

par récidives, par intermittences ou progressivement; elles peuvent avoir toutes les intensités, depuis les plus bénignes jusqu'aux plus graves; elles peuvent ne laisser aucune trace de leur passage ou, au contraire, aboutir à des troubles indélébiles.

La qualité, la quantité du virus, les associations microbiennes, l'état du terrain, des organes, des tissus, l'action de l'hérédité, celle des agents physiques, toxiques, chimiques, les causes secondes, les maladies générales ou locales, les diathèses, les infections, les intoxications sont au nombre des influences qui régissent l'évolution de pareils accidents; les privations, le surmenage, la faim, la soif, les conditions extérieures, atmosphériques, les affections du névraxe, du foie, des reins, du cœur, du poumon, du tube digestif, les interventions thérapeutiques, les antiseptiques mis en jeu, la facilité de l'élimination, de l'atténuation des corps nuisibles, etc., tous ces éléments, tous ces facteurs agissent sur cette durée, sur la marche, sur la terminaison de ces accidents.

En général, la rapidité d'apparition de l'activité phagocytaire, plus encore des principes bactéricides ou antitoxiques, le degré de cette activité, l'énergie de ces principes, etc. : telles sont les conditions qui exercent peut-être le plus d'action sur la manière d'être de ces réactions des cellules, envisagées au point de vue anatomique, physiologique ou chimique, c'est-à-dire au point de vue des modifications de structure, de fonctionnement, de sécrétions.

CHAPITRE VI

GRAVITÉ, BÉNIGNITÉ DE L'INFECTION — PATHOGÉNIE PRONOSTIC

CONDITIONS DE GRAVITÉ DÉPENDANT DU VIRUS. — QUANTITÉ. — QUALITÉ. — EXPLICATION DE L'INFLUENCE DE CES CONDITIONS. — AGENTS ATMOSPHÉRIQUES. — MÉCANISME DE LEUR INTERVENTION. — CONDITIONS INTERMÉDIAIRES RELEVANT ET DU VIRUS ET DU TERRAIN. — RÔLE DES PORTES D'ENTRÉE. — EXPLICATION DES DIFFÉRENCES OBSERVÉES. — ABSORPTION. — CONDITIONS DÉPENDANT DU TERRAIN. — RÔLE DU FROID, DE LA CHALEUR, DES SAISONS, DES AGENTS AÉRIENS. — RÔLE DE LA FATIGUE, DU SURMENAGE, DE LA FAIM, DE LA SOIF, DU TRAUMATISME, ETC. — RÔLE DE LA RACE, DU SEXE, DE L'ÂGE. — MÉCANISME DE CES INFLUENCES. — RÔLE DES INTOXICATIONS DU DEHORS, DU DEDANS. — RÔLE DES DIATHÈSES, DES MALADIES VISCÉRALES. — RÔLE DES ASSOCIATIONS MICROBIENNES. — MODE D'INTERVENTION DE CES CAUSES. — OSCILLATIONS FONCTIONNELLES : ABSORPTION. — INFLUENCES INDIRECTES. — CONDITIONS DE BÉNIGNITÉ. — CONDITIONS DÉPENDANT DU VIRUS. — CONDITIONS DÉPENDANT DE LA PORTE D'ENTRÉE. — CONDITIONS DÉPENDANT DU TERRAIN. — OPPOSITION DES CONDITIONS DE BÉNIGNITÉ ET DES CONDITIONS DE GRAVITÉ. — RÔLE DES INFECTIONS SECONDAIRES. — FORMES, LOCALISATIONS DU MAL. — LE PRONOSTIC DES INFECTIONS. — RAPPORTS DE CE PRONOSTIC ET DU DIAGNOSTIC.

Conditions dépendant du virus. — Mode d'action de la quantité. — Importance de la qualité. — Variations de la virulence. — Intervention des agents atmosphériques. — Rôle de la pression, du mouvement, de l'électricité, de la température, des saisons, de la sécheresse, de l'humidité, de l'ozone, de l'oxygène, de la lumière. — Action de ces agents sur la cellule bactérienne, sur la cellule organique. — Analogies de ces deux cellules. — Explication des influences atmosphériques, de l'ancien génie épidémique, par la mise en jeu des effets de ces agents. — Variations de gravité dépendant de la porte d'entrée. — Pénétration par les vaisseaux, par le tube digestif, par les voies respiratoires, par les séreuses, par la chambre antérieure, par la peau, par le derme, etc. — Explication des différences enregistrées. — Cultures diverses suivant les tissusensemencés. — Défenses naturelles variables dans le sang, dans la

