

plèvre. On peut expliquer de même la méningite tuberculeuse, la granulie, en apparence primitives.

Dans tous les cas analogues il s'agit d'un réveil d'infection, ou encore d'une *hétéro-infection primitive avec lésions restées latentes* et d'une *auto-infection apparente*.

b. *Deuxième degré*. — Ici il y a encore hétéro-infection, mais sans lésion. Le germe reste virulent à la surface d'une muqueuse; puis l'infection spécifique éclate à une période éloignée de la contagion. C'est ainsi que le bacille diphtérique peut exister à l'état virulent sur les amygdales de sujets sains et ne déterminer une diphtérie d'apparence spontanée que longtemps après. De même la bacille d'Eberth paraît séjourner dans l'intestin de sujets normaux (REMLINGER et SCHNEIDER) qui ont approché ou soigné les typhiques; il ne donnera la fièvre typhoïde que sous l'influence du surmenage ou toute autre cause.

Dans tous ces deux cas il y a bien *auto-infection au moment où la maladie éclate*, mais il y a eu *hétéro-infection antérieure sans lésions*.

c. *Troisième degré*. — Enfin l'*auto-infection proprement dite* consiste dans l'infection par les saprophytes de notre organisme devenus virulents pour des causes souvent inconnues. Par exemple le tétragène, le staphylocoque, le pneumocoque vivent sur nos muqueuses parfaitement inoffensifs; la vie entière d'un sujet peut s'écouler avec ces hôtes pacifiques sans qu'ils déterminent chez lui la moindre infection. D'autres fois ils déterminent des pneumonies, des angines à tétragène, des suppurations diverses à staphylocoques, etc., il y a bien eu auto-infection vraie, puisque les germes sont venus du dehors non à l'état virulent mais à l'état saprophyte, et que l'organisme a trouvé en lui toutes les conditions de l'infection.

En réalité, ces trois degrés ne sont qu'une classification de faits réunis entre eux par des transitions insensibles. Il est bien certain que : 1° toute infection vient du dehors; 2° que tous les microbes qui nous envahissent sont saprophytes ou pathogènes selon les circonstances.

B. TOUTE INFECTION VIENT DU DEHORS. — En d'autres termes tout

germe vivant vient du milieu extérieur. Le nouveau-né sain (non infecté par la voie placentaire) n'a aucun germe en lui; son tube digestif est stérile. Mais dès la naissance il s'infecte rapidement.

Dans le cours de la vie nous sommes comme un champ ensemencé à chaque instant par les graines, les germes qu'apportent l'air, l'eau, les autres êtres vivants. Ces germes peuvent être détruits (concurrence microbienne ou rôle de nos cellules), ou bien végéter sans causer de maladies immédiates (microbes saprophytes pouvant plus tard devenir pathogènes : auto-infections) ou déterminer une infection actuelle (hétéro-infection immédiate proprement dite).

C. LA VIRULENCE D'UN GERME EST RELATIVE A L'ORGANISME. — Un microbe virulent pour un sujet peut ne pas l'être pour un autre; un saprophyte des muqueuses respiratoires (pneumocoque) peut être très virulent pour la souris par injection sous-cutanée. L'infection est un *rapport* entre l'attaque microbienne et la résistance organique.

En réalité, lorsque nous parlons d'hétéro et d'auto-infection, nous voulons dire ceci: les germes, toujours venus du dehors (hétéro-ensemencement) sont vis-à-vis de l'organisme soit immédiatement et directement virulents (*hétéro-infection*), soit immédiatement inoffensifs et ne deviennent pathogènes que plus tard, sous l'influence de causes secondes modifiant l'organisme (*auto-infection*). Entre les deux se placent tous les intermédiaires.

D. LES CONDITIONS DE L'AUTO-INFECTION. — Les conditions de l'auto-infection cutanée, intestinale, biliaire, respiratoire, etc., dépendant précisément des moyens de défense de l'organisme contre le microbisme constant de ces organes seront étudiées dans l'article suivant et dans la troisième partie.

#### ARTICLE I

### PORTES D'ENTRÉE DE L'INFECTION ET DÉFENSES EXTÉRIEURES

Les microbes pénètrent dans notre organisme par diverses portes d'entrée; chacune d'elles est protégée par un système de

défense extérieure spécialement adapté aux conditions diverses de l'infection.

