de Hong-Kong par Yersin en 1894, il chercha à en tirer parti.

Sous la direction de Roux, Calmette et Borrel ont commencé à vacciner des petits animaux de laboratoire, tels que lapins, cobayes et autres, dans le but d'établir les meilleures méthodes d'immunisation contre la peste. Bientôt Yersin, de retour à Paris, s'associa à eux pour mener à bien ce travail.

Ce n'est pas sans peine que les observateurs que je viens de nommer ont réussi à vacciner des rongeurs à l'aide de cultures sté-

rilisées. Ils ont dû procéder avec beaucoup de ménagements, mais au bout de quelques mois de recherches leurs efforts ont été couronnés de succès.

Ils ont établi que non seulement on peut vacciner sûrement les petits animaux contre des doses mortelles de virus pesteux, mais ils ont constaté aussi que le sang de ces rongeurs vaccinés est capable de conférer l'immunité à d'autres individus. Après cette découverte, on pouvait songer à appliquer la sérothérapie à la peste, comme Behring l'avait fait pour la diphtérie. On s'est donc mis immédiatement à immuniser un cheval, en lui injectant des cultures vivantes du bacille pesteux dans les veines. Chaque injection provoquait une réaction violente; après que le cheval était rétabli, il recevait une nouvelle dose de bacilles. Le sérum sanguin de cet animal s'est montré assez actif pour prévenir la peste chez les petits animaux de laboratoire, et était même capable de guérir des souris 12 heures après l'inoculation virulente. C'est avec le sérum de ce cheval que Yersin essaya de guérir la peste humaine, pendant l'épidémie à Canton et à Amoy dans l'été de 1896. Yersin y ajouta encore quelques flacons de sérum d'une jument, immunisée par le même procédé dans son laboratoire de Nha-Trang dans l'Annam <sup>1)</sup>.

Le premier cas traité était celui d'un jeune chinois, élève séminariste à Canton, qui fut sauvé, avec 30 c. c. de sérum, d'une attaque de peste très grave. Le sérum provenait de Nha-Trang et était actif à  $\frac{1}{30}$  de c. c. pour préserver une souris contre une dose mortelle de bacilles pesteux.

Encouragé par ce résultat, et comme la peste à Canton était presque terminée, Yersin se rendit à Amoy où il trouva moyen, avec la petite quantité de sérum qu'il avait à sa disposition, de traiter 23 nouveaux cas de peste. Le résultat dépassa toute prévision, car 2 seulement des malades moururent, tandis que 21 pestiférés, dont plusieurs présentaient des cas très graves, guérirent. En tout sur 26 malades, traités en 1896 à Canton et à Amoy, on n'a eu que deux morts, ce qui donne une mortalité inespérée de 7,6%.

En présence de résultats aussi importants, on résolut d'immuniser un certain nombre de chevaux à Nha-Trang. D'ailleurs la peste menaçait de s'étendre en Asie, et il fallait se préparer pour expérimenter le sérum dans une nouvelle épidémie. Celle-ci apparut même plus tôt qu'on ne pensait; en effet, la peste se développa d'une façon très intense dans l'Inde Anglaise dans l'été de 1896, notamment à Bombay, et comme cette ville est en communication continue avec l'Europe, on avait bien le droit de redouter l'importation du germe pesteux sur notre continent. Au mois de septembre, il se produisit en effet trois cas de peste dans la Tamise, sur des bateaux arrivés de Bombay; ils purent être facilement isolés et ne donnèrent lieu à aucune extension épidémique.

L'inquiétude générale qui se manifesta partout en Europe, surtout dans les endroits le plus directement menacés, comme la Perse, la Turquie, la Russie et certains points de l'Europe Occidentale (sans

<sup>1)</sup> Yersin, in „Ann. de l'Inst.“, 1896, p. 81.

parler du danger qui se présentait pour beaucoup de pays asiatiques), imposait des mesures rapides. C'est pour cela que, indépendamment de l'installation de Yersin à Nha-Trang pour la préparation du sérum antipesteux, M. Roux établit dans le même but une écurie de 25 chevaux à Garches, aux environs de Paris.

