

élément ne se divise que toutes les heures, on arrive en moins de 48 heures au chiffre de plusieurs milliards de microbes nouvellement formés. Chez certaines bactéries, telles que le *bacterium merismopædioides*, la division se fait suivant deux directions, et, chez d'autres, les sarcines, suivant les trois directions de l'espace.

En dehors de ce développement par scissiparité, il faut admettre, comme l'ont démontré en premier lieu Pasteur et ultérieurement Koch, que beaucoup de schizomycètes se multiplient par la formation de spores dans leur épaisseur. Le fait a été constaté souvent pour les bacilles et quelquefois aussi pour les bâtonnets courts et les vibrions. Le plus ordinairement, la production des spores est précédée par un allongement des éléments qui atteignent 20 fois et plus leur longueur normale; ils s'infléchissent, se contournent, et souvent se réunissent en faisceaux ou forment un réseau à mailles serrées. Bientôt le contenu des bacilles se trouble et l'on y voit paraître de petites granulations fortement réfringentes; au bout d'environ vingt heures, celles-ci se sont transformées en spores arrondies, à contours sombres, rangées comme des perles en bracelet; les bacilles mères se dissocient, et les nouveaux éléments se trouvent libres. D'autres fois les bacilles, au lieu de s'allonger, s'épaississent, de manière à devenir fusiformes ou ellipsoïdes, leur membrane s'épaissit et les spores se forment dans leur épaisseur. Ces spores, circulaires ou elliptiques, mesurent de 4μ à $2,5\mu$ de longueur sur $0,5$ à 1μ en largeur. L'intensité de leur pouvoir réfringent est remarquable; on peut le comparer à celui des gouttes graisseuses avec lesquelles on pourrait les confondre, mais dont elles se distinguent en ce qu'elles persistent après l'action de l'éther et de la chaleur; elles sont formées de protoplasma; on leur reconnaît une membrane relativement épaisse dans laquelle on peut distinguer deux couches, l'exospore et l'endospore; elles sont entourées d'une masse arrondie et transparente.

Placées dans des conditions favorables à leur nutrition et soumises à une température convenable, les spores peuvent à leur tour se transformer en bacilles, mais il faut pour cela, le plus souvent, qu'elles soient changées de milieu. Quand elles germent, les masses arrondies qui les entourent s'allongent en fibrilles, en même temps que les spores elles-mêmes pâlisent et disparaissent (Koch). D'après Prazmowski et Brefeld, les spores se tuméfient, perdent leur double contour, puis il se fait à chacun de leurs pôles un dépôt semi-lunaire, et enfin il se développe une saillie qui s'allonge en bâtonnet.

Ces spores sont remarquables par la grande résistance qu'elles opposent aux causes de destruction; on peut les chauffer à l'air jus-

qu'à 120° ou 125° sans leur faire perdre leur fécondité. Elles représentent une forme persistante de microbes qui, dans certaines conditions, se développent pour s'élever à une vie plus active.

Cette puissance de multiplication qui appartient aux microbes explique comment ils peuvent, par leur simple présence, donner lieu *mécaniquement* à des lésions et à des troubles fonctionnels.

Ainsi l'examen histologique aussi bien que la culture ont montré à Charrin que les infarctus du rein, relativement fréquents dans la maladie pyocyanique, y sont attribuables à des embolies microbiennes. D'autre part ces microbes peuvent, en pénétrant dans les tissus, ou en franchissant les épithéliums pour s'éliminer, donner lieu à une irritation qui est le point de départ d'une phlegmasie. C'est ainsi qu'il faut, d'après M. Bouchard, comprendre le mode de production des néphrites infectieuses.

Charrin invoque le même mécanisme pour expliquer en partie les hémorragies des maladies infectieuses: les embolies capillaires et les lésions des parois vasculaires peuvent en rendre compte. A côté de la maladie pyocyanique, il faut citer le charbon parmi les infections bactériennes dans lesquelles une partie des accidents et particulièrement l'insuffisance de l'hématose et les troubles de la circulation peuvent être dus à cette cause purement mécanique: il faut reconnaître cependant que ce mode d'action pathogénique ne s'observe qu'exceptionnellement; les microbes le plus souvent ne se reproduisent pas dans l'organisme avec la même fécondité que dans une culture.