**1° Voie cutanée.** — La peau est une barrière contre l'infection extérieure ; son intégrité est indispensable à notre résistance aux germes du milieu ambiant. Elle peut être forcée accidentellement (piqûres, blessures) mais aussi s'infecter naturellement. Les saprophytes de la peau normale ne sont pas très nombreux et pas très dangereux ; mais ils sont comme incrustés dans les premières couches de l'épiderme. Les chirurgiens savent quel luxe de nettoyage mécanique est nécessaire pour une aseptie des mains qui d'ailleurs n'est presque jamais absolue. Ce sont surtout les pyogènes qui infectent la peau et surtout les mains et les ongles (streptocoques et staphylocoques divers) ; d'où les infections opératoires ou puerpérales ; d'où, pour le sujet lui-même, les furoncles, les anthrax, l'impétigo, etc. Dès que la peau est altérée les microbes pullulent sur ses déchets (croûtes, squames, etc.) et augmentent les chances d'infection de voisinage et par propagation.

Cette contamination naturelle de la peau explique non seulement les infections chirurgicales causées par un opérateur peu soigneux, mais aussi le peu de valeur des travaux de microbiologie portant sur les affections cutanées ou sur le sang recueilli par piquûre du doigt. La plus grande partie des recherches ainsi pratiquées sont entachées d'erreur et doivent être tenues pour suspectes : on trouve presque toujours les mêmes microbes, et surtout un coccus à cultures blanches profondément ancré dans les couches épidermiques. Ce microbe est signalé à chaque instant dans les travaux des nombreux auteurs peu familiers avec les causes d'erreurs des recherches bactériologiques.

L'infection naturelle de la peau, c'est-à-dire sans blessure, se fait surtout par la voie des follicules pileux ; c'est ainsi que se développent la plupart des affections parasitaires du cuir chevelu ou de la barbe, les staphylococcies cutanées profondes (furoncle, anthrax) et beaucoup d'infections fort graves soit locales (phlegmons) soit à distance (lymphangites, adéno-phlegmons), soit même générales (septicémies et pyohémies) à la suite

du contact des mains avec des matières souillées ou putrides (autopsies).

La défense de la peau est à la fois mécanique (cellules épidermiques cornées se renouvelant sans cesse et balayées avec les germes) et chimique (caractères de la sueur). On sait que l'acidité normale de la sueur s'oppose à l'inoculation de certains tricophytons (SABOURAUD) ; cette inoculation est plus facile si on rend la sueur alcaline.

On conçoit ainsi comment les maladies parasitaires et microbiennes de la peau sont non seulement sous la dépendance de l'infection externes, mais surtout de l'état des humeurs et du milieu intérieur ; tel impétigo, telle suppuration cutanée guérira par intervention sur le tube digestif ou l'état général alors que tous les soins d'antisepsie de la peau seront inutiles.

**2° Muqueuses des voies supérieures.** — Les muqueuses du type ectodermique se défendent comme la peau surtout par leur intégrité ; l'absence de couche cornée est compensée par la protection relative contre les traumatismes que leur crée leur situation (bouche, pharynx, orifice des fosses nasales). Mais les conditions d'infection sont incessantes (air, aliments) et l'humidité de ces cavités favorise la pullulation des germes ; on y trouve à l'état normal un grand nombre de microbes pouvant devenir pathogènes : pneumocoque (PASTEUR) streptocoque (NETTER, VIDAL et BEZANÇON) pneumobacille, tétragène, sans parler des innombrables hôtes inoffensifs et peu étudiés. On peut trouver le bacille de la diphtérie (32 fois sur 100 pour LESIEUR) celui de la tuberculose dans le nez (STRAUS) ou sur les amygdales (CORNIL) de sujets sains. Les infections buccales (stomatites), pharyngées (angines), sont très souvent des auto-infections ; les germes pathogènes ont sommeillé jusqu'au jour des conditions favorables. Ces conditions peuvent être simplement mécaniques (auto-infections buccales et d'origine buccale chez les fébricitants, les hémiplegiques, etc., où le nettoyage buccal est insuffisant). Les modifications chimiques du milieu ont leur importance ; le plus bel exemple est celui du muguet. Le muguet buccal ne se développe guère que chez les sujets privés de leur

sécrétion salivaire (nouveau-nés, avant le fonctionnement des glandes salivaires ; vieillards et urémiques avec sécheresse de la bouche). On a cru que la salive agissait comme milieu impropre au développement du champignon du muguet.

