

7

Annuaire de l'Académie de Liège
1892

NOUVEAUX FAITS
CONCERNANT LE RÔLE DU SYSTÈME NERVEUX

DANS L'INFECTION MICROBIENNE,

PAR MM. DACHE ET MALVOZ ¹.

Les travaux de Virchow, Samuel, Charrin et Ruffer, Roger, Gley, Bouchard, Herman, etc., ont montré la grande influence du système nerveux sur les processus inflammatoires et sur l'infection microbienne. Mais cette étude est à peine ébauchée, et, pour le moment, les faits d'observation sont encore trop peu nombreux pour permettre l'édification d'une théorie sur le rôle du système nerveux vis-à-vis des agents infectieux. Nous rapportons, dans cette note, un certain nombre de faits relatifs à cette question importante : bien que nous ne puissions, pour le moment, en fournir l'interprétation complète, nous avons tenu à les consigner dès maintenant, parce qu'il nous a paru que, tels quels, ils pouvaient déjà devenir le point de départ d'intéressantes et utiles observations.

Partant de cette notion qu'en thèse générale l'inoculation d'un microbe chez un animal résistant provoque surtout une réaction locale, tandis que chez les espèces très sensibles le

1. Travail du laboratoire de bactériologie du prof. Firket, à l'Université de Liège.

Une partie des expériences rapportées dans ce travail a fait l'objet d'un mémoire présenté par l'un de nous au Concours des bourses de voyage de 1892 et agréé par le jury.

Nous tenons à remercier publiquement la *Société de salubrité et d'hygiène de la province de Liège*, dont un subside important nous a aidé à poursuivre ces expériences relativement coûteuses.

microparasite se généralise d'emblée, le plus souvent sans trace de réaction au point d'introduction, nous nous sommes demandé si le fait de l'augmentation de la réaction locale produite par la section nerveuse — fait ressortant des expériences des auteurs précités — ne pourrait pas jouer un rôle très utile dans la protection de l'organisme contre l'invasion de certains microbes virulents dans les conditions habituelles d'expérimentation. C'est en instituant une série de recherches dans cette direction que nous sommes arrivés à ce résultat, fort important aussi bien au point de vue doctrinal que pratique, que la section nerveuse chez un animal sensible au virus charbonneux a pour effet de le rendre beaucoup plus apte à subir les inoculations vaccinales et à en bénéficier.

Nous exposerons nos expériences dans l'ordre correspondant aux questions que nous nous sommes successivement posées.

Nous avons voulu nous assurer d'abord, par de nouveaux faits, de la réalité des constatations de Charrin, Ruffer, Féré, etc. : est-il vrai que la section d'un nerf ait pour résultat habituel d'exalter la réaction inflammatoire vis-à-vis des microbes introduits dans sa sphère d'action ?

Nous avons déterminé, une fois pour toutes, quelle était la quantité de bouillon de culture du staphylocoque blanc nécessaire pour provoquer un abcès sous-cutané de la cuisse et du cou chez le lapin. Nous avons trouvé que la dose oscille autour d'un centimètre cube de bouillon de veau peptonisé et alcalinisé, ayant séjourné deux jours à 37°. Nous n'avons pas réussi, avec des doses de trois quarts de centimètre cube et au-dessous, à produire des abcès aux points considérés.

Au contraire, si l'on pratique, dans ces régions, l'inoculation d'une dose moins considérable, mais chez des animaux auxquels on a préalablement sectionné soit le nerf sciatique, soit le grand sympathique cervical, on observe régulièrement une réaction locale intense sous forme d'un abcès volumineux. L'expérience a été répétée un grand nombre de fois avec les mêmes résultats. On inoculait à des lapins normaux un tiers ou un demi-centimètre cube de culture dans le tissu sous-cutané de la cuisse et du cou sous le maxillaire ; les mêmes doses de la même culture étaient injectées aux mêmes endroits, mais chez des animaux à sciatique et à grand sympathique cervical sectionnés, et, avec une cons-

tance remarquable, nous observions l'apparition d'un abcès chez les animaux de la seconde série seulement ¹.