Les tissus résistent, les cellules luttent contre les parasites qui les entourent, et il semble bien qu'elles parviennent dans une certaine mesure à les détruire en se les incorporant. Metschnikoff (1) attribue une grande importance, dans l'étude des maladies infectieuses, à cette lutte pour la vie de nos éléments qu'il qualifie pour cette raison de *phagocytes*; d'après lui, deux espèces de cellules y prennent part: les unes qu'il appelle *microphages* sont les leucocytes; les autres, dites *macrophages*, sont les cellules fixes du tissu conjonctif. C'est en grande partie par leur intervention que l'inflammation développée autour des colonies peut aboutir à leur élimination, leur isolement ou leur destruction (2). La maladie guérit ou tue suivant que les cellules parviennent ou non à détruire les parasites. Il ne faudrait pas cependant conclure nécessairement de la présence de microbes dans les cellules à leur destruction et absorption par ces éléments; ils peuvent n'y

(1) Metschnikoff, *Ueber eine Spaltpilz Krankh. d. Daphnier* (Virchow's Archiv, 1884). — *Sur la lutte de l'organisme contre l'invasion des microbes* (Ann. de l'Institut. Pasteur, 1887).

(2) Bouchard et Charrin, *C. R. de l'Acad. des sciences*, 1889.

pénétrer qu'alors qu'ils sont morts, réduits à l'état de corpuscules inertes; ils peuvent y vivre comme parasites tout en les laissant subsister; il en est ainsi, par exemple, dans la lèpre. On peut également citer, avec Cornil et Babès, l'exemple des globules blancs qui, dans la tuberculose, la pyémie, et beaucoup d'infections aiguës, sont les vecteurs des microbes; d'autre part, nous y reviendrons plus loin, l'action destructive du sang sur les bactéries peut s'exercer non seulement par ses globules blancs, mais aussi par son plasma.

b. Les bactéries se *nourrissent*. Formées de composées binaires et quaternaires et de minéraux, elles doivent emprunter ces éléments au milieu dans lequel elles vivent; ne pouvant s'assimiler directement les aliments qu'elles trouvent dans les tissus, elles sécrètent des diastases qui les modifient. C'est ainsi qu'elles transforment l'amidon en maltose et en glucose, qu'elles intervertissent les sucres de canne et de lait, qu'elles transforment les albuminoïdes en peptones et l'urée en carbonate d'ammoniaque. Mais souvent les transformations sont incomplètes et il en résulte la production de substances qui peuvent être toxiques.

La composition du milieu a une influence prépondérante sur le développement des bactéries; le fait a été mis en évidence par les expériences déjà citées de Raulin et plus récemment par celles de Charrin: le microbe de la pyocyanine, cultivé dans le bouillon de bœuf pur, est un bacille; si on ajoute au bouillon divers acides minéraux ou organiques, des phénols, ou des sels, on obtient des formes qui varient des microcoques aux filaments et aux spirilles (1). A ces différences de formes correspondent des différences de fonctions. Cette action du milieu explique, comme nous l'avons indiqué déjà (2), les différences de réceptivité que l'on observe non seulement chez les diverses espèces animales, mais aussi chez les hommes suivant leur race, leur âge, leur constitution, leurs diathèses et les conditions dans lesquelles ils se trouvent.

c. Les bactéries *respirent*. Cette fonction peut s'accomplir dans des conditions très différentes.

Certaines espèces ne vivent que dans l'oxygène, d'autres sont tuées par lui, d'où la division établie par Pasteur de ces petits êtres en deux grandes classes, les *aérobies* et *anaérobies*. Ces derniers constituent les ferments; ils s'emparent de l'oxygène combiné avec les autres éléments du milieu où ils se développent et les décomposent lentement; nous citerons parmi eux le ferment butyrique: en faisant passer un courant d'air atmosphérique dans le liquide qui le contient

(1) Voir les figures 84, 85 et suivantes.

