

dilacère le tissu cellulaire par une injection de liquide assez considérable, lorsqu'on affaiblit les cellules soit mécaniquement, soit en diluant leurs matériaux nutritifs, les tentatives ont chance de réussir. Elles auront aussi chance de réussir, si, au lieu d'une ou deux gouttes, on inocule de grandes quantités de culture, puisque, d'après les expériences de Chauveau, Watson-Cheyne, Bouchard, etc., le nombre importe.

Or, précisément, nous l'avons remarqué au début, la plupart des agents des infections secondaires ne possèdent, à l'état naturel, qu'une faible spécificité; ils ont besoin d'être soutenus dans leur lutte. C'est ce soutien que leur prête, pour ainsi dire, le mal qui a précédé. — Par quels procédés? C'est ce qu'il faut voir.

L'infection primitive modifie la chimie de l'organisme, et cela pour deux raisons principales. — D'abord, parce que les ferments figurés parasitaires fabriquent des produits solubles qui se mélangent aux humeurs normales; secondement, parce que l'économie attaquée, envahie au cours de la maladie, n'élabore plus physiologiquement la matière. Les recherches du professeur Bouchard ont, en effet, établi que ces produits solubles nouveaux s'éliminent par les reins, fait qui implique leur existence nécessaire dans l'intérieur du corps. — L'analyse a, de plus, révélé que bien souvent le sucre, l'oxygène, les sels du sang diminuent; que le pouvoir germicide, que la puissance phagocytaire subissent des atteintes. — D'autre part, si l'on étudie aux émonctoires, en particulier dans l'urine, l'état des déchets de la nutrition, on trouve, au point de vue des substances extractives, de l'urée, de l'acide urique, des albumines, etc., des modifications qui mettent en évidence les troubles survenus dans la vie des organites eux-mêmes. — Dès lors, il se pourra faire que ces transformations changent le bouillon de culture d'une façon heureuse pour le bacille à venir, qu'elles imposent des variations au pouvoir bactéricide ou anti-toxique des plasmas.

De plus, l'infection primitive débilité nos cellules; il suffit, pour en avoir une preuve grossière, de considérer, en dehors des altérations viscérales, ce qui se passe parfois du côté des ongles, des poils, des cheveux, après la fièvre typhoïde, du côté de l'épiderme, à la suite de la scarlatine, etc. Rien ne nous empêche d'admettre qu'une déchéance analogue frappe celles d'entre les cellules qui, suivant la théorie de Metchnikoff, sont plus spécialement chargées de la lutte contre les envahisseurs; l'expérience prouve, en effet, que, chez les infectés, ce mode de protection est en souffrance. — D'ailleurs, l'hématologie ne nous montre-t-elle pas les altérations fréquentes de quantité, de qualité portant sur les globules, sur les leucocytes?

En outre, les éléments nerveux, éléments qui jouent un si grand rôle dans la nutrition, ne subissent-ils pas l'atteinte des sécrétions bactériennes<sup>(1)</sup>? La preuve, c'est que des toxines agissent sur les vaso-moteurs,

<sup>(1)</sup> C'est à l'aide du virus pyocyanique qu'a été réalisé le premier accident nerveux dû à des toxines; de même, c'est en agissant sur le bacille du pus bleu qu'on a démontré expérimenta-

sur le cerveau, sur la moelle, sur les troncs périphériques, par eux sur l'excitabilité musculaire affaiblie ou accrue, par eux sur les plexus, même sur ceux du cœur, etc. On conçoit par là de combien de façons le terrain de culture pourra être préparé, quels faibles adversaires rencontreront devant eux les germes venus secondairement.

La maladie première, grâce aux bronchites, aux entérites, aux dermatites, etc., fréquemment facilitera ou réalisera la chute des barrières protectrices. Par ces brèches passeront les nombreux bataillons qui sont à demeure au sein de nos cavités digestive, respiratoire, génito-urinaire, à la surface de nos téguments, ennemis prêts à nous surprendre, dès que notre résistance faiblit, dès que la phagocytose n'est plus suffisamment active pour les détruire.