**3° Voie du tube digestif.** — C'est peut-être la porte d'entrée la plus ordinaire et la plus dangereuse à cause de la fréquence des germes.

a. *Infection du tube digestif.* — C'est la voie la plus infectée à l'état naturel. D'après VIGNAL, SUCHDORF, l'homme rejette chaque jour de 30 à 50 milliards de microbes.

Dès la naissance le milieu digestif devient infecté. PASTEUR et DUCLAUX ont pensé que beaucoup de microbes sont nécessaires à la digestion surtout pour la cellulose. Cependant NUTTAL et THIERFELDER ont élevé de jeunes cobayes en mettant leur tube digestif à l'abri de tout germe. Mais SCHOTTELIUS n'a pu réussir l'expérience avec de jeunes poussins nourris aseptiquement pendant dix-sept jours ; ceux-ci se cachectisaient et auraient péri si on n'eût infecté alors leur nourriture avec des cultures provenant du tube digestif des poussins normaux, ce qui suffit à les rétablir. D'autre part, METCHNIKOFF a observé que des larves de mites, à tube digestif complètement stérile, croissent normalement. M<sup>me</sup> METCHNIKOFF a pu faire développer des têtards en milieu aseptique. La question n'est donc pas résolue.

Quoi qu'il en soit, la concurrence vitale entre les innombrables microbes de l'intestin contribue probablement à la destruction de certains pathogènes. La flore intestinale est très variée, mais les travaux sur la détermination exacte des espèces rencontrées à l'état normal ou pathologique sont peu concluants à cause de la difficulté extrême et des causes d'erreur de ces recherches (grand nombre des espèces, variations incessantes du régime microbien du haut en bas du tube digestif alors que les matières fécales expulsées sont le plus souvent seules examinées).

b. *Variations du microbisme intestinal.* — Cette flore varie avec les conditions suivantes :

α) *L'alimentation* : Le régime lacté diminue le nombre des

microbes des selles à un sixième et onzième du taux normal (GILBERT et DOMINICI) ; le bacillus bifidus prédomine dans les selles du nourrisson nourri au lait de femme ; le coli-bacille augmente chez le nourrisson élevé au lait de vache.

β) *L'évacuation intestinale* : Les constipés ont des selles fétides et très riches en microbes ; les purgatifs réduisent les germes intestinaux au vingtième de chiffre normal (GILBERT et DOMINICI).

γ) *Les antiseptiques intestinaux* : Ceux-ci peuvent être naturels, telle la bile dont le rôle est primordial (voy. p. 865). L'absence de bile rend les matières fétides. L'idée de l'antiseptie intestinale thérapeutique appartient à BOUCHARD ; elle a pour but de diminuer surtout les poisons intestinaux d'origine microbienne. Le benzo-naphtol diminue le nombre des microbes de près de 55 p. 100.

δ) *Les maladies* : BARD a montré que l'hyperthermie diminue le nombre des coli-bacilles intestinaux. Les microbes spécifiques (fièvre typhoïde, choléra) pullulent naturellement dans les maladies spécifiques. HAWTHORN a étudié les variations de nombre et de virulences des streptocoques dans l'intestin des nourrissons ou des jeunes enfants morts d'entérite.

c. *Présence de germes pathogènes.* — Depuis quelques années l'attention a été attirée sur la présence du bacille typhique dans l'intestin en dehors de la fièvre typhoïde.

REMLINGER avait signalé la présence du bacille d'Eberth dans les selles de sujets sains. Plusieurs auteurs allemands contredirent ce fait. Ces divergences ont été expliquées par de récents travaux. Le bacille d'Eberth ne se trouve que chez les sujets sains qui ont approché ou soigné les typhiques et chez les anciens typhiques. Sur 482 convalescents KLINGER a trouvé 63 bacillifères, dont 8 après la sixième semaine. C'est là une source importante de contagion (KAYSER).