(2) Page 178.

pendant une heure ou deux, on le fait périr. Certains microbes sont à la fois aérobies et anaérobies; si, par exemple, l'on sème des spores de *penicillium glaucum* à la surface d'un liquide fermentescible préalablement bouilli et en rapport avec un air purifié, le champignon se développe rapidement en envoyant de larges filaments dans le liquide; ce travail s'accomplit sans production d'alcool, il n'y a pas de fermentation: le microbe est aérobie; mais si l'on vient à l'enfoncer complètement dans le liquide, il n'y a plus assez d'oxygène libre pour subvenir à ses besoins, il décompose le sucre et il se produit de l'alcool, résultat de la fermentation: le microbe est devenu anaérobie.

C'est là ce qu'on appelle un *anaérobie facultatif* par opposition aux *anaérobies obligés* qui sont fatalement tués par la présence de l'oxygène libre, même en quantité minime. Il faut distinguer, chez ces derniers, les cellules végétatives auxquelles est applicable la proposition précédente et les spores qui peuvent supporter impunément l'action de l'oxygène libre. On a admis que l'absorption de l'oxygène contenu dans le sang et les tissus par les anaérobies pouvait amener l'asphyxie, et l'on a expliqué ainsi, sans preuves suffisantes, la coloration noirâtre que prend le sang dans l'infection par le charbon.

d. Les bactéries *secrètent* des diastases, liquides digestifs à l'aide desquels elles se préparent, aux dépens de la substance organique qui les entoure, des matériaux alimentaires; c'est probablement à elles que sont dues, d'après Duclaux (1), les nécroses de coagulation produites par presque tous les agents infectieux et aussi la liquéfaction, la destruction putrilagineuse des tissus.

Les bactéries *élaborent des produits de nutrition et de désassimilation* qui peuvent être toxiques. L'étude des fermentations qu'elles provoquent montre qu'il s'y forme, non seulement des gaz délétères tels que l'acide sulfhydrique et l'ammoniaque, mais aussi des acides gras volatils, des alcaloïdes multiples dont on a pu démontrer l'action toxique, l'indol et le scatol (2). Il faut y ajouter les substances solubles décrites par M. Arm. Gautier sous le nom de *ptomaines*.

Gaspard en 1882, Panum (3) en 1856 avaient montré que les matières putrides renferment un poison d'une grande activité; ils n'avaient pu le définir: en 1868, Bergmann et Schmiedeberg (4) crurent retrouver dans le sang septicémique une substance azotée cristallisa-

(1) Duclaux, *Phénomènes de la vie des microbes* (Ann. de l'Institut Pasteur, 1887).

(2) Bouchard, *Leçons sur les auto-inoculations dans les maladies*. Paris, 1887.

(3) Panum, *Virchow's Archiv*, 1863.

(4) Bergmann, *Medic. Centr. Bl.*, 1868.

ble qu'ils avaient pu extraire de la levure de bière putréfiée et nommée *sepsine*; leurs résultats ont été contestés. En 1872 seulement, A. Gautier (1) reconnut que la fibrine du sang donne en se putréfiant une petite quantité d'alcaloïdes complexes, fixes et volatils; Selmi (2), arrivé de son côté à des résultats analogues avec les tissus putréfiés des cadavres, annonçait également qu'il se fait dans ces conditions des alcalis organiques toxiques, analogues aux alcaloïdes végétaux; depuis lors ces substances ont été étudiées par Gianetti et Corona (3), Brouardel et Boutmy (4), Bouchard, Gautier et Élard et par Brieger (5). L'origine bactérienne d'un certain nombre d'entre elles a été déterminée; Brieger a isolé des cultures typhiques la typhotoxine; des cultures tétaniques la tétanine, la tétanotoxine, la spasimotoxine; des cultures cholériques la méthylcyanidine, la choline, la cadavérine, la putrescine et deux autres toxines: toutes ces substances sont toxiques à divers degrés (6).

Ces ptomaines donnent lieu, quand elles pénètrent dans le corps humain, à des troubles graves et de nature variée, tels que la dilatation et l'irrégularité des pupilles, dilatation à laquelle succèdent bientôt la contraction, le ralentissement instantané et l'irrégularité des pulsations cardiaques, la perte de la contractilité musculaire, des convulsions et la mort avec le cœur en systole.

