

rents, cultivés dans le même milieu, sont capables de produire une substance soluble qui ne peut être fabriquée par un seul de ces microbes en culture pure. Dans le tétanos, d'après Vaillard, Rouget et Vincent, dans le choléra asiatique, d'après Metschnikoff, l'agent pathogène spécifique ne détermine la maladie que grâce à la présence de microbes inoffensifs. Ces notions devront être appliquées un jour à l'étiologie des bronchites non spécifiques, prises chacune en particulier. Mais ce travail est à peine ébauché et pour le moment nous devons nous borner à retenir ce fait, à savoir que, dans les bronchites communes, les associations microbiennes constituent un facteur important de la virulence.

En résumé, les microbes pathogènes qui interviennent dans la genèse des bronchites non spécifiques, sont au premier rang le streptocoque et le pneumocoque, puis le pneumo-bacille de Friedländer, les staphylocoques pyogènes, parfois isolés, plus souvent associés deux par deux ou trois par trois.

Étiologie et Pathogénie. — Etudions maintenant l'origine de ces infections bronchiques et les conditions qui en favorisent le développement.

Les bactéries qui interviennent ordinairement dans les bronchites non spécifiques ont été rencontrées à l'état normal dans les premières voies respiratoires et dans les grosses bronches; on est donc conduit à admettre qu'elles peuvent acquérir leur virulence dans l'organisme, sous des influences particulières, telles que le refroidissement, et que la bronchite peut naître par *auto-infection sur place*. Dans ce cas, les microbes ne peuvent la produire à eux seuls; pour qu'ils pullulent et que la maladie se développe, il faut que la muqueuse des premières voies et la muqueuse des bronches aient subi au préalable des modifications qui amoindrissent ou suppriment leurs moyens naturels de défense.

Mais les microbes peuvent avoir acquis leur virulence dans une autre partie du corps, dans le tube digestif, à la peau, et arriver aux bronches par diverses voies (inoculation directe, circulation); ainsi seront réalisées les *bronchites par auto-infection à distance* (descendante ou métastatique).

Enfin, dans certains cas, on peut démontrer, particulièrement chez les enfants, que les bronchites non spécifiques sont le résultat d'une *contagion*, que les microbes viennent virulents d'un autre sujet et sont introduits accidentellement dans les voies respiratoires.

Les bronchites non spécifiques peuvent donc naître par *auto-infection sur place*, par *auto-infection à distance* et par *contagion*.

I. — BRONCHITES COMMUNES PAR AUTO-INFECTION SUR PLACE

Pathogénie. — *Parasitisme normal des bronches.* — A l'état normal, les voies aériennes renferment des microbes. Dans les voies supérieures, dans le nez, la bouche et le pharynx, les parasites sont nombreux et variés; leur nombre et leur diversité diminuent progressivement dans les voies inférieures et la flore bronchique est d'autant plus pauvre qu'on se rapproche des alvéoles du poumon.

Von Besser (1889) et Paulsen (1890) ont les premiers étudié les parasites des voies respiratoires normales. Dans le nez, Von Besser a trouvé une flore riche, tandis que Paulsen observait des cultures stériles dans 18 0/0 des cas et ne retrouvait, à l'inverse de Von Besser, ni le pneumo-bacille de Friedländer, ni

le pneumocoque, ni le staphylocoque doré. Dans le mucus laryngé, la septicité est moindre que dans celui du nez; sur 5 cas, Von Besser a rencontré 5 fois le *streptococcus pyogenes*, 5 fois le *staphylococcus aureus*, 4 fois le *micrococcus albus liquefaciens*, 1 fois la *sarcine jaune*, 1 fois le *micrococcus tenuis*. Le nombre des parasites diminue encore dans le mucus bronchique: sur 10 cas, il a trouvé 2 fois le *streptococcus pyogenes*, 5 fois le *pneumocoque*, 5 fois le *staphylococcus aureus*, 1 fois le *bacille de Friedländer*, le *micrococcus liquefaciens*, le *micrococcus cumulatus tenuis*. Von Besser se croyait cependant en droit d'affirmer que, même à l'état normal, les bronches les plus petites et les plus profondes, ainsi que les alvéoles du poumon, sont habitées par des parasites. Cette dernière conclusion a été acceptée par Dürk et Beco⁽¹⁾. Elle a été contestée par Babès, Polguère, P. Claisse et Klipstein, qui ont été conduits par leurs recherches à admettre qu'au delà des grosses bronches l'arbre respiratoire est à peu près aseptique à l'état de santé.