Mais ce qui est plus curieux, c'est la présence et la persistance pendant longtemps du bacille typhique dans la bile et les voies biliaires des convalescents et même pendant plusieurs années après la fièvre typhoïde (DUPRÉ, DAURIAC, EHRET et STOLZ, BRION et KAYSER). Ces faits ont été observés surtout en cas de

lithiase biliaire ou de cholécystite tardives après la fièvre typhoïde. Outre le rôle du bacille d'Eberth dans la lithiase biliaire (GILBERT) ces observations démontrent que les voies biliaires peuvent constituer un réservoir de bacilles entretenant l'infection latente et rendant dangereuses les matières fécales du sujet. Bien des cas de fièvre typhoïde pour lesquels on ne trouve pas la source du contagion ont pu avoir cette origine.

Normalement, de nombreuses autres espèces pathogènes habitent l'intestin : coli-bacilles, streptocoques, microbes anaérobies bien étudiés par ZUBER et VEILLON. Si ces microbes réussissent à franchir la barrière intestinale on a des infections péritonéales ou à distance dues à ces mêmes agents ; les anaérobies notamment donnent les collections putrides de l'abdomen ou de la plèvre. Le coli-bacille peut devenir pathogène ; pour RODET et ROUX il peut se transformer en agent de la fièvre typhoïde. L'exaltation de virulence des microbes intestinaux (de KLECKI, DIEULAFOY) serait la cause des infections herniaires, des appendicites, c'est-à-dire des inflammations de tous les points du tractus intestinal où la défense normale est entravée pour des raisons diverses.

d. *Défenses du tube digestif.* — Si la flore de l'intestin si riche en microbes pathogènes est normalement inoffensive cela tient aux moyens de défense naturelle dont les principaux sont les suivants :

α) *Antagonisme vital* des microbes entre eux au détriment des pathogènes plus différenciés et par conséquent plus sensibles.

β) *Sécrétions microbiennes toxiques* pour les microbes eux-mêmes (BIENSTOCK, TISSIER et MARTELLY).

γ) *Sécrétions normales bactéricides des muqueuses et des glandes digestives* ; le suc gastrique est légèrement bactéricide du moins pour certains microbes (voir page 865) ; cela n'empêche pas néanmoins les germes du typhus, du choléra d'arriver à l'intestin par la voie buccale. La bile est très antiseptique et diminue les putréfactions intestinales (voir p. 834 les expériences de TRASSIER et ses élèves).

δ) *Rôle de barrière de l'épithélium intestinal* : on croyait autre-

fois que cette barrière n'était forcée que dans les cas pathologiques. Il semble bien à l'heure actuelle que pendant la digestion de nombreux microbes passent dans le sang et la lymphe.

NOCARD et ses élèves ont montré la nécessité de ne saigner qu'à jeun les animaux destinés à la sérothérapie à cause de cette infection digestive normale.

NICOLAS et DESCOS ont prouvé les premiers la présence des bacilles de Koch, vivants et virulents, des voies intestinales dans le chyle. BEHRING, CALMETTE et GUÉRIN ont confirmé l'importance de ces faits en montrant la fréquence de la tuberculose d'origine intestinale.

TCHISTOWITCH, DOBKLONSKI avaient déjà établi la possibilité de péritonite tuberculeuse par passage du microbe à travers un épithélium intestinal sain.

Ce passage est bien plus facile chez le jeune enfant ou animal dont la muqueuse épithéliale est plus perméable. D'où le danger surtout chez l'enfant des laits et aliments bacillifères pour l'infection tuberculeuse.

L'infection d'origine digestive se fait donc de deux façons principales : 1° par altération de la structure ou simplement de la vitalité de la muqueuse protectrice (par exemple : ulcération par corps étranger, hernie étranglée). Dans la hernie étranglée les microbes passent et pullulent dans le sac herniaire. Pendant l'agonie les microbes intestinaux passent en abondance dans le sang. M. GUIARD, METCHNIKOFF ont joué un grand rôle aux blessures produites par les vers ; 2° par passage des microbes sans aucune altération muqueuse (surtout au moment des digestions).

Ce deuxième mode pathogénique est de beaucoup le plus intéressant et le plus fréquent ; il explique la tuberculose et les septicémies d'origine intestinale (par exemple : fièvre typhoïde). (Nous discutons en détail page 300, l'origine intestinale de la tuberculose).