On se trouva alors en présence d'une question pratique très grave. Tant qu'il ne s'était agi que d'immuniser un seul cheval, logé dans une écurie facilement stérilisable de l'Institut Pasteur, sous la surveillance permanente du personnel, on avait pu lui injecter des cultures vivantes du bacille pesteux, sans crainte du moindre accident. Les choses étaient bien différentes du moment qu'il fallait traiter un grand nombre de chevaux dans des conditions d'isolement et de garantie moins sûres. Voilà pourquoi M. Roux s'astreignit à n'immuniser les animaux de Garches qu'avec des cultures stérilisées par la chaleur ou bien avec des toxines préparées dans des milieux artificiels. Comme les premières observations de sérothérapie pesteuse chez l'homme donnaient à penser que des sérums relativement faibles pouvaient amener la guérison, la mesure de prudence que je viens de mentionner semblait tout indiquée. Or, il est à noter que la première campagne de 1896 a donné des résultats au-dessus de toute attente, tandis que celle de 1897 en a fourni de bien inférieurs.

Après un court séjour à Paris dans l'hiver de l'année courante, M. Yersin s'est rendu d'abord à Nha-Trang, d'où il a dû, pressé par l'extension et l'aggravation considérable de la peste dans l'Inde, se diriger presque immédiatement sur Bombay. Il emportait une provision de sérum, dont les meilleures portions étaient actives seulement à  $\frac{1}{10}$  de c. c. pour préserver une souris du bacille pesteux; les autres ne l'étaient qu'à des doses de  $\frac{1}{4}$  et même de  $\frac{1}{3}$  c. c. Ce sérum provenait des chevaux de son laboratoire de Nha-Trang, immunisés en partie avec des cultures virulentes, injectées dans la veine, en partie avec des cultures atténuées, introduites sous la peau. Ces animaux étaient immunisés depuis trop peu de temps et leur sérum était beaucoup moins actif que ceux qui avaient été employés en Chine en 1896. Les résultats de cette différence se sont fait bientôt sentir. Sur un total de 141 pestiférés, traités à Bombay et à Cutch-Mandvi, la mortalité a été de 49%. Pour se rendre compte de la valeur de ces résultats, il ne faut pas se contenter de considérer ces chiffres en bloc. La première série de 51 cas, traités par Yersin pendant le mois de mars à Bombay, a donné une mortalité de 33%, tandis que la deuxième série de 19 cas, traités en avril, a présenté une mortalité plus que double, 72%. Cette différence si étonnante s'explique très facilement. La première série des malades avait reçu du sérum apporté par Yersin. Sans être encore très actif, ce sérum provenait cependant de chevaux immunisés par injections intraveineuses de cultures virulentes. La seconde série des malades reçut du sérum beaucoup moins actif, expédié à la hâte de Nha-Trang à Bombay dans des conditions toutes particulières: peu de jours après le départ de Yersin pour Bombay, le vétérinaire chargé de l'immunisation des chevaux fut enlevé brusquement par un accès de fièvre pernicieuse.

Dès lors le laboratoire était désarmé; il ne put faire qu'un en-

voi de sérum très médiocre qui servit, faute d'autre, à traiter la seconde série des pestiférés. Les mauvais résultats, donnés par ce sérum, sont intéressants à comparer avec ceux de la première série. Dans celle-ci la mortalité a été de 33% au lieu de 72% dans la seconde, ce qui prouve incontestablement l'effet curatif du premier lot de sérum apporté par Yersin.

