

CHAPITRE VI

GRAVITÉ ET BÉNIGNITÉ DE L'INFECTION. — PATHOGÉNIE
PRONOSTIC. — DIAGNOSTIC

CONDITIONS DE GRAVITÉ DÉPENDANT DU VIRUS. — QUANTITÉ. — QUALITÉ. — EXPLICATION DE L'INFLUENCE DE CES CONDITIONS. — AGENTS ATMOSPHÉRIQUES. — MÉCANISME DE LEUR INTERVENTION. — CONDITIONS INTERMÉDIAIRES RELEVANT ET DU VIRUS ET DU TERRAIN. — RÔLE DES PORTES D'ENTRÉE. — EXPLICATION DES DIFFÉRENCES OBSERVÉES. — ABSORPTION. — CONDITIONS DÉPENDANT DU TERRAIN. — RÔLE DU FROID, DE LA CHALEUR, DES SAISONS, DES AGENTS AÉRIENS. — RÔLE DE LA FATIGUE, DU SURMENAGE, DE LA FAIM, DE LA SOIF, DU TRAUMATISME, ETC. — RÔLE DE LA RACE, DU SEXE, DE L'ÂGE. — MÉCANISME DE CES INFLUENCES. — RÔLE DES INTOXICATIONS DU DEHORS, DU DEDANS. — RÔLE DES DIATHÈSES, DES MALADIES VISCÉRALES. — RÔLE DES ASSOCIATIONS MICROBIENNES. — COMMENT INTERVIENNENT CES CAUSES? — OSCILLATIONS DE L'ABSORPTION. — INFLUENCE INDIRECTE. — CONDITIONS DE BÉNIGNITÉ. — CONDITIONS DÉPENDANT DU VIRUS. — CONDITIONS DÉPENDANT DE LA PORTE D'ENTRÉE. — CONDITIONS DÉPENDANT DU TERRAIN. — CES CONDITIONS SONT, LE PLUS SOUVENT, CELLES DE LA GRAVITÉ AGISSANT DANS UN SENS OPPOSÉ. — RÔLE DES INFECTIONS SECONDAIRES. — LE PRONOSTIC DES INFECTIONS. — LEUR DIAGNOSTIC.

Conditions dépendant du virus. — Mode d'action de la quantité. — Importance de la qualité. — Variations de la virulence. — Intervention des agents atmosphériques. — Rôle de la pression, du mouvement, de l'électricité, de la température, des saisons, de la sécheresse, de l'humidité, de l'ozone, de l'oxygène, de la lumière. — Action de ces agents sur la cellule bactérienne, sur la cellule organique. — Analogies de ces deux cellules. — Explication des influences atmosphériques, de l'ancien génie épidémique, par la mise en jeu des effets de ces agents. — Variations de gravité dépendant de la porte d'entrée. — Pénétration par les vaisseaux, par le tube digestif, par les voies respiratoires, par les séreuses, par la chambre antérieure, par la peau, par le derme, etc. — Explication des différences. — Cultures diverses suivant les tissus ensemble. — Défenses naturelles variables dans le sang, dans la bouche, dans l'estomac, dans l'intestin, dans les conduits aériens, dans les séreuses, dans les espaces sous-méningés, dans la chambre antérieure de l'œil, sous la peau, sur l'épiderme, dans les tissus. — Humeurs bactéricides, antiseptiques; phagocytose; défaut d'oxygène; présence d'acide carbonique; rapidité ou lenteur de la diffusion; barrières anatomiques. — Portes d'entrée; absorption. — L'intervention de ces facteurs dans un sens ou dans l'autre, leur présence, leur absence, font comprendre le mécanisme de ces influences. — Rôle des espèces microbiennes. — Aérobie. — Anaérobie. — Rôle du froid, de la chaleur, des agents aériens. — Rôle de la faim, de la soif, du traumatisme, etc. — Rôle de la fatigue, du surmenage, etc. — Pathogénie de ces influences. — Ces interventions modifient le pouvoir bactéricide, les activités phagocytaires, affaiblissent le terrain, rendent la pullulation des germes plus rapide, le virus plus abondant. — Rôle de la race, du sexe, de l'âge. — Milieux organiques différents. — Cultures plus ou moins faciles. — Rôle des intoxications. — Rôle de l'hygiène, des maladies de la rate, des affections viscérales, humorales des diathèses, des associations microbiennes. — Rôle des conditions sociales, des mœurs, des époques, etc. — Mécanisme de l'action de ces causes. — Leur influence sur le virus est indirecte

