

les maladies intermittentes (paludisme) la mononucléose correspond à la période de disparition des accès. Enfin dans les maladies à polynucléaires la mononucléose apparaît précisément à la convalescence et lorsqu'il y a un essai d'immunisation au moins pour un temps; et dans les cas à récédive (érysi-pèle, pneumonie), la polynucléose persiste alors que la fièvre disparaît, indiquant ainsi la probabilité d'une récédive; l'absence de mononucléose concorde alors avec l'absence d'immunité temporaire. Dans les maladies chroniques, il est vrai, le rapport entre la mononucléose et les périodes de guérison est beaucoup plus difficile à mettre en évidence.

Mais il semble bien qu'il y ait un certain rapport entre la mononucléose et l'immunité. Les mononucléaires ont non seulement un rôle de macrophages, mais encore semblent être la source principale des antitoxines (METCHNIKOFF). On invoque en faveur de cette théorie que dans les maladies comme la peste (ROUX) la fièvre typhoïde (DEUTSCH), où la destruction des microbes se fait par les macrophages mononucléaires, le sérum acquiert des propriétés antitoxiques, et que certains animaux comme le caïman, qui possèdent surtout des mononucléaires macrophages, fabriquent le plus vite et le plus facilement des antitoxines (METCHNIKOFF).

On peut objecter il est vrai, que dans la tuberculose, où l'immunité s'obtient très difficilement, il y a phagocytose surtout par les mononucléaires.

ARTICLE II

RÉACTIONS DIRECTES DES ORGANES CONTRE LES POISONS

Lorsqu'un poison, après avoir surmonté les obstacles qui le séparaient de notre milieu intérieur (peau, muqueuses, sucs digestifs, tissu interstitiel) est arrivé dans le sang veineux et, de là, au cœur droit, aux poumons, puis, par voie artérielle, aux divers organes différenciés, un véritable conflit s'élève entre lui et les

cellules organiques. D'une part le toxique tend à aller modifier l'équilibre vital des cellules pour lesquelles il est nuisible et sur lesquelles il se fixe (cellules nerveuses par exemple pour les poisons nervins, atropine, strychnine; plaques motrices terminales pour le curare; cellules musculaires pour la vératrine, etc...); d'autre part l'ensemble des défenses organiques tend à arrêter, éliminer ou modifier le poison avant son action nuisible. Cette triple action s'exerce par une série d'organes antitoxiques dont le nombre semble augmenter tous les jours à mesure qu'on les étudie mieux. Le rôle du foie est bien connu surtout depuis ROGER; celui des glandes à sécrétion interne (thyroïde, surrénales...), mystérieux il y a quelques années, semble être surtout un rôle antitoxique. En réalité, tout organe, toute cellule remplit dans l'équilibre vital vis-à-vis des poisons un rôle quelconque, plus ou moins grand, plus ou moins différencié, mais certain, puisque toute cellule peut être impressionnée par certaines substances étrangères à elle et dont beaucoup sont toxiques. Ce qui est dangereux pour les unes ne l'est pas pour les autres, de telle sorte que les premières, lorsqu'elles arrêtent le poison jouent un rôle de défense vis-à-vis des secondes. Ainsi, les peptones, les acides gras sont des poisons si elles passent directement dans le sang; mais, dans l'intestin, les cellules épithéliales cylindriques caliciformes transforment ces substances en d'autres (albumines, graisses neutres) qui, non seulement ne sont pas toxiques, mais servent à la nutrition. Aussi les phénomènes antitoxiques et ceux de nutrition ont-ils d'étroites affinités et sont souvent confondus. De même, le foie retient les déchets pigmentaires toxiques de destruction des hématies et les transforme en bile; cette bile sert à la digestion des graisses dans l'intestin, et, d'autre part, très toxique elle-même si elle passe en nature dans le sang, elle est reprise par la veine porte et le foie qui l'arrête et la rend, non seulement inoffensive, mais utile. Le cycle de la bile comprend donc successivement des processus antitoxique (arrêt des déchets hématiques dans le foie), de digestion (graisse), anti-putride (rôle antiputride de la bile dans l'intestin), d'élimination (par les matières fécales); et enfin, fait paradoxal en apparence, la bile étant capable d'intoxiquer gra-

vement l'organisme, la dernière étape du cycle biliaire est l'intervention antitoxique du foie vis-à-vis de cette bile elle-même qu'il a formée. De même, pour un poison exogène, l'iode, la glande thyroïde l'arrête et le transforme en une globuline iodée qui neutralise elle-même probablement des corps toxiques d'origine organique (BLUM).