La troisième série, composée de 13 malades, avait été injectée avec du sérum préparé à Garches et actif à  $\frac{1}{10}$  c. c. Elle a donné une mortalité de 38%, voisine de celle relevée dans la première série avec le sérum de Yersin, mais bien supérieure encore à celle de 7% obtenue en Chine. 58 nouveaux cas de peste, traités à Cutch-Mandvi avec un lot de sérum de Garches, ont fourni une mortalité de 58%. Et cependant l'observation précise des faits a bien montré à Yersin que le sérum a été souvent d'une efficacité indiscutable. Ainsi dans un cas très grave, d'une femme Parsi, enceinte au 4<sup>e</sup> mois, et prise de peste violente, accompagnée d'une fièvre intense (40°,6), compliquée de vomissements et d'un état général inquiétant, l'injection de 110 c. c. de sérum (actif à  $\frac{1}{10}$  de c. c. et provenant d'un cheval immunisé avec des bacilles virulents) a amené la guérison définitive. Chaque injection de sérum amenait une amélioration bien visible. Ce cas est d'autant plus remarquable que le traitement n'avait été commencé que le 3<sup>e</sup> jour de la maladie.

L'analyse des séries de cas traités par divers sérums, ainsi que l'observation des malades soumis à la sérothérapie, démontrent nettement le rôle curatif de cette méthode. Car la mortalité totale, de 49%, doit être considérée comme un véritable progrès dans le traitement de la peste. Quelques médecins affirment que souvent la mortalité de cette maladie dans les hôpitaux ne dépasse pas 50%, bien que l'on n'ait pas employé de sérum. Cette opinion est basée sur des données erronées. Les malades dans les hôpitaux se présentent dans des conditions bien particulières. Les Indous n'entrent pas volontiers à l'hôpital; il faut les y amener de force. C'est ainsi que dans l'Inde un corps spécial de police visitait les habitations et conduisait aux hôpitaux toutes les personnes qui paraissaient atteintes. On ne recrute pas ainsi que des pestiférés, mais aussi ceux qui souffrent de maladies fébriles, banales: M. Wyssokowitch a constaté que des malades admis comme atteints de peste étaient des tuberculeux, des dysentériques, ou même des pneumoniques ordinaires. Si à cette circonstance on joint cette autre que les hôpitaux reçoivent beaucoup de malades de la peste, arrivés déjà aux 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> jours, c'est-à-dire à l'époque où ils vont entrer en convalescence, on comprendra pourquoi la mortalité dans certains hôpitaux ne dépasse pas 50%. M. Yersin a utilisé le loisir que lui faisait le manque de sérum pour dresser une statistique des cas de peste entrés à l'hôpital du Cutch-Mandvi du 27 avril au 15 mai. Sur 685 pestiférés, 549 sont morts, soit 80%. C'est donc ce chiffre qui représente la mortalité réelle de la peste dans les hôpitaux. Eh bien, si on le compare à celui de 49%, observé chez des malades traités par la sérothérapie, la différence mesure le bénéfice dû au sérum. Il est ici de près de moitié, malgré que les sérums employés n'aient pas été suffisamment actifs.

D'ailleurs, ils ont été donnés parfois tardivement, dans des cas si avancés que véritablement la guérison n'était plus possible.

Ces résultats, tout imparfaits qu'ils soient, montrent cependant l'efficacité du sérum antipesteux, ce qui, d'ailleurs, n'étonnera aucun de ceux qui ont vu de leurs propres yeux l'action du sérum antipesteux dans la maladie expérimentale des animaux.

En dehors du rôle curatif du sérum antipesteux, il était très important de se faire une opinion précise sur sa valeur comme moyen de prévenir la peste chez des personnes exposées à contracter la maladie. M. Yersin a mis beaucoup de soin à étudier cette question.

Il a fait en somme plus de 500 injections préventives chez des individus vivant en plein foyer pesteux et ici, malgré le faible pouvoir thérapeutique de ses sérums, les résultats ont été très favorables.

Il est toujours difficile de juger d'une façon bien précise du rôle protecteur du sérum: cependant ce rôle a été souvent si marqué qu'on ne peut le mettre en doute. Ainsi deux des médecins de la mission autrichienne, injectés préventivement par le sérum de Yersin, se sont blessés à une autopsie; le lendemain ils avaient, à l'aisselle du côté lésé, un petit ganglion douloureux qui a disparu en 24 heures. La même observation a été faite par Yersin pour un des médecins de la mission russe.

Dans une famille Parsi, 4 personnes meurent de la peste, 4 autres malades de la peste sont guéris par le sérum. Le reste de la famille est vacciné par le sérum et l'épidémie s'arrête dans cette maison dès ce moment.