Nous ne connaissons pas, à l'heure actuelle, le mécanisme de cette exaltation de la réaction inflammatoire microbienne par la section nerveuse. L'immobilisation du membre produite par la section du sciatique ne paraît pas être en cause : tout au moins, avons-nous pu inoculer dans la patte d'un lapin, immobilisé ensuite par un appareil plâtré, la dose de culture qui dans un membre énérvé amène la suppuration, sans observer l'apparition de celle-ci. Une diminution dans l'activité de la circulation ne paraît pas, non plus, pouvoir expliquer à elle seule le phénomène : la ligature de l'artère principale du membre n'a pas été suivie de cette augmentation dans l'intensité de la réaction pyogénique. Gärtner ² a fait la même constatation : en inoculant à des lapins, auxquels il avait lié l'artère crurale, des staphylocoques par voie sous-cutanée, il a vu la suppuration se produire moins facilement que dans les conditions habituelles.

Notre première série d'expériences confirmait donc les résultats des auteurs qui s'étaient occupés, avant nous, de cette question. On sait quelle importance a pris l'étude de la réaction locale microbienne, depuis que l'on envisage celle-ci comme une réaction salutaire de l'organisme contre l'infection générale. Or, il est possible, par la section nerveuse, d'augmenter la puissance de cette réaction au point d'inoculation. N'était-il pas permis, dès lors, de songer à utiliser cette remarquable propriété des tissus énérvés, au point de vue de la défense de l'organisme contre l'envahissement de certains microbes particulièrement virulents ?

On sait que la vaccination charbonneuse pastorienne, par voie sous-cutanée, si elle réussit admirablement chez le bœuf et le mouton, donne des résultats bien moins encourageants chez le lapin, animal trop sensible à l'action du virus. Si l'on opère chez le lapin comme chez le mouton par exemple, c'est-à-dire si l'on inocule à quelques jours d'intervalle, sous la peau, du premier et

1. Ochetine, dans un travail récent (De l'influence de la paralysie vaso-motrice sur l'évolution de l'inflammation produite par le streptocoque de l'érysipèle. *Archives de médecine expérimentale*, 4^{er} mars 92), rapporte des faits analogues quant à l'augmentation de la réaction locale par l'extirpation du ganglion cervical supérieur.

2. *Beitrag z. pathol. Anat.*, 1891, t. IX.

du second vaccin pastoriens, et si l'on fait suivre ce traitement de l'injection des bacilles non atténués, on constate qu'un grand nombre d'animaux succombent : le second vaccin, à lui seul, amène déjà fréquemment la mort des lapins. Tous ces faits sont bien connus depuis les travaux classiques de Pasteur, Roux et Chamberland, etc.

Nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible d'obtenir de meilleurs résultats en utilisant les données acquises par les expériences sur les effets de l'énervation. L'inoculation des vaccins I et II dans le tissu sous-cutané d'un membre énérvé ne serait-elle pas suivie d'une réaction locale plus intense que dans les conditions ordinaires, et, dans l'affirmative, les animaux ainsi traités ne seraient-ils pas plus sûrement protégés contre le microbe virulent? Les faits suivants ont confirmé, au moins en grande partie, la justesse de l'hypothèse.

Nous nous sommes servis, pour ces expériences, de vaccins que l'Institut Pasteur nous avait très obligeamment adressés. Nous les avons reçus parfaitement purs et nous les avons reproduits dans des ensemencements réguliers.

Nous avons comparé d'abord les effets de l'injection du premier vaccin charbonneux dans la patte du lapin sain et dans celle de l'animal à sciatique sectionné. Nous nous sommes toujours servis d'animaux de même race, approximativement de même âge et de même poids (2^k,5 à 3 kilogr.).

Chez le lapin normal, nous n'avons pas observé de réaction locale appréciable : pas de suppuration, pas de gonflement ganglionnaire, pas de mort des animaux. Au contraire, chez quinze lapins à sciatique coupé, ayant reçu, trois à quatre semaines après la section du nerf, des doses de vaccin I en bouillon variant de 1/10 à 1c. c., nous avons vu apparaître régulièrement, deux à trois jours après l'injection, un gonflement très manifeste des ganglions voisins du point d'inoculation : on sentait parfaitement sous la peau des nodosités dures, mobiles, qui, excisées, ont montré tous les caractères des ganglions lymphatiques. La tuméfaction de ces derniers n'a pas été jusqu'à la suppuration.

