

s'être réfugié à l'écart, pour un temps donné, dans un viscère spécial, dans la rate, dans les ganglions, par exemple; d'autres chercheurs estiment que ces accidents constituent tout simplement une infection secondaire.

Assurément, il importe de ne pas méconnaître des complications qui au cours d'une convalescence viennent ajouter, à des perturbations en voie d'extinction, des troubles issus de la mise en action d'un virus jusque-là étranger à l'économie; il importe de ne pas les confondre avec des poussées nouvelles qu'une vaccination encore trop incomplète est impuissante à juguler; il n'en demeure pas moins établi que ces poussées nouvelles, dues au même agent en reviviscence, existent nettement. Lorsque la fièvre s'allume à un moment où tout rentrait dans l'ordre, on constate, dans plus d'un cas, que les désordres observés sont engendrés par l'agent qui a créé les perturbations originelles.

Ces invasions bactériennes, anciennes ou récentes, accomplissent leur tâche en une attaque unique ou en plusieurs assauts; elles se conforment à une marche précise, définie, ou vont à l'aventure au gré des influences atmosphériques, au gré des résistances ou des affaiblissements du terrain, au gré des affections propres à s'unir à elles ou à les combattre; suivant ces circonstances, ces invasions bactériennes évoluent tantôt promptement, tantôt lentement.

Si le virus est abondant, si son activité est considérable, s'il pénètre par une porte favorable, s'il rencontre des tissus altérés, en souffrance, si des causes extérieures, le froid, la faim, le surmenage, si l'intoxication, si l'âge, si les diathèses, si d'autres virus abaissent la vitalité de ces tissus, le pronostic s'assombrit; il en est ainsi, lorsque le réflexe qui régit la diapédèse, qui la facilite, fait défaut, lorsque des toxines vaso-motrices s'opposent à la sortie tant des plasmas germicides que des phagocytes, etc. : le mal revêt une forme aiguë, un caractère grave, parfois foudroyant.

Ce mal évolue, au contraire, en se rapprochant à des degrés divers du type chronique, quand, du côté de ce virus, la quantité ou la qualité sont à peine suffisantes, quand les germes pénètrent tout d'abord dans un milieu médiocrement composé pour hâter leur évolution, quand des poussées actuellement guéries ont laissé à leur suite une immunisation plus ou moins accentuée; les résultats sont analogues avec des viscères en parfait état qui détruisent ou éliminent assez énergiquement les poisons, avec une concurrence vitale, avec des sécrétions de parasites antagonistes s'opposant au fonctionnement du microbe qui vient d'ouvrir le feu, etc. En pareille matière, le choix des espèces, tant par rapport aux bactéries qu'aux animaux atteints, joue un rôle considérable. La morve chez le solipède, le charbon chez le mouton, la rage chez le chien, etc., affectent généralement le type aigu; la lèpre, la syphilis, chez l'homme, se déroulent sans promptitude; les parasites relativement élevés, le muguet, l'actinomycose, comme les hydatides, les ténias, etc., se comportent de même. — Aux formes dénommées en se plaçant au point de vue de la marche, de la durée, on peut opposer des formes symptomatiques, anatomiques, etc.; la qualité, la quantité du virus, les portes d'entrée, l'hérédité, les causes secondes, le lieu de moindre résistance, les associations, etc., ont action sur ces types morbides, sur ces manières d'être, sur ces localisations. — Si les sécrétions sont anormales, inusitées, si des nitrites, par exemple, comme dans les expériences d'Emmerich et Tsuboi, apparaissent, ces types varieront; les raisons de ces variations sont sans nombre.

Sous l'influence d'un faible degré d'accoutumance ou de vaccination, sous

l'influence de la suppression d'une partie des microphytes ou de leur affaiblissement partiel, sous l'influence de la mise en jeu des procédés de suppléance, de vicariance, etc., sous ces diverses influences, l'infection peut, de la forme rapide, passer à la forme chronique. — Ce passage se réalise de préférence, lorsque cette infection sévit sur un terrain âgé, scléreux, arthritique, à réactions émoussées, par exemple, chez les vieillards, lorsqu'elle est sous la dépendance de microphytes spéciaux : la tuberculose offre assez souvent des exemples de ces transformations.

