

sorte l'immunité, une immunité locale; l'aureus introduit dans une glande sudoripare où il rencontre des acides gras, des couches épaisses, borne son action au furoncle; dans la moelle osseuse, il fait l'ostéo-myélite aiguë.

L'état de la circulation, plus encore du névraxe, d'après Trambusti, Comba, les vaso-moteurs dilatés ou resserrés, la lenteur du courant, influencent la greffe des germes en un point donné. — Ces manifestations morbides, ces aspects extérieurs du mal, ces localisations subissent, en définitive, l'influence d'une série de conditions : espèce microbienne, virulence, dose inoculée, activité des toxines, porte d'entrée, âge, sexe, hérédité, causes secondes, associations bactériennes, état des organes, surtout de l'appareil circulatoire, du névraxe, lésion antérieure, etc.

Comme pour la gravité, les modalités tant statiques que dynamiques du terrain interviennent dans le mécanisme des conditions de bénignité; l'intégrité des défenses anatomiques ou chimiques, celle des appareils, des viscères, des humeurs, des réactions nerveuses, des phagocytes; l'association de microbes capables de se combattre, etc., entrent en ligne de compte. Ces facteurs le plus souvent sont diamétralement opposés à ceux qui aggravent le mal; à cet égard, la nature de ce mal exerce sa part d'influence; aussi est-il nécessaire de le reconnaître avec précision.

Si on veut asseoir solidement le diagnostic, il faut tenir compte de ces données qui agissent sur les symptômes, sur les lésions, sur l'évolution; il faut interroger les renseignements étiologiques, le génie épidémique; il faut utiliser les réactions déterminées par certaines toxines, par la tuberculine, par la malléine, bien qu'on ait exagéré la valeur de ces phénomènes; il faut inspecter les excréta, les soumettre aux réactifs histologiques, les inoculer, etc.

Pour le pronostic, le parfait état de conservation des éléments anatomiques, une alcalinité, une minéralisation physiologiques des plasmas, d'après Büchner, un fonctionnement irréprochable des appareils, la vie en plein air, en pleine lumière, sans humidité, sans trop de poussière, l'éloignement des motifs de refroidissements successifs, etc., telles sont, en dehors du virus considéré en lui-même, quelques-unes des conditions capables d'atténuer les atteintes du mal. Certains phénomènes, la fièvre, en particulier, obscurcissent ce pronostic; souvent nuisible, l'hyperthermie d'après Filehne, Cheimisse, etc., serait parfois utile.

Parfois aussi, cette atténuation du pronostic relève de la mise en action d'un antagonisme; on a vu le bacille pyocyanogène, le streptocoque, le pneumocoque, le bacille de Friedlander, etc., combattre l'évolution de la bactériémie, des agents de la tuberculose, du cancer; des expériences du professeur Bouchard, de Woodhead, de Cartwright Wood, de Büchner, etc., l'attestent. Il est facile de comprendre qu'une poussée antérieure du même mal, ayant créé un état réfractaire plus ou moins parfait, interviendra dans un sens analogue.

Toutefois, nous l'avons fait pressentir, les infiniment petits se combattent exceptionnellement, du moins dans la pratique; en théorie, *in vitro*, ces êtres, en évoluant dans un bouillon unique, se nuisent mutuellement et par concurrence vitale et par la fabrication des matières dites empêchantes. Vis-à-vis de lui-même, un seul de ces êtres ne se conduit pas autrement; le professeur Bouchard a nettement mis en évidence ces mécanismes d'arrêt. Il est vrai que dans l'organisme vivant les aliments sont en quantité suffisante; d'autre part,

les toxines, à coup sûr nocives pour les cellules bactériennes, sont ordinairement encore plus dangereuses pour les éléments anatomiques des tissus.

Ces associations microbiennes, ces infections secondaires, ici comme à chaque instant mises en cause, jouent dans la pathogénie générale de l'infection un rôle, dont l'importance démontrée et par l'observation et par l'expérience exige des développements.