On tend de plus en plus à admettre que les microbes agissent surtout par ces substances chimiques. M. Pasteur a reconnu qu'un des symptômes du choléra des poules, la somnolence, peut être provoquée par l'injection des cultures dans lesquelles a vécu le microbe générateur de cette infection et qui ont été ultérieurement stérilisées. De même MM. Charrin et Ruffec ont constaté que les cultures des bacilles du pus bleu, débarrassées de leurs microbes par le chauffage à 115°, produisent, quand on les injecte dans les veines du lapin, la plupart des symptômes de la maladie pyocyannique et particulièrement la paralysie qui lui appartient en propre et l'hyperthermie (7). On s'explique ainsi comment, chez des sujets présentant les

(1) A. Gautier, *Les alcaloïdes dérivés des matières protéiques* (Journal d'anatomie et de physiologie, Paris, 1881; Sur les alcaloïdes dérivés de la destruction bactérienne ou physiologique des tissus animaux (Bull. de l'Acad. de méd., 1886).

(2) Selmi, *Sur un alcaloïde qui s'extrait du cerveau, du foie et du coquelicot* (Gaz. chim. ital., 1875; Sur les planariés. Bologne, 1878).

(3) Gianetti et Corona, *Sugli alcaloidi cadaverici*, etc. Bologne, 1880.

(4) Brouardel et Boutmy, *Réactif propre à distinguer les ptomaines des alcaloïdes végétaux* (Ann. d'hyg., 1881, t. VI, p. 6); *Réaction des ptomaines et conditions de leur formation* (Annales d'hygiène publique, 1881, t. V, p. 497).

(5) Brieger, *Ueber ptomaine*, Berlin, 1885. Traduction française, 1885.

(6) Nous reviendrons plus loin sur l'action pathogénique des ptomaines dont l'origine microbienne n'a pu être déterminée.

(7) Charrin et Ruffec, *Soc. de biol.*, 1889.

symptômes généraux d'une infection grave, on ne trouve dans le sang que peu ou point de bactéries.

Un certain nombre de microbes sont à la fois *chromogènes* et *pathogènes*. Nous avons déjà cité comme tels ceux du staphylococcus aureus, de la maladie pyocyannique et de la morve. On doit se demander si la substance colorante et la substance toxique ne font qu'une. Les expériences de Bouchard et de Charrin permettent de résoudre la question par la négative en ce qui concerne la pyocyanine. MM. Charrin et Arnauld (1) ont établi en effet que cette substance, extraite des cultures sous forme de cristaux, n'est pas toxique et ne confère pas l'immunité; M. Bouchard avait d'autre part reconnu que l'immunité est produite par l'injection de culture du microbe du pus bleu qu'il avait préalablement stérilisé et privée de sa matière colorante par l'action du sulfure de mercure.

B. Introduites dans l'organisme, les bactéries peuvent se *localiser* en une ou plusieurs régions, se *généraliser d'emblée*, ou, d'abord localisées, se *généraliser secondairement*.

a. Celles qui produisent le chancre mou, la pourriture d'hôpital, le phagédénisme, les boulons exotiques, la coqueluche et la stomatite ulcéro-membraneuse *sont et demeurent localisées*. Ces maladies infectieuses peuvent, il est vrai, donner lieu, dans certains cas, à des troubles de la santé générale, mais ceux-ci n'ont rien de spécifique; ils résultent, soit de la pénétration dans le sang d'agents pyrétogènes (fièvre), soit de troubles provoqués à distance dans les fonctions des centres nerveux, soit de la déperdition de matériaux organiques qu'entraîne l'affection spécifique, soit d'effets purement mécaniques de la localisation initiale (tels sont les vomissements et les hémorragies dans la coqueluche).

b. Les *localisations multiples* résultent, tantôt de plusieurs inoculations concomitantes ou successives, tantôt d'autres inoculations secondaires, comme il arrive souvent pour le chancre simple et pour les végétations vénériennes, tantôt enfin du transport de l'agent infectieux par les lymphatiques ou par les veines en d'autres organes où il détermine secondairement des lésions semblables à celles qui caractérisent l'affection initiale. Il en est ainsi par exemple pour la gangrène: des particules émanées du foyer passent à l'état d'embolies et viennent s'arrêter dans l'un des poumons; il se produit dans cet organe un foyer gangréneux secondaire qui peut devenir à son tour le point de départ d'autres embolies et d'autres localisations. C'est par un mécanisme analogue que les bubons consécutifs aux chancres simples peu-

(1) Charrin, *La maladie pyocyannique*. Paris, 1889.

vent exceptionnellement devenir eux-mêmes chancreux sans nouvelle inoculation : le virus, transporté par les lymphatiques dans les ganglions inguinaux, y détermine une inflammation, laquelle aboutit à la suppuration et à la formation d'un ulcère qui peut offrir tous les caractères de l'accident initial, être comme lui inoculable et devenir phagédénique.