— Oscillations de l'absorption. — Elles modifient le terrain. — Hérité indirecte. — Hérité directe. — Germe inclus congénitalement; période latente. — Germe ovulaire. — Opinion de Baumgarten. — Travaux de Maffucci. — Le renforcement du virus n'est, le plus souvent, qu'une conséquence. — Conditions de bénignité. — Défaut de quantité, de qualité pour le virus. — Inoculation dans un tissu défavorable. — Rôle de la porte d'entrée. — Intégrité et des solides et des liquides de l'organisme. — Associations microbiennes. — Associations antagonistes. — Leur mécanisme. — Les microbes peu nombreux périssent dans la lutte initiale inévitable. — Les espèces manquent pour adapter aux besoins des parasites les tissus environnants. — Le défaut de virulence, l'absence de toxicité des sécrétions ne permettent pas de léser les cellules qui triomphent. — Production de la lésion locale. — Sa signification. — Réaction de l'économie en défense. — Modes de production de cette lésion. — Son mécanisme. — Conditions de réalisation. — Inoculer un animal réfractaire, se servir d'un virus atténué, peu abondant, déposer ce virus dans un tissu défavorable, constituent des actes analogues. — Localisation du mal. — Formes de l'infection. — L'intégrité de l'organisme assure le fonctionnement des barrières anatomiques, du pouvoir bactéricide, des activités phagocytaires. — Un microbe antagoniste combat le premier par la concurrence vitale, plus encore par ses produits solubles. — Nécessité du diagnostic pour le pronostic. — Il faut recourir à des renseignements multiples dérivés de l'étiologie, de la séméiologie, des symptômes des lésions, de l'évolution, du génie épidémique, de l'examen du microbe, de ses cultures, de son inoculation, etc., pour établir ce diagnostic.

La modalité des symptômes, celle des lésions, sont soumises à une infinité de facteurs; parmi ces facteurs, les plus importants ont également trait aux conditions de gravité ou de bénignité de l'infection. Ces facteurs, régisseurs du pronostic, sont eux-mêmes nombreux, attendu que, la chose est aisée à comprendre, les uns dépendent du virus, les autres du terrain.

Par quels procédés, les premiers comme les seconds influencent-ils le caractère des maladies virulentes? Telle est la question à résoudre. — Les notions étiologiques que nous avons développées nous ont appris que les germes devaient être suffisants en qualité et en quantité. — Au point de vue de cet élément quantité, les travaux de Chauveau, de Watson-Cheyne, de Bollinger, de Gebhardt, de Wyssokowicz, de Grancher et Ledoux-Lebard, de Cadéac, de Shouwerth, de Preyss, etc., ont apporté une entière démonstration. A ce sujet, les recherches du professeur Bouchard sont particulièrement instructives, car elles ont établi que les variations de dose influençaient la maladie jusque dans ses moindres manifestations.

Grâce à la voie intra-veineuse, les phénomènes revêtent, quelquefois, un degré atténué de complexité; aussi l'auteur a-t-il eu recours à cette porte d'entrée. — Cinq lapins ont reçu dans la circulation les quantités suivantes de culture pyocyanique :

Le premier	— 0 ^{cc} ,05, a succombé en	48 heures, 15.
Le deuxième	— 0 ^{cc} ,20, —	96 —
Le troisième	— 1 ^{cc} ,20, —	24 —
Le quatrième	— 2 ^{cc} ,00, —	25 —
Le cinquième	— 5 ^{cc} ,00, a survécu moins de	25 —

En mettant à part le premier de ces animaux, dont la mort a été trop

rapide, il semble incontestable que, pour les quatre autres, la durée de la maladie a été inversement proportionnelle au chiffre des microbes injectés.

Si l'on recherche l'influence du nombre de ces microbes sur l'intensité des symptômes, on constate, pour la fièvre, que :

Le premier lapin, qui avait reçu	0 ^{cc} ,05,	avait le soir.	. . .	41°,8	temp. rectale,
Le deuxième	—	0 ^{cc} ,20,	— . . .	42°,5	—
Le troisième	—	1 ^{cc} ,00,	— . . .	43°,0	—
Le quatrième	—	2 ^{cc} ,00,	— . . .	42°,0	—
Le cinquième	—	5 ^{cc} ,00,	— . . .	45°,5	—

A part le quatrième lapin, qui donne un écart individuel, comme on en observe chez l'homme, on ne peut nier que l'ensemble de ces degrés concorde, et il faut reconnaître le rôle de la quantité sur l'intensité de cette fièvre. — Il en est de même de l'albuminurie. — Les animaux, qui ont reçu 2 ou 5 centimètres cubes, ont eu cette albuminurie moins de douze heures après l'inoculation, et d'une façon très abondante; chez les lapins 1, 2, 5, auxquels on avait injecté les volumes les plus faibles, elle n'est apparue que le lendemain; elle a été proportionnelle aux doses; elle a été surtout considérable chez le sujet qui avait la plus petite élévation de température; au besoin, il est logique de se demander si cette intensité moins grande dans l'hyperthermie n'a pas été la conséquence de sa lésion rénale. On trouve donc toujours, soit dans les injections sous-cutanées, soit dans les injections intra-veineuses, la preuve de l'influence de la quantité et sur la durée de la maladie et sur la gravité des symptômes.