CHAPITRE VII

ASSOCIATIONS MICROBIENNES — IMPORTANCE DES INFECTIONS SECONDAIRES — PATHOGÉNIE DE CES ASSOCIATIONS, DE CES INFECTIONS — MÉCANISME DE LEUR ACTION

FRÉQUENCE DES INFECTIONS SECONDAIRES. — RÔLE DES DIFFÉRENTES MALADIES. — PRÉDOMINANCE DES AFFECTIONS VIRULENTES DANS LA CRÉATION DE CES INFECTIONS SECONDAIRES. — INTERVENTION DES GERMES DU TUBE DIGESTIF, DES VOIES RESPIRATOIRES, DE L'APPAREIL GÉNITO-URINAIRE, DU REVÊTEMENT CUTANÉ. — BACTÉRIES SPÉCIFIQUES. — BACTÉRIES NON SPÉCIFIQUES. — CONDITIONS FAVORISANT LEUR ÉVOLUTION. — MODIFICATIONS DE L'ÉCONOMIE PROVOQUÉES PAR DES MALADIES DE DIVERSES CLASSES. — ANALOGIES DE CES MODIFICATIONS. — ANALOGIES DES DIFFÉRENTES CELLULES PARASITAIRES OU ORGANIQUES. — SYMPTOMATOLOGIE, PRONOSTIC, DIAGNOSTIC DES INFECTIONS SECONDAIRES. — LEUR INTERVENTION DANS DES AFFECTIONS SPÉCIALES. — RÔLE DES SUBSTANCES PUTRIDES. — L'INFECTION FAVORISE L'INFECTION. — L'INFECTION EXCEPTIONNELLEMENT COMBAT L'INFECTION. — MÉCANISME DES ATTÉNUATIONS. — MÉCANISME DES EXALTATIONS. — VARIATIONS SUIVANT LE TERRAIN.

Fréquence des infections secondaires. — Apparition des infections à la suite des dystrophies élémentaires autonomes; à la suite des maladies par réactions nerveuses; à la suite des diathèses; à la suite des infections. — Genèse de ces infections. — Chute des barrières anatomiques. — Modifications des humeurs. — Rôles des affections bactériennes du tube digestif; des voies respiratoires; de l'appareil génito-urinaire; du revêtement cutané, dans la production des associations microbiennes. — Explication de ces rôles. — Flore des cavités ouvertes à l'extérieur. — Pullulation de cette flore. — Ouverture des portes d'entrée. — Nature des bactéries des infections secondaires. — Bactéries non spécifiques. — Bactéries demandant des auxiliaires pour triompher. — Pathogénie des conditions favorables à ces bactéries. — Changements chimiques des humeurs. — Pouvoir bactéricide variable. — Débilisation des cellules. — Phagocytose inhibée. — Parallèle entre les modifications causées par l'infection et les changements engendrés par les maladies à dystrophies élémentaires autonomes, à réactions nerveuses, à troubles nutritifs. — Explication des analogies de ces troubles. — Similitude des cellules parasitaires et des cellules organiques. — Symptomatologie des infections secondaires. — Leur diagnostic. — Variations du pronostic. — Rôle de ces associations microbiennes dans les infections définies, spéciales. — Choléra. — Tétanos. — Fièvre typhoïde. — Charbon symptomatique. — Furonculose. — Observations du professeur Bouchard. — Pathogénie de ces influences. — Les substances putrides. — L'infection favorise l'infection. — L'infection exceptionnellement combat l'infection. — Atténuation de la bactériémie par des germes auxiliaires. — Mécanisme de cette atténuation. — Modifications de forme, de virulence. — Intervention des toxines. — Rôle des moisissures, des parasites divers. — Concurrence vitale. — Matières empêchantes. — Consommation de l'oxygène. — Comment l'infection aggrave l'infection. — Inhibition des activités phagocytaires. — Intervention des vaso-moteurs. — Absence des plasmas bactéricides. — Substances prédisposantes.