Le fait suivant, communiqué par M. Yersin dans sa lettre du 2 avril à M. Roux, est encore plus significatif: „Dans une famille européenne, un domestique meurt de la peste. La petite fille est prise, je la soigne et elle guérit. J'inocule préventivement le père, la mère et 4 domestiques. Aucun de ces derniers ne prend la peste, tandis que sur 5 domestiques, restant non inoculés, 4 prennent la peste et en meurent les jours suivants“.

Comme dans les autres maladies, la diphtérie par exemple, l'immunité, conférée par les sérums antipesteux, est en général peu durable. Sur plus de 500 personnes, traitées préventivement par M. Yersin, il n'a observé que 5 cas de peste, sur lesquels deux se sont terminés par la mort. La peste a éclaté 12, 20 et 42 jours après l'injection prophylactique, ce qui concorde bien avec nos connaissances générales sur ce sujet, et ce qui prouve que dans certains cas les inoculations doivent être répétées tous les 10 ou 15 jours. Dans deux autres cas, la peste s'est déclarée si vite après les injections de sérum, qu'il faut plutôt admettre que les personnes se trouvaient déjà dans la période d'incubation de la maladie, et que les doses beaucoup trop faibles de sérum (5 et 10 c. c.) ont été impuissantes pour arrêter l'éclosion de celle-ci.

D'après les dernières nouvelles de Cutch-Mandvi, communiquées par M. Simond, „parmi 400 vaccinés, il ne s'est produit depuis 10 à 20 jours aucun cas de peste“. Dans un village où la maladie fait toujours des victimes, les  $\frac{2}{3}$  de la population masculine ont été vacci-

nés. „Aucun de ceux-ci n'a été atteint, tandis que plusieurs cas ont eu lieu parmi les non vaccinés“.

Il est évident que les sérums peu actifs, comme ceux qui ont été employés pendant la campagne des Indes, sont destinés à rendre des services comme moyen préventif plutôt que comme remède contre la peste.

L'efficacité des sérums, expédiés à grande distance, de Paris et de Nja-Trang, dans l'Inde, a pu être démontrée non seulement par les résultats du traitement préventif et curatif chez l'homme, mais aussi par les expériences sur les animaux. Celles-ci ont été faites par les membres de la mission russe à Bombay, qui ont entrepris une série de recherches très importantes sur l'action des sérums antipesteux chez des singes, très sensibles à la peste. Il résulte du rapport publié par M. Wyssokowitch, que le sérum est capable non seulement de préserver les singes contre la peste mortelle, mais aussi de les guérir, lorsqu'on l'injecte 24 et même 48 heures après l'inoculation du virus, c'est-à-dire à une période où les symptômes de la peste sont déjà bien manifestes.

Ces résultats, confirmés par les savants de la mission allemande, sont très démonstratifs, surtout parce qu'ils ont été obtenus dans des conditions d'expérimentation bien précises.

Les sérums, employés dans l'Inde par Yersin, sont donc en général efficaces contre la peste, mais ils ne l'ont pas été assez pour suffire à tous les besoins auxquels ils avaient été destinés.

Pour retirer de cette leçon tout l'avantage qu'elle présente, il nous faut entrer quelque peu dans l'examen des sérums en général. Trop souvent on considère ces liquides comme des substances définies et toujours semblables à elles-mêmes. Or, il n'en n'est pas ainsi en réalité. Il y a sérums et sérums. Les uns agissent exclusivement contre le microbe pathogène d'une façon directe ou médiate. Ce sont les sérums antiinfectieux. D'autres sérums agissent contre le poison et sont par conséquent antitoxiques. Souvent les deux propriétés sont réunies, mais souvent aussi elles sont plus ou moins nettement séparées.

On conçoit facilement que pour préserver contre une maladie, c'est-à-dire pour empêcher le développement du microbe pathogène dans l'organisme, pour étouffer dès le début le producteur du poison, un sérum n'a pas besoin d'être muni d'une propriété antitoxique bien marquée. Au contraire, lorsqu'il s'agit de guérir une maladie déjà déclarée, quand l'organisme souffre de l'effet du poison sécrété, il faut, autant que possible, supprimer l'intoxication produite et il faut en même temps arrêter le microbe dans sa fonction funeste.

