

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^e et III^e 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^{re} partie, *Le sujet*; III^e 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

les agents pathogènes des maladies infectieuses; nous avons résumé (p. 211) comment, depuis PASTEUR, s'était précisée la notion de la nature *corpusculaire* et *animée* des virus.

Un microbe peut être virulent (pathogène) ou non (saprophyte); dans le premier cas il a une action morbide sur le fonctionnement et la vie des cellules de l'organisme; dans le second il vit dans la nature ou dans l'organisme en simple parasite inoffensif.

Il ne faut pas oublier que *la notion de virulence est toute relative*; une fois le microbe introduit dans le milieu organique, après les premières barrières franchies (voir chap. II les défenses extérieures de l'organisme), le microbe est dit virulent s'il cause des troubles morbides; mais ceci ne tient pas rien qu'à lui et dépend des défenses cellulaires, de la nature du terrain. En langage mathématique, la virulence ne pourrait être représentée que par le rapport : $\frac{\text{Action pathogène du microbe.}}{\text{Résistance de l'organisme.}}$ et non par un chiffre absolu.

En d'autres termes on ne devrait pas dire : « tel microbe est virulent », mais bien : « tel microbe est virulent pour telle espèce et dans telles conditions données ».

Un germe peut être très virulent pour une espèce réceptive et pas pour telle autre réfractaire; il peut être virulent pour un sujet d'une espèce et pas pour un sujet de même espèce mais immunisé; bien plus, un microbe sera virulent aujourd'hui et ne le sera plus demain; saprophyte un jour il sera pathogène l'autre. En un mot la *virulence est variable*, plus ou moins selon les espèces microbiennes; c'est une propriété contingente du microbe. *On ne peut la considérer en dehors de lui*, et c'est la base de la doctrine pastoriennne de ne pas concevoir un virus en dehors d'une cause animée; mais on peut et doit concevoir le microbe comme pourvu ou privé de virulence selon les circonstances dont beaucoup nous sont actuellement connues.

2° Échelle de virulence, pathogènes et saprophytes.

— a. *Microbes saprophytes*. — Un grand nombre de microbes, dits saprophytes paraissent *dépourvus de virulence* pour tout animal. Mais cela n'est pas absolu; on peut par des artifices les rendre virulents. CHARRIN et DE NITIS ont rendu virulent pour le

lapin le *bacillus subtilis*, un des saprophytes les plus répandus et les plus inoffensifs de la nature. VINCENT a rendu virulent le *bacillus mesentericus vulgatus*, et LESIEUR les bacilles pseudo-diphthériques, à la suite de plusieurs passages intra-péritonéaux dans les sacs de collodion.

b. *Microbes indifféremment saprophytes et pathogènes*. — Certains microbes ont une virulence très variable, souvent passagère, et tantôt vivent en saprophytes, tantôt déterminent des maladies. Le pneumocoque, les cocci de l'érysipèle et de la suppuration vivent en saprophytes dans la bouche, sur la plupart des muqueuses; le bacille coli est un hôte normal très abondant dans l'intestin de tout sujet dès quelques heures après sa naissance. Dans certaines circonstances (exaltation du microbe par des associations morbides ou autres causes, affaiblissement de l'organisme) ces cocci détermineront : pneumonie, angine, érysipèle, phlegmon, etc..., le bacille coli donnera : péritonites mortelles, infections urinaires, pleurésies, etc... Ces microbes acquièrent très facilement la virulence et la perdent de même.

c. *Microbes virulents*. — Enfin d'autres microbes paraissent toujours virulents, à des degrés d'ailleurs variables; tels le bacille du tétanos, le bacille du charbon. Cependant PASTEUR, CHAUVÉAU ont pu obtenir des cultures de charbon de virulence très atténuée (vaccins). PASTEUR appelait *virus fixes*, certains virus spécialement stables et ne se modifiant pas d'eux-mêmes; ceux de la rage, de la vaccine, du rouget. Mais on sait que dans certaines circonstances ces virus eux-mêmes s'atténuent.

En somme il y a des *microbes ordinairement virulents*, et d'autres *ordinairement saprophytes*; mais il n'y a rien d'absolu et la question du saprophytisme est discutée pour les virus qui paraissent les plus redoutables. Ainsi pour le bacille de la tuberculose se pose la question de sa vie saprophytique dans la nature : il est fort possible que certains bacilles acido-résistants, non pathogènes dans les conditions ordinaires, ne soient que des formes très répandues et saprophytiques du redoutable bacille de Koch. (PAUL COURMONT et POTET).