Les médecins ont remarqué depuis longtemps que les maladies infectieuses pouvaient accompagner ou suivre des états morbides, qui semblaient avoir avec ces maladies des relations dont l'existence n'avait certes point échappé à

la vieille clinique, mais dont, pour elle, la pathogénie était restée obscure. C'est que, quelque banale, et nous dirons même naïve, qu'elle puisse paraître dans sa forme, elle est essentiellement vraie, la proposition qui se formule ainsi : « Il est difficile de devenir malade, quand on est réellement bien portant. »

Si l'on se représente, en effet, quels sont les agents habituels des infections secondaires, on reconnaît que la plupart d'entre eux sont loin d'être placés au sommet de l'échelle de la virulence. Ce sont les microbes du pus, des ulcères, des gangrènes, des fausses membranes, des inflammations des séreuses ou des organes des sens ou des viscères respiratoires, etc.; on y trouve exceptionnellement le bacille du choléra; on n'y rencontre ni celui de la syphilis, ni celui de la morve, pas davantage la bactérie charbonneuse. Ces agents habituels des infections secondaires, placés au-dessus des saprophytes, mais au-dessous des bactéries hautement différenciées physiologiquement, de celles qui plus souvent que d'autres viennent du dehors, engendrant une affection semblable à elle-même, variant peu, révélant un rapport constant entre l'effet et la cause, une affection fréquemment influencée par une thérapeutique spéciale; ces agents ont besoin, pour devenir eux-mêmes pathogènes, de se développer soit sur des terrains dont la composition chimique facilite leur multiplication ou l'éducation de leur virulence, soit dans des organismes dont les cellules sont devenues trop faibles pour la lutte, dont les portes d'entrée sont librement ouvertes. — Ainsi comprise, dans son sens le plus large, l'infection peut être secondaire à une maladie, quel que soit le groupe auquel cette maladie appartienne.

Un traumatisme déchire les tissus, diminue leur résistance⁽¹⁾, rompt les vaisseaux, ouvre les voies d'absorption; qu'un microbe passe; il trouve là des conditions favorables; il crée une infection secondaire à ce traumatisme. C'est l'histoire de la plupart des complications bactériennes de la chirurgie; c'est celle de la tumeur blanche qui fait suite à l'entorse du scrofuleux; c'est celle de l'expérience mille fois citée de Max Schüller; c'est, en pathologie interne, celle de la bacilliose, de la pneumonie succédant aux contusions thoraciques.

Il en est de même dans la catégorie des affections par réactions nerveuses, conformément à la classification du professeur Bouchard. Le système cérébro-spinal modifie les milieux locaux, en créant des congestions ou des anémies régionales, dans le poumon, par exemple, sous l'influence des troubles abdominaux; les réflexes cardiaques, ceux du nez, de la gorge⁽²⁾, les impressions portant sur les diverses sensibilités concourent au même but; or, on sait la fréquence des hypostases, des pneumonies bâtardes chez les hémiplegiques ou les paralytiques généraux; on sait celle des pneumonies du vague⁽³⁾ bien étudiées par H. Meunier, etc. Dans l'intimité des tissus, ce système nerveux fait varier la température, accélère ou ralentit la consommation du sucre, change le bouillon de culture, inhibe la vie cellulaire, parfois s'oppose, grâce à la paralysie des vaso-dilatateurs, à l'arrivée des phagocytes. Enfin, ce même appareil, en provoquant l'apparition de perturbations du côté des muqueuses, du côté de la peau, peut, lui aussi, ouvrir des portes d'entrée, faciliter les poussées érysipélateuses,

(1) Voy. chap. III.

(2) Voy. les travaux de FRANÇOIS-FRANCK. — Voy. les réactions nerveuses.

(3) Récemment, on a soutenu, à nouveau, que les lésions nerveuses, en particulier celles du bulbe, étaient capables de provoquer à elles seules une véritable inflammation. — Le plus ordinairement, ces lésions préparent le terrain aux agents pathogènes.

phlegmoneuses, gangreneuses, sans parler des abaissements de vitalité, des altérations humorales, résultats d'un influx nerveux anormal.