La lenteur d'apparition de tel ou tel désordre est en rapport avec la nature du poison morbifique. Les perturbations fonctionnelles dues aux sécrétions directes des germes éclatent promptement; toutefois, les troubles nutritifs qui relèvent de ces sécrétions, de leurs combinaisons avec le protoplasma, les accidents déterminés par les composés nés des tissus influencés par les toxines, ces différents éléments sont plus tardifs.

Ce qui est chronique le plus ordinairement dans les infections, c'est l'évolution des suites, des conséquences de ces infections; germes et toxines ont disparu, mais les cellules lésées sont impuissantes à reprendre leur forme, leur structure, leur fonctionnement; elles continuent leur évolution morbide⁽¹⁾ dans le sens de la sclérose, de la dégénérescence graisseuse, granuleuse, muqueuse, amyloïde; on voit persister des néphrites, des hépatites, des myélites, des névrites, des myocardites, des endocardites, des artérites, des phlébites, des pleurésies, des arthrites, des gastrites, des entérites, etc. La pathologie cellulaire a repris ses droits; elle se déroule, comme elle se déroule à la suite de l'action de l'alcool, du mercure, des chocs, des émotions, etc.

La chronicité, la lenteur dans la marche, dans la diminution de gravité, sont parfois influencées par les moyens mis en jeu pour obtenir la guérison; ces moyens sont du reste nombreux. — On excite le fonctionnement du foie par les principes générateurs de glycogène, par l'abaissement de la température; on facilite la destruction des poisons, leur oxydation, leur élimination; on restreint les fermentations putrides, principalement celles de l'intestin. On veille à la conservation des protections naturelles qui résultent de l'intégrité des épithéliums, des sécrétions de la salive, des sucs gastriques, de la bile, du mucus nasal, bronchique, génital, de l'activité des phagocytes; on aide à l'apparition de la diapédèse, à la dérivation des microphytes en un point donné, d'une dignité physiologique médiocre; on utilise la révulsion. On demande aux antiseptiques, aux spécifiques, aux toxines, aux humeurs des réfractaires, les secours qu'ils peuvent prêter; on s'adresse au besoin aux extraits organiques, aux sécrétions internes, aux matières bactériennes; on met en action les agents atmosphériques, la lumière, l'électricité; on pratique la saignée; on pare aux complications, etc. Grâce à ces divers procédés, on parvient à enrayer une évolution trop prompte, parfois suraiguë.

Les affections nerveuses, les affections de nutrition ont, elles aussi, des marches à allure variée; elles ont leurs crises, leurs cycles, leurs intermittences; toutefois, la lenteur, la chronicité se rencontrent plus aisément dans ces catégories.

C'est que, là, les agents pathogènes sont nos propres cellules, cellules moins promptes à se développer, à pulluler, à fonctionner, à sécréter, que les cellules

(¹) Voy. chap. iv.

bactériennes; c'est que les substances que leurs déviations nutritives produisent sont moins nocives pour nos tissus, comme aussi plus connues de ces tissus, qui sont plus accoutumés à elles; c'est que ces affections de l'axe cérébro-spinal, plus encore les maladies humorales, surviennent à un âge relativement avancé, à un moment où la sclérose a envahi les viscères, où les réactions sont moins ardentes.

Néanmoins, ces perturbations ont leurs crises; l'épilepsie, la goutte en témoignent; elles ont leurs rechutes, leurs récidives; ce mal comitial, cette diathèse urique, en témoignent aussi; elles passent également de la forme aiguë à la forme chronique; elles vieillissent avec le sujet qui les porte.

