

ces ennemis sont prêts à nous surprendre, dès que notre résistance faiblit, dès que la phagocytose n'est plus suffisamment active pour les détruire.

D'autres considérations peuvent être invoquées, car il existe une grande ressemblance entre les procédés employés par l'infection et les moyens utilisés par des maladies d'un autre ordre pour favoriser l'entrée en scène des germes secondaires.

La cellule du diabétique ne travaille-t-elle pas à l'accumulation dans les tissus d'une substance chimique spéciale, le sucre? La cellule du diabétique n'élabore-t-elle pas souvent d'une façon anormale, ainsi que le prouvent l'azoturie, la phosphaturie, l'albuminurie, compagnes si fréquentes de la glycosurie? En définitive, les recherches du professeur Gautier ne nous ont-elles pas appris qu'il n'existe pas une énorme différence entre certains produits de sécrétion des cellules de l'organisme et des principes nés des cellules végétales? Les unes, parmi ces cellules, ne peuvent-elles pas engendrer des substances pyrétogènes⁽¹⁾, comme dans la goutte, des substances provoquant la dyspnée, le délire, les flux intestinaux, comme dans l'urémie? les autres, l'expérience le démontre, ne donnent-elles pas naissance également à des corps élevant la température, à la pyrotoxine de Centanni, à des corps créant l'oppression, l'ataxie cérébrale, l'entérite? Les premières, comme les secondes, produisent des composés stables, des gaz, gaz de la plèvre, gaz de la vessie, etc.; elles font apparaître et des toxiques et vraisemblablement des produits antitoxiques. Tous ces organites, en un mot, ne possèdent-ils point des propriétés capables de modifier la constitution chimique des milieux intérieurs, la teneur en glycogène, en sucre, partant des bouillons de culture⁽²⁾?

La pathologie générale se refuse à établir des différences radicales, fondamentales, entre les voies et moyens qui préparent les infections secondaires au cours des maladies de divers ordres. Il suffit, du reste, pour se convaincre, d'en appeler à la clinique; elle enseigne que ces infections suivent aussi bien les désordres traumatiques, les perturbations nerveuses, les troubles de nutrition, que les déterminations bactériennes vraies : toutes ces affections détériorent les activités cellulaires.

On ne saurait, d'ailleurs, oublier qu'avant la découverte des microbes nous connaissions déjà des parasites végétaux plus élevés, agissant comme je l'ai vu, comme l'a vu Kotliar, plutôt directement que par leurs sécrétions : tels le *pityriasis versicolor*, l'*oidium albicans*, tels quelques représentants du groupe *aspergillus*, etc. Or, l'observation apprend précisément que l'arthritisme, trouble de nutrition, facilite l'éclosion de ce pityriasis, au même titre que la tuberculose, maladie bacillaire; on sait également que le muguet se développe soit à la suite des pyrexies prolongées, soit à la suite d'autres maladies; les associations de bactéries et de parasites tout différents (*favus*, *actinomyces*, *tœnia*, etc.) sont établies. — Au cours de ces maladies premières, il suffit d'affaiblir le terrain pour faire pousser l'agent venu secondairement. Et où fructifient ces champignons relativement supérieurs? De préférence, sur la peau, dans le tube digestif, dans le poumon, c'est-à-dire dans tous les points où, tout à l'heure, nous avons trouvé les germes, causes habituelles des affections deutéropathiques.

(1) Avec Rüffer, 1889, j'ai, le premier, établi que les produits microbiens, après une culture pure, sont thermogènes; j'ai également montré que le muscle contient des éléments de même ordre. — Les confirmations n'ont pas manqué (Roger, Rouquès, etc.).

(2) Voy. chap. III, VI.

Il y a plus. — Les troubles de nutrition influencent ordinairement la physiologie des infections qui viennent se greffer sur l'économie frappée par ces troubles : la pneumonie du diabétique n'évolue pas habituellement à l'instar de la pneumonie lobaire classique; les pyrexies primitives changent également la symptomatologie des pyrexies secondaires, et réciproquement; l'actinomycose, à l'état de pureté, semble faire naître des néoplasmes plus ou moins inflammatoires, tandis que la suppuration se développe dans les cas où des microbes, tels que les staphylocoques, ajoutent leur action; c'est du moins l'avis d'Ullmann. — Du reste, il y a lieu d'être réservé dans ce domaine des attributs des bactéries. Pour saper cette notion d'*agents pathogènes*, je me suis efforcé, avec de Nittis, d'éduquer le bacille subtil, bacille considéré comme un type de saprophyte par une série d'auteurs; grâce aux passages dans l'animal, grâce à des cultures dans des bouillons de plus en plus riches en sang ou en toxines actives, j'ai réussi à abaisser la dose capable de tuer en 24 heures de 7 centimètres cubes à 0^e.5; en outre, j'ai constaté que ce bacille déterminait des accidents à l'aide de ses sécrétions.