D'où viennent les parasites de la trachée et des bronches normales? Les causes d'inoculation ne manquent pas. En premier lieu, l'air atmosphérique peut apporter des germes sur la paroi bronchique; cependant ce n'est pas là la source la plus abondante; la principale est la communication de l'appareil bronchique avec les voies respiratoires supérieures. Les espèces microbiennes qui habitent les bronches se retrouvent toutes dans la bouche, le nez, le pharynx. Ces cavités, nous le savons, renferment à l'état normal une flore très riche; si d'ailleurs on songe à la déclivité des ramifications bronchiques, à la permanence du courant d'air, conditions qui facilitent l'infection à un très haut degré, ce qui doit surprendre, c'est précisément que la flore des parois bronchiques soit si pauvre. M. Claisse a comparé justement, au point de vue de l'infection, les voies bronchiques aux autres canaux glandulaires, tels que les voies urinaires, les voies biliaires. L'infériorité des bronches est évidente; celles-ci communiquent à plein canal avec la région septique, tandis que les réseaux biliaires et urinaires sont fermés par des sphincters: les bronches sont situées au-dessous des cavités septiques avec lesquelles elles communiquent, tandis que les réseaux biliaires et urinaires sont situés au-dessus; dans les poumons, la pesanteur est donc un auxiliaire de l'infection. Ces diverses conditions expliquent la fréquence des infections bronchiques. On est même conduit à se demander comment l'état de santé est possible avec de pareilles causes d'infection.

Il importe de remarquer d'abord que les microbes des premières voies et des bronches semblent dépourvus de virulence ou n'ont qu'une virulence atténuée quand on les recueille chez un sujet sain. Mais, sous l'influence de certaines maladies ou de certaines conditions, ils acquièrent la virulence qui leur fait défaut. Ainsi, MM. Mery et Bouloche ont montré que la salive des enfants atteints de rougeole renferme très souvent un pneumocoque et un streptocoque virulents, ce qui explique la fréquence des infections bronchiques secondaires dans cette maladie.

Si l'état de santé se maintient, si, à l'état normal, la flore des parois bronchiques est si pauvre et si les microbes qui la composent sont si peu virulents, c'est que l'arbre respiratoire possède un système de défense. On comprend l'intérêt qu'il y a à étudier ce système, puisque toutes les causes qui amoindrissent

⁽¹⁾ LUCIEN BECO, Recherches sur la flore bactérienne du poumon de l'homme et des animaux. *Arch. de méd. expérim. et d'anat. path.*, n° 5, mai 1899. Ce mémoire renferme l'histoire et la critique de la question.

sa puissance favoriseront l'infection bronchique. Là réside en grande partie le problème de la genèse des bronchites par auto-infection.

Moyens de défense des voies respiratoires. — Dans la respiration normale, l'air doit traverser le nez qui constitue, selon l'expression de Fr. Franck, une véritable sentinelle respiratoire. C'est d'abord un filtre destiné à arrêter dans ses cavités anfractueuses les poussières inorganiques et organiques, inanimées et vivantes, qui sont contenues dans l'air que nous respirons. Les recherches de Straus ont fait connaître un exemple de l'arrêt des poussières virulentes dans le nez; elles ont montré que, chez des sujets sains, vivant dans des milieux habités par des phtisiques, le mucus nasal renferme le bacille de la tuberculose qu'on ne retrouve plus dans le pharynx nasal. Saint-Clair Thompson et R. T. Hewlet ont établi que les microbes n'existent que dans le vestibule du nez, sur la partie antérieure de la cloison, des cornets inférieur et moyen, et qu'on n'en trouve plus dans les profondeurs des fosses nasales⁽¹⁾. Le nez arrête donc les microbes de l'air. Sans doute le mécanisme de cet arrêt est complexe, mais d'après les recherches de M. Paul Viollet, les vrais agents de la défense sont les leucocytes qui existent en très grand nombre, comme l'a démontré M. Châtelier, dans le mucus normal ou pathologique, et qui possèdent des propriétés phagocytiques puissantes⁽²⁾. A cette action prédominante des leucocytes, toute une série de phénomènes auxiliaires vient s'ajouter pour compléter la défense. L'épithélium à cils vibratiles balaye constamment les bactéries et les empêche de se fixer; le mucus nasal les détruit ou les affaiblit, car il possède, d'après Würtz et Lermoyez⁽³⁾, une action bactéricide sur certains microbes; il est vrai que cette action a été contestée par beaucoup d'auteurs. Le système nerveux concourt aussi à la défense; l'excitation de la muqueuse nasale provoque un acte réflexe, l'éternuement, expiration spasmodique avec occlusion de la bouche, par laquelle l'air traverse avec force les fosses nasales pour en chasser les corps étrangers. D'autre part, Fr. Frank et plus tard Julius Lazarus ont prouvé qu'une excitation artificielle de la muqueuse nasale provoque un spasme des bronches; ce réflexe est encore un acte protecteur; lorsque des poussières irritent la muqueuse nasale, les bronches se resserrent pour empêcher les impuretés de l'atmosphère de pénétrer dans la profondeur des voies respiratoires. Les fosses nasales sont destinées aussi à humecter et à réchauffer l'air qui pénètre dans les bronches de manière à le rendre moins irritant pour celles-ci. Enfin, W. Schütter⁽⁴⁾ a établi que, dans la respiration nasale, la pression négative inspiratoire et la pression positive expiratoire sont plus grandes que dans la respiration buccale. Il en résulte que la respiration buccale diminue l'aspiration thoracique du sang pendant l'expiration et entrave la circulation, particulièrement la circulation pulmonaire. Or, l'intégrité de la circulation est un des éléments de la défense des bronches contre l'infection. Ces faits permettent donc de prévoir que les altérations du nez favoriseront l'infection bronchique.