De ces exemples retenons que *les processus défensifs antitoxiques sont des plus complexes, qu'ils se confondent souvent avec les processus de nutrition*, et qu'ils aboutissent souvent à la production de corps soit seulement inoffensifs, soit utiles pour l'organisme et parfois antitoxiques eux-mêmes.

De plus un même organe, le foie par exemple, joue le triple rôle d'*arrêt*, de *transformation* et d'*élimination*. Sans nous arrêter à cette division voyons donc le rôle des différents organes.

§ 1. — RÔLE DU SANG ET DES LEUCOCYTES

Certains poisons peuvent être neutralisés par l'alcalinité du sang; les acides organiques sont ainsi transformés en sels neutres non toxiques. Mais c'est surtout la fonction antitoxique proprement dite du plasma et le rôle des leucocytes qui sont importants.

1° Rôle antitoxique du sang, antitoxines. — Ce rôle a été démontré par BEHRING et KITASATO vis-à-vis des toxines microbiennes avec le sérum des animaux immunisés. Les sérums antitétanique ou antidiphthérique d'animaux immunisés contre ces toxines sont antitoxiques, c'est-à-dire capables de neutraliser *in vitro* ou *in vivo* des doses mortelles de toxine. Il en est de même des sérums antivenimeux. Même propriété a été retrouvée dans le sang de certains animaux naturellement réfractaires aux toxines ou aux venins. PHISALIX et CONTEJEAN expérimentant avec la salamandre terrestre qui est réfractaire au curare, ont montré que son sang neutralise ce poison. METCHNIKOFF a fait des expériences analogues avec le sang des scorpions insensibles à leur propre venin. Enfin, par inoculations répétées des *toxines végétales* (abrine, ricine, robine) EHRLICH a obtenu des sérums

antitoxiques de tout point comparables aux sérums antidiphthérique de BEHRING ou anti-venimeux de CALMETTE.

On voit les analogies dont nous avons déjà parlé entre les toxines microbiennes et végétales et les venins. Ce pouvoir antitoxique du sang est tantôt naturel, tantôt provoqué (immunité acquise).

Nous traiterons longuement ces questions à propos des *réactions humorales* (p. 869).

2° Rôle des leucocytes. — Pour METCHNIKOFF, ce sont les leucocytes qui sécrètent les substances antitoxiques du sang; ils pourraient également jouer un rôle défensif en fixant certains poisons non seulement microbiens mais végétaux et minéraux. Une expérience fort intéressante de CALMETTE semble le démontrer. Le lapin est naturellement immunisé contre le sulfate d'atropine; cette immunité ne provient pas d'un état réfractaire des cellules nerveuses, car si on injecte le poison directement dans le cerveau (à une dose cent fois moindre que celle qui est inoffensive sous la peau) la mort survient. Avec l'injection sous-cutanée le poison a donc été arrêté avant d'arriver au système nerveux. Si on cherche où il s'est arrêté en inoculant les diverses parties du sang de ce lapin à un chat (animal très sensible), on voit que la majeure partie a été fixée par les leucocytes. METCHNIKOFF et BESREDA ont fait des expériences analogues avec les sels arsenicaux.

Les leucocytes joueraient donc un rôle spécial dans l'arrêt de certains poisons.

D'autres fois le rôle des globules blancs est simplement de transporter les poisons, que le résultat soit utile ou nuisible. C'est un rôle très général des leucocytes vis-à-vis des substances soit inertes, soit nutritives, soit toxiques. STASSANO et BILLION ont publié de nombreux travaux sur le transport par les leucocytes du mercure, du fer, etc...

Cette fonction leucocytaire serait en somme plutôt indifférente que spécialisée, mais jouerait un rôle utile lorsque l'action d'arrêt empêche le poison d'arriver à l'organe sensible ou du moins d'y arriver à dose massive.