4° *Voies respiratoires.* — Il est généralement admis que les bronchites et les inflammations pulmonaires sont dues à une infection directe du point malade des voies respiratoires par

l'air infecté. Mais il faut savoir que beaucoup de pneumonies, broncho-pneumonies et souvent la tuberculose pulmonaire sont d'origine sanguine ou lymphatique, le microbe venant de l'intestin, de la bouche, etc. La muqueuse respiratoire est en effet très bien protégée contre l'infection aérienne : par le mucus agissant mécaniquement sinon par ses propriétés bactéricides, par les cils vibratiles de tout l'arbre aérien qui par leurs mouvements incessants chassent vers l'extérieur les particules étrangères. Aussi la richesse en microbes diminue progressivement du haut en bas de l'arbre respiratoire : l'air qui arrive aux alvéoles est pur. Mais précisément si l'air des alvéoles et l'air expiré sont bactériologiquement purs, c'est que tous les microbes ont été retenus en route. Ceux qui n'ont pas été détruits ou éliminés avec le mucus sont résorbés ; les uns infectent localement le point considéré (bronchite, pneumonie...), les autres passent dans le système sanguin ou lymphatique ; nous verrons plus loin ce qu'ils deviennent.

**5° Voies génito-urinaires.** — A la naissance, les voies génitales de la femme sont stériles ; elles se peuplent ensuite rapidement d'une flore très riche de saprophytes divers (WINTER, DOEDERLEIN, STROGANOFF, HALLE) aérobies surtout vers la vulve, anaérobies surtout au fond du vagin. Quant à la plupart des microbes artificiellement introduits ils sont rapidement détruits, il y a auto-purification (DOEDERLIN, MENGE, etc.). Ce processus de défense naturelle est dû certainement en partie à la concurrence microbienne, les saprophytes ordinaires l'emportant sur les exogènes accidentels ; en partie aussi aux sécrétions du canal génital agissant soit mécaniquement, soit par son acidité. En tout cas cette protection naturelle suffit normalement à empêcher l'infection au moment de l'accouchement, et les accoucheurs la préfèrent actuellement à une désinfection artificielle, ordinairement illusoire et parfois nuisible, du vagin (je parle pour les cas normaux).

Quant aux microbes spécifiques des affections vénériennes ils sont spécialement infectants soit à cause de leur résistance à ces moyens de défense, soit plutôt à cause de leur inoculation

directe à l'état maximum de virulence. Les excoriations des muqueuses ne sont pas nécessaires à cette inoculation : le germe franchit facilement la barrière épithéliale.

**6° Voies des canaux glandulaires.** — Sur le trajet des milieux infectés que nous avons étudiés (bouche, tube digestif, voies génitales, s'ouvrent une série de glandes dont l'inflammation est ordinairement le résultat de l'infection ascendante par les canaux d'excrétion, spécialement étudiée ces dernières années.

La protection normale de ces glandes s'exerce par deux moyens principaux. Le premier est l'écoulement naturel du liquide excrété qui balaye sans cesse le canal. Le type de ce mode de protection est celui de l'écoulement de l'urine qui rend déjà difficile l'infection des voies génitales à la vessie, puis aux uretères et au rein. Il en est de même pour les voies salivaires, biliaires, pancréatiques. PRÉOBRAJENSKY a montré expérimentalement que si l'on fait communiquer deux vases remplis, l'un d'une culture microbienne, l'autre de bouillon stérile, ce dernier reste indéfiniment stérile à condition qu'un écoulement continu soit assuré de celui-ci vers le vase infecté.

Un autre mode de protection est le pouvoir bactéricide de certaines sécrétions (acidité de l'urine, antisepticité de la bile).

Certaines glandes et leurs canaux d'excrétion restent ainsi normalement aseptiques : tels le rein et les voies urinaires.