Des recherches, dirigées par M. Roux pour élucider cette question importante, lui ont révélé ce fait imprévu que tous les sérums antipesteux préparés par n'importe quelle méthode sont toujours des sérums antitoxiques. Seulement cette propriété antitoxique est plus ou moins développée, selon la façon dont le sérum a été préparé. Ainsi les sérums, obtenus au moyen de cultures du bacille pesteux sur gélose, injectées à l'état vivant dans les veines des chevaux, sont beaucoup plus antitoxiques que les sérums préparés avec des bacilles morts.

Les sérums, obtenus à l'aide de toxines actives, sont beaucoup plus antitoxiques que ceux préparés avec les toxines altérées par la chaleur ou par des procédés chimiques (toxoides d'Ehrlich). De là il résulte toute une série d'enseignements précieux, qui doivent être constamment pris en considération.

En principe, la sérothérapie antipesteuse doit être considérée comme une question résolue, mais dans la pratique il faut tâcher d'obtenir des sérums beaucoup plus actifs que ceux qui ont été employés jusqu'à présent et surtout beaucoup plus antitoxiques que ceux qui ont été utilisés dans la campagne de l'Inde de l'année courante.

Le cheval, fournisseur du sérum qui a donné en Chine de si brillants succès, avait été préparé pendant une année entière. Les animaux qui ont donné le sérum employé dans l'Inde étaient en immunisation depuis trois mois à peine. C'est encore là une circonstance dont il faut tenir compte, quand on compare les résultats des deux campagnes.

Dans le désir de découvrir comment agit le sérum antipesteux, M. Zabolotny, membre de la mission russe à Bombay, a fait des observations d'un grand intérêt sur des singes. Il a constaté que, sous l'influence du remède, il se produit rapidement un afflux considérable de globules blancs dans des foyers infectés par le coccobacille pesteux, et que ces cellules protectrices saisissent avec une avidité étonnante une quantité énorme de microbes.

Ce fait a pu être confirmé pour les rongeurs, où l'influence du sérum se traduit également par un englobement total des bacilles pesteux par les globules blancs. Et ce ne sont pas seulement les cellules macrophages qui saisissent les microbes, mais aussi et surtout les globules polynucléaires très nombreux. Il est très facile de démontrer que cette voracité des cellules protectrices s'exerce vis-à-vis des bacilles bien vivants: une goutte de l'exsudat, renfermant les deux parties combattants, placée dans des conditions avantageuses pour le microbe et funeste pour les cellules, ne tarde pas à se peupler de bacilles nombreux qui se développent d'abord dans l'intérieur des globules.

Comme il a été démontré que tous les sérums antipesteux sont plus ou moins antitoxiques, on pourrait supposer que la destruction de la toxine pesteuse est indispensable pour que les cellules puissent dévorer et détruire les microbes. Eh bien, lorsqu'au lieu du sérum spécifique on injecte à des animaux du bouillon, qui n'exerce aucune action antitoxique, on observe également un englobement considérable des microbes par les cellules protectrices. Cet englobement aura pour conséquence la destruction d'un grand nombre de bacilles pesteux et une résistance des animaux plus ou moins efficace et prolongée. Les substances qui agissent favorablement sur l'organisme dans sa lutte contre la peste augmentent l'activité des cellules protectrices.

Les sérums antipesteux, comme moyen de prévention et de guérison, ont en leur faveur cette circonstance importante que leur administration dans l'organisme est exempte de tout danger tant soit peu sérieux. Yersin a bien observé quelques cas d'urticaire ou d'autres éruptions à la suite de ses injections, comme cela se voit aussi dans

d'autres exemples de sérothérapie. Mais ces troubles sont trop légers pour faire hésiter dans l'emploi des sérums. Il n'en est pas ainsi pour une autre méthode d'immunisation qui a été tentée contre la peste.