En dehors de la nature, les microbes les plus spécifiquement virulents peuvent se rencontrer à l'état saprophytique chez

l'homme sain. Le bacille de Koch se rencontre dans les fosses nasales (STRAUSS) sur les amygdales, dans les ganglions (PIZZINI) des gens sains. Des recherches récentes ont montré que le vibron du choléra et le bacille de la fièvre typhoïde (REMLINGER, LENTZ) se trouvent en abondance et pendant longtemps dans l'intestin des sujets sains qui approchent les cholériques ou les typhiques. Ces notions sont fort importantes ; elles expliquent la prétendue spontanéité morbide des infections et des épidémies ; le danger que peuvent faire courir les excréments de gens non malades ; enfin elles montrent que nous pouvons héberger les hôtes les plus dangereux. Or ces germes vivent en véritables saprophytes sans créer ni maladie, ni réaction organique, car le sérum de ces sujets est dépourvu des propriétés qu'il acquiert dans l'infection (pouvoir agglutinant par exemple).

d. *Résumé.* — On peut envisager tous ces faits de la façon suivante :

α) Il y a des germes tellement virulents que, dès leur introduction dans l'organisme (d'une espèce sensible), ils *produisent presque fatalement l'infection* (rage, charbon, tétanos) et souvent à des doses extrêmement faibles.

β) Il y a au contraire des germes tellement peu virulents (*saprophytes*) qu'ils ne peuvent forcer les défenses extérieures de l'organisme, ou que, s'ils sont introduits, ils sont immédiatement détruits par les cellules (b. subtilis). *Il faut des circonstances exceptionnelles, souvent artificielles pour qu'ils soient virulents.*

γ) Entre ces deux extrêmes se place le plus grand nombre des microbes pathogènes ; *saprophytes inoffensifs ils deviennent virulents par des causes habituelles et naturelles* (dépression de l'organisme, sujet moins résistant, association microbienne, etc.) Nous citerons : les cocci de la suppuration et de l'érysipèle, le bacille coli, le pneumocoque, etc.

3° **Variations du mode de virulence.** — Les virus diffèrent entre eux, non seulement par leur degré, mais par leur mode de virulence.

a. *Microbes indifférents.* — Il y a des microbes « bons à tout faire ». Suivant le mode d'introduction, la résistance du

sujet... ils feront indifféremment : suppurations, angines, pleurésies, bronchites, pneumonies, etc. Le pneumocoque donne non seulement la pneumonie, mais des angines, des pleurésies, des arthrites, des méningites... Le streptocoque donne l'érysipèle, la fièvre puerpérale, des angines, des pneumonies, des pleurésies, etc. Le staphylocoque donne soit des inflammations chroniques, soit des suppurations de n'importe quel organe, soit des septicémies.

b. *Microbes spécifiques.* — Certains germes au contraire déterminent toujours la même *espèce* d'infection : microbes du tétanos, de la rage, de la syphilis, du charbon.

Les uns sont étroitement *spécifiques*, déterminant toujours le même tableau symptomatique et les mêmes lésions bien différenciées (rage, tétanos, syphilis) qu'aucun autre agent ne reproduit.

Les autres sont moins étroitement spécifiques ; ils déterminent bien d'ordinaire un tableau symptomatique spécial (gonocoque par exemple mais ils ne sont pas les seuls à le déterminer (gonorrhées sans gonocoques) et peuvent donner des lésions et affections d'allure banale que causeraient aussi bien d'autres agents (endocardites, méningites...) Certains germes considérés autrefois comme spécifiques ne le sont pas au sens strict du mot : le bacille de la tuberculose n'est pas le seul à former des tubercules et il donne des lésions non tuberculeuses (septicémies, lésions fibreuses banales, tuberculose inflammatoire de Poncet) ; cependant ce bacille donne le plus souvent des tubercules et pratiquement est le principal agent des tuberculoses ; il est spécifique dans un sens large. Le bacille du charbon est ordinairement spécifique (pustule maligne, ou charbon généralisé) et cependant peut donner des pleurésies qui n'ont de spécial que leur étiologie.