La bouche n'est pas la voie normale de la respiration; elle n'est qu'une voie supplémentaire pour le passage de l'air; mais cette voie s'ouvre toujours plus ou

⁽¹⁾ R. PIAGET, Moyens de défense de la cavité nasale contre l'invasion microbienne. *Thèse de Paris*, 1896, n° 481.

⁽²⁾ P. VIOLLET, Défense de l'organisme contre l'infection dans les fosses nasales. *Thèse de Paris*, 1900, n° 40.

⁽³⁾ WURTZ et LERMOYEZ, *Soc. de biologie*, 15 juillet 1895.

⁽⁴⁾ W. SCHÜTTER, Le nez et la bouche comme organes de la respiration. *Annales des mal. de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, avril 1895.

moins en cas d'obstruction complète ou incomplète du nez. Constamment souillée par l'air, les aliments, les objets que nous portons au contact des lèvres, la bouche renferme de nombreux parasites. D'autre part, elle est moins bien organisée que le nez pour la défense; l'air n'y trouve pas de défilés anfractueux et il n'est pas sûr que la salive possède un pouvoir bactéricide, comme l'ont affirmé de Marbaix et Sanarelli. Ceci permet de prévoir que la respiration buccale prédisposera à l'infection bronchique. Toutefois, la septicité de la bouche est atténuée à l'état normal par des conditions qui, dans une certaine mesure, protégeront les bronches en cas de respiration buccale. Les mouvements incessants de la bouche et de la langue entravent la pullulation des bactéries; la sécrétion constante de la salive les expulse soit au dehors par sputation, soit au dedans, par déglutition, dans l'estomac où les fermentations digestives normales les détruisent ou atténuent leur vitalité. D'après M. Hugenschmidt, la salive possède des propriétés chimiotactiques positives qui provoquent une diapédèse importante de leucocytes destinés à détruire les bactéries⁽¹⁾.

L'anneau lymphatique du pharynx, organe de phagocytose, constitue d'autre part une sérieuse ligne de défense.

Malgré toutes ces dispositions défensives des premières voies, des bactéries pénètrent dans les bronches; mais ici encore nous allons trouver dans la paroi bronchique des moyens de résistance.

La structure de la muqueuse des bronches est différente suivant qu'on l'examine dans les grosses bronches et leurs premières ramifications ou dans les tuyaux qui ont un millimètre de diamètre ou au-dessous, c'est-à-dire dans les bronches capillaires (bronches sus-lobulaires, intra-lobulaires, acineuses). Aussi le système de défense est-il très différent dans les deux parties.

