

R0601

F6

V.1

1906

*Aux étudiants, qui débutent dans l'étude de la pathologie chirurgicale, je dédie ce livre élémentaire, où j'ai condensé toute la substance de mon enseignement clinique. Puisse-t-il guider et simplifier leur instruction première, rendre plus facile et plus profitable leur premier contact avec le malade, et solliciter leur assiduité clinique ; car l'hôpital demeure la seule école de la pathologie.*

PROFESSEUR E. FORGUE.

616  
9

PRÉCIS  
DE  
PATHOLOGIE EXTERNE

---

PREMIÈRE PARTIE  
PATHOLOGIE CHIRURGICALE GÉNÉRALE

---

CHAPITRE PREMIER  
DES INFECTIONS CHIRURGICALES

---

ARTICLE PREMIER  
DE L'INFECTION EN GÉNÉRAL  
DE L'INFLAMMATION

Le chapitre de pathologie générale sur l'*Inflammation*, par lequel s'ouvrait jusqu'à présent tout traité classique, doit se rattacher au processus, désormais éclairci, de l'*Infection*.

I. — HISTORIQUE

On s'explique que l'inflammation ait été, jusqu'à l'avènement des doctrines microbiennes, étudiée comme un processus isolé, dominant l'étiologie et l'anatomie pathologique. Nulle influence ne fut, à cet égard, aussi considérable que celle de BROUSSAIS : le hardi novateur du Val-de-Grâce ne voyait dans les maladies que des phlegmasies plus ou moins violentes, ne se distinguant que par la quantité, et non par la qualité, de la cause.

Au contraire, à l'heure actuelle, une notion domine notre conception de la maladie : c'est la spécificité morbide, l'inva-

riabilité de la cause productrice. Et, sous l'influence des générales recherches de PASTEUR, pénétrant plus avant dans l'étude de ces causes morbigènes, nous avons appris que l'inflammation, en clinique, suppose l'infection ; que les diverses infections chirurgicales ont, pour agents provocateurs, des germes vivants autour de nous et au sein même de notre organisme ; enfin, que nos plaies ne s'enflamment point et que nos malades n'ont point de fièvre, si nous prévenons l'infection par la suppression préalable des germes exposés à contaminer une blessure — ce qui est le but de l'*asepsie*, — ou si, quand cet état stérile initial n'a pu être obtenu, nous combattons les germes présents, empêchons leur développement, neutralisons leurs effets septiques ou toxiques — ce qui est l'œuvre de l'*antiseptie*.

## II. — DÉFINITION

### 1° DÉFINITION SYMPTOMATIQUE

Les anciens s'étaient bornés à définir l'inflammation par ses quatre symptômes cardinaux : une région enflammée est rouge, chaude, tuméfiée, douloureuse. Et la vieille formule de CELSE est encore vraie après deux mille ans : *rubor, calor, tumor, dolor*.

### 2° DÉFINITION ANATOMIQUE

A cette *définition symptomatique*, on tenta de substituer, lorsqu'on fut mieux éclairé sur les modifications circulatoires que présente à son début l'inflammation des parties vasculaires, une *définition anatomique*.

Tout d'abord, le symptôme le plus apparent, la *rougeur*, attira l'attention des observateurs et inspira la première théorie, celle qui définit l'inflammation par l'hyperémie. HIPPOCRATE l'avait formulé : *ubi stimulus, ibi fluxus*. Une congestion active est le phénomène initial : HUNTER, irritant l'oreille d'un lapin, avait noté, dès la fin du siècle dernier, la dilatation des artérioles et des veinules ; un peu plus tard, Philippe WILSON avait observé, sous le microscope, les modifications que subissent la

membrane interdigitale des grenouilles et le mésentère, artificiellement enflammés.

Mais la notion de ces troubles circulatoires — hyperémie et stase — n'était point suffisante : il y a en plus, dans l'inflammation, comme le formula ROKITANSKY, la formation d'un exsudat se répandant dans les éléments du tissu ambiant.