§ 2. — VARIATIONS DE VIRULENCE POUR UN VIRUS DONNÉ

Ne considérant plus les virus en général, mais un virus donné, nous allons voir les variations dans le mode et le degré de virulence.

1° Variations dans le mode de virulence, ses causes. — Ces variations concernent non seulement les microbes « bons à tout faire » mais certains de ceux qui sont dits spécifiques. Le streptocoque peut donner l'érysipèle ou la fièvre puerpérale, ou des suppurations. Le bacille de Koch donne la tuberculose pulmonaire, mais aussi la tuberculose de tous les organes (pleurésies, méningites, adénies, tumeurs tuberculeuses de l'intestin...) mais encore des lésions multiples non tuberculeuses (au sens anatomo-pathologique); fibroses diverses, néphrites, endocardites, rhumatisme chronique de Poncet, etc. Les causes de ces variations sont multiples.

a. *Rôle du terrain.* — Nous le verrons plus loin (Art. III)

b. *Rôle de la porte d'entrée.* — La clinique et l'expérimentation ont prouvé ce rôle. Le streptocoque de Fehleisen introduit sous la peau (grattage chez l'homme, inoculation de culture, sous la peau de l'oreille chez le lapin) donnera un érysipèle typique; introduit dans les veines (utérus des nouvelles accouchées, inoculation intra-veineuse à l'oreille chez le lapin) il produira une infection générale, fièvre puerpérale ou septicémie expérimentale). Le charbon inoculé par piqûre d'une mouche donne la pustule maligne; absorbé par la respiration (trieurs de laines) il déterminera une pneumonie.

c. *Rôle de l'adaptation.* — C'est un point encore peu connu. Un germe peut s'adapter à un mode d'infection déterminée, ou à un organe. Un microbe provenant d'une méningite ou d'une endocardite reproduira chez l'homme une méningite ou une endocardite. Cela se voit surtout pour les germes indifférents: cocci, streptocoques. JOSSERAND et G. ROUX en ont publié un des premiers cas (endocardite humaine produite par un coccus qui reproduisit une endocardite de même nature chez le lapin). ROGER a publié des faits analogues.

Cela est vrai encore pour les germes dits spécifiques. Nous avons montré avec TIXIER et BONNET que le bacille de Koch provenant d'une adénie avait acquis une sorte de préférence pour le tissu lymphatique, et après avoir infecté presque exclusivement chez un sujet toute la série des ganglions et des organes lymphatiques, avait reproduit une véritable adénie tuberculeuse du

cobaye. BEZANÇON et LABBÉ ont repris cette idée avec quelques faits nouveaux.

On peut donc penser que certains germes acquièrent ainsi par adaptation à un tissu une sorte de *spécificité acquise*. Cela expliquerait les épidémies de méningites à pneumocoques, de grippe à forme spéciale (pulmonaire ou intestinale). Ce n'est qu'une des formes de l'évolution incessante du protoplasma pathogène avec fixations temporaires dans cette évolution.

d. *Rôle de l'intensité de virulence.* — Un virus donnera des lésions locales ou générales, une simple adénite ou une septicémie selon l'intensité du virus. C'est ce que nous allons voir.

2° Variations dans le degré d'intensité de la virulence.

— Un même microbe peut donner des infections *aiguës, chroniques et atténuées*, et pour chacune d'elles des *lésions locales* ou *générales*. Tout ceci peut dépendre de la dose (*quantité*) ou de l'intensité (*qualité*) du virus.

A. INFLUENCE DE LA QUANTITÉ DE VIRUS. — C'est surtout l'expérimentation qui la démontre.

Pour les microbes très virulents la dose n'a qu'une importance relative, et il suffit, *en théorie*, d'un seul microbe pour produire l'infection. Prenez 0^{cc},01 de culture virulente de tétanos, diluez-la dans un litre d'eau, prenez 1 centimètre cube de cette dilution et inoculez-la à un cobaye; l'animal mourra avec le tétanos. De même un streptocoque très exalté tuera le kilogramme de lapin au cent milliardième de centimètre cube.

Pour un saprophyte absolu la dose n'a aucune importance; quelle qu'elle soit il n'y a pas d'infection.

Pour un microbe moyennement virulent l'intensité de l'infection dépendra de la dose inoculée.