Avant la découverte de la sérothérapie, la vaccination, telle qu'elle avait été inventée et introduite par Pasteur et ses collaborateurs Roux et Chamberland, consistait dans l'injection, dans l'organisme qu'on voulait protéger, des microbes atténués. Plus tard on y joignit encore la vaccination par des microbes tués par la chaleur ou un procédé chimique quelconque. Ces méthodes ont donné des résultats merveilleux dans la prévention des épizooties et dans la prophylaxie de la rage chez l'homme.

L'application de cette méthode à la prévention des maladies dont les microbes se distinguent par une toxicité considérable rencontre de graves inconvénients. L'introduction dans l'organisme des bacilles pesteux quoique morts, mais toxiques, amène bien une immunité assez durable et efficace, mais elle produit aussi des troubles graves qui peuvent amener des résultats fâcheux. Ceux qui ont observé les effets des cultures toxiques du bacille pesteux sur les chevaux le savent bien. Si au contraire on se contente d'injecter des cultures pesteuses dont la toxine est déjà fortement altérée, on évite à l'organisme l'effet nuisible du poison, mais d'un autre côté on diminue la durée de la vaccination. Ces considérations s'appliquent à la méthode des vaccinations antipesteuses, pratiquée par Haffkin dans l'Inde et essayée par M. Kollé et quelques autres médecins allemands. Moins inoffensive que la méthode des sérums, d'après les expériences de la mission russe, elle ne donne pas une immunité de plus longue durée.

Dans cet exposé de l'état actuel de la question, j'ai tâché de vous présenter les deux faces de la médaille. Essayons maintenant de faire le bilan des données acquises. La microbiologie de la peste humaine est encore loin d'être complètement élucidée, mais cela n'empêche pas qu'elle rend déjà des services précieux dans la lutte contre ce fléau.

L'histoire des épidémies antérieures montre que le mal a pu se répandre grâce au manque de précautions vis-à-vis de cas où on était dans l'impossibilité de faire un diagnostic précis de la peste. Ainsi, par exemple la dernière épidémie de peste, qui a sévi à Moscou, en 1771, avec une intensité effroyable, s'était développée à la suite des hésitations qu'éprouvèrent les médecins à reconnaître les premiers cas. Tandis que les uns se prononçaient dans le sens affirmatif, d'autres, notamment le physicien de la ville, autorité officielle, Rinder affirmait que les cas suspects étaient une simple fièvre putride, qu'on ne devait pas confondre avec la peste.

Dans ce cas, comme dans tant d'autres, l'optimisme a eu des conséquences incalculables. Le public est toujours tenté de faire des reproches aux médecins, sans tenir compte de l'incertitude dans laquelle les met souvent l'état de la science contemporaine. Beaucoup d'entre nous se souviennent d'un cas tout opposé, où c'est le pessimisme médical qui a amené des résultats fâcheux. Lors de l'épidémie de Vétlianka en 1878—79, les médecins des diverses localités veillaient avec

une attention particulière sur les maladies accompagnées du gonflement des ganglions. On sait que souvent la vraie peste, surtout au début d'une épidémie, peut revêtir une forme bénigne et pourtant être très dangereuse au point de vue de la santé générale. Guidé par ces considérations, un clinicien immortel, dont le nom est cher à tous ceux qui prennent au cœur les intérêts de la médecine en Russie, feu M. Botkin diagnostiqua la peste à Saint-Petersbourg chez le concierge Naoum Prokofiev, devenu célèbre. On a présenté à la mémoire l'impression immense produite par cette révélation et ses conséquences morales et matérielles. Ici encore on a voulu incriminer le médecin, sans prendre en considération l'état de la médecine. Eh bien, grâce à la découverte du microbe pesteux, de tels cas ne peuvent plus se renouveler. Sauf de rares exceptions, le diagnostic bactériologique est très précis de la peste humaine est chose facile pour qui est bien au courant des méthodes microbiologiques. Dans les cas graves comme dans les cas bénins, on peut trouver le coccobacille pesteux et le distinguer sûrement de tout autre microbe.

Le diagnostic bactériologique est donc destiné à rendre des services considérables dans la lutte contre la peste.