Cet exsudat, VIRCHOW en avait attribué la formation à une *suractivité nutritive et reproductrice des cellules* de la région enflammée. — En 1867, CONHEIM, par une expérience célèbre, montra que la constitution de cet exsudat inflammatoire se rattache à un fait, d'importance majeure, que DUTROCHET, le premier, avait signalé, dès 1824, et que l'Anglais WALLER avait bien décrit, en 1846 : à savoir la migration des leucocytes hors de la paroi des vaisseaux. Il nomma *diapédèse* cette extravasation active des globules blancs.

Sur le porte-objet d'un microscope, étalez le mésentère d'une grenouille : le contact de l'air suffit pour enflammer la séreuse et provoquer la succession des désordres circulatoires. — Après une courte phase de resserrement, qui correspond à un spasme vasculaire momentané, vous verrez, dès le premier quart d'heure, et dans une *première phase*, les vaisseaux s'élargir et le courant sanguin s'accélérer. Cette *première phase de dilatation vasculaire* ne dépasse guère 60, 100, 120 minutes.

Alors, commence la *deuxième phase : ralentissement du courant sanguin ; diminution de la pression intravasculaire ; margination ou stagnation marginale des leucocytes*. — La circulation se ralentit, devient irrégulière, par saccades isochrones aux pulsations artérielles.

Par suite de cette diminution de la vitesse, qui favorise l'adhésion des globules blancs (normalement rejetés à la périphérie du courant sanguin) avec la couche endothéliale de la paroi vasculaire, on voit se produire un phénomène capital : la *margination des leucocytes*, déjà vue par WALLER, SPALLANZANI, POISEUILLE et DUTROCHET, mais dont CONHEIM a montré l'importance majeure dans le processus anatomique de l'inflammation. La colonne sanguine se dispose en deux courants : l'un central, rapide, qui continue à entraîner la file des globules rouges ;

l'autre périphérique, marginal, composé des globules blancs, glissant avec lenteur le long de la paroi.

Ces leucocytes finissent par s'arrêter. A ce moment, commence la *troisième phase* : la *diapédèse* s'effectue, c'est-à-dire l'issue du leucocyte hors de la paroi, par *migration active* de ce globule, et grâce à ses mouvements amiboïdes volontaires, et non point par *extravasation passive*. — Comment se fait cette traversée transpariétale du leucocyte ? Comme l'a montré RANVIER,

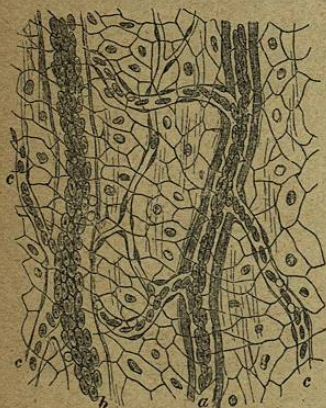


Fig. 1.

Circulation normale observée dans la membrane interdigitale de la grenouille.

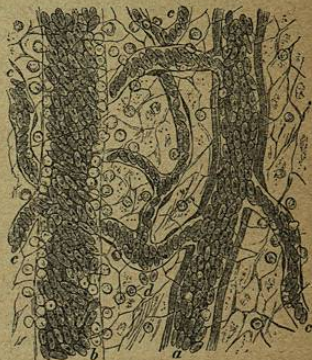


Fig. 2.

Modifications inflammatoires de la circulation : dans les vaisseaux dilatés, colonne centrale des globules rouges, disposition marginale des globules blancs.

il n'y a pas d'orifice préexistant entre les cellules endothéliales de la paroi vasculaire ; les leucocytes ne peuvent donc pousser leur prolongement et se glisser à travers la paroi qu'entre les cellules endothéliales ; et cette émigration trouve des conditions favorables dans la rétraction des cellules endothéliales qui tapissent les parois et dans l'augmentation de la perméabilité du ciment intercellulaire.