Nous verrons plus loin le rôle des leucocytes dans la formation des antitoxines et l'immunité (pages 937 et suivantes).

§ 2. — RÔLE DU TUBE DIGESTIF ET DU FOIE

La cellule de la muqueuse intestinale et la cellule hépatique, toutes deux de même origine embryologique ont un rôle synergique de défense contre les poisons. La première arrête ou modifie certains poisons, comme elle le fait pour les aliments; et la seconde, recevant par la veine porte les produits de cette première élaboration, et d'autres toxiques non modifiés, entre en scène à son tour.

1° Rôle de la muqueuse intestinale. — Il est bien démontré aujourd'hui que la muqueuse intestinale n'a pas seulement un rôle dans la digestion et l'absorption mais encore un rôle de défense capital contre les intoxications.

Le mécanisme par lequel s'opère l'absorption des substances alimentaires élaborées par les sucs digestifs pouvait faire prévoir celui de la protection antitoxique. La cellule caliciforme de la muqueuse intestinale ne se contente pas d'absorber tels quels les produits de la digestion; elle les transforme à son intérieur.

L'exemple le plus typique est celui des peptones. Celles-ci sont formées dans l'intestin par digestion des albuminoïdes; elles sont ensuite absorbées par la muqueuse intestinale, mais on ne les retrouve ni dans le sang de la veine porte, ni dans celui de la circulation générale. De nombreuses expériences physiologiques prouvent que c'est la muqueuse intestinale qui transforme ces peptones pendant leur passage à travers elle-même. La muqueuse agit de même vis-à-vis de bien d'autres substances toxiques et exerce une action protectrice dont le rôle est incessant et très important.

2° Rôle du foie. — Ce rôle est capital mais très complexe.

Nous avons vu quels phénomènes d'intoxication donne au point de vue clinique l'insuffisance hépatique (page 650).

A. ARRÊT DES POISONS. — Le foie arrête certains poisons minéraux; les sels de cuivre ou de fer s'accumulent dans son parenchyme et peuvent y demeurer longtemps. ORFILA, PHILIPPEAUX ont retrouvé ces sels dans le foie du lapin plusieurs semaines après l'ingestion. Il fixe également les iodures (CL. BERNARD), les bromures (FÉRÉ), l'arsenic, mais il est sans action sur certains sels de soude ou de potasse.

B. ÉLIMINATION PAR LA BILE. — ORFILA, CL. BERNARD ont montré que de nombreux sels de fer, de cuivre, de manganèse, de mercure s'éliminent par la bile; de même pour la strychnine (JACQUES), la caféine (STRAUCH), le salicylate de soude (PEIPER, DOYON et DUFOUR), etc...

C. ARRÊT ET TRANSFORMATION. — Le foie arrête et transforme les alcaloïdes, les poisons endogènes, les toxines.

a. Alcaloïdes. — Les alcaloïdes sont neutralisés en grande partie par le foie. HÉGER, SCHIFF et surtout ROGER, enfin GLEY, VERHOOGEN, KOTLIAK, etc., ont prouvé cette fonction antitoxique par trois méthodes: 1° l'étude comparative de la toxicité d'un alcaloïde chez un animal normal et chez ceux où on supprime l'action du foie, soit en extirpant cet organe (grenouilles), soit en liant la veine porte (chien, cobaye), soit surtout en abouchant directement la veine porte dans la veine cave (chien, fistule de Eck); 2° la recherche du poison dans le foie et les autres viscères; 3° l'injection comparée du poison dans une veine périphérique et dans la veine porte, en ayant soin de diluer la dose toxique injectée dans cette dernière et d'injecter très lentement.

La plupart des alcaloïdes, nicotine, strychnine, atropine, morphine, curare, quinine sont en grande partie neutralisés par le foie. Mais d'autres (digitale) ne le sont pas. Le rôle du foie varie pour un même poison avec les espèces animales: le foie de la grenouille agit énergiquement sur l'hyosciamine, le foie du lapin très peu, le foie du cobaye pas du tout (HÉGER).