Ces divers rapprochements découlent des analogies anatomiques, chimiques, fonctionnelles, des différentes cellules, tant organiques que parasitaires⁽¹⁾. Une maladie donnée est tantôt primitive, isolée, tantôt seconde, combinée; le plus ordinairement, suivant ces conditions; le tableau change.

D'une manière générale, on peut dire, en considérant les symptômes dans leur ensemble, que les infections secondaires qui se développent dans la période d'état des infections primitives sont souvent masquées; elles demandent à être recherchées, sauf lorsqu'elles siègent en quelque sorte à l'extérieur, comme les phlegmons, les gangrènes; ordinairement, la santé générale affaiblie réagit peu; telle se comporte une diphtérie survenant au sixième, au septième jour d'une scarlatine. Parfois, leur peu d'importance fait que ces infections se révèlent à peine.

Si cependant on les examine de près, on voit que, de temps à autre, les lésions sont modifiées jusque dans leurs moindres détails; par exemple, les fausses membranes de ces diphtéries secondaires, dont nous venons de parler, se rapprochent quelquefois des exsudats simplement inflammatoires, à ce point qu'on est obligé de recourir à d'autres signes pour établir le diagnostic, diagnostic qui semble de plus en plus exiger l'examen bactériologique. Par réciprocity, la maladie greffée peut amener des changements dans les symptômes de celle qui a débuté. C'est ainsi que la fièvre d'une broncho-pneumonie peut suspendre les quintes de la coqueluche; Chelmonski a noté les oscillations de la bacillose dues aux pyrexies; on observe des processus septicémiques, pyohémiques, hémorragiques, cutanés, etc.

Lorsque l'affection seconde apparaît dans le cours de la convalescence, elle passe moins inaperçue; la fièvre se rallume, car les hypothermies, rappelant celle de l'ictère grave à bacille du côlon, sont rares; on est quelquefois appelé à se demander s'il s'agit d'une rechute ou d'une autre complication. — En somme, pour formuler sûrement le diagnostic, il sera souvent nécessaire de recourir aux cultures, aux examens des produits solides ou liquides, aux inoculations, comme aux renseignements sur l'âge, sur les maladies antérieures, sur la contagion, sur le génie épidémique, sur les réactions causées par certaines toxines, par la tuberculine, la malléine, etc.

(1) Voy. chap. VI.

Est-il besoin de dire qu'une invasion secondaire aggrave le pronostic ⁽¹⁾? L'organisme débilité sait mal se défendre contre un nouvel assaut. Dans les hôpitaux d'enfants, en particulier, on voit la maladie première, la rougeole, par exemple, guérir; quelquefois encore la maladie seconde, la scarlatine, guérit à son tour; enfin, la mort survient, quand se surajoute une troisième attaque, celle de la diphthérie. C'est surtout, en effet, chez les enfants qu'on observe ces associations microbiennes en nombre multiple; on peut les rencontrer dans d'autres circonstances, même à propos de virus bien définis. — Blachstein et Zumpf soutiennent que la virgule du choléra n'évolue que si, à son œuvre, s'associent deux ou trois saprophytes; Metchnikoff prétend que la flore intestinale exerce sur le développement de cet agent une action des plus marquées; cet auteur va même jusqu'à expliquer, par l'absence ou la réalité de cette intervention, la disparition, le défaut d'éclosion ou l'extension des épidémies; Sanarelli estime que le bacille du côlon doit prêter son concours à celui d'Eberth pour créer la dothiéntérie; Vaillard, Vincent, Rouget affirment que le bacille de Nicolaïer réclame fréquemment l'aide de germes vulgaires; Gallier revivifie la bactériidie en injectant l'agent du charbon symptomatique; du deuxième vaccin il fait, dans ces conditions, un virus énergique; Babès enseigne que les pyogènes rendent le microbe de la morve singulièrement redoutable; le staphylocoque se comporte ainsi, d'après Mosny, vis-à-vis du pneumocoque; Trombetta montre que du nombre des espèces réunies dépend la gravité de l'infection purulente. — On pourrait citer à peu près toutes les maladies, comme en témoigne la lecture des intéressants rapports de Malvoz, de Widal, de Spillmann; parfois chaque agent crée des désordres spéciaux à son activité et à l'état du terrain.

Du reste, le professeur Bouchard a observé que, chez les personnes atteintes de furonculose, on fait souvent disparaître des inflammations des glandes de la peau, en réalisant l'antisepsie intestinale. Or, comment agit cette antisepsie, sinon en diminuant le nombre des ferments qui peuplent le tube digestif? Il en résulte que les éléments putrides qui se fabriquent, qui sont absorbés dans le trajet compris entre l'estomac et le rectum, sont sensiblement amoindris. Il semble donc que ces matières chimiques aient une action favorable au fonctionnement des staphylocoques pyogènes, puisque leur suppression hâte la disparition des manifestations de ces staphylocoques; ces faits ont la valeur d'une donnée expérimentale, etc., etc. Parfois, cependant, l'influence des toxines sur les germes peut s'exercer contre ces germes, au profit de l'économie.

