

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 déferescence. — 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 déferescence. — 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.

— Pathogénie des formes aiguës ou chroniques, symptomatiques, anatomiques, etc. — Conditions dépendant du virus. — Conditions dépendant du terrain. — Passage de l'état aigu à l'état chronique. — Raisons intimes de ce passage. — Nature du germe. — Nature des tissus. — Rôle de l'âge. — La thérapeutique. — Chronicité des affections produites par les cellules de l'économie. — Explication de cette chronicité. — Parallèle des cellules microbiennes et des cellules organiques. — Terminaison par la mort. — Actions réflexes. — Actions toxiques. — Terminaison par la guérison. — Guérison complète ou incomplète. — Retour parfait ou partiel à l'intégrité. — Les virus agissent à la façon des causes ordinaires. — La cellule organique poursuit l'évolution morbide. — La sémiologie des infections. — Phénomènes communs. — Signes pathognomoniques. — Utilité des symptômes, des lésions, des caractères de la marche, des examens histologiques, des cultures des inoculations, des injections de toxines, des réactions, etc., pour établir le diagnostic des infections.

L'observation du développement d'un agent pathogène dans une culture révèle une foule de variations. Ces variations dépendent de cet agent, de sa vitalité; elles dépendent du milieu inerte, de sa composition, de sa température, de son exposition à la lumière, etc., etc. Suivant l'intervention de telle ou telle de ces conditions, la pullulation est lente ou prompte, la sécrétion pauvre ou riche, l'énergie des toxines faible ou intense.

Si les choses se passent ainsi dans ces bouillons, qui ne conçoit combien, dans l'économie, les causes propres à faire osciller cette évolution, ce fonctionnement des bactéries, partant la maladie, ne se multiplient, car, sous mille influences, les réactions, en particulier les réactions nerveuses, agissent sur la teneur des plasmas, sur l'activité des organites défenseurs.

Aussi la marche des infections comporte-t-elle une infinité de variétés. — Tantôt le mal poursuit son œuvre d'une façon uniforme, continue, comme dans la fièvre typhoïde; tantôt l'affection procède par étapes, par poussées, que l'on peut envisager au point de vue des lésions, des symptômes, au point de vue anatomique, clinique, bactérien. — Ces poussées, ces étapes sont parfois séparées entre elles par des périodes d'une apyrexie relative, dans la tuberculose, par exemple; dans d'autres cas, les intervalles correspondent à la cessation apparente de tout processus; à cet égard la malaria offre un type achevé.

Dans les formes qui procèdent sans interruption, il existe, le plus ordinairement, une première phase de préparation, de recueillement; pendant cette phase, le virus demeure sensiblement latent: c'est l'incubation. Durant ce début les agents pathogènes se multiplient; car, on le sait, pour triompher des résistances de l'économie, ces agents doivent se présenter en bataillons serrés. — Il est rare de voir les désordres éclater sans qu'aucun signe précurseur se soit révélé. — On devine difficilement malade, quand on est réellement bien portant. — Cet axiome, qui n'a de banal que la formule, est au fond essentiellement vrai.

L'absence de tout accident prémonitoire est fréquemment la conséquence d'une observation insuffisante. Dans un bouillon pur, durant les premières heures qui suivent un ensemencement peu abondant, alors même que rien

d'appréciable n'apparaît, alors même que la limpidité n'est pas troublée, des phénomènes intimes s'opèrent; la matière morte subit des métamorphoses; la multiplication se prépare; cette multiplication est rapide, si les plasmas présentent des conditions favorables.

Si, au contraire, les humeurs rencontrées à l'origine sont très bactéricides, la végétation n'est pas possible; il ne se produit pas de maladie. — Lorsque ce pouvoir bactéricide est modéré, les parasites luttent, mais disparaissent en partie, non sans avoir produit des diastases; ces diastases, modifiant promptement la matière dans la zone contaminée, l'adaptent aux exigences de ces parasites, à la façon de la levure qui métamorphose en éléments fermentescibles la saccharose, la lactose, etc.; ainsi facilitée, l'évolution des assaillants s'effectue. — Que la germination soit immédiate, qu'elle nécessite ces adaptations, les désordres morbides commencent à se manifester, dès que le nombre des infiniment petits est suffisant.