Mais les modifications de l'acidité des urines, et la stagnation de celles-ci favorisent les infections urinaires. Quant aux voies biliaires leur richesse en germes diminue du duodénum au foie. Les conduits hépatiques et leurs ramifications dans le foie sont normalement stériles. On a cru longtemps qu'il en était de même des autres conduits biliaires sauf la partie voisine de l'intestin. D'après GILBERT et LIPMANN on peut distinguer trois zones. La première comprend la moitié inférieure du cholédoque (flore aérobie et anaérobie abondante, colibacilles, entérocoques, etc.) ; la seconde est infectée uniquement par des anaérobies (moitié supérieure du cholédoque, vésicule et portion initiale des conduits hépatiques) ; la zone supérieure enfin est

normalement aseptique. Les diverses angiocholites résultent de l'infection par multiplication de ces germes. Nous avons vu qu'après la fièvre typhoïde le b. d'Eberth peut végéter longtemps dans les voies biliaires.

Les mêmes considérations s'appliquent au canal de Wirsung, au canal de Stiénon pour expliquer les infections canaliculaires ou glandulaires du pancréas ou de la parotide.

**7° Rôle de la voie sanguine dans l'infection.** — Comme nous le disions à propos du poumon, l'infection d'un organe ne provient pas toujours de la voie la plus directe en apparence : canaux d'excrétion pour les glandes, voies respiratoires pour le poumon, tube digestif pour le foie, le péritoine, etc. Chaque organe peut être infecté par deux voies principales : le milieu extérieur (c'est l'objet des paragraphes précédents) et le milieu intérieur, le sang.

La plupart des infections sont des septicémies (pneumonie, fièvre typhoïde) ou du moins amènent une invasion sanguine plus ou moins passagère. Tout organe peut ainsi être ensemençé ; si bien que beaucoup de maladies considérées comme exclusivement locales (pneumonie) peuvent être seulement la localisation d'une infection générale. D'autres fois la lésion locale commence (tuberculose pulmonaire) et donne ensuite une généralisation par voie sanguine (granulie).

Parfois, de prétendues complications ne sont que les localisations successives d'une même infection générale : par exemple une pneumococcié (ou septicémie à pneumocoques) se manifeste d'abord par une pneumonie, puis des arthrites, puis une méningite terminale.

**8° Rôle des globules blancs et des ganglions dans l'infection.** — Le rôle du globule blanc dans la défense des tissus contre l'infection sera étudié à fond (pages 779 et suivantes).

Ici nous voulons voir surtout son rôle dans la dissémination de l'infection. Les leucocytes se chargent de microbes pathogènes soit au foyer même d'une infection déjà déterminée, soit normalement à la surface des muqueuses ou dans les organes lymphoïdes.

Les muqueuses, très exposées à l'infection, sont le siège de mouvements incessants de leucocytes qui perforent les épithéliums pour se charger de particules solides, corps étrangers ou matériaux nutritifs, et de microbes. Ainsi, au niveau des alvéoles pulmonaires, les *cellules à poussières* (leucocytes chargés de particules grisâtres) englobent les microbes, les spores de moisissures (RIBBERT, LAEHR).

En certains points spécialement infectés des voies digestives les *amas folliculaires* constituent des réserves et des lieux de production de leucocytes ; tel le cercle de Valdeyer constitué au pharynx par les amygdales palatine, tonsillaires et les follicules de la base de la langue ; telles les plaques de Peyer de l'intestin grêle, les follicules clos du gros intestin, ceux de l'appendice (appelé par M. RENAULT un ganglion étalé en surface) et ceux de toutes les sous-muqueuses en général. Dans tous ces points, que l'on considère en général comme des lieux de défense, se passent plus actifs les phénomènes d'englobement des microbes par les leucocytes.

Qu'ils proviennent des muqueuses, de ces points folliculaires, ou simplement d'un organe infecté, les globules blancs peuvent être éliminés avec les sécrétions, le mucus des surfaces, ou bien ils rentrent dans la circulation lymphatique. Là ils peuvent détruire ces microbes (voir p. 779 la phagocytose), mais cette destruction n'est pas toujours complète. Le leucocyte transporte le germe virulent dans les ganglions, dans la rate, dans le sang. Dans les *ganglions* et la *rate* les germes morbides stationnent souvent, créant des réactions locales (adénites diverses, hypertrophie splénique) ou restant absolument silencieux. On trouve des bacilles de Koch dans les ganglions normaux de 10 p. 100 des sujets sains (PIZZINI). C'est ainsi que l'infection peut couver, pour ainsi dire, puis éclater brusquement lors d'une circonstance favorable, d'un fléchissement des défences organiques.