L'influence des maladies de nutrition, dans la préparation des infections, est parfois plus manifeste encore : le type de ces maladies, au point de vue où nous nous plaçons, est assurément le diabète sucré. Le bacille de Koch évolue à son aise chez le diabétique, parce qu'il y trouve les mêmes éléments que dans son habitat naturel, la vache laitière. Et l'on ne peut s'empêcher de rapprocher cette donnée de cette démonstration du sucre favorisant *in vitro* le développement de certains agents générateurs d'affections à forme tuberculeuse, quand on ajoute ce corps au substratum des cultures. De plus, les recherches de Bujwid, de Ferraro, de Shouwert, de Preys, de Nicolas, de Karlinski, etc., nous ont appris que la glycosurie affaiblit la résistance des cellules de l'organisme; c'est même là une des causes importantes capables de favoriser l'infection secondaire, du moins pour les microbes de la suppuration, de la gangrène, ou encore pour le muguet injecté dans le sang. Il est vrai que ces données sont infirmées par Herman; toutefois, les effets si manifestes de ces injections conduisent à penser que cette glycosurie n'est pas indifférente.

Il serait facile de montrer que les poussées arthritiques, sur la peau ou sur les bronches, sont également capables de faire tomber les barrières épithéliales, par conséquent, de préparer, de leur côté, la voie à l'infection seconde, en permettant aux bactéries de s'introduire en masse, en quantité, facteur dont l'importance n'est plus à établir. — Reste la classe des maladies infectieuses primitives, auxquelles font suite des maladies également infectieuses, mais engendrées par un microbe distinct.

Les infections qui se surajoutent à d'autres pyrexies sont nombreuses; les localisations multiples qu'elles déterminent avaient porté les premiers microbiologistes à chercher l'explication de ces faits dans l'existence d'une même bactérie capable de frapper successivement des appareils, des organes très éloignés les uns des autres : c'est ce qu'on peut appeler la période uniciste ou du monomicrobisme. S'en tenir à cette manière de voir serait méconnaître les progrès de la science.

Il convient, d'ailleurs, à la suite des découvertes qui s'accumulent chaque jour, d'établir des divisions. Actuellement, on tend à admettre que les bactéries se prêtent un mutuel appui : elles forment leurs colonies, leurs cités. Un premier groupe ouvre la brèche par laquelle vont passer les parasites qui végétaient aux alentours; la maladie primitive appelle la maladie seconde; c'est le polymicrobisme; aussi ce sont ces cas, et ceux-là seulement, qu'on désigne habituellement sous le nom d'infections secondaires.

La clinique depuis longtemps avait fait pressentir la fréquence de ces associations microbiennes; elle avait établi les relations de la scarlatine, de la diphtérie, de la coqueluche, de la dothiéntérie, de la pyohémie, des fièvres éruptives, des broncho-pneumonies, de la plupart des endocardites, de nombre de néphrites, voire de certaines affections nerveuses, etc.

Les recherches de laboratoire sont venues confirmer les enseignements de la vieille médecine. — Brieger, Rosenbach, d'autres avec eux, ont reconnu que ce n'est pas le bacille d'Eberth, mais bien les agents habituels de la suppuration qui, le plus souvent, donnent lieu aux abcès que l'on voit survenir au déclin de la fièvre typhoïde; Piron a décelé ces agents dans les collections purulentes de paludéens; Babès s'est attaché à montrer qu'à la suite du microbe de

la tuberculose travaillent des bactéries diverses; Spengler, Schabad, Maragliano, Petrusky, Stern, Hirschler ont rendu manifestes des combinaisons de germes dans la pneumonie, la phtisie, la fièvre puerpérale. — Aujourd'hui, ce ne sont plus uniquement des affections banales, qui, pour évoluer, réclament la mise en jeu de plusieurs infiniment petits; ce sont encore des maladies considérées comme spécifiques : c'est le choléra, la dothiéntérie, la diphtérie, le tétanos, la peste, la lèpre, etc.; dans un récent rapport, Löffler prétend que la résorption des produits putrides issus de la vie des hôtes des cavités respiratoires ou digestives facilite la pullulation du germe qui porte son nom; il y a longtemps que le professeur Bouchard a mis en évidence le bien fondé de cette opinion pour l'aureus, facteur de la furonculose⁽¹⁾. « Rien n'est un; tout est plusieurs » : Goethe a raison.