bouche, dans l'estomac, dans l'intestin, dans les conduits aériens, dans les séreuses, dans les espaces sous-méningés, dans la chambre antérieure de l'œil, sous la peau, sur l'épiderme, dans les tissus. — Humeurs bactéricides, antiseptiques; phagocytose; défaut d'oxygène; présence d'acide carbonique; rapidité ou lenteur de la diffusion; barrières anatomiques. — Portes d'entrée; absorption. — L'intervention de ces facteurs dans un sens ou dans l'autre, leur présence, leur absence et le mécanisme de ces influences. — Rôle des espèces microbiennes. — Aérobie. — Anaérobie. — Rôle du froid, de la chaleur, des agents aériens. — Rôle de la faim, de la soif, du traumatisme, etc. — Rôle de la fatigue, du surmenage, etc. — Pathogénie de ces influences. — Ces interventions et les changements imposés au pouvoir bactéricide, aux activités phagocytaires, au terrain affaibli, à la pullulation des germes rendue plus rapide, au virus devenu plus abondant. — Rôle de la race, du sexe, de l'âge. — Milieux organiques différents. — Cultures plus ou moins faciles. — Rôle des intoxications. — Rôle de l'hydrémie, des maladies de la rate, des affections viscérales, humorales, des diathèses, des associations microbiennes. — Rôle des conditions sociales, des mœurs, des époques, etc. — Mécanisme de l'action de ces causes. — Influence indirecte sur le virus. — Oscillations de l'absorption. — Variations du terrain. — Hérédité indirecte. — Hérédité directe. — Germe inclus congénitalement; période latente. — Germe ovulaire. — Opinion de Baumgarten. — Travaux de Maffucci, de Francotte. — Le renforcement du virus, conséquence des modifications organiques. — Conditions de bénignité. — Défaut de quantité, de qualité pour le virus. — Inoculation dans un tissu défavorable. — Rôle de la porte d'entrée. — Intégrité et des solides et des liquides de l'économie. — Associations microbiennes. — Associations antagonistes. — Leur mécanisme. — Le petit nombre des microbes et les dangers de la lutte initiale inévitable. — Nécessité de la multiplicité des germes pour adapter aux besoins des parasites les tissus environnants. — Le défaut de virulence, l'absence de toxicité des sécrétions et l'intégrité des cellules qui triomphent. — Production de la lésion locale. — Sa signification. — Réaction de l'économie en défense. — Modes de production de cette lésion. — Son mécanisme. — Conditions de réalisation. — Analogies de divers actes : inoculation d'un animal réfractaire; mise en jeu d'un virus atténué, peu abondant; introduction de ce virus dans un tissu défavorable. — Localisation du mal. — Formes de l'infection. — Conditions de bénignité. — L'intégrité de l'organisme et le fonctionnement des barrières anatomiques, du pouvoir bactéricide, des activités phagocytaires. — Modifications réciproques dans l'antagonisme microbien par la concurrence vitale, plus encore par les produits solubles. — Nécessité du diagnostic pour établir le pronostic. — Obligation de recourir à des renseignements multiples dérivés de l'étiologie, de la sémiologie, des symptômes des lésions, de l'évolution, du génie épidémique, de l'examen du microbe, de ses cultures, de son inoculation, etc., pour asseoir ce diagnostic.

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

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

La quantité mise à part, la qualité du microbe importe au plus haut point, d'autant qu'en dehors des agents pathogènes nettement différenciés, rien n'est mobile comme cette qualité. Nous sommes susceptibles d'avoir en nous des pneumocoques, des streptocoques, des staphylocoques, le pneumo-bacille de Friedlander, le bacille de Klebs et Löffler, peut-être celui de Gaffky, de

Koch, etc., sans en subir le moindre dommage, tandis que ces mêmes microbes peuvent, à un moment donné, causer la pneumonie, l'érysipèle, le phlegmon, la diphtérie, la fièvre typhoïde, la tuberculose, etc. Qu'on y prenne garde, cette mobilité dans la virulence ou plutôt les incessantes modifications du terrain qui donnent aux bactéries les plus vulgaires une puissance qu'elles n'avaient pas un instant auparavant, c'est là le fond de la médecine de tous les instants. Récemment, j'ai réussi, avec de Nittis, à éduquer le bacille subtil, le type du saprophyte; j'ai pu amener la mort en inoculant quelques dixièmes de centimètre cube d'une culture, dont 8 de ces centimètres cubes étaient au début inoffensifs; ces résultats montrent tout ce qu'il y a de contingent dans cette notion de pathogénie.