D'autres considérations sont à faire valoir; il existe une grande ressemblance entre les procédés employés par l'infection et les moyens utilisés par des maladies d'un autre ordre pour favoriser l'entrée en scène des germes secondaires; déjà nous l'avons remarqué.

La cellule du diabétique ne travaille-t-elle pas à l'accumulation dans les tissus d'une substance chimique spéciale, le sucre? La cellule du diabétique n'élabore-t-elle pas souvent d'une façon anormale, ainsi que le prouvent l'azoturie, la phosphaturie, l'albuminurie, compagnes si fréquentes de la glycosurie? — En définitive, les recherches du professeur Gautier ne nous ont-elles pas appris qu'il n'existait pas une différence énorme entre certains produits de sécrétion des cellules de l'organisme et des principes nés des cellules végétales? Les unes, parmi ces cellules, ne peuvent-elles pas engendrer des substances pyrétogènes<sup>(1)</sup>, comme dans la goutte, des substances provoquant la dyspnée, le délire, les flux intestinaux, comme dans l'urémie; les autres, l'expérience le démontre, ne donnent-elles pas naissance également à des corps élevant la température, à la pyrotoxine de Centanni, à des corps créant l'oppression, l'ataxie cérébrale, l'entérite? Les premières comme les secondes produisent des composés stables, des gaz, gaz de la plèvre, de la vessie, etc., pour les bactéries; elles font apparaître et des toxiques et, vraisemblablement, des produits anti-toxiques. Tous ces organites, en un mot, ne possèdent-ils point des propriétés capables de modifier la constitution chimique des milieux intérieurs, la teneur en glycogène, en sucre, partant des bouillons de culture<sup>(2)</sup>?

La pathologie générale se refuse à établir des différences radicales, fondamentales, entre les voies et moyens qui préparent les infections secondaires au cours des maladies de divers ordres. Il suffit, du reste, pour se convaincre, d'en appeler à la clinique. Elle enseigne que ces infections

lement l'influence du névraxe sur l'infection. — Ces découvertes de Charrin et Rüffer ont reçu de nombreuses confirmations (Helman, Roger, Bourges, Vincent, Vaillard, Roux, Yersin, etc.).

<sup>(1)</sup> Avec Rüffer, 1889, j'ai, le premier, établi que des produits microbiens, après une culture pure, étaient thermogènes; j'ai également montré que le muscle contenait des éléments de même ordre. — Les confirmations n'ont pas manqué (Roger, Rouquès, etc.).

<sup>(2)</sup> Voy. chap. III, VI.

suivent les désordres traumatiques, les perturbations nerveuses, les troubles de nutrition, de la même façon que les déterminations bactériennes vraies, toutes ces affections détériorant les activités cellulaires.

On ne saurait, d'ailleurs, oublier qu'avant la découverte des microbes nous connaissions déjà des parasites végétaux plus élevés, agissant comme je l'ai vu, comme l'a vu Kotliar pour l'aspergillus, plutôt directement que par leurs sécrétions : tels le *pityriasis versicolor*, l'*oidium albicans*, etc. Or, l'observation apprend précisément que l'arthritisme, trouble de nutrition, facilite l'éclosion de ce pityriasis, aussi bien que la tuberculose, maladie bacillaire. De même, le muguet se développe, soit à la suite des pyrexies prolongées, soit à la suite d'autres maladies qui n'ont rien de nettement microbien. — Au cours de ces maladies premières, il suffit d'affaiblir le terrain pour faire pousser le champignon venu secondairement. Et où fructifient ces champignons relativement supérieurs? De préférence, sur la peau, dans le tube digestif, dans le poumon, c'est-à-dire dans tous les points où, tout à l'heure, nous avons trouvé les germes, causes habituelles des affections deutéropathiques.

Il y a plus. — Les troubles de nutrition influencent ordinairement la physiologie des infections qui viennent se greffer sur l'économie frappée par ces troubles. La pneumonie du diabétique n'évolue pas habituellement à l'instar de la pneumonie lobaire classique. — Les pyrexies primitives changent également la symptomatologie des pyrexies secondaires, et réciproquement. — On voit de même l'actinomycose, à l'état de pureté, faire naître des néoplasmes plus ou moins inflammatoires, tandis qu'on voit éclore la suppuration dans les cas où des microbes, tels que les staphylocoques, ajoutent leur action; c'est du moins l'avis d'Ullmann.