Bouchard a étudié l'action du microbe du pus bleu sur la bactériidie charbonneuse, étude poursuivie également par Freudreich, par Woodhead et Cartwright Wood, plus récemment par Blagovestchenski (*Ann. Inst. Past.*, novembre 1890); chacun de leur côté, ces chercheurs sont arrivés sensiblement aux mêmes données, à savoir la possibilité de combattre ainsi le charbon.

A la suite des recherches de ces savants, Guignard et Charrin se sont efforcés de pénétrer le mécanisme de cette atténuation. Dans ce but, le bacille du pus bleu a été semé dans des cultures bactériennes en pleine végétation, en pleine activité; la coloration, les réactions caractéristiques de la pyocyanine n'ont pas tardé à apparaître, presque aussi facilement dans ces conditions que dans le bouillon pur. Observant ces cultures mixtes, les auteurs ont suivi les modifica-

⁽¹⁾ Les lois d'association des toxiques, j'ai eu l'occasion de le prouver avec Modinos (*Soc. de biol.*, 1895), indiquent que, le plus habituellement, ces associations exaltent la toxicité; parfois, cette toxicité ne varie pas; rarement, elle se trouve abaissée.

tions que peut y subir la bactériidie, dans sa virulence, dans sa forme; en outre, ces cultures ont été inoculées au cobaye. — Pour tuer cet animal, il faut, si l'activité est moyenne, des doses assez considérables de virus pyocyanique, un demi à un centimètre cube environ, tandis que deux ou trois gouttes de virus du charbon sont suffisantes pour amener la mort. Dès lors, en injectant sous la peau au plus un centimètre cube, on ne peut agir que par ce virus du charbon.

Pendant les six premiers jours du développement du bacille pyocyanogène, au contact des germes charbonneux, la virulence de ces derniers ne paraît pas modifiée d'une façon sensible, constante. A partir du huitième, cette virulence décroît légèrement; les animaux inoculés succombent, mais la survie augmente; alors qu'une culture de sang de rate de même âge, indemne de tout microbe du pus bleu, tue en 70 à 96 heures, la culture mixte ne fait périr qu'au bout de 5, 7, 8 jours. Après deux semaines, les animaux résistent durant 6 à 9 jours. A l'autopsie, on constate habituellement des bactéries fragmentées, plus granuleuses que dans les cas de mort rapide; on observe aussi ces longs filaments qui rappellent ceux des ballons, filaments considérés, quand on les rencontre dans les organes de l'animal, comme les signes d'un charbon atténué. — Au bout de quatre semaines et au delà, le cobaye se montre parfois réfractaire, quoique les résultats ne soient pas absolument constants. Il est aisé de voir qu'à cette date, même plus tard, si on sème la bactériidie ainsi affaiblie dans du bouillon pur, elle reprend sa virulence: elle a été plus ou moins détériorée; elle n'est pas morte.

Parallèlement à ces changements de virulence s'observent des modifications morphologiques. — Dans la culture du charbon, on introduit pour 10 centimètres cubes de liquide quelques gouttes, 1 à 5, de la culture du bacille pyocyanogène; les ballons sont mis à des températures allant de 50 à 57 degrés: habituellement, la bactériidie saine s'altère rapidement. Dès la quarante-huitième heure, les bâtonnets rassemblent leur contenu, en certains points, sous l'apparence de grains de volumes variables, autour desquels on aperçoit une mince paroi; le troisième ou quatrième jour, l'aspect régulier a disparu; on note soit des formes d'involution consistant en filaments renflés, plus ou moins contournés, soit des articles isolés ou soudés, réduits par places à leur enveloppe, renfermant des granulations, dont le diamètre, tantôt égal à la normale, tantôt plus petit, se révèle mobile. Ces granulations sont aisément colorables, même au bout de plusieurs semaines; il n'y a pas formation de spores; la plupart d'entre elles se séparent bientôt; d'autres restent accolées sous la membrane, dans les points où elles ont pris naissance. Une fois mis en liberté, ces éléments ressemblent à des microcoques d'inégale grosseur, seuls ou groupés par deux, ou en plus grand nombre; on retrouve, cependant, après plusieurs semaines, plusieurs mois, quelques microbes courts, incurvés, déformés, présentant un contenu granuleux. Il est, d'ailleurs, facile de concevoir que la morphologie puisse varier jusqu'à une certaine limite, suivant que cette bactériidie s'est trouvée à la surface ou dans la profondeur du liquide. D'autre part, si on sème ces organismes ainsi altérés sur des milieux appropriés, la végétation, comme tout à l'heure la virulence, ne tarde pas à réapparaître. — Les principes empêchants sont beaucoup moins puissants, quand, au lieu d'être à l'état naissant, la culture est en pleine floraison.

Poursuivant ces expériences, Charrin et Guignard ont semé du charbon actif à l'état de filaments, dans des principes solubles stérilisés, filtrés, du bacille de la suppuration bleue. Dans ces nouvelles conditions, des modifications de