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

De tout temps, on a incriminé le génie épidémique, ce génie qui fait qu'à chaque apparition la grippe change de physionomie. Les astres étaient accusés d'agir sur les épidémies; on incriminait aussi la pluie, la foudre, le froid, les vents, les tempêtes⁽¹⁾. Ces croyances se sont conservées, tout en subissant des modifications, sans que l'on soit parvenu, pendant longtemps, à dégager ce que renfermait de positif cet ensemble de notions. Aujourd'hui, on n'ignore pas que les agents atmosphériques impressionnent l'économie, que la lumière, par exemple, modifie, comme Bubner, Fubini, etc., l'ont reconnu, la chaleur interne, l'assimilation; on n'ignore pas que la circulation subit les effets des altitudes, des températures ambiantes, que la nutrition se ressent de l'humidité. Or, l'état du terrain entre en ligne de compte en matière de gravité ou de bénignité d'une infection quelconque, à ce point qu'on a pu dire que, sans créer le germe, ce terrain faisait pourtant la maladie. — Il importe de montrer que l'autre facteur, le virus, est à son tour impressionné.

La pression est capable d'atténuer les bactéries; toutefois, cette action appartient plutôt au domaine théorique. Quand, en effet, on soumet des êtres inférieurs à cette influence, on sait, depuis P. Bert, P. Regnard, Roger, qu'il est nécessaire d'atteindre des centaines d'atmosphères pour obtenir quelques modifications. On remédie à ce défaut d'intervention en établissant ces pressions sous des gaz qui par eux-mêmes affaiblissent les infiniment petits. C'est là un côté technique qui caractérise les expériences de d'Arsonval et Charrin, de Malfitano; une donnée qui, dans ces expériences, prouve le peu d'importance relative, dans les limites de ces recherches, du facteur physique pur, c'est que les résultats enregistrés ont oscillé suivant la mise en jeu de l'acide carbonique ou de l'azote, suivant la réalisation de ces pressions à l'aide de l'un ou de l'autre de ces corps, sans qu'on ait eu besoin de changer le nombre des atmosphères.

En ayant recours à ces procédés, on peut, à l'exemple du professeur Chauveau, faire fléchir la virulence de la bactériidie; il est également possible d'imposer des oscillations aux fonctions de sécrétion, de multiplication des germes pathogènes; mais ce sont là des études dont l'utilité franchit à peine les murs du laboratoire. — Ce sont encore des expériences de pure théorie qui montrent que la pesanteur change la forme des cultures, intervient en imposant des directions aux stries que le bacille de Zopf dessine sur agar en se développant.

(¹) Voy. *Traité des maladies épidermiques de Kelsch*. — Voy. *Th. de Kolsky*, Moscou, 1892.

Il semble que, dans ces dispositions, il y ait quelque chose qui laisse soupçonner la mise en jeu de l'influence des lignes de force de Faraday.

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

Les courants atmosphériques, les agitations, les déplacements, conséquences des vents, des orages, des tempêtes, des pluies, par le fait du mouvement et sans doute pour d'autres raisons, telles que l'intervention de l'oxygène, les attributs des rayons chimiques, calorifiques, etc., sont capables de modérer l'activité des microbes: Lezé a étudié la part de ces intempéries.

On a pu simuler plus ou moins grossièrement de telles influences, en soumettant ces microbes à l'action des appareils centrifuges, suivant une technique préconisée par Scheurle, Poehl, Bang, etc. Malheureusement, les appareils centrifuges usités sont relativement peu énergiques en matières de bactéries; des expériences en cours poursuivies par d'Arsonval, à l'aide d'un instrument donnant 50 000 tours et davantage à la minute, au lieu de 8 000 à 20 000, permettront d'étudier de plus près l'influence de cette force; toutefois, on peut craindre, en atteignant ces vitesses, de produire des sortes de dissociation moléculaire.

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

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

Grâce à la haute compétence de d'Arsonval, j'ai pu réaliser des expériences qui échappent à ces critiques; les influences secondaires ont été écartées, du moins autant que possible; seul ce fluide a été mis en cause dans des conditions de puissance qui n'avaient jamais été réalisées. En le subissant le bacille pyocyanogène perd parfois la faculté de sécréter des pigments; puis la multiplication est atteinte à son tour; mais, en dépit de l'usage de ces courants à haute ou à basse fréquence, nous n'avons pas réussi à l'éteindre complètement. — On sait que ces courants de forme sinusoïdale font fléchir la pression, provoquent la vaso-dilatation, la sudation, des oscillations dans les échanges, dans l'urée, le

chlure, l'acide phosphorique; c'est dire, ou, plutôt, c'est prouver qu'ils impressionnent le terrain⁽¹⁾.