La quantité du virus a donc son importance, et dans l'organisme infecté la multiplication incessante des germes est un des premiers facteurs de la virulence, surtout dans les maladies septicémiques: le charbon en est le type. La septicémie (envahissement du sang par les microbes) est justement la manifestation de la victoire des bactéries sur l'organisme. Presque toutes les

maladies sont septicémiques à un moment donné (fièvre typhoïde, pneumococcies) mais souvent le sang se débarrasse rapidement de ses hôtes morbides (rôles des globules blancs, des organes filtrants ou de défense, ou éliminateurs) ; si au contraire la septicémie persiste c'est un signe de défaite (dans la pneumonie par exemple).

D'autre part, même les maladies habituellement septicémiques (charbon) peuvent être localisées (pustules malignes, pleurésies charbonneuse) et le demeurer si les défenses locales de l'organisme ont arrêté la multiplication des germes.

Si nous considérons, non la multiplication des germes *in vivo*, mais la quantité de ceux qui sont introduits dans les conditions ordinaires de l'infection, nous voyons que la question de nombre n'est toujours pas indifférente. Un nourrisson alimenté au lait de vache pourra absorber de temps en temps quelques bacilles tuberculeux et rester indemne ; mais s'il absorbe tous les jours des milliards de bacilles (comme cela est facile s'il boit le lait non stérilisé d'une vache très tuberculeuse) il finira presque fatalement par être infecté. Un champ, même peu fertile, finit par porter moisson s'il est indéfiniment ensemencé. D'autant plus que, pour la tuberculose notamment chaque ensemencement prépare le terrain et que les *infections répétées* peuvent être plus dangereuses que les doses massives.

B. INFLUENCE DE LA QUALITÉ DU VIRUS. — Cependant, pour continuer notre comparaison, le nombre des graines a relativement peu d'importance, à côté de la qualité de ces graines et des propriétés du terrain. Les *infections aiguës* sont fonction surtout de la virulence du germe plutôt que du nombre ; les *infections chroniques ou atténuées* sont fonction surtout de l'*atténuation* des germes morbides (et de la résistance du terrain).

a. *Infections atténuées et exaltées.* — Le nombre n'est donc pas tout dans l'infection ; la qualité du virus est d'importance au moins égale.

On peut voir de petites doses d'un virus produire des lésions atténuées, mais celles-ci sont surtout dues aux virus atténués.

M. ARLOING a démontré, contre l'opinion de STRAUSS, que dans la tuberculose la qualité prime la quantité. Les tuberculoses atténuées ne sont pas dues à la rareté des germes, mais à l'atténuation de ceux-ci. Les lésions de tuberculose humaine atténuées (chirurgicales, scrofuleuse, ARLOING, ou médicale, J. COURMONT et DENIS) ne tuberculisent pas le lapin (animal assez résistant à la tuberculose) *quel que soit le nombre des bacilles inoculés*, et tuberculise très bien le cobaye (animal très sensible).

b. *Atténuation et exaltation artificielle des virus.* — Si dans l'expérience précédente on reprend les lésions tuberculeuses produites chez le cobaye et qu'on les inocule en série, par passages successifs de cobaye à cobaye, on arrive au bout d'un certain nombre de passages par l'animal sensible, à exalter le virus tuberculeux au point qu'il puisse tuberculiser le lapin. Ces expériences (ARLOING) montrent :

α) Que le caractère bénin des lésions humaines ne tient pas à la rareté des bacilles, mais bien à leur atténuation. Ce qui le prouve aussi, c'est que dans la granule humaine très virulente on trouve extrêmement peu de bacilles, alors qu'on peut en trouver beaucoup dans les crachats de certaines tuberculoses pulmonaires très bénignes :

β) Que l'exaltation du virus tuberculeux peut s'obtenir par passages successifs sur un animal sensible.

c. *Méthodes d'exaltation de la virulence.* — La plus employée, due à PASTEUR, est celle-ci : *passage du virus en série.* On inocule un animal très sensible avec une dose mortelle de virus ; on inocule un second animal avec les lésions ou les humeurs du premier ou les cultures qu'on en obtient, et ainsi de suite. On peut arriver ainsi à une virulence telle qu'un seul microbe suffise à l'infection ; mais souvent on ne dépasse pas un certain point de virulence.