Dans les grosses bronches et leurs premières divisions, l'épithélium joue un rôle important dans la défense. L'épithélium de revêtement est constitué par une couche de cellules cylindriques à cils vibratiles, au milieu desquelles se voient, par places, des cellules caliciformes, véritables glandes unicellulaires qui sécrètent du mucus, comme les glandes en grappe incluses dans la paroi bronchique. L'agitation permanente du flagellum des cellules ciliées produit un véritable balayage, écartant les particules inanimées ou vivantes qui peuvent nuire à l'arbre aérien. La sécrétion muqueuse tapisse la paroi d'un enduit gluant qui retient ces corpuscules; peut-être le mucus bronchique est-il doué d'un certain pouvoir bactéricide.

Si les cellules épithéliales disparaissent, leur remplacement est assuré par une couche de cellules jeunes formant la couche sous-jacente à l'épithélium (cellules de remplacement). Si la barrière épithéliale est franchie par des parasites, c'est la couche lymphatique qui réalisera la résistance par ses fonctions phagocytaires. Cette couche est beaucoup moins développée que celle qu'on trouve au niveau du pharynx ou de l'intestin. Mais, au cours d'une bronchite, quand l'épithélium vient à disparaître, le microscope montre qu'elle prend une importance plus grande. De cette couche lymphatique partent les vaisseaux lymphatiques qui aboutissent aux ganglions du hile du poumon; l'anatomie pathologique fait voir que, dans ces glandes, la défense s'exerce activement en cas d'infection bronchique. La richesse vasculaire de la muqueuse assure la nutrition des épithéliums et des cellules lymphatiques et concourt par là à la défense. Enfin,

⁽¹⁾ A. HUGENSCHMIDT, Étude expérimentale des divers procédés de défense de la cavité buccale contre l'invasion des bactéries pathogènes. *Thèse de Paris*, 1896, n° 344.

dans le système des grosses bronches, la muqueuse possède une sensibilité réflexe très prononcée qui, par la toux, les force à se débarrasser des impuretés apportées à sa surface. La toux est un acte de défense très important.

Grâce aux dispositions défensives accumulées dans les premières voies et dans le système des grosses bronches, les bactéries n'arrivent pas à l'état normal dans les bronches capillaires et les alvéoles du poumon. Aussi, les petites bronches et les alvéoles peu exposés à l'infection, sont mal armés contre elle.

Dans les bronches sus-lobulaires, il n'y a plus de glandes mucipares ni de cellules caliciformes, donc plus de sécrétion muqueuse. Dans les bronches intra-lobulaires, l'épithélium perd ses cils vibratiles et n'est plus soutenu par une couche de cellules de remplacement; il n'y a plus de pièces cartilagineuses maintenant les tuyaux béants et permettant toujours à l'air de balayer les exsudats; la couche musculaire, très incomplète, ne pourra que difficilement, par ses contractions, débarrasser le canal des particules qui l'obstruent. La sensibilité tussipare est beaucoup moins prononcée dans les petites bronches que dans les grosses. En somme, fragilité de la barrière épithéliale, stagnation plus facile des corps étrangers, telles sont les conséquences de la structure des petites bronches. Il faut ajouter que les caractères de l'épithélium des bronchioles qui s'aplatit peu à peu pour devenir l'épithélium pulmonaire permettent de supposer que l'hématose commence déjà à s'opérer à leur niveau et qu'elles sont douées de propriétés absorbantes. La gravité de l'infection des bronchioles et des alvéoles apparaît dès lors clairement; elle résulte de l'obstruction facile de leur cavité par les exsudats, ce qui entraîne l'asphyxie, de la résorption active des produits toxiques sécrétés par les microbes (Claisse), et enfin, si la maladie ne tue pas le patient dès le début et pour peu qu'elle ait une certaine durée, de la généralisation de l'infection.

Cependant, les bronchioles et surtout les alvéoles possèdent un moyen de défense: la phagocytose⁽¹⁾. Lorsque des corps étrangers, tels que des poussières de charbon, ou des débris de globules sanguins en cas de congestion, sont déposés sur les parois des dernières ramifications respiratoires, immédiatement apparaissent, surtout au fond des alvéoles, de grandes cellules à un seul noyau qui les absorbent et sont chargées de les éliminer. On a appelé ces éléments *cellules à poussière* (Staubzellen). La plupart des auteurs les identifient à l'épithélium des bronches terminales et à l'épithélium du poumon qui serait doué de propriétés phagocytiques énergiques (macrophages); et ils pensent que d'ailleurs des leucocytes multinucléés venus par diapédèse les aident à entretenir la propreté du lobule pulmonaire (microphages). Mais M. Tchistovitch⁽²⁾ assimile les grandes cellules épithélioïdes à un seul noyau aux grands leucocytes uninucléés qui viendraient par diapédèse et il dénie à l'épithélium le pouvoir phagocytique. Quoi qu'il en soit, la phagocytose s'exerce activement dans l'acinus pulmonaire; elle s'exerce non seulement contre les particules inanimées, mais encore contre les micro-organismes. Grâce à elle, les infections respiratoires profondes peuvent guérir. Si cependant elles sont souvent mortelles, c'est sans doute que ce moyen de défense, étant le seul, est insuffisant.