Il est juste cependant de remarquer que, dans une série de tentatives, si nous n'avions pas eu recours à un agent chromogène, nous aurions nettement déclaré qu'il ne se produisait aucune modification; pourtant, en raison de la contingence de cette propriété, les changements étaient manifestes. Ces données expliquent une fois de plus combien il est facile d'obtenir des résultats discordants, même en mettant en œuvre avec la plus entière bonne foi une technique que l'on croit identique à celle qui a été instituée pour poursuivre une expérience que l'on contrôle. — Ce sont sans doute des raisons de cet ordre qui expliquent les dissemblances des résultats obtenus; Bonome, Viola, Casciani sont parvenus, à l'aide de la haute fréquence, à rendre les toxines du streptocoque dix fois moins offensives, tandis que Marmier n'a pu atténuer les sécrétions; d'Arsonval et Charrin ont enregistré des effets tantôt positifs, tantôt négatifs; à vrai dire, ces effets positifs ont toujours été des plus minimes.

On a rencontré des microbes dans la glace, dans la grêle, dans la neige; ces constatations dues à Renk, Montefusco, etc., etc., prouvent que le froid, le plus souvent, les affaiblit, sans parvenir à les détruire. Avec d'Arsonval, nous avons dû atteindre — 40, — 65 degrés, utiliser l'air liquide pour atténuer, après des heures, l'activité du bacille du pus bleu; aussi, contrairement à la légende, voit-on des épidémies sévir en plein hiver. Assurément, les abaissements thermiques modèrent l'activité des infiniment petits, mais ces abaissements, nous l'avons établi, ont également sur nos cellules un fâcheux retentissement; Castets soutient que, dans ces conditions, le rein, le foie fonctionnent moins activement, que la toxicité des humeurs augmente, que les germes s'échappent plus aisément de l'intestin, que le sang, fait signalé par le professeur Bouchard, est moins souvent stérile.

La chaleur exerce une influence plus nette. Quand l'eau, quand l'humidité ne protègent pas les germes, cette influence se fait spécialement sentir; ces protections hygrométriques sont, du reste, souvent insuffisantes. Voilà pourquoi, à cet égard, malgré certaines doctrines, les journées sèches, lumineuses, chaudes, ne sont pas spécialement à redouter.

La dessiccation favorise ces effets; de nombreux travaux, ceux de Walliczek, de Guyon, d'Alessi, de Momont, de Sirena, d'Uffelmann, de Marpman, etc., entre autres, sur le bacille du côlon, sur le germe du choléra, de la dothiénentérie, de la tuberculose, prouvent la réalité de cette donnée aussi bien que ceux qui ont eu pour objet le pneumocoque, l'agent du tétanos, etc.; suivant les niveaux aériens, plus ou moins secs, Christiani recueille des agents variables au point de vue quantitatif ou qualitatif. En présence de ces résultats, on se demande s'il est utile ou nuisible de pratiquer les arrosages des chaussées, des rues, quand ces arrosages, et c'est ordinairement le cas, sont insuffisants; un petit volume d'eau placé dans une dépression dissout certains matériaux nutritifs; il constitue un milieu de culture; il faut tout entraîner.

L'état hygrométrique, l'humidité, dans la majorité des circonstances, interviennent d'une façon opposée; il suffit, pour s'en convaincre, de parcourir les études de Dempster sur le bacille d'Eberth, celles d'Ascher sur les pyogènes, celles de Diatropow sur le contenu de la vase des puits, etc.; les grands mou-

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

vements de terrain qui aident à la diffusion des toxiques volatils ou des agents conservés à l'abri de la sécheresse réveillent les épidémies.

L'ozone a une action bien inférieure à celle de l'oxygène; Christmas l'a reconnu; je l'ai constaté, avec d'Arsonval, bien que nous ayons eu aussi, au cours de ces essais, des résultats positifs. Si on procède, par filtration, par contact intime, on obtient des effets bactéricides dus pour une faible part à l'ozone même, mais à la divisibilité infinie des liquides qui permet à l'air, à ses composants d'agir; ce corps atténue aussi les toxines.

À côté de la chaleur, et peut-être avant elle, parmi les agents atmosphériques propres à influencer la marche des virus, leur gravité ou leur bénignité, prend place la lumière. Arloing, Roux, Straus, l'ont prouvé pour la bactérie; Palerme pour le vibron cholérique, Janowski pour le bacille d'Eberth, Ledoux-Lebard pour celui de Löffler, Buchner pour celui du côlon ou le prodigiosus, Bordoni-Uffreduzzi pour le pneumocoque, Chmielewsky, Lubbert pour les pyogènes, d'Arsonval et Charrin pour le germe du pus bleu; Geisler, Raspe, Kotliar, Downes et Blunt, Marshall-Ward, Tyndall Pansini, Tizzoni, Cattani, Duclaux, Frankland, Uffelmann, etc., ont également étudié le rôle du spectre. — Si une couche de liquide un peu épaisse, de quelques centimètres, entoure les germes, d'après Westbrook, cette action est diminuée, annulée.

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

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

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

Quand on saisit quelles modifications les agents aériens impriment aux virus, comme à nos tissus, on comprend que la grippe, que la pneumonie, que la

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