On peut aussi faire des *passages par animaux d'espèce différente.* Le bacille du rouget est plus virulent pour le porc après avoir passé par le pigeon (PASTEUR).

Une méthode fort ingénieuse est celle des *sacs de collodion*, appliquée par PEKELHARING, SANARELLI, PETRUCHKY, ROUX et METCHNIKOFF. On enferme les microbes dans des sacs de collodion

hermétiquement fermés et on les place dans le péritoine d'un animal choisi. Les humeurs de cet animal (vis-à-vis duquel on veut adapter la virulence du germe) passent facilement à travers le collodion et nourrissent les germes, tandis que les leucocytes ne peuvent y pénétrer et détruire les microbes. On reprend le sac au bout de quelques jours, on réensemence la culture dans un nouveau sac qu'on enferme dans un nouvel animal et ainsi de suite. Le microbe devient virulent pour l'espèce considérée. C'est ainsi que NOCARD a rendu virulent pour les mammifères le bacille de la tuberculose des poules.

In vitro, on peut aussi exalter et conserver la virulence des microbes en les cultivant sur certains milieux : sérum humain, liquide d'ascite (streptocoque), gélose au sang, sérum de lapin jeune (pneumocoque) milieux salés (pneumocoque, GILBERT et CARNOT).

La voie d'inoculation ou d'introduction naturelle du virus est très importante dans l'infection et les effets de la virulence. Nous avons vu que le streptocoque inoculé sous la peau du lapin donne une lésion localisée et atténuée tandis qu'injecté dans le sang il donne une infection aiguë et généralisée.

La localisation d'une infection est souvent la résultante du mode et du point d'inoculation, et toujours la preuve d'un affaiblissement de virulence.

Aussi l'injection intra-veineuse avec reprise ultérieure du microbe dans le sang est un procédé d'exaltation de virulence.

c. *Virus atténués, modes d'atténuation.* — Dans la nature les virus s'exaltent par passage de sujet à sujet, par des conditions accessoires de température, humidité, etc...

Mais les conditions d'atténuation des germes sont nombreuses aussi. La chaleur, le soleil, la dessiccation, l'aération sont les principaux agents d'atténuation naturelle.

La preuve expérimentale en a été donnée avec application à la préparation des vaccins (ou virus atténués).

C'est en 1880 que PASTEUR découvrit le premier mode d'atténuation des cultures, par simple vieillissement de celles-ci. En 1881, il fabriquait des vaccins contre le charbon en soumettant les cultures de ce bacille à une température dysgénésique

(+ 42°.5); l'atténuation des cultures ainsi obtenues se transmet de générations en générations.

TOUSSAINT (1880), CHAUVEAU, ARLOING, CORNEVIN et THOMAS obtinrent des vaccins par atténuation des cultures ou des humeurs virulentes par la chaleur.

La dessiccation a été employé par PASTEUR et ROUX pour l'atténuation du virus rabique, l'oxygène comprimé par CHAUVEAU (b. du charbon); ARLOING a employé la lumière, ROUX et CHAMBERLAND les antiseptiques.

Le passage par l'animal résistant peut atténuer un virus. Le bacille du rouget est moins virulent pour le porc après passage par le lapin, alors qu'il l'est davantage après passage sur le pigeon.

3° Variations de localisation, infections locales et généralisées. — Nous avons vu que les infections généralisées viennent surtout de la virulence extrême du germe et de la porte d'entrée.

Inversement la localisation des infections tient surtout à l'atténuation du germe et quelques autres causes. Avec un germe atténué les chances de localisations sont plus grandes. Le mode d'introduction peut favoriser la localisation; la voie cutanée et lymphatique permet une localisation plus facile grâce aux relais ganglionnaires de défense; la voie sanguine donne plus facilement l'infection généralisée.

Cependant nous savons que les organes retiennent et filtrent en quelque sorte les germes soit par processus de défense, soit au contraire par arrêt au point le moins résistant.

Il y a des organes d'élection pour telle ou telle infection, que cela tienne à la structure et au rôle de l'organe ou à la spécificité du germe. Le pneumocoque donnera le plus souvent la pneumonie, et le bacille diphtérique la fausse membrane pharyngée.