Examinons les détails de cette sortie active des leucocytes. « On voit apparaître, nous dit METCHNIKOFF, sur le contour

externe de la paroi vasculaire, une pointe protoplasmique qui passe en dehors, s'épaissit, devient bientôt une bosse incolore, arrondie, augmentant peu à peu de volume, émettant de-ci de-là de nouvelles pointes à l'extérieur et finissant par se séparer de la paroi vasculaire, à laquelle elle ne demeure encore rattachée que par un mince pédicule allongé. Enfin, le pédicule protoplasmique rentre dans la masse de la cellule, que l'on distingue maintenant à l'extérieur du vaisseau. » — Le leucocyte, *élément sanguin*, est devenu *cellule libre*, capable de migrations, grâce à ses mouvements amiboïdes. Il s'éloigne du vaisseau et se répand dans les interstices du tissu conjonctif péri-vasculaire.

Hors du vaisseau, les leucocytes continuent à vivre au milieu des tissus péri-vasculaires ; mais, dans les inflammations intenses,



Fig. 3.

Phases de la diapédèse : un leucocyte engagé dans la paroi vasculaire une pointe protoplasmique, puis s'installe à travers elle et s'en dégage (LANDERER).

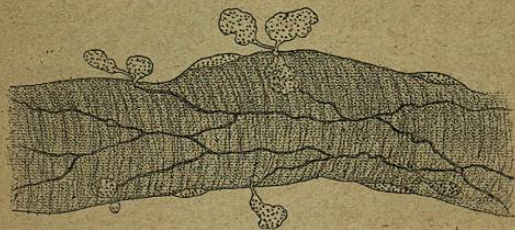


Fig. 4.

Passage des leucocytes au travers des stomates (d'après ANNOLD).

sous l'action des toxines bactériennes et par le fait de leur accumulation, le plus grand nombre est frappé de mort.

A côté de la *migration transpariétale des leucocytes*, l'inflammation comporte aussi une exsudation, une *extravasation* plus ou moins abondante du *plasma sanguin*. Cette transsudation du plasma se rattache à la stase sanguine, à l'élargissement des fentes intercellulaires de l'endothélium vasculaire. Dans certaines formes de l'inflammation, dans les *inflammations séreuses*, l'issue leucocytaire est réduite au minimum et il semble alors que les agents provocateurs de cette réaction n'exercent qu'une faible action attractive sur les leucocytes. Seul, le plasma transsude, chargé de matière fibrinogène, et entraînant un nombre variable de globules rouges et blancs. Ces formes se rapprochent des *œdèmes aigus* : l'exsudat s'infiltré dans les fentes interstitielles, provoque la tuméfaction œdémateuse du tissu cellulaire, et, à la faveur de la substance fibrinogène qu'il contient, se coagule dans les fentes intercellulaires, emprisonnant dans ses mailles de fibrine une quantité plus ou moins considérable de cellules émigrées du sang.

Les éléments des tissus prennent-ils eux-mêmes une part active à l'inflammation, entrent-ils dans la constitution de

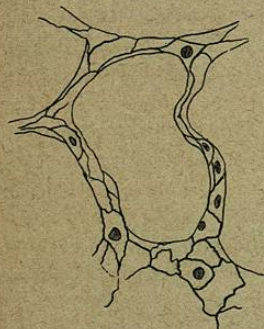


Fig. 5.  
Travées et mailles du grand épiploon du rat. — Cellules endothéliales au repos.

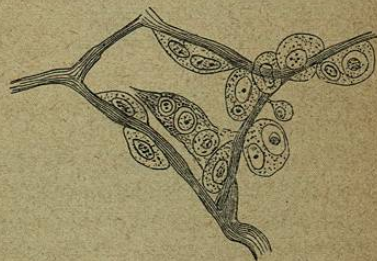


Fig. 6.  
Grand épiploon du rat, enflammé : les cellules endothéliales sont tuméfiées et en partie détachées des travées (CORNIL).

l'exsudat inflammatoire? — VIRCHOW, en 1837, avait affirmé, de façon exclusive, cette participation des parenchymes : c'étaient

les cellules conjonctives, multipliées activement, qui se transformaient en globules de pus. — En 1866, CONHEIM établit que ces globules purulents ne sont que des leucocytes extravasés ; et il est entraîné à une formule contraire, aussi absolue, attribuant la néoproduction inflammatoire à l'activité formatrice exclusive des leucocytes diapédésés. — En réalité, il faut bien reconnaître la participation active des éléments des tissus au processus de l'inflammation : les leucocytes sont incapables de se transformer en cellules spécifiques multipliées, cellules épithéliales, glandulaires, connectives, musculaires ; et il est acquis que toutes les cellules des parenchymes se multiplient elles-mêmes lors d'une inflammation. Les éléments autochtones prennent part au processus à côté des éléments immigrants. La conception de CONHEIM n'a donc pas ruiné totalement la théorie de VIRCHOW ; mais elle a établi le rôle essentiel de la sortie des leucocytes hors des vaisseaux de la région enflammée.