Reprenant les expériences précédentes, le professeur Bouchard les a réalisées avec des fractions de virus plus minimes. — Il a introduit, dans les veines de quatre animaux, 0^{cc},1, 0^{cc},5, 0^{cc},5, 0^{cc},7. — En même temps, il faisait une injection considérable sous-cutanée de matières solubles, 24 centimètres cubes de toxines filtrées; un témoin recevait ces toxines filtrées seules. — Le but était aussi de vérifier les effets de l'addition de ces substances chimiques. — Sauf ce témoin, aucun n'a résisté, et la durée de la survie a été inversement proportionnelle au poids du liquide injecté; ce bacille, dans ce cas, était très exalté. — Ainsi, dans cette série, il n'y a pas eu de surprise.

On peut expliquer ces résultats en remarquant que ces microphytes, s'ils sont nombreux, adapteront plus vite les tissus environnants à leurs besoins; leur alimentation sera plus assurée; leur pullulation sera plus active⁽¹⁾; dès lors, ils fabriqueront plus de poison, plus de substances nocives. — La vitalité de ces microphytes conduit également à ces résultats, car, dans ces conditions, même peu abondants, ils sécrètent de suite des substances propres à transformer les éléments anatomiques ou à troubler leur fonctionnement.

Aussi, la quantité mise à part, la qualité du microbe importe au plus

(¹) Voy. chap. III.

haut point, d'autant qu'en-dehors des agents pathogènes nettement différenciés, rien n'est mobile comme cette qualité. Nous sommes susceptibles d'avoir en nous des pneumocoques, des streptocoques, des staphylocoques, le pneumo-bacille de Friedländer, le bacille de Klebs et Löffler, peut-être celui de Gaffky, de Koch, etc., sans en subir le moindre dommage, tandis que ces mêmes microbes peuvent, à un moment donné, causer la pneumonie, l'érysipèle, le phlegmon, la diphtérie, la fièvre typhoïde, la tuberculose, etc. — Qu'on y prenne garde, cette mobilité dans la virulence, ou plutôt les incessantes modifications du terrain qui donnent aux bactéries les plus vulgaires une puissance qu'elles n'avaient pas un instant auparavant, c'est là le fond de la médecine de tous les instants.

Voici deux personnes. — Dans la bouche de l'une et de l'autre, on rencontre les mêmes agents pyogènes; or, la première, tous les six mois, tous les ans, va souffrir d'une angine phlegmoneuse; cette angine a ses prodromes, un état général manifeste, précédant un développement local appréciable. — La seconde n'éprouve jamais le moindre symptôme.

Il faut savoir convenir, et cela au risque de paraître diminuer le rôle des microbes, du moins aux yeux de ceux qui ne veulent pas saisir les positions des questions, il faut savoir convenir que, dans les affections de chaque jour, dans les inflammations de la bouche, du pharynx, de la plèvre, de la peau, etc., les bactéries assurément interviennent, mais, le plus souvent, elles agissent, lorsqu'une prédisposition innée, lorsque l'espèce, la race, l'âge, le sexe, l'hérédité, la constitution, le tempérament, lorsque des causes occasionnelles viennent d'agir sur l'organisme, en particulier sur le système nerveux. Ce système, à son tour, répond en modifiant, grâce surtout à son action sur la nutrition, sur les sécrétions, sur les vaso-moteurs, et les humeurs, et les mouvements cellulaires. Ce sont ces conditions qui dominent; ce sont elles dont il faudrait s'appliquer à débrouiller les détails pathogéniques, car elles dépassent en influence, dans nombre de cas, les variations de virulence, dont cependant nous n'avons jamais méconnu la valeur.

Cette question de la qualité des germes, au point de vue du pronostic, a une importance qui dépasse le sujet atteint, qui peut viser sa descendance, quand on est en présence, comme dans la syphilis, d'un mal transmissible.

De tout temps, on a incriminé le génie épidémique, ce génie qui fait qu'à chaque apparition la grippe change de physionomie. — Les astres étaient accusés d'agir sur les épidémies, de même la pluie, la foudre, le froid, les vents, les tempêtes⁽¹⁾. Ces croyances se sont conservées, tout en subissant des modifications, sans que l'on soit parvenu, pendant longtemps, à dégager ce que renfermait de positif cet ensemble de notions. Aujourd'hui, on n'ignore pas, d'une part, que les agents atmosphériques impressionnent l'économie; que la lumière, par exemple, modifie, comme Bubner, Fubini, etc., l'ont reconnu, la chaleur interne, l'assimilation;

(¹) Voy. Traité des Maladies épidémiques de Kelsch. — Voy. Th. de Kolsky, Moscou, 1892.

que la circulation subit les effets des altitudes, des températures ambiantes; que la nutrition se ressent de l'humidité. Or, l'état du terrain entre en ligne de compte en matière de gravité ou de bénignité d'une infection quelconque, à ce point qu'on a pu dire que, sans créer le germe, ce terrain faisait pourtant la maladie. — Il importe de montrer que l'autre facteur, le virus, est à son tour impressionné.