C'est que si ces deux cellules, l'organique et la microbienne, offrent des différences, elles présentent, en revanche, nous le rappelons, de nombreuses analogies. Elles sont polymorphes l'une et l'autre; les globules sont sphériques à l'exemple des coques, les épithéliums cylindriques allongés à la façon des bacilles, les fibres élastiques enroulées à la manière des vibrions; les éléments anatomiques possèdent des noyaux, tandis que quelques-uns, les hématies rouges, en sont privés; Butschli prétend que certains microphytes en sont pourvus, tandis que d'autres en manquent. Les bactéries, aussi bien que nos organites, fixent les réactifs avec intensité, en particulier les couleurs d'aniline, lorsqu'elles sont en parfaite vitalité; elles les retiennent moins aisément quand elles sont en voie de dégénérescence; les bactéries, aussi bien que nos cellules, présentent des états embryonnaires, un protoplasme ayant l'apparence granuleuse, la structure, la composition albuminoïde de celui de nos tissus; les bactéries, aussi bien que nos cellules, se divisent par scissiparité, consomment de l'oxygène, de l'azote, etc. Dans les deux groupes existent des corps aérobies et anaérobies, des oxydants, des réducteurs; les sécrétions ont des voies d'entrée et de sortie communes; nous avons des déchets qui ne passent pas ou fort peu dans l'urine; Kartulis prétend que les sécrétions tétaniques prennent peu ce chemin que d'autres suivent. Parmi les produits nés de l'évolution soit des parasites, soit de nos éléments, on décele, à côté de l'acide carbonique, à côté des groupes ammoniacaux qui forment, dans chaque cas, la plus grande part des cendres, on décele des doses minimes de toxines spéciales, car si les germes ont leurs albumines, leurs diastases, leurs acides, leurs alcaloïdes, etc., nous avons la tryptamine, les acides chlorhydrique, lactique, les leucomaines; nous avons la bilirubine, la biliverdine, l'hémoglobine, l'urochrome, etc., de même qu'ils engendrent la pyocyanine, le vert fluorescent, les matières du prodigiosus, de l'aureus, etc.; une partie des éléments actifs est soudée au protoplasma.

En injectant les cultures stérilisées, on fait naître des convulsions, du coma, des diarrhées, de l'albuminurie, des hémorragies, des congestions, des œdèmes⁽¹⁾ des viscères. En introduisant dans les vaisseaux l'urine, qui n'est qu'un mélange des substances issues de la vie de l'économie, on provoque la naissance de phénomènes identiques. D'ailleurs, chez le brightique, les déchets organiques, au lieu de s'échapper par le rein, circulent dans nos plasmas; or, que font-ils apparaître, si ce n'est de la dyspnée, du délire, de l'agitation,

⁽¹⁾ Qu'il s'agisse des œdèmes du tissu cellulaire ou des viscères, on peut expliquer la pathogénie de ces phénomènes en invoquant les propriétés vaso-motrices des toxines, les altérations des humeurs, les irritations directes, les attributs de certains agents (bacilles de l'œdème), le mauvais état des vaisseaux, des nerfs, surtout s'il existe aussi de la gangrène, etc.

des désordres intestinaux, circulatoires, tout comme les toxines. — Si ces toxines agissent sur les vaso-moteurs, sur la pression, l'urée, suivant Chiarrutini, agit sur ces vaso-moteurs, sur cette pression; si ces toxines enflamment l'intestin, par troubles de l'osmose, par action nerveuse centrale ou périphérique, par irritation directe, ou en passant du sang dans sa cavité, chez l'individu atteint de néphrite interstitielle, les poisons urinaires se comportent d'une façon analogue. — Les unes et les autres de ces matières nuisibles, par des procédés semblables, irritent les séreuses, les muqueuses, la peau; elles créent des symptômes, des lésions semblables, à ce point, que, si le dothiéntérique a de la bronchite, une sécrétion abdominale excessive, des perturbations nerveuses, des oscillations thermiques, une éruption, etc., l'urémique a lui aussi des lésions des canaux aériens, lésions étudiées avec soin par Lasègue; ses selles sont liquides; d'autre part, les troubles psychiques, les érythèmes, etc., chez lui, ne font pas défaut. Lorsque la mort arrive soit dans les maladies viscérales, soit à la fin des diathèses, elle est le résultat de l'intoxication poussée à ses dernières limites. Qu'est-ce, en effet, que mourir par le rein, par le foie, par le cœur, par les poumons, ou des suites de la goutte, sinon succomber sous l'influence de principes nuisibles qui ont échappé à l'élimination, à la destruction, sinon succomber empoisonné par l'acide carbonique, par les acides gras, etc., etc.⁽¹⁾?

Or, dans l'infection, en dehors de quelques processus réflexes, du reste, peu communs, les accidents les plus graves sont la conséquence de l'imprégnation des organes, des tissus, des centres de la respiration ou de la circulation par les produits solubles de nature parasitaire; ils sont d'ordre toxique.

Continue ou intermittente, cyclique ou irrégulière, aiguë ou chronique⁽²⁾, l'infection, au lieu de conduire à la mort, peut aboutir à la guérison; cette guérison est en partie réalisée le jour où ces poisons d'origine bactérienne sont éliminés ou détruits, le jour où, grâce à la phagocytose, grâce aux propriétés bactéricides des humeurs, les microphytes, dont quelques-uns sortent par les émonctoires, sont anéantis, etc.