Ces divers rapprochements découlent des analogies anatomiques, chimiques, fonctionnelles des différentes cellules tant organiques que parasitaires<sup>(1)</sup>. Une maladie donnée est tantôt primitive, isolée, tantôt seconde, combinée; le plus ordinairement, suivant ces conditions, le tableau change.

D'une manière générale, on peut dire, en considérant les symptômes dans leur ensemble, que les infections secondaires qui se développent dans la période d'état des infections primitives sont souvent masquées; elles demandent à être recherchées, sauf lorsqu'elles siègent, en quelque sorte, à l'extérieur, comme les phlegmons, les gangrènes; ordinairement, la santé générale affaiblie réagit peu; telle se comporte une diphtérie survenant au sixième, au septième jour d'une scarlatine. — Parfois, leur peu d'importance fait qu'elles se révèlent à peine.

Si cependant on les examine de près, on voit que, de temps à autre, les lésions sont modifiées jusque dans leurs moindres détails. Par exemple, les fausses membranes de ces diphtéries secondaires, dont nous venons de parler, se rapprochent quelquefois des exsudats simplement inflamma-

(1) Voy. chap. vi.

toires, à ce point qu'on est obligé de recourir à d'autres signes pour établir le diagnostic, diagnostic qui semble de plus en plus exiger l'examen bactériologique. — Par réciprocité, la maladie greffée peut amener des changements dans les symptômes de celle qui a débuté. On n'ignore pas que la fièvre d'une broncho-pneumonie peut suspendre les quintes de la coqueluche; Chelmonski a noté les oscillations de la bacillose dues aux pyrexies.

Lorsque l'affection seconde apparaît dans le cours de la convalescence, elle passe moins inaperçue. — La fièvre se rallume, car les hypothermies, rappelant celle de l'ictère grave à bacille du colon, sont rares; on est souvent appelé à se demander, pour certaines, s'il s'agit d'une rechute ou d'une autre complication. — En somme, pour formuler sûrement le diagnostic, il sera souvent nécessaire de recourir aux cultures, aux examens des produits solides ou liquides, aux inoculations, comme aux renseignements sur l'âge, sur les maladies antérieures, sur la contagion, sur le génie épidémique, sur les réactions causées par certaines toxines, par la tuberculine, la malléine, etc.

Est-il besoin de dire qu'une invasion secondaire aggrave le pronostic<sup>(1)</sup>? L'organisme débilité sait mal se défendre contre un nouvel assaut. Dans les hôpitaux d'enfants, en particulier, on voit la maladie première, la rougeole, par exemple, guérir; quelquefois, encore, la maladie seconde, la scarlatine guérit à son tour; enfin, la mort survient, quand se surajoute une troisième attaque, celle de la diphtérie. C'est surtout, en effet, chez les enfants qu'on observe ces associations microbiennes en nombre multiple. On peut les rencontrer dans d'autres circonstances, même à propos de virus bien définis. — Blachstein et Zumpf soutiennent que la virgule du choléra n'évolue que si, à son œuvre, s'associent deux ou trois saprophytes. — Metchnikoff prétend que la flore intestinale exerce sur le développement de cet agent une action des plus marquées; cet auteur va même jusqu'à expliquer, par l'absence ou la réalité de cette intervention, la disparition, le défaut d'éclosion ou l'extension des épidémies. — Sanarelli estime que le bacille du colon doit prêter son concours à celui d'Eberth pour créer la dothiéntérie. — Vaillard, Vincent, Rouget, affirment que le bacille de Nicolaïer réclame fréquemment l'aide de germes vulgaires. — Galtier revivifie la bactérie en injectant l'agent du charbon symptomatique; du deuxième vaccin il fait, dans ces conditions, un virus énergétique. — Babès enseigne que les pyogènes rendent le microbe de la morve singulièrement redoutable; le staphylocoque se comporte ainsi, d'après Mosny, vis-à-vis du pneumocoque. — Trombetta montre que du nombre des espèces réunies dépend la gravité de l'infection purulente.