La pression est capable d'atténuer les bactéries; toutefois, cette action appartient plutôt au domaine théorique. — Quand, en effet, on soumet des êtres inférieurs à cette influence, on sait, depuis P. Bert, P. Regnard, qu'il est nécessaire d'atteindre des centaines d'atmosphères pour obtenir quelques modifications. On remédie à ce défaut d'intervention, en établissant ces pressions sous des gaz qui par eux-mêmes affaiblissent les infiniment petits. — C'est là un côté technique qui caractérise les expériences de d'Arsonval et Charrin; une donnée qui, dans ces expériences, prouve clairement le peu d'importance relative, dans les limites de ces recherches, du facteur physique pur, c'est que les résultats enregistrés ont oscillé suivant la mise en jeu de l'acide carbonique ou de l'azote, suivant que ces pressions étaient réalisées à l'aide de l'un ou de l'autre de ces corps, sans que le nombre des atmosphères ait changé. — En ayant recours à ces procédés, on peut, à l'exemple du professeur Chauveau, faire fléchir la virulence de la bactériémie; il est également possible d'imposer des oscillations aux fonctions de sécrétion, de multiplication des germes pathogènes; mais ce sont là des études dont l'utilité franchit à peine les murs du laboratoire. — Dans ce laboratoire il est également permis de montrer que la pesanteur change la forme des cultures, intervient dans la direction des stries que le bacille de Zopf dessine sur agar en se développant. — Il semble que, dans ces dispositions, il y ait quelque chose qui laisse soupçonner la mise en jeu de l'influence des lignes de force de Faraday.

Dans la nature, en pratique, nous ne pensons pas que les grandes dégradations de virulence soient attribuables à ces agents; il serait cependant téméraire de leur refuser toute action, d'autant que, dans l'atmosphère, il est possible de rencontrer tel principe, différent de l'air qui, en prêtant son concours, puisse accroître la puissance de ces facteurs.

Les courants atmosphériques, les agitations, les déplacements, conséquences des vents, des orages, des tempêtes, des pluies, par le fait du mouvement, et sans doute pour d'autres raisons, telles que la participation de l'oxygène, les attributs des rayons chimiques, calorifiques, etc., sont capables de modérer l'activité des microbes; on a pu restreindre cette activité en soumettant ces microbes à l'action des appareils centrifuges, suivant une technique préconisée par Scheurlen, Poehl, Bang, etc.; Lezé, de son côté, a étudié la part à faire aux intempéries⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Les appareils centrifuges usités sont relativement peu énergiques en matière de bactéries; des expériences en cours poursuivies par d'Arsonval, à l'aide d'un instrument donnant 60 000 tours et davantage à la minute, au lieu de 8000 à 12 000, permettront d'étudier de plus près l'influence des efforts de dissociation moléculaire.

L'électricité a encore trop de progrès à réaliser pour que l'on soit autorisé à porter sur son rôle vis-à-vis des germes, au moins dans la nature, un jugement définitif. — Plusieurs auteurs, parmi eux, Prochownich, Spøth, Eohne, Bessmer, Mendellsohn, Spilker, Gottstein, Gautier, Laquerrière, Apostoli, etc., ont cherché à délimiter la part manifeste appartenant à ce fluide. — On a constaté, notion facile à prévoir, que les effets dépendaient de l'intensité, des différences de potentiel, de la durée du courant; avec 50 milli-ampères, par exemple, on ne tue pas l'aureus, qui, au contraire, succombe à 60 milli-ampères. D'un autre côté, sans changer ni le voltage, ni l'intensité, on détruit les spores du charbon, lorsqu'elles subissent pendant une heure cette influence, tandis qu'elles conservent leur vitalité, quand on réduit cette durée à quinze minutes. — Ces effets, pour la majorité des expérimentateurs, ont paru plus sensibles au pôle positif qu'au pôle négatif.

Malheureusement, dans une foule de ces travaux, l'action isolée de l'électricité, agissant par elle-même, en tant que fluide spécial, se dégage péniblement. Fréquemment, si l'on analyse ces recherches, on s'aperçoit qu'en définitive le courant a dû intervenir en produisant de la chaleur ou en mettant en liberté les substances nuisibles aux bactéries, en dégageant l'énergie sous des formes physiques ou chimiques spéciales; on revient alors aux attributs du calorique ou des antiseptiques, dont le pouvoir n'est plus à démontrer.

Grâce à la haute compétence de d'Arsonval, les expériences auxquelles ce savant m'a permis de collaborer échappent à ces critiques; les influences secondaires ont été écartées avec soin; seul ce fluide a été mis en cause dans des conditions de puissance qui n'avaient jamais été réalisées. En le subissant le bacille pyocyanogène perd peu à peu la faculté de sécréter des pigments; puis, la multiplication est atteinte à son tour. Plus d'une fois, nous avons affaibli dans d'énormes proportions sa vitalité; mais, en dépit de l'usage des courants à haute ou à basse fréquence, nous n'avons pas réussi à l'éteindre complètement. — On sait que ces courants de forme sinusoidale font fléchir la pression, provoquent la vaso-dilatation, la sudation, des oscillations dans les échanges, dans l'urée, le chlore, l'acide phosphorique; c'est dire, ou, plutôt, c'est prouver qu'ils impressionnent le terrain⁽¹⁾.