Il résulte de la migration leucocytaire, qu'au cours d'une maladie inflammatoire aiguë l'organisme doit fabriquer un excès de globules blancs, pour subvenir aux besoins de la diapédèse. En chirurgie clinique, on voit l'augmentation des leucocytes du sang se manifester, comme HAYEM l'a montré, au cours des suppurations circonscrites. Pratiquement, la détermination de cette *hyperleucocytose* peut devenir révélatrice d'une suppuration ; et, dans l'appendicite, par exemple, elle peut fournir une indication sur la présence d'un abcès pérityphlique.

La plupart des infections s'accompagnent d'une hyperleucocytose ; mais, suivant la nature de l'infection, la *formule hémoleucocytaire* diffère. Le plus souvent, l'augmentation des globules blancs porte sur les *polynucléaires* ; c'est le cas des infections locales, des phlegmons, de l'érysipèle.

### 3° DÉFINITION PATHOGÉNIQUE

Or, quel est le but de cette diapédèse et à quel titre entre-t-elle dans le processus de l'inflammation ? — Voilà une question qui ne s'est éclaircie qu'avec les notions nouvelles acquises sur les microbes, sur leur rôle pathogène et sur les moyens de défense de l'organisme.

§ 1<sup>er</sup>. **La phagocytose.** — Un homme, parmi nos contemporains, a surtout contribué à nous instruire sur ce point : c'est METCHNIKOFF, à qui appartient la conception de la *phagocytose*, envisagée comme un procédé général de défense de l'organisme animal contre les bactéries. « De ses études de pathologie comparée dans la série des êtres, cet auteur, nous dit KIENER, fut amené à conclure que le phénomène essentiel et irréductible de l'inflammation est une lutte corps à corps des cellules de l'organisme avec les agents pathogènes. Au plus bas échelon de la



Fig. 7.

Phagocytose : dans la première figure la bactérie est en partie saisie par le phagocyte ; dans la seconde, elle est incorporée ; dans la troisième, elle est partiellement désintégrée (TILLMANN).

vie animale est un organisme uni ou pluricellulaire, amibe ou plasmode, qui, vivant d'une vie indépendante, doit pouvoir subvenir à sa subsistance et pourvoir à sa sécurité. Il possède une sensibilité qui lui permet de percevoir les qualités physiques et chimiques des corps qui se trouvent dans son voisinage et une contractilité en vertu de laquelle il exécute les mouvements dits amœboïdes. Si l'objet inerte ou vivant, saisi par l'amibe, se trouve être propre à l'alimentation, il disparaît, progressivement dissous par une opération digestive ; s'il est au contraire réfractaire à la digestion, l'amibe s'en débarrasse par un mouvement de contraction expulsive. Un troisième cas peut arriver : l'objet saisi peut être doué de propriétés offensives à l'égard de l'amibe ; ce sera par exemple une bactérie sécrétant des substances toxiques qui paralysent à la fois le pouvoir digestif et le pouvoir expulsif du protoplasme. On voit alors la bactérie se multiplier dans le corps de l'amibe, qui finit par succomber à l'infection. »

§ 2. **Agents de la phagocytose.** — Voilà un fait simple, d'interprétation claire : la lutte d'une cellule contre un microbe. — La généralisation en est légitime. Chez un être plus élevé dans la série et possédant des cellules différenciées, le rôle de défense est dévolu aux cellules mobiles du mésoderme, affluant vers le point lésé. Mais, jusqu'à présent, ces phénomènes d'exsudation évoluent sans le concours des vaisseaux : comme chez ces grosses larves d'étoiles de mer, chez qui, dès 1882, METCHNIKOFF provoquait des lésions inflammatoires par l'implantation d'épines de rosiers.