La prévention par le sérum antipesteux doit être également considérée comme un fait bien acquis et prêt à être utilisé dans une foule de circonstances. La nécessité de répéter plusieurs fois les injections prophylactiques ne peut être sérieusement mise en compte, en présence de tous les avantages de cette méthode.

On pense souvent que cette prévention par le sérum doit être étendue à une masse de personnes à la fois. C'est une erreur. Il n'y a que les gens qui sont en danger permanent de contracter ou de répandre la peste qui doivent être soumis au traitement prophylactique. Ainsi les personnes qui arrivent d'un endroit contaminé dans un pays indemne devraient être obligatoirement vaccinées par le sérum. De cette façon on empêcherait l'importation de la maladie, ce qui rendrait tout à fait inutile d'injecter le sérum à un grand nombre de gens. L'efficacité de cette méthode, jointe à la facilité avec laquelle elle peut être réalisée, plaident pour son emploi dans la pratique. Sa supériorité deviendra surtout très manifeste, dès qu'on la comparera avec les mesures qu'on prend généralement contre la peste, et qui consistent en toute sorte de procédés vexatoires, qui gênent le commerce et qui engendrent plus d'inconvénients que d'avantages.

La guérison de la peste déclarée présente sûrement plus de difficultés que le diagnostic ou la prophylaxie de la maladie. Il faut pour cela des sérums plus actifs que ceux qui ont été essayés jusqu'à présent. Mais, une fois bien démontrée, c'est-à-dire la possibilité de guérir la peste avec des sérums, le reste n'est qu'affaire de temps, de science et de patience.

On a cru souvent que certaines maladies sont par elles-mêmes destinées à disparaître, et que par conséquent il est inutile d'en chercher le remède. On citait notamment la peste et la lèpre. Les faits récents ont bien prouvé l'infinité de ces espérances. Les difficultés immenses qu'on rencontre avec la lèpre qui, loin de disparaître, s'étend au contraire dans des proportions inquiétantes, mettent encore plus

en relief tous les bienfaits que la science a pu réaliser dans sa lutte contre la peste humaine.

De toutes les maladies, la peste est celle qui a laissé le plus de traces dans l'histoire. Voilà pourquoi il serait peut-être intéressant d'examiner les résultats acquis dans la lutte contre ce fléau au point de vue des grands problèmes qui, depuis longtemps, préoccupent l'humanité. Ces résultats peuvent mesurer le progrès réalisé par le genre humain. Autrefois, on attribuait la peste à la colère divine qu'on tâchait d'apaiser par des lustrations et des sacrifices. On tuait des hommes sur des autels pour diminuer la mortalité par la peste.

Plus tard on est descendu de ces sphères surnaturelles pour chercher la cause de la peste dans l'influence des corps célestes. L'apparition d'une comète ou un autre phénomène astronomique frappant l'attention, suffisaient à expliquer l'épidémie. Plus tard encore on a cherché la cause de la peste sur notre planète, et c'est à des tremblements de terre ou à des inondations qu'on attribuait le mal.

A ces hypothèses obscures et sans fondement, la science moderne a substitué la notion tangible et lumineuse de l'agent vivant, du microbe spécifique, seule cause de la maladie. Grâce à cette notion fondamentale, on a pu trouver le moyen de prévenir et de guérir la peste, et c'est en dernier lieu le microbe pesteux lui-même qui fournit le remède. Une fois de plus le génie humain a su tirer le bien du mal!

Cette histoire de la peste ne montre-t-elle pas la puissance de la méthode expérimentale et les bienfaits de la science exacte? A l'encontre de ceux qui proclament la faillite de la science, comme le faisait ici même l'écrivain de génie que nous admirons tous, ou l'éminent critique français qui déclarait que „la science a perdu son prestige“, et que „pour longtemps encore elle a perdu la partie“, nous sommes en droit de proclamer que dans cette question de la peste, si importante pour l'humanité entière, c'est bien la science, et la science seule, qui a gagné la partie.