Il est juste cependant de remarquer que, dans une série de tentatives, si nous n'avions pas eu recours à un agent chromogène, nous aurions nettement déclaré qu'il ne se produisait aucune modification; pourtant, en raison de la contingence de cette propriété, les changements étaient manifestes. — Ces données expliquent une fois de plus combien il est facile d'obtenir des résultats discordants, même en mettant en œuvre avec la plus entière bonne foi une technique que l'on croit identique à celle qui a été instituée pour poursuivre une expérience que l'on contrôle.

⁽¹⁾ Voy. d'ARSONVAL, Soc. de Biol., 1895.

On a rencontré des microbes dans la glace, dans la grêle, dans la neige; on le voit, d'après Renk, Montefusco, etc., etc., le froid, le plus souvent, les atténue, sans parvenir à les détruire. Avec d'Arsonval, nous avons dû atteindre — 40, — 65 degrés, pour supprimer, après des heures, toute manifestation vitale chez le bacille du pus bleu; aussi, contrairement à la légende, voit-on des épidémies sévir en plein hiver. Assurément, les abaissements thermiques modèrent l'activité des infiniment petits, mais ces abaissements, nous l'avons établi, ont également sur nos cellules un fâcheux retentissement.

Par contre, la chaleur exerce une influence plus nette. Quand l'eau, quand l'humidité ne protègent pas les germes, et même en dépit de ces protections, cette influence se fait sentir. Voilà pourquoi, malgré certaines doctrines, les journées sèches, lumineuses, chaudes, ne sont pas spécialement à redouter.

La dessiccation favorise ces résultats; de nombreux travaux, ceux de Walliczek, de Guyon, d'Alessi, de Momont, de Sirena, d'Uffelmann, de Marpman, entre autres, sur le bacille du colon, sur le germe du choléra, de la dothiéntérie, de la tuberculose, le prouvent aussi bien que ceux qui ont eu pour objet le pneumocoque, l'agent du tétanos, etc.; suivant les niveaux aériens, plus ou moins secs, Christiani recueille des agents variables au point de vue quantitatif ou qualitatif.

L'état hygrométrique, l'humidité, dans la majorité des cas, interviennent d'une façon opposée; il suffit, pour s'en convaincre, de parcourir les études de Dempster sur le bacille d'Eberth, celles d'Ascher sur les pyogènes, celles de Diatropow sur le contenu de la vase des puits, etc.; les grands mouvements de terrain qui aident à la diffusion des toxiques volatils ou des agents conservés à l'abri de la sécheresse réveillent les épidémies.

L'ozone a une action bien inférieure à celle de l'oxygène. — Christmas l'a reconnu; je l'ai constaté avec d'Arsonval, bien que nous ayons eu des résultats positifs⁽¹⁾.

A côté de la chaleur, et peut-être avant elle, parmi les agents atmosphériques propres à influencer la marche des virus, leur gravité ou leur bénignité, prend place la lumière. — Arloing, Roux, Straus, l'ont prouvé pour la bactériémie; Palerme pour le vibron cholérique; Janowski, pour le bacille d'Eberth; Ledoux-Lebard, pour celui de Löffler; Buchner pour celui du colon ou le prodigiosus; Bordoni-Uffreduzzi, pour le pneumocoque; Chmielewsky, Lubbert, pour les pyogènes; d'Arsonval et Charrin, pour le germe du pus bleu; Geisler, Raspe, Kotliar, Downes et Blunt, Marshall Ward, Tyndall, Pansini, Dandrieu, Jamieson, Tizzoni, Cattani d'Arcy, Hardy, Saverio, Dieudonné, Richardson, Procaccini, Esmarch, Duclaux, Sanfelice, Kruse, Frankland, Uffelmann, etc., ont également étudié le rôle du spectre.

En présence de ces données, dont le nombre le dispute à la précision.

(1) Certains procédés (filtration, contact intime) donnent à l'ozone un pouvoir bactéricide considérable; ce corps atténue aussi les toxines.

on voit combien les agents atmosphériques sont capables d'agir sur les agents pathogènes, de les atténuer, il est vrai, plus encore que de les exalter, à ce point que l'on a eu recours au spectre pour s'opposer à l'évolution des pustules varioliques; Juhel-Renoy, après Finsen, a indiqué ce procédé qui vient d'Angleterre; malheureusement, on a choisi les couleurs, les moins actives. — Dès lors, on saisit les conséquences qui dérivent de ces notions, pour la compréhension du mécanisme de la bénignité ou de la gravité des infections; dès lors, on se fait une idée de l'antique et mystérieux génie épidémique.

Si un virus déterminé, celui de la fièvre typhoïde, par exemple, a longuement subi l'action de la chaleur, de la sécheresse, de l'aération, de la lumière, on conçoit que si, d'aventure, il vient à pénétrer dans un organisme, à moins que cet organisme ne soit particulièrement en état de réceptivité, l'affection, qui en sera la conséquence, revêtira les caractères les plus estompés; le contact de l'air a paru, dans plusieurs cas, amener la bacillose du péritoine, d'après Tschégoleff⁽¹⁾. — Il y a plus. — Les virus sont des poisons; or, on sait que la température influence les effets des corps toxiques; c'est ainsi qu'en été l'atropine atténue les effets de la muscarine, de l'aconitine, plus encore de la pilocarpine; durant l'hiver cette atténuation est à peine marquée; la thèse de Saint-Hilaire renferme à cet égard d'intéressants détails.