Cette action du foie peut même s'exercer *in vitro*, en mélangeant le toxique au tissu hépatique. L'hyosciamine perd ainsi

la propriété de provoquer la mydriase (VERHOOGEN). Le chauffage à + 70° détruit cette propriété du tissu hépatique.

b. *Poisons d'origine intestinale.* — Ceux-ci, d'origine alimentaire (peptones) ou putrides (ptomaines) sont également neutralisés. L'indol et le phénol se sulfo-conjuguent dans le foie en donnant des corps moins ou pas toxiques.

L'alcool serait neutralisé chez la grenouille par le foie (GIORFREDI).

c. *Poisons endogènes.* — La transformation des *poisons endogènes*, dus à la désassimilation présente un des plus beaux exemples du rôle capital et continu du foie. Le carbonate d'ammoniaque injecté dans les veines est toxique et on le retrouve dans l'urine : injecté dans la veine porte, il est deux fois moins toxique et est transformé en urée, corps quarante fois moins toxique que les sels ammoniacaux pour un même poids d'azote, corps diurétique et terme normal des oxydations organiques. Si on enlève le foie à des batraciens (NEBELTHAU) à des oiseaux (MINKOWSKY) on ne retrouve plus d'urée dans l'urine mais des corps toxiques (ammoniaque et a. lactique). M. BOUGHARD a calculé qu'un homme de 65 kilogrammes excrète en vingt-quatre heures 24 grammes d'urée et 0^{sr},50 d'acide urique, ce qui correspond à une quantité d'ammoniaque capable de le tuer en treize heures et demie. On voit par là quel rôle capital joue le foie par sa *fonction uréogénique* dans la transformation des déchets toxiques (ammoniaque) des matières albuminoïdes.

Cependant le foie n'agit pas indifféremment sur tous les toxiques, son action est élective; nous avons vu qu'il n'agit pas sur le chlorure ou le lactate de potasse, ni sur la digitale; de même il n'agit pas sur certains sels ammoniacaux (chlorhydrate) et nous allons voir qu'il peut même exalter certains poisons.

d. *Action sur les toxines microbiennes.* — ROGER pensait que l'action du foie est également protectrice vis-à-vis des toxines. TEISSIER et GUINARD ont montré qu'au contraire certaines toxines injectées par la veine porte sont plus actives que par les veines périphériques (toxine diphtérique, malleine, pneumobacilline). Une exaltation de virulence des toxines sous l'action du foie est

l'explication invoquée par les auteurs. L'action protectrice du foie s'exercerait cependant contre certains effets des toxines. Ainsi, la pneumobacilline donne des accidents toxiques immédiats et des accidents éloignés (GUINARD et ARTAUD); les premiers seraient supprimés et les seconds renforcés par l'injection de la toxine dans la veine porte.

e. *Action antitoxique indirecte du foie par la bile.* — Enfin le déversement continu de la bile dans l'intestin fait obstacle à la putréfaction qui augmente considérablement au contraire si on dévie le cours de la bile. Une fistule biliaire externe chez le chien amène une fétidité extrême des selles; dans ce cas la toxicité urinaire augmente considérablement (TEISSIER, COUVREUR et JARDON); elle passe de 0,76 à 1,07; si on fait alors ingérer au chien des viandes pourries, elle s'élève jusqu'à 3,04; au contraire l'ingestion de bile (DASTRE) chez les mêmes chiens fistulisés la ramène à 0,7 (TEISSIER).

f. *Parallélisme des fonctions antitoxique et glycogénique.* — Il est bien prouvé que la première de ces fonctions est liée à la seconde (ROGER). Le foie du fœtus ne détruit les poisons que lorsqu'il commence à former du glycogène; chez les animaux privés de glycogène (par l'inanition, la section des pneumogastriques, l'empoisonnement phosphoré) la fonction antitoxique pour les alcaloïdes disparaît.

Nous avons développé ici ce que l'on sait sur le rôle antitoxique du foie vis-à-vis des poisons exogènes et endogènes, organiques ou microbiens, pour montrer l'étendue et la généralité de ce rôle. Nous serons plus brefs pour les organes suivants dont les fonctions seront étudiées surtout à propos des auto-intoxications.

§ 3. — RÔLE DES AUTRES GLANDES ANTITOXIQUES

Bien étudié dans les auto-intoxications (voir p. 760) ce rôle est probable mais non démontré pour les poisons exogènes.