Parfois il y aura localisations successives de l'infection, ou plutôt généralisation progressive, mais par étapes régulières. Le plus bel exemple est celui de la tuberculose expérimentale du cobaye (ARLOING) après inoculation sous la peau de la cuisse. La première lésion est le chancre local, puis surviennent les adénites inguinales, lombaires, puis rétro-hépatiques; puis les organes lymphoïdes abdominaux (rate et foie) sont envahis, et

enfin les organes thoraciques (poumons) ; si au contraire l'inoculation a été rétro-auriculaire, les ganglions voisins puis les poumons sont pris les premiers.

Le traumatisme, ou bien l'état de moindre résistance d'un organe (lésion antérieure) détermineront souvent la localisation anormale d'une infection généralisée.

4° Action de l'infection sur l'infection. — Une infection antérieure ou contemporaine peut agir sur une autre infection.

S'il s'agit du même virus, une infection antérieure peut vacciner ou au contraire favoriser la seconde (voir toxines et vaccination).

S'il s'agit de virus différents, une infection antérieure prédispose souvent à l'infection au second virus. Beaucoup de maladies, certaines fièvres éruptives, rougeole, variole (LANDOUZY) prédisposent à la tuberculose.

Quant aux infections associées, les exemples sont fréquents de leur exaltation l'une par l'autre. L'exemple le plus classique est celui du bacille de Lœfler et du streptocoque dont l'association donne les angines les plus infectantes. Les pyogènes vulgaires favorisent l'éclosion du tétanos.

ARTICLE II

MODES D'ACTION DU MICROBE, TOXINES

Nous concevons actuellement la virulence des microbes comme résultant : *a*) de l'action vitale du microbe lui-même ; *b*) de l'action des produits toxiques (toxines) qu'il sécrète et qui peuvent agir en dehors de lui ; soit autour de lui ; soit à distance, le microbe vivant restant localisé (tétanos) ; soit même en l'absence du germe vivant, et en dehors de lui (preuve par les inoculations expérimentales de toxines pures).

§ 1. — ACTION DIRECTE DU MICROBE

Ce fut la première hypothèse sur le rôle pathogène des microbes. PASTEUR pensait d'abord que les infiniment petits

agissaient par eux-mêmes pour produire les maladies, par action vitale directe. Les premières maladies infectieuses étudiées à ce point de vue étaient en effet des septicémies, avec multiplication effrayante des germes : charbon, rouget, choléra des poules. Il paraissait naturel de tout attribuer à la présence et la pulvérisation des germes dans l'organisme.

1° Action vitale du microbe. — De fait, la vie du microbe dans le milieu intérieur, sang ou organes, ne peut se passer sans altérer ce milieu ; il y a lutte entre le parasite lui-même et les cellules, surtout les cellules sanguines ; les uns ou les autres succombent. Cette lutte constitue la maladie. C'est en quelque sorte la guerre préhistorique, le corps à corps.

C'est la *théorie parasitaire* au sens un peu grossier du mot ; on conçoit le microbe comme agissant surtout par sa présence, par les troubles mécaniques qu'il cause, par les matériaux nutritifs qu'il dérobe aux cellules vivantes.

PASTEUR pensait d'abord que le bacille du charbon agissait en empruntant l'oxygène des hématies, et, en cas de survie vaccinaït l'organisme (virus atténués) en enlevant à celui-ci une substance indispensable à la vie du microbe (*théorie de la soustraction*).

A ce moment, l'École lyonnaise (TOUSSAINT, CHAUVEAU) luttait au contraire pour la *théorie de l'addition*, c'est-à-dire de la formation de produits nouveaux d'origine microbienne, soit toxiques, soit surtout vaccinaïts ; nous verrons l'extension qu'à pris cette conception des produits toxiques.

En réalité l'action directe du microbe est certaine mais bien moins importante que celle de ses toxines.

Un type d'infection où le parasite semble agir par lui-même est l'impaludisme ; on suit le développement de l'hématozoaire dans le globule rouge, empruntant à celui-ci son oxygène et son pigment et le dépouillant complètement jusqu'à ne plus lui laisser que l'enveloppe. Ici la lutte cyto-microbienne est prise sur le vif ; le premier stade de la maladie semble bien être la destruction de la cellule sanguine par le parasite.

Cette lutte élémentaire s'effectue d'ailleurs probablement, elle