Chez le têtard de la grenouille, un moyen nouveau de défense intervient : nous voyons apparaître, par lésion de la membrane caudale, un léger trouble circulatoire, aboutissant à l'issue de quelques leucocytes. Cette migration, si discrète chez le têtard, est la première manifestation, dans la série, de ce phénomène qui est apparu à CONHEIM dans le mésentère des batraciens adultes et qui, chez les vertébrés à sang chaud, où il donne sa pleine mesure, correspond, nous dit KIENER, à l'ancienne notion clinique de l'inflammation. Dans la conception de CONHEIM, tout le rôle appartenait aux leucocytes émigrés : frappés de mort par l'agent pathogène, et suspendus dans le liquide résultant de la fonte des tissus, ils constituaient le pus qui était ainsi, suivant le mot de VIRCHOW, le sang de la pathologie. Avec la théorie de METCHNIKOFF, la diapédèse devient une circonstance accessoire : ce qui domine le processus, c'est la réaction phagocytaire des cellules vivantes, en présence des agents nocifs et particulièrement des microorganismes pathogènes.

Ce rôle de défense n'est pas dévolu à toutes les variétés de leucocytes (fig. 8) ; et, par contre, il n'est point l'apanage des seuls leucocytes, sortis du système vasculaire. Les plus petits globules blancs (*lymphocytes*), qui ne contiennent que peu de protoplasme, ne remplissent jamais les fonctions phagocytaires. Ce n'est que lorsqu'ils deviennent plus âgés, quand leur unique noyau s'entoure d'une couche volumineuse de protoplasme (*gros leucocytes mononucléaires*) qu'ils deviennent aptes à ce rôle (*macrophages du sang*, de METCHNIKOFF). Mais, l'activité phagocytaire appartient surtout aux leucocytes *polynucléaires* (*microphages* de METCH-

NIKOFF), dont le noyau multilobé doit être considéré comme une

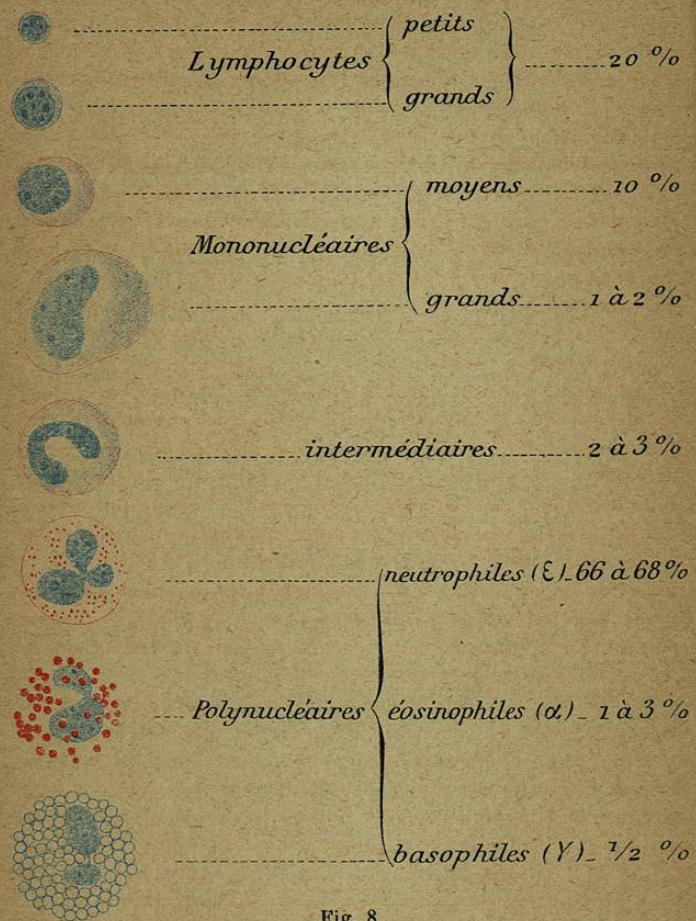


Fig. 8.

adaptation pour franchir plus facilement la paroi des capillaires et des petites veines.