Pour Massart et Bordet, à cette incubation correspondrait un combat entre ces infiniment petits et les phagocytes. Si les premiers sont victorieux, les perturbations vont de l'avant; s'ils sont vaincus, les troubles prennent fin, se réduisant à quelques minimes accidents locaux, habituellement à peine saisissables; ce combat a pour siège la lésion locale, avec son œdème, sa diapédèse, sa congestion<sup>(1)</sup>, etc. — Pour ceux qui admettent la théorie de Courmont et Doyon, les phénomènes généraux n'éclatent qu'à l'instant où les tissus, sous l'influence des sécrétions des microbes, ont répandu dans la circulation une part des principes morbifiques.

Si l'on suppose que ces principes morbifiques dérivent de la vie de ces microbes, la période d'état débute à l'instant où ces microbes leur ont donné naissance en proportions voulues, pour aller impressionner les appareils nerveux, circulatoire, digestif, respiratoire, cutané, etc.; les doses, les qualités requises pour que ces substances, en dehors des détériorations locales des points d'inoculation, provoquent la fièvre, la dyspnée, l'albuminurie, l'inappétence, les convulsions, etc., ou les congestions pulmonaires, les néphrites, les entérites, etc., sont plus ou moins vite obtenues, suivant la vitalité des ferments figurés.

En continuant et leur pullulation et leur fonctionnement, les microphytes rendent l'intoxication, l'infection progressivement plus intenses, jusqu'à l'heure où la mort survient, en dépit des efforts tentés par l'économie pour éviter ce désastre, en dépit de l'élimination des poisons par le rein, par la peau, par les bronches, par l'intestin, en dépit de leur destruction par le foie, par l'épithélium digestif, par les capsules surrénales, par les oxydations, par les réductions, les dédoublements, les hydratations interstitielles, en dépit de la suppression de quelques bactéries.

Si le mal se termine par la guérison, une phase de défervescence,

<sup>(1)</sup> Ces phénomènes d'œdème, de diapédèse, de congestion, d'anémie, parfois, de gangrène, quand les tissus, les nerfs, les vaisseaux, etc., sont peu résistants, ces phénomènes sont dus aux actions irritatives directes ou indirectes, aux attributs vaso-moteurs des germes ou des toxines, aux troubles de l'osmose, aux altérations des humeurs, etc.

phase plus ou moins longue, parfois des plus brèves, dans la pneumonie, par exemple, précède cette guérison. — La limitation de la durée d'activité des germes, l'expulsion, la neutralisation des toxines, un certain degré d'accoutumance, des influences nocives aux agents pathogènes, l'apparition de l'état bactéricide, les effets des matières empêchantes, le défaut d'aliments provoquent l'atténuation des symptômes. Cette atténuation est complète ou partielle, apparente ou réelle; les infiniment petits sont totalement anéantis ou bien ils ne sont qu'affaiblis; la santé ne se rétablit qu'en partie; on constate une détente, une amélioration, un temps d'arrêt dans la marche du mal. — Plusieurs causes, en grande partie celles qui engendrent la défervescence, s'associent pour conduire à ce résultat.

Au bout de quelques jours de pleine activité, les infiniment petits, à l'exemple de tout être vivant, se voient contraints, nous l'avons remarqué, de ralentir et leur multiplication et leurs sécrétions. — En second lieu, telle condition, l'hyperthermie, entre autres, quelquefois les affaiblit; l'histoire du pneumocoque l'établit. — En troisième lieu, les viscères, chargés d'amener au dehors ou d'annuler les toxiques bacillaires, grâce à leur énergie, grâce à l'assistance des organes suppléants, vicariants, purgent suffisamment, pour un temps donné, les plasmas, pour que les cellules, auxquelles incombe la phagocytose, puissent remplir, dans quelque mesure, leur tâche importante, d'autant plus que, parfois, l'accoutumance à ces toxiques bacillaires rentre également en ligne de compte, d'une manière, il est vrai, le plus souvent, peu marquée. — Ces accalmies persistent plus ou moins longtemps.