Il convient cependant d'avouer que les choses ne sont pas aussi simples qu'elles le paraissent tout d'abord, et cela par la raison que si la cellule bactérienne est soumise à ces influences, la cellule de l'économie, nous l'avons indiqué, ne leur échappe pas. — On sait, en particulier, d'après Hénoque, que l'alimentation, que la chaleur, que l'exercice, etc., accélèrent l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine, alors que le jeûne, le froid, le surmenage, etc., l'abaissent.

Quand on saisit quelles modifications les agents aériens impriment aux virus, comme à nos tissus, on comprend que la grippe, que la pneumonie, que la dothiéntérie, que le choléra lui-même soient, pour une part, sous la domination de ces agents. — Weillinger a montré à quel degré le bacille du colon, facteur de tant de maux, ressentait ces influences d'autant plus puissantes qu'elles s'exercent, nous le répétons, et sur la graine et sur le terrain⁽²⁾.

On ne saurait trop insister, d'ailleurs, sur les ressemblances sans nombre qui rapprochent les unes des autres ces deux cellules. — Le polymorphisme les caractérise. — Les éléments figurés du sang sont sphériques à la manière des coques; les épithéliums, pour la plupart, sont allongés à la façon des bacilles; les fibres élastiques sont enroulées à l'exemple des vibrions. — Les unes et les autres de ces cellules con-

(1) Voy. Trav. de Kischensky, de Gatti, de Carle, etc. *Cent. f. allg. P.*, 1895 et *Rifs med.*, 1894.

(2) Voy. pour les détails relatifs aux agents aériens, aux agents physiques, chimiques, le chapitre III. Voir aussi les articles de d'Arsonval, Lejars, Le Noir; de même pour les portes d'entrée, voir le chapitre III.

somment de l'oxygène, de l'azote, exhalent de l'acide carbonique; les unes et les autres sont soit aérobies, soit anaérobies; les unes et les autres possèdent un noyau ou en sont dépourvues. — Les unes et les autres fixent les réactifs colorants ou cessent de les retenir, si elles sont altérées. — Les unes et les autres fabriquent des albumines, des alcaloïdes, des diastases, des acides, des gaz, des poisons du sang, de la lymphé, du bulbe, des nerfs, des muscles, etc. — Les unes et les autres, troublées dans leurs fonctions, dans leur nutrition, promptement, passagèrement, au plus fort de la lutte, ou, plus tard, après la mêlée, donnent naissance à des corps qui engendrent la dyspnée, la diarrhée, des convulsions, des oscillations thermiques, des corps générateurs de désordres morbides, des corps toxiques, comme aussi des principes anti-toxiques, car, suivant la conception du professeur Bouchard, il n'y a pas deux biologiques, etc.; on peut, à cet égard, remarquer, avec Maragliano, que, si les toxines changent le sérum, les produits cellulaires le modifient également⁽¹⁾; c'est ainsi qu'il devient globulicide dans la chlorose.

Les conditions qui régissent la gravité ou la bénignité des maladies virulentes tiennent soit aux germes, soit à l'économie; une seule est, pour ainsi dire, intermédiaire, c'est celle du choix de la porte d'entrée par laquelle s'introduisent ces germes.

L'injection dans les vaisseaux constitue le procédé qui rend leur diffusion la plus prompte; grâce à cette promptitude, les microbes se répandent dans tous les tissus avant d'avoir eu le temps de s'atténuer. Si la majorité d'entre eux est transportée dans des viscères dont la composition offre à leur évolution des éléments de médiocre qualité, il en est toujours quelques-uns qui rencontrent l'organe de prédilection.

Au cours de recherches, poursuivies avec Duclert, j'ai pu montrer combien un même bacille se développe différemment, suivant qu'on le dépose sur du foie, de la rate, du rein, du poumon, du cerveau, des muscles, de la moelle des os, sous le périoste, etc. — Ces différences tiennent à ce que l'organisme est composé d'une série de milieux distincts juxtaposés, d'une collection de ballons, de tubes de cultures renfermant des aliments divers, que les microbes par nature ou par habitude connaissent plus ou moins. — Ces différences tiennent aussi à ce que, dans le canal alimentaire, dans le sang, dans tel ou tel tissu, se rencontrent des principes nuisibles pour les microphytes. — Les sucs digestifs, le suc gastrique, en particulier, sont au nombre de ces principes; Hamburger, Kabrehl, Ferranini, à nouveau, viennent d'insister sur ce point. Que de difficultés la bactériologie n'éprouve-t-elle pas pour franchir l'estomac, pour aller se greffer dans l'intestin? Le charbon intestinal existe, qui pourrait en disconvenir? Mais il est inouï. — Et le bacille de Koch, voyez sa rareté dans le même estomac; voyez, inversement, sa fréquence relative dans l'iléon, sa façon d'évoluer dans le foie ou le poumon, dans la plèvre ou

⁽¹⁾ Faits de l'abrine, de la ricine (ERLICH). — Exp. inéd. (BOUCHARD) avec des sels de potasse.

le péritoine, chez le cobaye ou la poule, etc. — L'expérimentation révèle des difficultés analogues; le bacille pyocyanique est à peu près sans danger, si on l'introduit par cette cavité; son impuissance va jusqu'à ne pas réaliser une affection atténuée, capable de vacciner; ses toxines elles-mêmes sont neutralisées⁽¹⁾.