D'autre part, à côté des cellules amiboïdes *mobiles* représentées par diverses formes de globules blancs, il existe des cellules amiboïdes *fixes*, surtout les cellules filles, nouvelle génération issue de la prolifération des anciennes cellules, chez qui se manifeste la propriété phagocytaire et qui peuvent, à côté des leucocytes émigrés, entrer dans la constitution du matériel cellulaire aggloméré dans le foyer inflammatoire. — Ce sont : les *endothéliums des capillaires*; certains *éléments cellulaires du tissu conjonctif* (fig. 5 et 6) et des cellules spéciales décrites par WALDEYER, EHRLICH, RANVIER; certaines *cellules du parenchyme hépatique*; les gros éléments de la *pulpe de la rate*, des *ganglions lymphatiques* et de l'*épiploon*. Enfin, dans les cas difficiles, apparaissent des cellules de renfort, *épithélioïdes* et *géantes*, que METCHNIKOFF considère, suivant CONHEIM, comme des leucocytes hypertrophiés ou conglomérés.

Que deviennent les microbes ainsi ingérés par les phagocytes? — METCHNIKOFF a démontré que leur destruction était produite par une véritable *digestion endocellulaire*. Il existe, chez le leucocyte, une diastase capable de digérer la proie saisie, qu'elle soit un microbe, une cellule morte, un corps étranger : ce ferment, à qui est due l'action digestive, c'est la *cytase*; la métamorphose régressive, la transformation en granulations qui caractérise la digestion intracellulaire des leucocytes, porte le nom d'*histolyse*.

§ 3. **Mécanisme de la phagocytose.** — Un pas de plus a été franchi. Nous avons pénétré le mécanisme qui met en œuvre cet appareil de défense cellulaire. La chimie est venue, sur ce point, en aide à la bactériologie. Il est, à cet égard, curieux d'observer que la microbiologie, créée par PASTEUR, bien qu'œuvre d'un chimiste, se soit à ses débuts surtout attachée à la morphologie microbienne, et n'ait reçu que dans ces derniers temps le complément de lumière qui lui vient de l'étude des substances toxiques sécrétées par les microbes. A l'origine même, et bien que le rôle des toxines ait été soupçonné par les premiers expérimentateurs, par DAVAINÉ surtout, les bactériologistes s'attachèrent à différencier l'infection de l'intoxication. Au contraire, à l'heure actuelle, les recherches de TOUSSAINT, de GHAUVEAU, de BOUCHARD, de GAUTIER, de CHARRIN, de

BRIEGER, d'ARLOING — pour ne parler que des initiateurs — ont établi le rôle prépondérant des toxines microbiennes, c'est-à-dire des produits solubles fabriqués par les microorganismes, au cours des fermentations issues de leur vie.

Un milieu de cultures où des microbes ont poussé et se sont multipliés possède — en l'absence de tous germes, retenus par filtration ou stérilisés par la chaleur — des propriétés toxiques dues à des substances chimiques, résidus de l'activité cellulaire des microorganismes. Ces poisons microbiens ont des effets toxiques variables non seulement selon le microbe, mais encore pour un même microbe selon l'échantillon, pour un même échantillon selon le milieu de cette culture, pour un même milieu selon la date de l'ensemencement. Et cette variabilité de leurs effets paraît dépendre de la pluralité de leurs substances composantes. Elles comprennent : 1° des *toxoprotéines* ou *nucléo-albumines* qui sont incorporées aux bactéries, *toxines intraprotoplasmiques*, et qui diffusent dans le milieu quand, par le vieillissement de la culture, les microbes se désagrègent; 2° des *toxalbumines*, qui se forment dans le liquide de culture, *toxines extraprotoplasmiques*, et qui sont dues, les unes à une sécrétion des cellules bactériennes, les autres à une transformation des substances albuminoïdes existant dans le milieu de culture; 3° enfin, des *ptomaïnes*, solubles dans l'alcool, analogues aux alcoïdes de la putréfaction. Mais ces dernières, auxquelles à l'origine on a voulu attribuer l'importance prépondérante, n'ont qu'un rôle borné. Depuis les recherches classiques de ROUX et YERSIN, en 1888 et 1889, il est acquis que les poisons bactériens, au lieu d'être des ptomaïnes, appartiennent à la classe de ferments solubles. En raison de leur complexité et de leur instabilité, ces poisons bactériens sont encore assez mal différenciés au point de vue chimique. Ce que nous appelons toxine est un mélange de différents corps dont l'étude analytique commence à peine.