1° *Capsules surrénales.* — Elles ont une action certaine

sur les toxines microbiennes (CHARRIN et LANGLOIS) car elles s'hypertrophient sous l'influence des injections de pyocyanine. On sait que la toxine diphtérique congestionne et tuméfie les capsules.

ABELOUS et LANGLOIS, complétant les expériences de BROWN-SÉQUARD, ont montré que le rôle antitoxique des capsules s'exerce vis-à-vis des poisons endogènes formés sous l'influence de la fatigue. (Voir page 761, le développement de cette question.)

2° Corps thyroïde. — Il exerce sa fonction antitoxique probablement en fixant l'iode pour former une albumine iodée (BLUM); celle-ci s'unirait à des corps toxiques (nucléo-albumine?) provenant de la désassimilation cellulaire. Le rôle antitoxique serait double, puisque l'iode est lui-même un poison actif du myocarde. La glande thyroïde fixerait de même l'arsenic (GAUTIER). (Voir p. 767.)

3° Rate. — On a étudié le rôle de la rate dans les intoxications par deux méthodes principales.

a. *Altérations de la rate dans les intoxications.* — JAWEIN a étudié ces altérations. Les poisons des globules rouges tels que le chlorate de potasse amènent de la splénomégalie, du moins chez les animaux sensibles (chien), tandis que chez ceux où le poison ne détruit pas les globules (lapin) la splénomégalie ne se produit pas; dans le premier cas on retrouve les cellules rouges altérées dans le parenchyme splénique. L'hypertrophie de la rate serait donc due à un fonctionnement exagéré pour transformer les globules détruits et leurs pigments destinés à la fonction martiale du foie. De même pour JAWEIN, la splénomégalie existe surtout dans les maladies infectieuses où il y a destruction considérable d'hématies (malaria, fièvre typhoïde, grippe, érysipèle, charbon); la rate serait un filtre pour les globules rouges morts.

b. *Résultats de la splénectomie.* — PUGLIESE et LUZZATI ont observé que les chiens privés de rate supportaient des doses de pyrodine mortelles pour les chiens normaux. MM. J. NICOLAS et BEAU (de Lyon) après de longues expériences sur l'intoxication

chez des cobayes dératés arrivent aux conclusions suivantes. La splénectomie semble protéger les cobayes contre l'intoxication par certains *alcaloïdes* (strychnine, strophanthine, atropine, acétylcholine, morphine, digitaline), et au contraire favoriser l'intoxication par d'autres (sulfate d'ésérine), ou encore être sans action (cocaine, spartéine). Les mêmes résultats disparates s'observent avec les poisons minéraux. Mais, fait curieux, tandis que pour les alcaloïdes ce sont les animaux dératés depuis un certain temps qui résistent le mieux; ce sont au contraire les splénectomisés depuis vingt-quatre heures qui résistent le mieux à certains poisons minéraux. Cette variation des résultats suivant la nature du poison et l'ancienneté de la splénectomie se voit également dans les infections (MONTUORI, J. COERMONT et DUFFAU).

Il serait prématuré d'après tout cela de conclure nettement au rôle de la rate.

4° Poumons. — Depuis les travaux de ROGER ils ont passé au rang d'organes antitoxiques.

On savait qu'ils éliminent les essences, les acides gras, les alcaloïdes volatils, l'alcool, les éthers, les aldéhydes, l'acétone, l'hydrogène sulfuré qui n'est ainsi pas toxique par le tube digestif.

Par des expériences de circulation artificielle et d'injection comparées des poisons dans la carotide et dans les artères pulmonaires, ROGER, puis BOERI et GIURANA, CAFIERO, ont montré que le poumon neutralise la strychnine, la nicotine, le sulfhydrate et le carbonate d'ammoniaque. L'oxygène est nécessaire à cette transformation qui ne se produit pas avec l'azote; il n'y a donc pas simple absorption des poisons par le parenchyme.

§ 4. — ÉLIMINATION DES POISONS

Nous avons parlé plus haut du rôle du foie (bile) et du poumon. Nous n'y reviendrons pas ici et étudierons surtout le rôle du rein, de la peau, du tube digestif.