Du reste, le professeur Bouchard avait observé que, chez les personnes atteintes de furonculose, on pouvait souvent faire disparaître des inflam-

(1) Les lois d'association des toxiques, j'ai eu l'occasion de le prouver avec Modinos (*Soc. de biol.*, 1895), indiquent que, le plus habituellement, ces associations exaltent la toxicité; parfois, cette toxicité ne varie pas; rarement, elle se trouve abaissée.

mations des glandes de la peau, en réalisant l'antisepsie intestinale. Or, comment agit cette antisepsie, sinon en diminuant le nombre des ferments qui peuplent le tube digestif? Il en découle que les éléments putrides qui se fabriquent, qui sont absorbés dans le trajet compris entre l'estomac et le rectum, sont sensiblement amoindris. Il semble donc que ces matières chimiques aient une action favorable au fonctionnement des staphylocoques pyogènes, puisque leur suppression hâte la disparition des manifestations de ces staphylocoques; ces faits ont la valeur d'une donnée expérimentale, etc., etc. — Parfois, cependant, l'influence des toxines sur les germes peut s'exercer contre ces germes, au profit de l'économie.

Boucharde a étudié l'action du microbe du pus bleu sur la bactériidie charbonneuse, étude poursuivie également par Freudreich, par Woodhead et Cartwright Wood, plus récemment par Blagovestchenski (*Ann. Inst. Past.*, novembre 1890); chacun de leur côté, ces chercheurs sont arrivés sensiblement aux mêmes données, à savoir la possibilité de combattre ainsi le charbon.

A la suite des recherches de ces savants, Guignard et Charrin se sont efforcés de pénétrer le mécanisme de cette atténuation. — Dans ce but, le bacille du pus bleu a été semé dans des cultures bactériennes en pleine végétation, en pleine activité; la coloration, les réactions caractéristiques de la pyocyanine n'ont pas tardé à apparaître presque aussi facilement dans ces conditions que dans le bouillon pur. — Observant ces cultures mixtes, les auteurs ont suivi les modifications que peut y subir, dans sa virulence, dans sa forme, la bactériidie. — Ces cultures ont été inoculées au cobaye. — Pour tuer cet animal, il faut, si l'activité est moyenne, des doses considérables de virus pyocyanique, 1 centimètre cube et davantage, tandis que, on le sait, une à trois gouttes de virus du charbon sont suffisantes pour amener la mort. Dès lors, en injectant sous la peau au plus 1 centimètre cube, on ne peut agir que par ce virus du charbon.

Pendant les six premiers jours du développement du bacille pyocyanogène, au contact des germes charbonneux, la virulence de ces derniers ne paraît pas modifiée d'une façon sensible, constante. A partir du huitième, cette virulence décroît légèrement; les animaux inoculés succombent, mais la survie augmente. Alors qu'une culture de sang de rate, de même âge, indemne de tout microbe du pus bleu, tue en 70 à 96 heures, la culture mixte ne fait périr qu'au bout de 5, 7, 8 jours. Après deux semaines, les animaux résistent durant 6 à 9 jours. A l'autopsie, on constate habituellement des bactéries fragmentées, plus granuleuses que dans les cas de mort rapide; on observe aussi ces longs filaments qui rappellent ceux des ballons, filaments considérés, quand on les rencontre dans les organes de l'animal, comme les signes d'un charbon atténué. — Au bout de quatre semaines et au delà, le cobaye se montre parfois réfractaire, quoique les résultats ne soient pas abso-

lument constants. Il est aisé de voir qu'à cette date, même plus tard, si l'on sème la bactériidie ainsi affaiblie dans du bouillon pur, elle reprend sa virulence; elle a été plus ou moins détériorée; elle n'est pas morte.