Mais, du moins, une loi générale est acquise : le microbe agit surtout par ses toxines; l'infection est surtout une intoxication. Pour certaines, la toxicité est extrême, dépassant de beaucoup celle des poisons les plus redoutables. Le filtrat d'une culture

tétanique peut tuer la souris à moins d'un cent millième d'un centimètre cube. D'autres sont d'action plus modérée : la toxine pyocyanique ne tue le cobaye qu'à la dose d'un demi-centimètre cube. — Leur action sur les différents tissus commence à être élucidée. Une des mieux établies, et des plus intéressantes au point de vue chirurgical, est leur action dissolvante sur les hématies, l'hémolyse. Telles l'hémolysine staphylococcique, produite par certaines races seulement de staphylocoques; l'hémolysine streptococcique. — Leur influence sur le système nerveux est bien étudiée pour la toxine tétanique : inoculée sous la peau à doses très minimes, elle provoque des contractions tétaniques qui rappellent celles de la strychnine.

Comment ces matières toxiques sollicitent-elles la réaction phagocytaire? — Un phénomène, d'abord étudié par les naturalistes, puis adapté à la pathologie animale nous en a fourni l'explication. Il est certaines substances qui exercent sur divers organismes élémentaires, végétaux ou animaux, une attraction remarquable; d'autres, au contraire, provoquent chez eux une rétraction répulsive : on donne le nom de *chimiotaxie positive* à l'action attractive, de *chimiotaxie négative* à la répulsion. Ces notions curieuses, établies d'abord par STAHL et PFEFFER, ont été appliquées par LEBERT, par MASSART et BORDET, par STEINHAUS et GABRITSCHESKY à la conception de la phagocytose et aux conditions qui régissent l'afflux des leucocytes vers un point envahi par les bactéries.

La plupart des produits solubles microbiens, ceux surtout du staphylocoque doré, attirent les leucocytes migrants : leur chimiotaxie est *positive*. Les sels d'iode, de mercure, le chlorure de sodium, l'antipyrine exercent de même une action attractive sur les leucocytes.

Au contraire, le bacille du choléra des poules produit une chimiotaxie *négative* sur les leucocytes du lapin : d'où, absence de phagocytose et généralisation microbienne. — Ce qui montre bien que l'exode leucocytaire dans l'expérience célèbre de COXHEIM doit s'expliquer par une réaction défensive contre les germes tombés de l'air, c'est la preuve expérimentale de ZAHN : si l'on maintient, pendant quelques heures, dans de l'air stéri-



*lisé*, le mésentère d'une grenouille, on observe la dilatation vasculaire, la margination des leucocytes; mais la diapédèse ne se produit pas. — L'expérience de BINZ est aussi instructive: si l'on arrose le mésentère de la grenouille avec une solution de quinine, on n'observe pas la diapédèse des globules blancs. Or, cette non-diapédèse ne doit point être interprétée comme résultant d'une paralysie des leucocytes: DISSELHORST, répétant cette expérience, a constaté que, retirés des vaisseaux, les leucocytes gardent leur activité amiboïde. Cette suspension de la diapédèse par une solution de quinine résulte, non des modifications vasculaires ou d'anesthésie du leucocyte, mais d'une action de chimiotaxie négative.

### III. — DU PROCESSUS DE L'INFECTION EN GÉNÉRAL

Nous pouvons donc maintenant construire un schéma de l'infection.

#### 1° SA PHASE LOCALE OU INFLAMMATOIRE

L'inflammation est la réaction locale, par laquelle l'organisme répond au microbe: c'est un processus de défense. — Des microbes sont arrivés dans un foyer accidentel: ils y subissent une première culture, plus ou moins latente, répondant au stade d'*incubation* de la maladie infectieuse naissant et en voie de circonscription.