1° Rôle du rein. — Ce rôle est double : *synthèse et élimination*.

a. *Synthèse.* — Le rein transforme certains produits. L'acide benzoïque et le glycocole sont transformés dans le rein même en acide hippurique ; le phénol se sulfo-conjuge comme dans le foie et donne des phényles-sulfates et phényles-glycuronates.

b. *Élimination.* — La plupart des substances et notamment des poisons s'éliminent par le rein tels que le sang les lui apporte ; mais de nombreuses transformations ont pu avoir lieu dans l'organisme.

α) Les *sels alcalins à acide organique* (acétates, tartrates, citrates, formiates...) s'éliminent à l'état de sels ammoniacaux neutres ou de carbonates.

β) Les *sels neutres alcalins* s'éliminent, sans transformation, en totalité (bromures, chlorates) ou en partie (82 p. 100 de l'iodure ingéré, nitrates et carbonates en plus petite quantité).

γ) Les *métaux* (Bi, Cu, Fe, Hg, Pb) s'éliminent plus ou moins rapidement. L'élimination du mercure est très lente et subit de grandes oscillations.

δ) L'*alcool* est rejeté en partie par les poumons (5 p. 100) en cinq heures) en partie par le rein (16 p. 100 en vingt-quatre heures) et semble traverser l'économie sans utilisation comme le voulait LIEBIG ; l'alcool n'est pas un aliment.

ε) Les *alcaloïdes* passent par le rein, souvent sans aucun changement (atropine, vératrine, strychnine, curare, caféine), quelquefois modifiés. La morphine s'élimine sous forme d'oxymorphine (LAMEL) ou de corps sulfo-conjugué (STOLNIKOW). La quinine, très étudiée, passe très rapidement ; au bout de dix minutes l'urine en contient, au bout de douze heures la moitié de la dose totale est éliminée.

ζ) Les *toxines*, les substances immunisantes, les agglutinines, etc..., passent par le rein (voir p. 686).

Quand aux *poisons endogènes* ou d'auto-intoxications, nous les avons étudiés longuement avec l'urémie (page 684).

2° Rôle de la peau. — Après le rein c'est une des voies les plus actives pour l'élimination :

α) Des substances organiques (ipeca, gaïac, camphre, éther, opium, alcool, acide benzoïque, lactique, etc.).

β) De beaucoup de sels, métaux et métalloïdes toxiques, arsénite et arséniate de potasse ou de soude en nature, arséniate alcalin après ingestion d'autres sels arsénicaux, biiodure et bichlorure de mercure, mercure en nature (BERGERON et LEMATRE), iodures et iode, antimoine, phosphore, etc. L'élimination de l'arsenic par la peau et les cheveux est un fait bien connu et utilisé en médecine légale.

γ) Le rôle éliminateur de la sueur a été prouvé par les expériences de M. ARLOING. La sueur est très toxique ; son injection intra-veineuse au chien le fait mourir avec des lésions congestives et inflammatoires intestinales internes. C'est surtout la sueur produite par un exercice violent qui est toxique. MM. CHARIN et MAVROJANNIS ont contesté les résultats ; mais ils ne sont pas placés dans les mêmes conditions que M. ARLOING, en étudiant la sueur provoquée par une transpiration artificielle à l'étuve.

3° Rôle du tube digestif. — Bien que le tube digestif et surtout l'intestin soient en apparence uniquement dévolus à la digestion et l'absorption, ils constituent une fort importante voie d'élimination des toxiques.

α) La *salive* élimine : l'iodure de potassium en quelques minutes, les chlorates (application au traitement des angines ou de l'hydrargyrisme par le chlorate de potasse), la strychnine, l'aconitine, le mercure, etc...

β) L'*estomac* qui d'ailleurs absorbe peu de poisons, en élimine par contre un grand nombre. La morphine injectée sous la peau passe dans l'estomac dans la proportion de 30 à 50 p. 100 (ALT) et on peut ainsi en débarrasser l'organisme par lavage stomacal. L'acide arsénieux passe par la même voie et donne des ulcérations intestinales qu'on évite par l'ingestion d'alcalins (FILELSNE). La quinine, la strychnine, les chlorates (BINET) l'iode, le brome et le fluor à l'état d'acides, le mercure sous forme de composé albumineux passent par l'estomac.