Les vues précédentes nous ramènent par la voie de la bactériologie à une

(1) Dans le poumon, la réaction acide normale du parenchyme a été considérée aussi comme défavorable au développement des bactéries.

(2) Dr N. TCHISTOVITCH, Des phénomènes de phagocytose dans les poumons. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1889, p. 558. (On trouvera dans ce travail l'histoire des cellules à poussières.)

division des bronchites établie depuis longtemps par la clinique et l'anatomie pathologique; elles nous conduisent à séparer la bronchite des gros et des moyens tuyaux bronchiques de la bronchite capillaire et de la broncho-pneumonie. Dans le plus grand nombre des cas, l'infection est limitée aux grosses et moyennes bronches; et alors elle ne constitue pas par elle-même un danger pour la vie. Mais l'infection peut envahir les petites bronches et se propager au poumon; alors se développent la bronchite capillaire et la broncho-pneumonie, formes cliniques très différentes de la première, quoiqu'elles en soient ordinairement la conséquence, formes cliniques très graves et qui mettent la vie en danger.

Étiologie. — Étudier l'étiologie des bronchites par auto-infection sur place, c'est donc rechercher toutes les causes amoindrissant ou supprimant les moyens de défense que, dans l'état normal, les voies respiratoires offrent à l'infection. Il est encore impossible de donner de ces causes une classification rationnelle. Essayer de les grouper suivant qu'elles altèrent l'épithélium, qu'elles troublent la circulation ou l'innervation, qu'elles amoindrissent la phagocytose ou le pouvoir bactéricide du mucus, qu'elles sont causées par le pneumocoque, ou le streptocoque, ou un autre microbe, ce serait, au moment présent, faire une tentative vaine. Nous devons nous borner à relever tous les facteurs que la clinique nous montre à l'origine des bronchites, et, pour chacun d'eux, quand nous le pourrons, nous essaierons d'en interpréter le mode d'action.

Bronchite a frigore. — Action du froid sur l'organisme. — Jusqu'à l'avènement des doctrines microbiennes, le froid était considéré comme la cause de beaucoup de maladies. Le rhumatisme, la pneumonie, la pleurésie, les angines, le tétanos, etc., n'avaient pas d'autre étiologie. Il fallut arriver aux travaux de Pasteur et aux nombreuses recherches dont ils furent le point de départ, pour que l'influence du refroidissement fut discréditée. Les découvertes bactériologiques qui se succédaient avec rapidité montrèrent la spécificité de la plupart des maladies où on lui faisait jouer le rôle de principal générateur; alors, on lui dénia toute action pathogénique. Aujourd'hui, il se fait un retour vers les anciennes idées. On admet que le froid favorise, en certains cas, l'invasion microbienne dans les humeurs ou dans les tissus (Jaccoud, Bouchard).

Mais, même au plus fort de la réaction, il resta une maladie *a frigore* non contestée, le rhume, la bronchite vulgaire.

La bronchite aiguë est parfois occasionnée par la respiration d'un air froid qui pénètre subitement et avec violence dans les bronches. Mais ce n'est pas par le contact direct de l'air froid avec la muqueuse des voies respiratoires qu'elle est habituellement provoquée. C'est le plus souvent par le refroidissement de la peau, surtout par le refroidissement brusque. Quand le corps est en sueur, ou quand il est échauffé par un exercice prolongé, s'il est exposé à un courant d'air (coup d'air), ou refroidi par des vêtements mouillés par la pluie, il peut se déclarer une inflammation plus ou moins vive des bronches. Cette corrélation de la maladie et de sa cause est d'observation vulgaire et le malade qu'on interroge ne manque jamais de la signaler.

Pendant les temps froids et secs, les maladies *a frigore* s'observent rarement, elles deviennent très fréquentes dans les temps froids et humides. La raison en est facile à saisir. L'homme cède à tout instant à l'air qui l'entoure une certaine