Sans doute les organes lymphoïdes sont des organes protecteurs et destructeurs des germes ; mais ils peuvent devenir aussi des *réservoirs d'infection*. Nous citerons les amygdales comme point de pénétration tout spécial du bacille de Koch, les ganglions scrofuleux comme réservoirs de germes tuberculeux, la

rate comme laboratoire de réserve de l'hématozoaire de l'impaludisme.

**9<sup>e</sup> Difficultés pour reconnaître l'origine exacte de certaines infections.** — Il ne faut pas croire que, pour une maladie déclarée et déterminée, il soit toujours facile de savoir quelle a été, dans le cas particulier, la porte d'entrée, et même quelle est la voie la plus ordinaire d'une infection donnée.

Cela importe pourtant beaucoup non seulement pour la pathogénie générale mais pour la prophylaxie.

Le meilleur exemple est celui de l'*origine habituelle de la tuberculose* en général et de la tuberculose pulmonaire en particulier. Les discussions sur ce sujet passionnent encore les chercheurs à l'heure actuelle.

À la suite des découvertes de VILLEMEN sur l'inoculabilité de la tuberculose, celles de CHAUVÉAU sur la tuberculose par ingestion, et des recherches anatomo-pathologiques sur la tuberculose pulmonaire, on pensa en général que la tuberculose pulmonaire se produisait surtout par inhalation, la tuberculose intestinale et mésentérique par ingestion, et que l'envahissement secondaire du sang par les bacilles était rare et donnait la granulie. Aux arguments qui paraissaient de simple bon sens se joignaient des arguments histologiques soutenant que le tubercule débutait par la bronchiole et était bien d'origine respiratoire.

Cependant KOCH se fit le défenseur de la théorie sanguine ; pour lui les lésions pulmonaires étaient causées par des bacilles véhiculés par le sang. Dans cette hypothèse, d'où provenaient les bacilles amenés par le sang ?

D'autres soutenaient la voie lymphatique ; les bacilles étaient amenés au poumon par les lymphatiques. Les lésions des ganglions trachéo-bronchiques antérieures aux tubercules pulmonaires ou fréquentes en dehors de toute atteinte du poumon faisaient poser la question suivante : les ganglions trachéo-bronchiques sont-ils infectés par les bacilles venus des bronches et des alvéoles et ayant traversé celles-ci sans les infecter ; ou bien est-ce que, par voie rétrograde, les bacilles ne peuvent pas venir des ganglions pour infecter secondairement le poumon, et dans

ce cas d'où proviennent les bacilles qui ont primitivement infecté les ganglions ?

On oublia souvent que la question de la possibilité du développement de la tuberculose pulmonaire d'origine digestive avait été tranchée par les expériences de CHAUVÉAU qui avait constaté sur ses animaux des lésions du poumon.

On ne tenait pas suffisamment compte aussi des données établies par M. ARLOING sur la marche progressive de l'infection lymphatique dans la tuberculose expérimentale du cobaye. Lorsqu'on inocule un cobaye sous la peau de la cuisse avec un produit tuberculeux, l'infection envahit progressivement tout le système lymphatique de bas en haut, atteint d'abord les ganglions inguinaux et lombaires, puis la rate, le foie et les ganglions rétro-hépatiques, puis les ganglions trachéo-bronchiques et enfin le poumon en dernier lieu. Si la tuberculose est peu virulente, on peut n'avoir dans l'abdomen que des lésions insignifiantes ou même rien du tout, et seuls les ganglions trachéo-bronchiques sont pris ; enfin les poumons peuvent se tuberculer à la suite des ganglions trachéo-bronchiques. Nous avons nous-mêmes constaté maintes fois ces faits et notamment ces derniers, en employant un virus très atténué.

La question de la porte d'entrée habituelle chez l'homme du virus tuberculeux fut reprise avec passion depuis des affirmations de KOCH en 1901 au Congrès de Londres sur la tuberculose bovine. Ce savant soutenait que la tuberculose des bovidés ne se transmet pas à l'homme et que notamment le lait des vaches tuberculeuses ne contamine pas l'enfant. Pour le prouver, en 1901 à Londres et en 1902 au Congrès de Berlin, il fit état de la prétendue rareté de la tuberculose intestinale de l'enfant, cette rareté devant témoigner du peu de fréquence de la contagion de la tuberculose par voie digestive. Les statistiques sur la fréquence de la tuberculose intestinale de l'enfant sont assez variables.