La blennorrhagie est une maladie primitivement locale susceptible d'affecter secondairement des organes très éloignés de la région primitivement affectée. Nous ne parlons pas de l'orchite, que l'on est en droit d'attribuer à une propagation directe de l'inflammation, ni des ophthalmies que provoque directement le contact du pus transporté par les doigts, mais des arthropathies : il s'agit là de lésions dues à la pénétration dans l'organisme de gonocoques ou de staphylocoques.

Nous rangerons encore, au nombre des maladies infectieuses locales, la dysenterie et la diarrhée de Cochinchine.

c. Parmi les bactéries qui *restent primitivement localisées et se généralisent ensuite*, nous citerons en première ligne celles de la *diphthérie* : d'abord limitées à une surface tégumentaire, le plus souvent à celle de l'isthme du gosier ou du pharynx, elles se propagent de proche en proche aux parties voisines, gagnent par les lymphatiques les ganglions correspondants, et assez souvent se transportent, par une sorte d'inoculation secondaire, à d'autres muqueuses; puis surviennent des phénomènes généraux, une albuminurie symptomatique d'une néphrite infectieuse, l'altération du sang et des troubles de l'innervation; l'agent infectieux, localisé au début, a envahi tout l'organisme.

Les choses se passent de même dans l'érysipèle infectieux; le contagé, d'abord localisé dans le tégument externe ou interne, pénètre dans le sang et dans les viscères, comme en témoigne l'albuminurie avec expulsion de microbes étudiée par M. Bouchard.

Dans la pustule maligne, la morve, la tuberculose et probablement aussi la rage, il s'agit également de bactéries primitivement localisées qui se généralisent plus ou moins rapidement.

Dans la pustule maligne, la localisation initiale des bactéries n'est pas douteuse, car si l'on détruit les tissus qu'elle atteint par le fer rouge ou mieux par les caustiques parasitocides tels que le sublimé (1), on empêche, par cela même, l'apparition des phénomènes généraux; ceux-ci, au contraire, se manifestent pour ainsi dire à coup sûr si la maladie est abandonnée à son évolution naturelle. Rappelons, à ce propos, qu'à côté de cette forme, le charbon en présente une autre dans laquelle il paraît être d'emblée généralisé, et enfin une troisième

(1) Hallopeau, *Du mercure; action physiologique et thérapeutique*. Paris, 1878.

où il se localise primitivement dans l'intestin (mycose intestinale).

La morve et les bactéries de la tuberculose semblent de même se localiser d'abord dans la partie qui sert de porte d'entrée au contagé.

Dans les cas de morve inoculée, il survient d'abord une lésion dans le point où le contagé a été introduit, et ce n'est qu'au bout d'un certain temps que les lésions analogues se manifestent dans d'autres parties.

Dans la tuberculose expérimentale, on voit d'abord se produire un nodule au point inoculé, puis, ultérieurement, des nodules semblables se développent dans son voisinage, et ce n'est que plus tard qu'ils sont transportés par les lymphatiques dans différents viscères. Ce processus s'observe avec une grande netteté dans la tuberculose provoquée par l'introduction du contagé dans la chambre antérieure. Chez l'homme, les granulations se développent le plus souvent en premier lieu dans les poumons et elles peuvent y rester localisées. Dans les cas de tuberculose miliaire aiguë généralisée, on peut souvent reconnaître que la maladie a été précédée par le développement d'un petit foyer caséux dans le poumon, dans le larynx ou dans un ganglion du cou, ou par une entérite de même nature: nous verrons que les mêmes considérations sont applicables au microbe encore indéterminé de la syphilis.