A la suite de l'inoculation du second vaccin charbonneux dans le tissu sous-cutané de la patte du lapin normal (n'ayant pas reçu du vaccin I), nous avons observé de l'œdème local ; très fréquemment, dans plus de la moitié des cas, la mort de

l'animal s'ensuivait. Au contraire, en pratiquant la même injection chez des lapins à sciatique coupé (et les expériences ont porté sur quatorze animaux), on obtenait une tuméfaction très notable des ganglions voisins du point d'introduction, mais les animaux survivaient. Nous transcrivons, à titre d'exemple, les observations suivantes, absolument typiques.

Section du nerf sciatique à deux lapins. Après trois semaines, inoculation dans la patte énérvée d'un quart de centimètre cube de second vaccin en bouillon, resté deux jours à 37°; en même temps, injection du même liquide aux mêmes doses à des lapins normaux. Les jours suivants, les lapins non énérvés sont très malades; l'un d'eux même est couché sur le flanc, insensible, accusant une hypothermie considérable (34°6); le contraste est frappant avec les animaux à sciatiques coupés: ceux-ci ne paraissent pas indisposés, mangent tranquillement dans leur loge. L'un des lapins non énérvés a succombé (bacilles dans le sang): il présentait de l'œdème au point d'inoculation, mais pas de gonflement ganglionnaire. Au contraire, les deux lapins énérvés sont restés sains, et près du point d'injection on trouvait de gros ganglions mobiles sous la peau.

Si l'on inocule le second vaccin dans le tissu sous-cutané du lapin déjà traité par le premier vaccin, un bon nombre d'animaux succombent, ou bien ceux qui résistent sont malades. *Nous n'avons pas eu un seul cas de mort* chez les lapins à sciatique coupé auxquels nous avons injecté successivement, dans la patte correspondante, les deux vaccins charbonneux; des tumeurs ganglionnaires se sont développées dans la région inoculée, et les animaux, au nombre de quinze, sont restés bien portants.

Nous avons ensuite inoculé à une série de lapins des cultures fraîches de charbon virulent; la mort des animaux se produisait régulièrement après 48 à 30 heures. Chez les lapins à sciatique coupé, au contraire, les mêmes doses de culture, introduites dans la patte énérvée, si elles ont fait mourir les animaux, n'ont amené cette mort qu'après un temps plus considérable, souvent après cinq et six jours seulement. Chose curieuse, tandis que chez les lapins normaux, succombant rapidement au charbon, on n'observait au voisinage du point d'introduction que de l'œdème et parfois un petit ganglion gros comme un pois, on trouvait au contraire chez les animaux énérvés, non pas de l'œdème, mais un ganglion volumineux, d'autant plus gros que la survie avait été plus longue. Nous

conservons un de ces ganglions, dont les dimensions atteignent celles d'une grosse noix : l'animal avait résisté cinq jours.

Enfin, l'inoculation du charbon virulent dans la patte énercée, chez des animaux traités préalablement par les deux vaccins introduits au même point, a amené seulement la mort d'un animal sur cinq (la série comprenait quinze animaux). Les animaux qui ont succombé sont morts plus tardivement que dans les conditions ordinaires. Les lapins à sciatique non coupé, traités par les deux vaccins charbonneux inoculés sous la peau, résistent bien moins à l'action des bacilles virulents.

Il paraît donc hors de doute qu'à la suite de la section nerveuse, on observe un renforcement de l'immunité des lapins contre l'infection des bacilles charbonneux introduits dans la région du nerf coupé. Quel est le mécanisme du phénomène ? Il est impossible de ne pas être frappé de la présence constante chez les animaux énervés, au voisinage du point d'inoculation des vaccins et des microbes virulents, et après l'introduction de ceux-ci, de ganglions très tuméfiés, témoignant d'une suractivité spéciale des processus inflammatoires réactionnels. Nous nous réservons de pousser plus à fond l'étude de ces phénomènes, d'instituer de nouvelles recherches et, éventuellement, d'en appliquer les données à d'autres maladies microbiennes.