Dans la bouche, surtout dans l'arrière-gorge, l'inoculation est moins difficile. — Nombre de médecins, principalement en Angleterre, estiment que la scarlatine, que le rhumatisme, etc., pénètrent au niveau des amygdales; cependant, Ruffer a montré combien la phagocytose était intense dans ces tissus; de là, cette multiplicité des angines. — En revanche, la salive, qui, toutefois, permet rarement le libre fonctionnement des germes, est moins nocive pour eux que le contenu de l'estomac.

Dans l'intestin, les infiniment petits aérobies manquent d'oxygène; ils subissent, comme les anaérobies, les conséquences de la présence de la bile, de certains acides, de certains dérivés liquides ou gazeux de la putréfaction, des phénols, de l'indol, de HS, etc. Néanmoins, ils s'introduisent, se greffent dans ce canal; Chauveau, Parrot, Klebs, Gerlach, Gunther, Kastner, Harms, Colin, Saint-Cyr, Viseur, Bollinger, Siedamgrotsky, Orth, Semmer, Toussaint, Peuch, Galtier, Nocard, Wesener, Perroncito, etc., l'ont prouvé pour la tuberculose; ils parviennent parfois à pulluler, créant des entérites, le choléra, etc.; ils s'échappent même, dans quelques cas, de cette cavité, en dépit de l'intégrité de l'épithélium.

Les voies respiratoires ne laissent pas aisément pénétrer les virus, bien que les travaux de Tappeiner, Bertheau, Weichselbaum, Toma, Thaon, Guarneri, Celli, Cadéac, Mallet, Preyss, etc., contraient à ceux de Santi Sirena, Schottelius, Pernice, etc., établissent le fait. Dans leur intérieur, tant à cause des qualités bactéricides des sucs, du mucus nasal, bronchique, que de l'activité des organites qui englobent les ferments figurés ou de la présence des revêtements épithéliaux, des poils, les bactéries sont détruites ou demeurent latentes. — Une lésion locale, une perturbation nerveuse, une maladie générale, le plus souvent, font fléchir ces protections; Gamaléia a mis en évidence l'importance de ces lésions locales, en montrant que des déchirures de la muqueuse permettent au pneumocoque d'évoluer.

Ces bactéries, une fois entrées, ne se cantonnent pas toujours dans ces voies respiratoires; elles peuvent, des alvéoles, s'introduire dans le sang pour se diffuser un peu partout. Les pyohémies qui font suite à des broncho-pneumonies le prouvent.

Dans les séreuses, les agents pathogènes trouvent, fréquemment, des portes d'entrée qui leur permettent d'aller plus avant. C'est que, dans ces cavités, les éléments voyageurs, capables d'entraîner au loin ces agents, font rarement défaut; c'est que les bouches d'absorption, les stomates sont en assez grand nombre; en revanche, l'activité phagocy-

⁽¹⁾ J'ai insisté à diverses reprises sur le rôle de la porte d'entrée en matière de produits solubles; de nombreux auteurs ont vérifié ce que j'avais avancé.

taire des leucocytes, les mouvements, le défaut d'oxygène combattent le succès de ces inoculations.

On peut objecter que, dans la pratique, ces voies détournées, profondes, plus ou moins cachées, ne sont pas à la portée des microphytes. — Cette objection n'est pas sans réponse. — Beaucoup de ces microphytes viennent de nos propres cavités; des leucocytes vont transporter des germes dans la plèvre, après les avoir puisés dans l'intestin. — Même pour les agents venus du dehors, un choc, une blessure, un accident, peuvent les introduire un peu partout; l'expérimentation doit nous dire ce qu'il en adviendra. — Martinotti, Nanotti ont inoculé la bactériémie dans les centres nerveux, ou, plutôt, dans les espaces sous-méningés; Tedeschi a procédé de même à l'aide du bacille de la morve; j'ai, de mon côté, fait pénétrer dans ces régions le microbe du pus bleu. Or, dans tous ces cas, le développement a été des plus rapides. — Ces résultats sont à rapprocher de l'observation de Chauveau qui, sous la pie-mère, a vu se réfugier la majorité des bactériémies, même chez les sujets doués d'un certain degré de résistance; il y a là un milieu propre à une riche germination.