Une maladie infectieuse poursuit son évolution ou même elle touche à sa fin; la convalescence a commencé : que faut-il pour que sur elle se greffe une infection secondaire ou mixte, suivant l'heure tardive ou prompte de l'association? Il faut évidemment, avant tout, un microbe venu du dehors, plus fréquemment du dedans. Or, nos tissus profonds, comme les végétaux, sont fermés aux milieux ambiants par des revêtements muqueux ou cutanés, revêtements que les microphytes ne franchissent que difficilement. Il n'y a pas, comme chez les Invertébrés, communication entre ces tissus et le monde extérieur, dont les germes, sauf exception, ne pénètrent pas dans l'intimité.

C'est sans doute pour cette raison que nous voyons les déterminations parasitaires secondaires suivre de préférence les maladies du tube digestif, des voies respiratoires, ces parties de nous-mêmes qui, nous l'avons rappelé, continuent, suivant l'expression de Cl. Bernard, à faire partie du monde extérieur, ce monde si riche en microbes. Les infections cutanées, celles des organes génito-urinaires, pour de pareils motifs, figurent également parmi les troubles qui créent le plus volontiers ces infections secondaires : aussi est-ce autour de ces quatre points de repère que se groupent les principales de ces infections. — Les angines ouvrent la voie aux septicémies, de même les entérites, les ulcérations de la dysenterie, de la fièvre typhoïde, de même les bronchites, les broncho-pneumonies, les uréthrites, les cystites, de même, avec plus de fréquence encore, les affections cutanées.

Pour qu'une maladie infectieuse prenne naissance, il faut un microbe et un terrain sur lequel ce microbe puisse se développer librement. Si ce parasite appartient aux spécifiques, il s'installera victorieusement dans l'organisme, alors même que cet organisme n'aura été antérieurement ni débilité, ni modifié; c'est le cas, dans une certaine mesure, pour le virus syphilitique; si, au contraire, on se trouve en présence d'un bacille doué d'une spécificité médiocre, il faudra en quelque sorte lui venir en aide. — Quand on injecte les agents figurés de la suppuration sous la peau d'un animal, souvent on n'obtient que des résultats négatifs; mais, lorsqu'on dilacère le tissu cellulaire par une injection de liquide assez considérable, lorsqu'on affaiblit les cellules soit mécaniquement, soit en diluant leurs matériaux nutritifs, les tentatives ont chance de réussir; elles auront aussi chance de réussir, si, au lieu d'une ou deux gouttes, on inocule de grandes quantités de culture, puisque, d'après

(1) Ces associations sont nombreuses; pourtant, plusieurs échappent, à ne tenir compte que des techniques usuelles; on varie peu les moyens de culture; aussi on ne recueille guère que les agents qui poussent sur les milieux employés; les anaérobies souvent ne sont pas recueillis; habituellement, on cultive seulement au contact de l'air.

les expériences de Chauveau, Watson-Cheyne, Bouchard, etc., le nombre importe.

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

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

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

En outre, les éléments nerveux qui régissent la nutrition ne subissent-ils pas l'atteinte des sécrétions bactériennes⁽¹⁾? La preuve, c'est que des toxines agissent sur les vaso-moteurs, sur le cerveau, sur la moelle, sur les troncs périphériques; grâce à ces actions, ils régissent l'excitabilité musculaire affaiblie ou accrue, les réactions des plexus, sans excepter ceux du cœur, etc. On conçoit par là de combien de façons le terrain de culture pourra être préparé, sans parler des effets d'exaltation directe, comme on en voit *in vitro* : aureus et bacille de Pfeifer, tuberculine et streptocoque, toxine tétanique et divers germes chromogènes, etc.

La maladie première, grâce aux bronchites, aux entérites, aux dermatites, etc., fréquemment facilitera ou réalisera la chute des barrières protectrices; par ces brèches passeront les nombreux bataillons qui sont à demeure au sein de nos cavités digestive, respiratoire, génito-urinaire, à la surface de nos téguments;

(1) C'est à l'aide du virus pyocyanique qu'a été réalisé le premier accident nerveux dû à des toxines; de même, c'est en agissant sur le bacille du pus bleu qu'on a démontré expérimentalement l'influence du névraxe sur l'infection. — Ces découvertes de Charrin et Rüffer ont reçu de nombreuses confirmations (HELMAN, ROGER, BOURGES, VINCENT, VAILLARD, ROUX, YERSIN, etc.).