Dans la variole inoculée, il se produit d'abord, après une période d'incubation, une pustule au point d'inoculation, et c'est seulement au bout de douze jours qu'apparaît l'éruption générale; il semble donc encore ici que la maladie reste localisée pendant un certain temps avant d'envahir tout l'organisme; la vaccine offre beaucoup d'analogie à ce point de vue avec la variole inoculée, surtout si, comme l'affirment divers auteurs, elle peut se manifester au dixième ou au douzième jour par une éruption généralisée. La période d'incubation dans l'organisme peut être tout à fait latente et la maladie semble alors tout d'abord généralisée, il en est ainsi dans les pyrexies exanthématiques : où se fait en pareil cas l'élaboration initiale? dans le sang ou dans un organe? la question est actuellement insoluble.

C. *Le mode d'action des bactéries est variable*. On sait que les mêmes microbes peuvent produire, dans les différentes espèces animales, chez les différents sujets de la même espèce, et chez le même sujet à différentes périodes de sa vie, des accidents de nature très diverse. Nous venons de voir que, chez les uns, ils restent localisés au point d'inoculation, tandis que, chez d'autres, ils se manifestent du côté de différents organes et dans tout l'ensemble de l'organisme, tantôt bénin, tantôt rapidement ou lentement mortels. Nous devons citer encore ici, à l'appui de cette proposition, les études récentes de M. Charin : elles montrent comment le même microbe pyogène peut donner lieu, soit à des suppurations localisées, soit à des abcès multiples,

soit à l'infection purulente; on sait que la tuberculose peut de même rester pendant de longues années (plus d'un demi-siècle) limitée à la peau d'une région ou s'étendre en quelques semaines à la plupart des viscères; et chacun a présentes à l'esprit les différences que présentent, suivant les cas, les symptômes et la gravité des pyrexies et de la syphilis. Il faut tenir compte à cet égard de l'activité du virus, de sa qualité, de sa quantité, de sa porte d'entrée, de l'opportunité morbide et de l'immunité naturelle ou acquise, de la constitution et de l'âge du sujet, des diathèses qui peuvent exister chez celui-ci.

a. M. Pasteur a reconnu que l'activité virulente du microbe peut augmenter quand il se cultive dans un milieu favorable; l'expérimentation et l'observation en témoignent. L'agent infectieux de la maladie pyocyannique devient plus actif quand il s'est multiplié chez un lapin (Charrin). On voyait autrefois dans les Maternités et les salles d'hôpital les agents de l'infection purulente acquérir par moment une puissance toute nouvelle et envahir tous les sujets qui offraient une porte d'entrée. Ceux qui ont fréquenté les hôpitaux de Paris pendant le siège ont été trop souvent témoins de faits semblables. On y a vu de simples sétons y être le point de départ de septicémies rapidement mortelles, alors même qu'il ne s'agissait pas d'individus préalablement affaiblis par les privations et mis ainsi en état de réceptivité morbide.

Nous avons vu (page 175) que la température et aussi la lumière peuvent de même exercer une influence sur l'activité du microbe.

b. Au point de vue de la qualité, on doit à M. Jaccoud d'avoir établi qu'il faut distinguer des microbes pathogènes spécifiques et des microbes pathogènes indifférents; l'action des premiers engendre constamment des lésions de même nature; celle des seconds se traduit par des effets qui varient selon les prédispositions organiques, de sorte qu'à chacun d'eux correspondent plusieurs maladies distinctes; il cite, parmi ceux-là, les microbes de la tuberculose et de la morve; parmi ceux-ci, les microbes de la suppuration et le microbe dit pneumonique: ce dernier peut donner lieu, suivant les cas, à une endocardite, à une otite ou à une méningite (1).

c. L'influence de la quantité de virus introduit a été mise en lumière par M. Chauveau pour la bactériémie charbonneuse et par M. Bouchard (2) pour le microbe de la maladie pyocyannique. A dose faible, ce dernier, placé sous la peau du cobaye, ne donne lieu qu'à des accidents locaux; à dose élevée, il tue par infection généralisée.

d. Il faut tenir également grand compte des voies par lesquelles les bac-

(1) Jaccoud, *Leçons de clinique médicale*, 1885-1886.