Le retour à l'intégrité peut être parfait. Certains virus, par exemple, celui de la pneumonie, du rhumatisme articulaire aigu, le plus ordinairement lorsqu'ils ne conduisent pas à la terminaison fatale, permettent ce retour: la vitalité des germes en cause est peu durable.

Dans d'autres circonstances, surtout si le mal a persisté longtemps, s'il a procédé par assauts, par rechutes, par accès, s'il y a eu des complications, des associations microbiennes, si, à un instant donné, le pronostic a été sombre, dans d'autres circonstances, le danger présent disparaît, mais non sans que les agents pathogènes laissent des traces de leur fonctionnement: il suffit de rappeler les néphrites de la scarlatine, les endocardites de la fièvre typhoïde, les névrites de la diphtérie, etc. Dans ces tissus malades, vous cherchiez en vain, au bout d'un temps suffisant, tant le bacille que les toxines; ces facteurs de symptômes ou d'altérations ont disparu; ce qui leur survit, c'est la

⁽¹⁾ J'ai longuement insisté (voy. *Semaine médicale*, 1895, 1894; voy. Poisons de l'urine. Poisons du tube digestif, Poisons des tissus, collection encyclopédie Léauté) sur le nombre, la fréquence des processus toxiques en évolution dans l'organisme; j'ai établi que le mécanisme de la mort, en dehors des actes réflexes, d'inhibition ou de dynamogénie, est le plus souvent de cet ordre.

⁽²⁾ Cette chronicité est due, en partie, soit à la longue rétention, à l'accumulation des déchets des bacilles ou des cellules, soit aux lésions de ces cellules, etc.

détérioration des tissus; à la période figurée du microbe, à la phase chimique de ses poisons, fait suite la pathologie cellulaire, qui conduit à la pathologie de tous les jours; au fond ces bactéries ou ces substances nocives ne sont que des causes, des causes spéciales, très importantes sans doute en raison de leur nature vivante, de leur pullulation, mais enfin des causes. — Ces causes intéressent les appareils, à la façon du traumatisme, de l'alcool, du plomb, puis elles cessent d'intervenir. A ce moment les éléments anatomiques déviés de leur type normal parfois reviennent à ce type, lorsque cette déviation est demeurée légère; toutefois, fréquemment ils continuent à évoluer dans le sens de la morbidité; de même la sclérose cicatricielle, la cirrhose hépatique ou rénale d'un alcoolique, d'un saturnin, poursuivent leur marche, alors que tout choc a pris fin, alors que les composés éthyliques ou plombiques ne pénètrent plus.

Les puissances germicides ou phagocytaires, unies à d'autres processus d'élimination, de destruction, de transformation des poisons bacillaires, unies aux efforts de la thérapeutique, ont mis un terme à l'infection, en créant un milieu impropre à la multiplication des parasites, en protégeant l'économie contre les toxines. — Cet état réfractaire peut disparaître promptement, autorisant le retour du mal; dans d'autres cas, il se maintient: l'immunité est créée.

Ces résultats varient avec chaque affection; aussi est-il important de préciser le diagnostic. Pour atteindre ce but, il faut s'enquérir des données de l'étiologie; l'agent pathogène, suivant son énergie ou son affaiblissement, suivant son type, son espèce, etc., joue un rôle considérable; il faut s'enquérir des symptômes, de la fièvre, de l'état du rein ou de l'intestin, des notions de la séméiologie. — Cette séméiologie se compose de phénomènes communs, les tissus ne sachant pas réagir de façons indéfiniment variées; le délire, l'agitation, l'accélération cardiaque, la diarrhée, l'albuminurie, les éruptions, les déterminations séreuses, les changements de température, etc., sont de ce nombre. Cette séméiologie comprend aussi des accidents spéciaux, pathognomoniques, assez rares; on est en droit de citer les crachats rouillés, les courbes thermométriques de la malaria, de la fièvre récurrente, la toux de la coqueluche, les taches rosées, les localisations cutanées des fièvres éruptives, du typhus; il est permis de mentionner les spasmes du tétanos, certains examens, certaines lésions ou réactions, certaines cultures ou inoculations, la pustule du charbon, le jetage de la morve; on peut rappeler les sueurs de la suette, les selles du choléra, de la dysenterie, les odeurs des gangrènes, la tuméfaction des oreillons, le vomissement de la fièvre jaune, la réaction agglutinante que j'ai vue avec Roger, en 1890, uniquement chez des vaccinés, que Widal a signalée en 1896 chez les infectés et dont il a si ingénieusement usé pour le diagnostic de la dothiéntérie, etc.; tous ces éléments appartiennent à cette catégorie.