Bombici estime que, dès la vingt-deuxième heure qui suit l'inoculation, un germe déposé dans la chambre antérieure de l'œil a déjà franchi les limites de cette chambre. — Le voisinage des méninges, les communications multiples qui rattachent cette zone aux lacunes situées sous l'arachnoïde, lacunes recherchées par une série de bacilles, l'absence immédiate de phagocytes, de leucocytes, un pouvoir bactéricide faible, expliquent ce fait. — Lubarsch pense que, pour gagner le sang, un de ces germes, introduit sous la peau, se contente de dix-sept heures. — Cette donnée établit que cette porte d'entrée est relativement favorable au cheminement des parasites infectieux, puisque, si l'on compare ce chiffre de 17 à celui qui a été fixé pour l'œil, on constate la supériorité du tissu cellulaire au point de vue de la promptitude. — La multiplicité des ramifications lymphatiques ou des cellules mobiles dans les espaces conjonctifs occasionne sans doute ces résultats. Pourtant, dans ces espaces, l'oxygène est médiocrement abondant!

Dans les fosses nasales, Thomson, Hewlet, Watson, Semon, etc., viennent d'insister à nouveau sur cette question, les parasites rencontrent des liquides qui leur sont nuisibles, comme partout où il y a du mucus, de la mucine, suivant Walthead. — Si l'on dépose le virus sur l'épiderme intact, les couches stratifiées, les acides gras, la sueur, la matière sébacée, s'opposent à une inoculation, dont le succès tout théorique serait dû au cheminement intraglandulaire. — Cette inoculation est aussi, fréquemment, assez lente dans l'utérus, d'après Toledo, le vagin, le sein, la vessie, l'urèthre, etc. — A la surface des plaies fraîches, Schimmélbusch a noté, en revanche, une pénétration facile⁽¹⁾.

On voit, dans d'autres circonstances, la porte d'entrée, suivant qu'elle

⁽¹⁾ *Deutsche med. Woch.*, n° 24, 1894. — Parfois, la diphtérie, la tuberculose, etc., comme le tétanos, l'érysipèle, la rage, les suppurations, etc., entrent par la peau.

est vasculaire ou cutanée, faire qu'un virus sera préservatif ou mortel. — C'est l'histoire du charbon symptomatique, de la gangrène gazeuse; leurs germes, probablement, rencontrent trop d'oxygène dans le sang. — Il est possible que ce soit encore l'histoire de certaines résistances, de certaines immunités partielles que l'on décèle chez des individus, chez des animaux passant leur vie dans des milieux d'hôpital ou de laboratoire. Pour une très faible part, les substances vaccinales, ou, du moins, quelques substances vaccinales, sont peut-être volatiles, à l'inverse de celles que l'alcool précipite; dès lors, à notre insu, les voies respiratoires peuvent les absorber par doses infimes mais répétées.

La pathologie humaine nous offre des exemples typiques de ce rôle de la porte d'entrée. — La variole congénitale est plus grave que la variole acquise; la première pénètre, au travers du placenta, dans le sang du fœtus; la seconde est obligée, avant d'infecter l'économie, de franchir le plus ordinairement l'arbre aérien. Et la syphilis héréditaire, que de distance entre elle et celle que contracte un adulte! Le chancre ne se voit pas; en revanche, accidents secondaires, accidents tertiaires, accidents cutanés, accidents viscéraux, tous sont confondus. Le virus, qui est entré librement par les vaisseaux, a eu vite fait de contaminer l'être entier; il n'a subi aucune étape dans les ganglions ou autres points préposés à la défense de l'organisme. — Injectez, comme l'ont fait Chauveau, plus récemment Straus, Saint-Yves Ménard, Chambon, le virus vaccin dans les veines d'un animal; il en résultera de la fièvre, des éruptions plus ou moins diffuses, et non des boutons localisés.

Les facteurs qui régissent l'absorption, comme la dilatation des capillaires, l'état des parois, la vitesse, la pression du sang, etc., entrent ici en ligne de compte; pour des toxiques, pénétrer plus ou moins aisément est chose importante.

Il est également permis de remarquer que plusieurs toxines, au cours des associations microbiennes surtout, agissent parfois en même temps; elles peuvent s'annuler, se neutraliser, ou, le plus souvent, se fortifier mutuellement. — Les lois des toxiques s'appliquent à ces composés; malheureusement, on les connaît trop peu pour déduire leurs effets nocifs de leur poids moléculaire, de leur poids atomique, en se basant sur les recherches de Poluta, Mendelejeef, Richet, etc.

Ainsi la qualité comme la quantité du virus jouent un rôle dans les conditions intimes qui gouvernent le pronostic. — Le choix de la porte d'entrée, qui conduit au terrain que va gagner ce virus, intervient aussi. — Il s'agit de voir si, comme la chose est aisée à prévoir, la vitalité de ce terrain exerce une influence; si cette influence existe, il faut établir quels mécanismes sont capables de la mettre en action.

Déjà nous avons vu que les oscillations thermiques faisaient varier la nutrition, la résistance de l'économie⁽¹⁾. — Hippocrate savait, et c'est

⁽¹⁾ Voy. pour ces questions de climat, comme pour celles qui ont trait aux professions, aux maladies antérieures ou associées, l'article de Bourcy (vol. I). Voy. aussi chapitre III. — La