Mais ces arguments n'ont aucune valeur. DOBROKLONSKY avait déjà montré que la péritonite tuberculeuse de l'enfant peut être due au passage de bacille de Koch par la muqueuse digestive sans aucune lésion de celle-ci ; nous avons vu plus haut que c'est là un fait général pour bien des microbes (p. 295). J. NICOLAS et

DESCOS prouvèrent expérimentalement qu'après l'ingestion de bacilles de la tuberculose ceux-ci passent vivants et virulents dans le chyle. Par conséquent ils peuvent envahir le système lymphatique et sanguin et aller ensuite se localiser bien loin de leur point de départ.

Tous ces faits réunis montraient la possibilité de la tuberculose des différents organes et du poumon d'origine digestive.

BEHRING et CALMETTE sont les champions de la théorie de l'*origine intestinale habituelle de la tuberculose* et de sa localisation pulmonaire. Pour tous deux, le danger du lait et des aliments tuberculigènes est très grand. Mais pour BEHRING la tuberculisation par voie digestive se produit surtout chez le jeune animal et l'enfant dont l'intestin est spécialement perméable; pour lui l'adulte ne s'infecte pas par le tube digestif et les tuberculoses de l'âge avancé proviennent de lésions latentes, dont l'origine est dans une contamination pendant l'enfance. CALMETTE soutient également la contagion très facile et fréquente chez l'enfant et le jeune animal, mais il montre que le même phénomène se produit chez l'homme ou l'animal adulte et avec cette circonstance aggravante que l'infection gagne rapidement le poumon. Chez l'adulte les ganglions de l'abdomen laissent facilement passer les bacilles sans réagir; chez le jeune animal au contraire les ganglions mésentériques présentent une autre structure que chez l'adulte, réagissent très facilement et là se passe la première étape de l'infection tuberculeuse laquelle manque chez l'adulte; ceci est bien en rapport avec la fréquence des adénites mésentériques (le carreau) des péritonites chez l'enfant. Quoiqu'il en soit de cette légère divergence entre les deux principaux champions qui ont repris contre Koch la défense de la théorie intestinale, deux points sont acceptés actuellement par tous : 1° La contagion respiratoire est certaine; 2° La contagion intestinale est fréquente, plus peut-être qu'on ne l'entend généralement, surtout chez l'enfant, et le danger du lait bacillifère est très grand.

Cette discussion et ces divergences montrent toutes les difficultés que l'on peut avoir à déterminer l'origine d'une infection.

## CHAPITRE III

## PATHOGÉNIE DE L'INFECTION

## MODES D'ACTION DES AGENTS INFECTIEUX

L'infection est une lutte entre les cellules de l'organisme et les cellules microbiennes. Les microbes virulents agissent par eux-mêmes et par leurs toxines; l'organisme résiste plus ou moins bien à cette invasion, à cet ensemencement, c'est le terrain. Nous étudierons dans ce chapitre : 1° le *microbe et sa virulence*; 2° les *toxines*.

L'étude plus intime de la lutte cyto-microbienne, ne pourra être faite qu'avec l'anatomie pathologique et la physiologie pathologique de l'infection (voir II<sup>e</sup> et III<sup>e</sup> partie).

Quant à l'influence du *terrain*, c'est-à-dire des propriétés et réactions spécifiques ou individuelles du sujet vis-à-vis de l'infection, voir : I<sup>re</sup> partie, *Le sujet*; III<sup>e</sup> partie, *L'immunité*.

## ARTICLE PREMIER

## LE MICROBE ET LES VARIÉTÉS DE VIRULENCE

Le mot *microbe* (SÉDILLÔT, 1878), est pris ici dans son sens le plus large : être vivant infiniment petit (végétal ou animal, bactérie ou protozoaire) agent pathogène des maladies infectieuses.

§ 1. — VIRULENCE EN GÉNÉRAL,  
SES VARIATIONS

1° **Définition, variabilité.** — La virulence d'un microbe est constituée en somme par son pouvoir pathogène. Les *virus* sont