(2) Bouchard, *Cours de pathologie générale*, 1887-1888.

téries entrent dans l'organisme. Les microbes de la pyocyanine, introduits à petite dose dans les veines d'un lapin, le tuent rapidement; ils n'agissent qu'à dose plus élevée, si on les introduit sous la peau, et ils sont pour ainsi dire sans action s'ils sont ingérés avec des aliments (Charrin). Tandis que le bacille tuberculeux, introduit dans les voies respiratoires avec l'air inspiré, s'y généralise d'habitude en peu de mois ou d'années, il peut pendant de longues années rester localisé à une même région de la peau ou à un même os. On a accusé, non sans vraisemblance, le microbe diphthérique d'être plus souvent et plus rapidement cause de phénomènes d'intoxication générale quand il se localise prématurément dans les voies respiratoires que dans les cas où il intéresse d'abord l'isthme du gosier ou surtout la peau. Les microbes de la suppuration, en contact avec la peau, n'y produisent d'ordinaire que des furoncles ou des pustules d'ecthyma, maladies généralement bénignes; les mêmes microbes donnent lieu, s'ils pénètrent dans le sang, aux accidents de l'infection purulente. L'inflammation locale qu'ils déterminent, dans le premier cas, au niveau de leur introduction dans les téguments, est un acte de défense par lequel l'organisme les empêche de pénétrer dans la circulation générale, les absorbe par phagocytose et les élimine.

La rage par trépanation se développe en quinze ou vingt jours; Chantemesse a reconnu qu'il peut en être de même de la rage inoculée par une morsure de la face; nous avons vu par contre la rage provoquée par une morsure de la main n'éclater qu'au bout de dix-huit mois.

e. L'influence de la constitution et de l'âge du sujet doivent être également prise en considération: certains microbes semblent se multiplier avec plus d'activité chez les sujets débiles; on sait que les convalescents sont en état de réceptivité pour les pyrexies exanthématiques; la prédisposition des enfants à ces maladies ainsi qu'à la diphthérie, celle des jeunes sujets à la tuberculose sont connues de tous.

f. Bouchard (1) a montré qu'il faut tenir aussi grand compte à cet égard des diathèses; il les considère comme des troubles permanents de la nutrition qui préparent, provoquent et entretiennent des maladies différentes comme siège, comme évolution et comme processus pathologiques. D'après lui, « l'homme sain n'est pas hospitalier pour le microbe », mais « ses moyens de défense diminuent quand sa vitalité est amoindrie... c'est une modification préalable de la nutrition qui rend possible l'infection (2) »; on voit ainsi l'arthritisme favoriser le développement du pityriasis versicolor, maladie parasitaire,

(1) Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*. Paris, 1889.

(2) *Eod. loc.*

la scrofule prédisposer au favus, à l'érysipèle et à la tuberculose.

g. *L'opportunité morbide* peut être accidentelle et résulter de circonstances qui ont momentanément modifié l'état du sujet. Nous avons précédemment (page 178) cité un exemple frappant de la réceptivité que peut créer, pour le virus varioleux, une attaque de rhumatisme articulaire subaigu. L'opinion qui attribue aux écarts de régime une influence considérable sur la réceptivité pour l'agent cholérique paraît bien répondre à la réalité des faits; la transformation de la muqueuse buccale en matière favorable au développement du muguet, quand sa réaction devient acide par l'effet du trouble nutritif qu'entraîne une maladie adynamique, est d'observation vulgaire.

M. Bouchard fait jouer un rôle important dans la constitution de l'opportunité morbide aux réactions nerveuses; elles amènent un trouble passager de la nutrition: « celui-ci à son tour ouvre la porte à l'infection toujours imminente, à des germes toujours présents (1) ».

h. Le même auteur a mis en évidence l'influence de l'immunité naturelle ou acquise (2); cette résistance à l'invasion microbienne est complète ou relative et impose dans ce dernier cas la production d'une lésion locale. L'expérimentation montre qu'elle agit par des procédés multiples ou résulte d'actes divers: 1° chez l'animal qui a l'immunité relative, les humeurs constituent un milieu moins favorable à la prolifération du microbe; 2° chez cet animal, la diapédèse des leucocytes s'opère dans la zone primitivement envahie avec une intensité beaucoup plus grande, au point de constituer une tumeur primaire, une lésion locale; 3° chez cet animal, les leucocytes exsudés possèdent à un haut degré la puissance phagocytaire qui est presque nulle chez l'animal réfractaire, et par ce procédé la lésion locale arrive à détruire sur place les microbes. Inversement, plus l'aptitude morbide est grande, moins il y a de lésion locale au point d'inoculation (3).