Parallèlement à ces changements de virulence s'observent des modifications morphologiques. — Dans la culture du charbon, on introduit pour 10 centimètres cubes de liquide, quelques gouttes, 1 à 5, de la culture du bacille pyocyanogène; les ballons sont mis à des températures allant de 50 à 57 degrés. — Régulièrement, la bactériidie normale s'altère rapidement. Dès la quarante-huitième heure, les bâtonnets rassemblent leur contenu, en certains points, sous l'apparence de grains de volumes variables, autour desquels on aperçoit une mince paroi; le troisième ou quatrième jour, l'aspect régulier a disparu; on note soit des formes d'involution consistant en filaments renflés, plus ou moins contournés, soit des articles isolés ou soudés, réduits par places à leur enveloppe, renfermant des granulations, dont le diamètre est tantôt égal à la normale, tantôt plus petit et du reste mobile. — Ces granulations sont aisément colorables, même au bout de plusieurs semaines; il n'y a pas formation de spores; la plupart d'entre elles se séparent bientôt; d'autres restent accolées sous la membrane, dans les points où elles ont pris naissance. — Une fois mis en liberté, ces éléments ressemblent à des microcoques d'inégale grosseur, seuls ou groupés par deux ou en plus grand nombre. On retrouve cependant après plusieurs semaines, plusieurs mois, quelques microbes courts, incurvés, déformés, présentant un contenu granuleux. — Il est, d'ailleurs, facile de concevoir que la morphologie puisse varier jusqu'à une certaine limite, suivant que cette bactériidie s'est trouvée à la surface ou dans la profondeur du liquide. — D'autre part, si l'on ensemence ces organismes ainsi altérés dans des milieux appropriés, la végétation, comme tout à l'heure la virulence, ne tarde pas à réapparaître. — Les principes empêchants sont beaucoup moins puissants, quand, au lieu d'être à l'état naissant, la culture est en pleine floraison. — Poursuivant ces expériences, Charrin et Guignard ont semé du charbon actif à l'état de filaments, dans des principes solubles stérilisés, filtrés, du bacille de la suppuration bleue. — Dans ces nouvelles conditions, des modifications de morphologie, d'activité, absolument comparables à celles que nous venons d'indiquer, se produisent; une différence consiste en ce que ces modifications se réalisent plus lentement au contact des substances chimiques privées de germe, qu'en présence du bacille lui-même. Mais, là encore, si l'on reprend, au sein de ces milieux artificiels, les germes charbonneux qui y vivent si péniblement, pour les porter sur d'autres plus favorables, on assiste à leur régénération rapide.

Ces auteurs se sont, d'autre part, assurés que les atténuations ne tenaient pas à de simples dilutions; ils ont reconnu que les cobayes n'étaient pas vaccinés par ce virus affaibli; de plus, ils ont expliqué les résultats négatifs ou inconstants que l'on peut obtenir, en remarquant qu'il est difficile d'apprécier d'une façon mathématique la vitalité res-

pective des deux microbes mis en présence, vitalité respective qui a une si grande importance dans le degré de rapidité de l'atténuation, dans la qualité des sécrétions. — Au cours d'une troisième série de recherches entreprises avec Loye, il a été reconnu que les toxines du bacille pyocyanogène n'agissent pas sur les raies de l'hémoglobine du lapin. De plus, on a constaté que les globules du sang ne présentent pas d'altération apparente, au moins après six jours, quand on les conserve dans ces mêmes produits solubles, à l'abri de l'air. — Ces recherches établissent donc que le microbe du pus bleu atténue, en partie du moins, la bactériémie charbonneuse, en sécrétant des substances nuisibles pour elle. — Blagovestchenski, de son côté, a imaginé, peut-être en s'inspirant de l'expérience de Perdrix sur l'ammoniaque du charbon, que cette atténuation était attribuable aux éléments volatils, éléments toujours présents, il est vrai, dans les bouillons de ce bacille à pigments. D'autre part, Charrin et Guignard ont vu que, pour arrêter en pleine évolution, pour désagréger une culture charbonneuse, il faut un volume de ces composés volatils supérieur au volume nécessaire pour obtenir des effets pareils, quand on a recours aux principes que l'alcool dissout; ces principes sont plus actifs que les insolubles, quoique ces derniers aient aussi leur part. — Le bacille fabrique donc plusieurs sortes de produits toxiques pour cette bactériémie, produits toxiques à des degrés divers. Ces sécrétions microbiennes sont donc multiples, comme sont multiples celles de l'homme lui-même qui fait l'urée, la créatine, l'indol, le scatol, les leucomaines, les matières colorantes, etc.