Celui qui désire pénétrer les raisons intimes, le mécanisme de l'existence de ces apaisements, se rend donc bien vite compte qu'une foule de facteurs que nous venons d'invoquer, et du côté du terrain et du côté des parasites, interviennent. Au nombre de ces facteurs, il décèle également le rôle du défaut d'aliments, le rôle de l'épuisement, parallèlement à celui de l'accumulation des matières dites empêchantes, bien que cette accumulation, chez l'être vivant, prédomine de beaucoup. — On doit au professeur Bouchard d'ingénieuses recherches mettant en évidence la part à réserver à ces facteurs.

Dans une première expérience, onensemence une grande quantité de bouillon; lorsque la végétation s'arrête, on filtre, puis onensemence à nouveau; cette végétation reprend; quand elle s'est arrêtée pour la seconde fois, on filtre encore; on réensemence; on met à l'étuve, et cela jusqu'au moment où elle ne s'opère plus, le bouillon étant devenu stérile. On ajoute alors quelques dixièmes de centimètre cube d'extrait de viande stérilisée; la vie recommence avec une intensité à peu près égale à ce qu'elle était au début. Le bouillon était devenu stérile par épuisement de la matière nutritive. — Était-ce là la seule cause? — Pour résoudre la question, trois autres séries d'expériences ont été nécessaires.

Un tube A renferme 3 parties de culture stérile et 1 partie de bouillon neuf; un tube B renferme 2 parties de culture stérile et 2 parties de bouil-

lon neuf; un tube C renferme 1 partie de culture stérile et 5 parties de bouillon neuf; ces trois tubes sontensemencés au même moment avec une goutte de la même culture du bacille pyocyanogène. — Le développement s'effectue dans les trois, au minimum dans A, au maximum dans C; la pyocyanine n'apparaît dans aucun. — Les partisans des deux opinions peuvent également revendiquer les résultats de cette expérience, car, si on peut dire que le tube C, où la végétation était la plus active, était celui qui contenait le plus de substance nourrissante, on peut répondre que c'est celui où la culture se trouvait le plus diluée, celui dans lequel la matière empêchante hypothétique était au minimum de concentration.

Dans une seconde série de recherches, le professeur Bouchard suppose que la végétation a cessé par épuisement de la matière alimentaire, que la culture stérile n'a, au point de vue nutritif, pas plus de valeur que l'eau distillée; il l'a remplacée par ce liquide.

Un tube A' renferme 5 parties d'eau distillée et 1 partie de bouillon neuf; un tube B' renferme 2 parties d'eau distillée et 2 parties de bouillon neuf; un tube C' renferme 1 partie d'eau distillée et 5 parties de bouillon neuf; les trois tubes sontensemencés de la même manière que ceux de la première série. — Le développement a lieu dans les trois, au minimum dans A', au maximum dans C'; on retrouve de la pyocyanine dans tous.

La seule différence entre les cultures des deux séries, c'est que celles de la première n'ont pas donné de substance colorée, tandis que celles de la seconde en contiennent. Or, chacun des tubes de cette première série renferme au moins autant de matière nutritive que les correspondants de l'autre. Si donc le pigment n'a pas été sécrété, ce n'est nullement en raison du manque, dans ces tubes, de quelque aliment existant dans ceux de la seconde série. La pyocyanine ne s'y est pas développée, parce qu'il s'y rencontre un corps qui ne se trouve pas dans les tubes de la seconde série; il y a ce que les microbes ont déposé dans la culture qu'ils ont stérilisée. C'est la présence d'une matière empêchante qui, dans la première série, s'est opposée à la manifestation chromogène.

Supposons à présent que, dans les tubes de cette première série, cet arrêt végétatif soit le résultat non de l'épuisement, mais de l'accumulation de cette matière empêchante. Une troisième série d'expériences de l'auteur va vérifier cette hypothèse, en diluant cette substance sans ajouter de principes nutritifs.

Un tube A'' renferme 5 parties de culture stérile et 1 partie d'eau distillée; un tube B'' renferme 2 parties de culture stérile et 2 parties d'eau distillée; un tube C'' renferme 1 partie de culture stérile et 5 parties d'eau distillée; les trois sontensemencés comme ceux des deux premières séries. — Le développement se produit dans tous, quoique très faiblement, à peu près égal dans A'' et B'', presque nul dans C''; il n'y a de pyocyanine dans aucun.

Le seul fait de cette végétation à la suite de l'addition d'un peu d'eau à la culture stérile montre que cette culture était privée de germes, en