D. Les microbes ont souvent dans l'organisme une ou plusieurs incubations. Les accidents liés à leur invasion ne se manifestent d'ordinaire qu'au bout d'un laps de temps qui diffère pour chacun d'eux, et aussi, pour le même microbe, avec son mode d'introduction dans l'organisme et le degré de réceptivité que lui offre celui-ci. C'est ainsi que l'incubation de la rougeole dure de 8 à 10 jours, celle de la variole de 8 à 14 jours, celle de la fièvre typhoïde de 1 à 28 jours, celle de la scarlatine de 1 à 8 jours, celle de la syphilis de 15 à 70 jours, celle de la rage de 2 jours à 18 mois, et celle de la diphthérie

(1) Bouchard, *loc. cit.*

(2) Nous étudierons au chapitre PROPHYLAXIE ces immunités acquises sur lesquelles la pathologie expérimentale a fourni récemment d'importantes données.

(3) Bouchard, *Rôle et mécanisme de la lésion locale dans les maladies infectieuses* (C. R. de l'Acad. des sciences, 1889).

de 1 à 30 jours. On voit que cette durée peut varier dans des limites considérables. M. Grancher (1) explique ces différences ainsi qu'il suit: l'incubation n'est autre chose que la culture dans l'homme d'un germe qui y a été déposé; pour que ce germe se développe, il faut qu'il y rencontre un terrain qui lui soit favorable; or ce terrain peut être, suivant l'espèce morbide, tel ou tel organe, tel ou tel tissu: pour la rage, ce sont les cordons et les centres nerveux; pour la diphthérie, ce sont les muqueuses.

Les mêmes conditions que nous avons vues modifier l'activité des virus peuvent agir dans le même sens sur la durée de leur incubation.

Les microbes pathogènes peuvent sommeiller, pour ainsi dire, dans nos tissus sans provoquer d'accidents jusqu'au jour où ils se mettent de nouveau à proliférer et à provoquer des phénomènes de réaction locale ou générale. M. Verneuil (2) a mis en relief l'importance de ce fait. Il est de toute évidence pour la syphilis et la tuberculose. C'est pour ainsi dire la règle que les syphilitiques restent pendant des périodes plus ou moins prolongées exempts de toutes manifestations pour être atteints ultérieurement de nouveaux accidents. M. Verneuil va plus loin et montre que tous les sujets sont porteurs de microbes qui d'un moment à l'autre peuvent les rendre malades. Ces microbes séjournent surtout dans la surface tégumentaire et dans les cavités en communication médiate ou immédiate avec l'atmosphère; on s'explique ainsi l'apparition réitérée de furoncles ou d'érysipèles chez le même individu. L'éclosion des accidents peut se faire sous l'influence d'un accident, tel qu'un traumatisme, un refroidissement, un écart de régime; elle peut être provoquée par une maladie intercurrente: c'est ainsi qu'une contusion provoque l'apparition d'une ostéo-myélite dont les germes infectieux étaient depuis longtemps contenus dans l'organisme; c'est ainsi qu'une rougeole est suivie de tuberculose. M. Verneuil montre que cette théorie renverse un des arguments les plus puissants en faveur de la spontanéité des maladies infectieuses, celui qui consiste à nier l'origine extérieurement du mal quand on ne parvient pas à surprendre l'agent infectieux en flagrant délit de pénétration, et aussi qu'elle explique la durée illimitée et les rechutes de certaines maladies infectieuses, ainsi que leur apparition ou leur réapparition sous l'influence de causes banales.

E. *Que deviennent les microbes multipliés dans l'organisme.*

a. Nous avons vu que, d'après Mestchnikoff, ils peuvent être absorbés

(1) Grancher, *Chirurgie infantile, inoculation et incubation de la diphthérie* (Semaine médicale, 1886).

(2) Verneuil, *Du parasitisme microbique latent* (Acad. de médecine, 1886).