Ce germe pyocyanogène agit encore, en épuisant les milieux nutritifs. La démonstration de cet épuisement résulte de ce fait qu'il suffit d'ajouter du bouillon pur pour rendre à ce micro-organisme de la vitalité. Ces données sont, d'ailleurs, conformes aux expériences du professeur Bouchard, étudiant les procédés par lesquels le microbe du pus bleu rend stériles pour lui-même les milieux dans lesquels il a vécu.

Au cours de ces recherches, cet auteur a remarqué que si l'on surchauffe les cultures épuisées, on voit se précipiter de petits flocons de matières albuminoïdes. Or si, après avoir débarrassé le bouillon de ces flocons, on y sème à nouveau cet agent de la suppuration, on observe alors un certain degré de développement. — Il était donc légitime de conclure que la substance empêchante n'était autre, au moins en partie, que ces principes protéiques. — En établissant d'une façon directe le pouvoir d'arrêt d'éléments divers, en particulier de ceux que l'alcool précipite, de ceux qui ne sont pas dialysables, de ceux que la chaleur altère, on a donné à cette observation une éclatante confirmation.

On est donc conduit à reconnaître que, dans le mécanisme de l'atténuation du microbe du charbon par celui du pus bleu, les divers composés fabriqués par ce germe pyocyanogène peuvent jouer un rôle, bien qu'il soit toujours délicat de conclure de ce qui se passe *in vitro* à ce qui a lieu au sein de l'organisme, de ce qui se réalise pour une bactérie, pour

un animal, à ce qui se produit pour une autre bactérie, pour un autre animal. — Ces substances chimiques, dans le cas en question, sont plus nocives, plus débilitantes pour l'élément végétal que pour certaines cellules. On observe le contraire lorsque, par exemple, on régénère le charbon symptomatique à l'aide de l'acide lactique ou d'un autre corps plus toxique à l'égard de l'économie que vis-à-vis du germe.

Toutefois, ce serait singulièrement exagérer que de croire l'action des produits solubles suffisante, à elle seule, pour tout expliquer; ces produits atténuent; ils ne tuent pas, du moins très difficilement.

En étudiant les procédés mis en jeu par les anaérobies pour s'opposer à l'évolution des aérobies, Courmont et Nicolas ont vu qu'il fallait compter sur la suppression de l'oxygène, sur l'addition de toxines empêchantes. — J'ai, de mon côté, observé que le sérum des animaux pyocyanisés altérait l'agent du sang de rate. — On conçoit, du reste, sans peine, que les substances bactériennes, en pénétrant dans l'économie, déterminent une série de modifications humorales, nerveuses, cellulaires, propres à concourir à l'échec de la bactériémie.

A l'aide du pneumocoque, du streptocoque, de la virgule, Emmerich, Pavlovsky, Buchner, Pavone, Zagari, ont également combattu cette bactériémie. — Baginsky a soutenu que le microbe de Fehleisen pouvait détruire le bacille de Löffler; pourtant, la réunion de ces deux agents aggrave souvent le mal. — Chelmonski estime que ce microbe de Fehleisen influence parfois heureusement la bacillose, le lupus, le cancer; on a repris récemment l'usage de ce microbe ou de ses produits pour traiter ces lésions. — Goldschmidt pense que la vaccine récente préserve de la grippe.

En dépit de ces données, en dépit d'une foule de notions assez mal établies, d'ailleurs, de bactériothérapie, une infection survenant secondairement aggrave ordinairement le pronostic; il serait aisé d'appuyer sur des faits sans nombre ce que nous soutenons touchant la prognoze, comme, du reste, touchant la marche, l'évolution. — Le pneumocoque, au cours de la tuberculose, peut provoquer, Ziegler l'a établi, des poussées aiguës. — La malaria, que nous englobons par habitude dans les maladies microbiennes, bien que le parasite de Laveran plus élevé dans l'échelle appartienne au règne animal, la malaria, contrairement à l'ancienne opinion, est à même de réveiller une bacillose somnolente, etc.; de là de nouvelles modifications, de nouvelles aggravations relevant de l'infection secondaire.