Le diagnostic peut bénéficier des renseignements relatifs au siège des lésions, à la marche aiguë, rapide, moyenne, lente, au cycle anatomique, bactérien, clinique; il faut, pour l'éclairer, examiner les tissus, les humeurs, faire des préparations, des cultures, des inoculations, observer les animaux, etc.; il faut encore, dans quelques cas, s'adresser aux toxines, à la malléine, à la tuberculine, qui, chez les sujets envahis par le germe qui a sécrété ces produits, causent des réactions, bien que l'on puisse faire des réserves sur la portée de ces réactions⁽¹⁾. — J'ai vu des tuberculeux réagir sous l'influence de toxines

⁽¹⁾ Voir chap. IX.

nullement tuberculeuses; j'ai vu ces toxines tuberculeuses faire naître des réactions chez des sujets malades, mais indemnes de bacillose; mais je reconnais que ces diverses réactions n'ont pas toutes la même franchise.

Qu'il s'agisse de ce diagnostic, qu'il s'agisse de l'apparition de cette immunité, qu'il s'agisse des accidents, des lésions qui caractérisent les infections, qu'il s'agisse des conditions propres à gouverner leur marche, leur évolution, leur terminaison, leur gravité, leur bénignité, à chaque instant, à l'occasion de tous ces phénomènes, on voit intervenir l'influence bien souvent constatée des sécrétions bactériennes. — Dès lors, il devient nécessaire d'étudier ces sécrétions et au point de vue physiologique et au point de vue chimique.

CHAPITRE IX⁽¹⁾

LES SÉCRÉTIONS MICROBIENNES — LEURS PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

HISTORIQUE — PRODUITS PUTRIDES — PTOMAÏNES — SÉCRÉTIONS MICROBIENNES ALCALOÏDIQUES, ALBUMOSIQUES

Propriétés générales des toxines ou sécrétions des ferments figurés. — Historique. — Produits de la putréfaction. — Ptomaïnes. — Travaux de Gaspard, Panum, Selmi, Gautier, etc. — Origine des sécrétions microbiennes. — Procédés suivis par les bactéries pour métamorphoser la matière. — Toxines alcaloïdiques microbiennes. — Toxines alcaloïdiques de la putréfaction. — Toxines alcaloïdiques des microbes pathogènes. — Toxines microbiennes albumosiques.

La découverte des substances toxiques formées de toutes pièces aux dépens de matières putréfiées ou virulentes est bien antérieure à la microbiologie. Dès le commencement de ce siècle, en 1822, Gaspard et Stick constataient que les extraits cadavériques peuvent donner la mort, quand on les injecte sous la peau d'un animal. Ces observations furent confirmées par plusieurs expérimentateurs, par Magendie, par Darcet, par Sédillot; elles ne dépassèrent cependant pas le domaine de la physiologie proprement dite. Aucun de ces savants n'avait songé à isoler chimiquement les substances toxiques dont il avait étudié les effets sur l'organisme: les connaissances chimiques étaient alors trop élémentaires, les procédés d'investigation trop primitifs.

Bien que les travaux de Panum, publiés⁽²⁾ en 1856, n'aient pas abouti à des résultats beaucoup plus précis que ceux de ses devanciers, le mémoire du savant danois marque cependant un progrès important sur les recherches antérieures. Cet auteur essaya de séparer sommairement les produits toxiques formés au cours de la putréfaction; il fut conduit à admettre que, si les matières putréfiées cèdent à l'alcool une partie de leurs éléments toxiques, une autre portion est au contraire insolubilisée par ce dissolvant. Cette observation remarquable a été le point de départ d'un grand nombre de découvertes.

Aujourd'hui encore, malgré les progrès accomplis depuis quarante ans, quand il s'agit de déterminer la nature des poisons bactériens, beaucoup

⁽¹⁾ Il n'est que juste de rappeler que ce chapitre est dû en grande partie au professeur HUGOUNENQ.

⁽²⁾ PANUM, *Virchow's Arch.*, t. XXVII, XXVIII et XXIX, et *Ann. ch. et phys.*, 5^e sér., t. IX.