γ) Les mêmes phénomènes et les mêmes altérations se passent du côté de la *muqueuse intestinale* : élimination du fer

(GAULE, LÉPINE) et de beaucoup de métaux, de la morphine (TAUBER) ; ulcérations intestinales dans les empoisonnements par le mercure (sublimé).

Ces derniers faits sont à rapprocher des ulcérations intestinales causées par les brûlures (auto-intoxication), par l'intoxication expérimentale par la sueur (ARLOING), par les intoxications microbiennes, les toxines diphtérique, tétanique (COURMONT, DOYON et PAVIOT).

ARTICLE III

RÉACTIONS DIRECTES DES ORGANES CONTRE L'INFECTION

Comme nous l'avons déjà dit, ces réactions sont le plus souvent à la fois nuisibles et défensives. L'inflammation en est le plus bel exemple (voir p. 390). Nous envisagerons ici surtout le rôle utile des réactions des tissus et organes.

§ 1. — RÉACTIONS DU TISSU CELLULAIRE

Pour les étudier complètement, il faudrait reprendre ici l'étude de l'inflammation. Rappelons que le tissu cellulaire présente une résistance relative aux infections. Les inflammations qui débutent dans le tissu cellulaire ont de plus grandes chances d'y rester localisées et d'être moins nocives que celles qui sont d'emblée sanguines ou parenchymateuses. Le contraste classique du pronostic entre les inflammations locales et les septicémies met ce fait en évidence : un phlegmon est moins dangereux qu'une septicémie causée par le même microbe.

Le streptocoque pyogène, injecté dans le tissu cellulaire de l'oreille d'un lapin ne donne qu'un érysipèle local, alors que le même microbe injecté, aux mêmes doses, dans la veine de l'oreille du même animal aurait déterminé une septicémie mortelle.

Il ne faudrait cependant pas généraliser à toutes les infections. La voie cellulaire est parfois la plus dangereuse : le chien très résistant contre la morve du cheval, peut cependant être

inoculé par scarifications cutanées, alors que l'injection intraveineuse est sans effet.

De plus, la voie cellulaire n'est souvent la moins dangereuse que lorsqu'il s'agit d'un point bien localisé et isolé du corps d'où l'infection ne s'étend que difficilement : c'est ainsi que l'on obtient une infection atténuée et la vaccination contre la péripneumonie des bovidés en inoculant le virus à la queue (WILLEMS).

Les causes de cette résistance relative du tissu cellulaire sous-cutané résident probablement dans la facilité qu'ont les cellules fixes ou mobiles de circonscrire le foyer d'infection avant que celle-ci n'ait envahi le sang ou les organes.

La phagocytose locale, l'action des sérosités épanchées au point inoculé, sont les facteurs principaux de cette défense ; sous l'influence de l'agent infectieux, il y a d'abord vaso-dilatation, diapédèse, leucocytose locale et phagocytose, avec accumulation d'une sérosité souvent très abondante, qui infiltre et distend les mailles du tissu conjonctif (œdème du phlegmon, de l'érysipèle) : cet œdème n'est d'ailleurs pas forcément un signe que la défense organique l'emporte sur l'attaque infectieuse ; si l'œdème semble favorable dans l'érysipèle, le phlegmon ordinaire, etc., il est encore plus accusé dans les infections fort graves, telles que le phlegmon diffus, la septicémie gangréneuse, etc... L'extension progressive de l'œdème inflammatoire est souvent d'un mauvais pronostic. Mais la même infection devient encore bien plus grave dès qu'elle a franchi la première barrière constituée par le tissu cellulaire et les premiers ganglions et a envahi le sang.

L'aboutissant de l'œdème inflammatoire dans l'infection du tissu cellulaire peut être d'ailleurs, suivant la gradation de la virulence du microbe : la résolution, la suppuration, la gangrène, l'extension progressive et l'envahissement des circulations lymphatique et sanguine.

§ 2. — RÉACTIONS DES GANGLIONS

Le tissu lymphoïde peut être organisé en ganglions proprement dits et en agglomération de follicules, qui sont suivant