On peut aller plus loin; on peut voir deux microbes tantôt s'entr'aider, tantôt se combattre, suivant le terrain sur lequel évoluent ces microbes; la bactériémie associée au prodigiosus provoque, chez le cobaye, d'après Roger, une affection plus grave que si elle agit isolément, tandis que, chez le lapin, cette association atténue le charbon<sup>(1)</sup>. — Il est certain que

(1) Inghileri a montré récemment qu'un microbe qui, par exemple, consomme beaucoup d'hydrates de carbone, l'emportera ou sera vaincu, suivant que ces hydrates, au cours de la lutte, seront ou ne seront pas à sa disposition.

ces données ne permettent pas de généraliser les explications formulées; chacune de ces explications vaut pour un cas spécial; il y a, du reste, longtemps que nous avons proclamé la nécessité de se garder des généralisations hâtives en bactériologie; les microbes présentent des analogies, mais aussi des différences.

Dans ces aggravations, dans ces modifications, on note tous les degrés; au cours d'une variole, un simple furoncle ne fait pas naître une crainte analogue à celle qu'inspire une invasion de diphtérie. — La vitalité respective des deux virus, l'état du terrain, l'ensemble des conditions cosmiques qui constituent l'antique et mystérieux génie épidémique, exercent sur ces formes une série d'influences.

En montrant que la diminution des putridités de l'intestin atténue les suppurations cutanées, le professeur Bouchard a prouvé que les sécrétions d'un germe influencent un autre germe; il a de même établi que ces sécrétions, introduites au moment où la bactérie qui les a engendrées pénètre dans l'organisme, hâtent la pullulation de cette bactérie. — Roger a appris que les produits solubles du prodigiosus permettent d'inoculer plus facilement le charbon symptomatique; Grawitz, de Bary ont vu que les principes fabriqués par ce prodigiosus favorisent la germination de l'aureus. — Monti a réussi à rendre virulents le pneumocoque et divers agents infectieux atténués, en se servant des corps fabriqués par des saprophytes. — Flugge, Wyssokowitz ont pu, à l'aide de ces corps, faire végéter dans l'économie des ferments figurés non pathogènes. — Dunham a rendu plus rapide l'évolution du charbon symptomatique en injectant des bouillons fertiles chauffés à 120°. — Courmont a, lui aussi, à propos d'une pseudo-tuberculose, mis en évidence le rôle prédisposant des matières bactériennes; il a, en outre, grâce à des cultures stérilisées de pyogènes, étendu la portée de ces recherches, en démontrant que l'action de ces éléments prédisposant à l'infection pouvait se faire sentir longtemps après leur introduction.

Ainsi l'expérimentation révèle la part des toxines dans les effets exercés par l'infection sur l'infection; le mécanisme de ces effets réside dans la mise en jeu de certaines propriétés de ces toxines. — En examinant de plus près encore ces processus pathogéniques, le professeur Bouchard a reconnu que ces substances microbiennes affaiblissent l'économie, en s'opposant à la phagocytose, en ne permettant pas aux défenses naturelles de s'accomplir.

Sans doute, ces substances interviennent en provoquant d'autres phénomènes. — Il est, par exemple, permis de penser que, lorsqu'elles appartiennent au groupe des éléments vaso-constricteurs, elles s'opposent à la sortie des plasmas bactéricides, bien que la diminution de cet état bactéricide soit, dans ces conditions, difficile à constater; différents auteurs ont cependant prétendu l'avoir enregistré. — Quoi qu'il en soit, cette influence des toxines va sans cesse grandissant; tout récemment, à propos de la diphtérie, Löffler proclamait la part considérable qu'il con-

vient de réserver, dans la genèse des infections, à la résorption des principes des putréfactions, aux auto-intoxications!