Mais, nous dit-on, la question principale qui agite l'humanité n'est pas du tout la conservation du corps, mais bien la loi morale qui doit régler la vie humaine. Et on prétend que la science n'a pas qualité pour dire son mot dans ce domaine. Ou plutôt on pense souvent que la science ne peut donner que de mauvais conseils. Ainsi M. Brunetière a dit que „si nous demandions au darwinisme des leçons de conduite, il ne nous en donnerait que d'abominables“. La grande loi des êtres vivants étant la lutte pour l'existence et la victoire du plus fort, on en a conclu que la science enseigne la destruction des faibles et par conséquent prêche l'immoralité. C'est un malentendu, duquel sont responsables non seulement les personnes étrangères à la science, mais aussi de véritables savants. La sélection naturelle ou la survivance des plus forts dans la lutte a été réellement proclamée par quelques savants comme règle de conduite envers les hommes. Ainsi on a reproché à la médecine de conserver des êtres faibles et partant d'intervertir la loi de la sélection naturelle. Hæckel a même baptisé du nom de „sélection médicale“ cette immixtion nuisible de l'art de guérir. Mais on a oublié que la sélection naturelle qui a créé les

espèces cède ses droits lorsqu'il s'agit d'affaires humaines. On l'aide dans ce qu'elle fait de bon. On la contrarie quand elle se montre inclemente. Dans sa lutte contre la peste, l'humanité a assisté à un exemple de sélection naturelle des plus saisissants qu'il y ait jamais eus. Au XIV<sup>e</sup> siècle, un quart de la population européenne a été englouti dans cette lutte pour l'existence, tandis qu'une population notable a résisté, grâce à la protection naturelle de l'organisme. Mais il n'était pas possible de se contenter du progrès par la sélection naturelle et la science a dû intervenir d'une façon plus efficace.

Pour en donner un autre exemple d'un ordre plus concret, ne savons-nous pas que la sélection naturelle élimine les organes inutiles ou nuisibles; il n'est pas douteux qu'elle tend ainsi à supprimer l'appendice iléo-cœcal, qui si souvent compromet la santé et la vie de tant d'individus. Mais la sélection naturelle ne produit ses effets qu'à longue échéance, et la science chirurgicale n'a pas hésité à intervenir pour enlever l'organe nuisible, d'une façon plus rapide et plus sûre. Le génie humain qui intervient pour modifier l'organisation de l'homme doit agir de même dans les questions de la vie morale, et ceci souvent à l'encontre des lois de la sélection naturelle. Voilà pourquoi il n'y a pas à craindre que la vraie science „ne donne que des leçons abominables“ de conduite, et pourquoi la „sélection médicale“, agissant à l'encontre de la sélection naturelle, n'est point redoutable pour l'humanité.

De même que, pour satisfaire ses sentiments esthétiques, l'homme n'hésite pas à violer les lois de la nature pour créer des races de fleurs stériles et étiolées, de même aussi, pour satisfaire ses sentiments moraux, il ne doit pas hésiter à conserver les faibles, au risque de violer ainsi les lois de la sélection naturelle. La science n'a pas failli à sa mission et à ses traditions de générosité. Il faut donc la laisser poursuivre sans entraves sa marche progressive.

Prof. B. Robert (Barcelone). 1040193

### Caractéristique de la pathologie humaine dans ses rapports avec la thérapeutique.

L'actuelle révolution de la médecine avec toutes ses merveilleuses découvertes, c'est bien à la méthode analytique que nous la devons en premier lieu; cependant, il ne faut pas oublier que l'étude particulière des phénomènes dans les organismes supérieurs ne saurait donner une idée de leur ensemble total, si chaque acte d'analyse matérielle n'est pas suivi immédiatement d'un acte de synthèse intellectuelle<sup>1)</sup>. C'est seulement par cette méthode d'éducation scientifique appliquée à la biologie que l'on peut arriver à la véritable connaissance de l'homme sain et de l'homme malade, avec son admirable solidarité fonctionnelle, avec son consensus unus, conspiratio una de l'ancien hippocratisme. Pour calculer la résultante mécanique d'une machine

<sup>1)</sup> Letamendi, Curso de Patologia general. Madrid 1889.