N'était-ce pas attester, une fois de plus, la nécessité de se préoccuper des associations microbiennes ou des produits qui en découlent pour comprendre la genèse, plus encore les particularités de la marche, de l'évolution des infections?

## CHAPITRE VIII

### ÉVOLUTION DES INFECTIONS. — LEURS DIVERSES PHASES

#### MÉCANISME DES PHÉNOMÈNES RELATIFS A LA MARCHÉ

#### LA SÉMÉIOLOGIE DES INFECTIONS. — LE DIAGNOSTIC DES INFECTIONS

VARIÉTÉS DE LA MARCHÉ. — INCUBATION. — SA PATHOGÉNIE. — PÉRIODE D'ÉTAT. — DÉFERVESCENCE. — MÉCANISME. — PATHOGÉNIE DES AMÉLIORATIONS. — PATHOGÉNIE DES RECHUTES. — INFLUENCE DES LOIS DE NUTRITION, DES LOIS PATHOLOGIQUES, INDIVIDUELLES, PHARMACODYNAMIQUES, ETC. — PATHOGÉNIE DES ACCÈS; DES CRISES. — LE CYCLE MORBIDE. — CARACTÈRES DES RETOURS OFFENSIFS. — IRRÉGULARITÉS DE LA MARCHÉ. — FORMES DE L'INFECTION. — FORMES AIGÜES OU CHRONIQUES. — FORMES SYMPTOMATIQUES OU ANATOMIQUES. — LEURS CAUSES. — PASSAGE DE L'ÉTAT AIGÜ A L'ÉTAT CHRONIQUE. — CONDITIONS DÉPENDANT DU VIRUS. — CONDITIONS DÉPENDANT DU TERRAIN. — COMPARAISON ENTRE L'ÉVOLUTION DES MALADIES ENGENDRÉES PAR LES CELLULES DE L'ÉCONOMIE ET L'ÉVOLUTION DES INFECTIONS. — RAISONS DES DIFFÉRENCES. — LA MORT. — SON MÉCANISME. — RETOUR COMPLET OU INCOMPLET A L'INTÉGRITÉ. — LA CELLULE POURSUIT L'ÉVOLUTION MORBIDE. — LA SÉMÉIOLOGIE DES INFECTIONS. — LE DIAGNOSTIC DES INFECTIONS.

Marche lente ou rapide. — Marche continue ou interrompue. — Phases d'incubation, d'état, de défervescence. — Pathogénie de l'incubation. — Rareté de son absence. — Inoculation dans des tissus plus ou moins bactéricides. — Pullulation locale. — Adaptation des éléments voisins. — Combat phagocytaire. — Temps nécessaire à l'organisme pour produire les principes morbifiques. — Période d'état. — Action des toxines suffisamment abondantes. — Poursuite de ces actions jusqu'à la mort. — Période de défervescence. — Sa pathogénie. — Diminution de la multiplication, du fonctionnement des microphytes. — Élimination des toxines. — Leur destruction. — Guérison; amélioration. — Mécanisme des améliorations. — Durée limitée de l'activité des germes. — Effets de l'hyperthermie. — Intervention des organes suppléants, vicariants, pour débarrasser l'économie des poisons solubles. — Défaut d'aliments. — Accumulation des matières empêchantes. — Expériences du professeur Bouchard. — Rechutes. — Causes de ces rechutes. — Rôle de diverses lois, lois de nutrition, lois pathologiques, lois individuelles, lois pharmacodynamiques, etc. — Intervention des divers agents étiologiques accessoires. — Affaiblissement du pouvoir bactéricide. — Atténuation de la phagocytose. — Cessation du fonctionnement d'un viscère important lésé par la première poussée. — Rénovation de l'activité des microbes. — Mécanisme des accès. — Mécanisme de l'intermittence. — Les crises. — Signes précurseurs. — Reproduction. — Signes critiques. — Décharges urinaires. — Le cycle morbide. — Conditions de gravité ou de bénignité des retours offensifs. — Irrégularités de la marche. — Pathogénie de ces irrégularités.