Leur vie et leur prolifération donnent lieu à des produits solubles, à des toxines, qui susciteront, dans les tissus vivants, des modes différents de réaction suivant le degré, la durée, la qualité de l'irritation exercée.

Il en est, de ces sécrétions bactériennes comme des caustiques chimiques employés à des titres de concentration différents: à dose faible, ils irritent; à dose forte, ils nécrosent, ils frappent de mort. De même, ces poisons solubles, d'origine microbienne, déterminent, localement, sur les cellules avec lesquelles ils viennent au contact, des altérations d'intensité variables. S'ils sont peu actifs, ils peuvent ne provoquer, par chimio-

taxie positive, qu'une issue modérée de leucocytes; car, ces éléments sont toujours les premiers à entrer en scène dès le début du processus. A un degré plus fort, l'émigration des leucocytes est exagérée: le plus grand nombre d'entre eux sont frappés de mort; les troubles vasculaires qui ont préparé la diapédèse produisent, par l'exsudation et la stase, une tension des tissus qui diminue leur résistance et augmente la mortification; irritées à leur tour, les cellules du tissu conjonctif, transformant leur corps cellulaire pâle et plat en une masse protoplasmique globuleuse, granuleuse, épithélioïde, entrent en ligne et interviennent, par leur phagocytose, dans la lutte antiparasitaire.

Au total, on le voit, l'action des microbes qui provoquent une inflammation suppurative, — microbes pyogènes — est d'ordre chimique plus que traumatique: c'est-à-dire qu'ils agissent par la causticité de leurs substances solubles bien plus que par la destruction mécanique exercée par leurs colonies sur les éléments anatomiques.

Les ferments diastatiques qu'ils sécrètent font subir aux tissus envahis une véritable digestion, peptonisent la fibrine, liquéfient la gélatine. Leurs toxines ne se comportent point autrement que certaines substances chimiques reconnues également pyogènes, comme le nitrate d'argent, l'essence de térébenthine, l'iode, l'huile de croton qui mortifient les tissus et produisent des suppurations dites aseptiques, ainsi que l'ont montré COUNCILLMANN, GRAWITZ, DE BARY, CHRISTMAS. La cadavérine, poison extrait des tissus mortifiés ainsi que des cultures du *bactérium coli*, exerce sur les tissus vivants une action pyogène. Les toxines du staphylocoque doré provoquent la formation d'un abcès, au lieu où on les introduit; celles du streptocoque déterminent des mouvements fluxionnaires intenses; les produits solubles du charbon symptomatique et de la gangrène gazeuse produisent des nécroses étendues.

Tel est le schéma de l'infection évoluant localement, suscitant sur place la réaction inflammatoire et demeurant, grâce à ce processus de défense, circonscrite, dans des limites plus ou moins étroites, à la zone d'inoculation. Car, lorsqu'un microbe

envahit un point de l'organisme, il n'y rencontre pas un milieu de culture inerte : il est au contact des humeurs de l'économie qui, normalement, ont un certain pouvoir antiseptique, qui par leurs *substances bactéricides* enrayent son développement et atténuent sa virulence ; il se trouve en présence des leucocytes émigrés et des cellules qui assurent la *défense phagocytaire* ; enfin sous l'influence des modifications nutritives que les toxines exercent sur les cellules de l'organisme, celles-ci élaborent des *substances antitoxiques* qui agissent non plus sur le microbe pour réduire son pouvoir pathogène, mais sur l'économie pour augmenter sa résistance. Etat bactéricide naturel des humeurs : réaction phagocytaire des cellules ; production des substances antitoxiques ; telles sont les trois conditions qui tendent à circonscrire l'infection.

#### 2° SA PHASE D'INFECTION GÉNÉRALISÉE

Examinons maintenant comment, par l'échec de ce travail de limitation et de lutte contre l'invasion bactérienne, elle est exposée à devenir une maladie infectieuse générale. Prenons pour exemple le charbon, cette maladie d'étude, par excellence, si facile à réaliser expérimentalement. Dix ou quinze heures après l'insertion sous la peau d'un cobaye ou d'un lapin de quelques gouttes de sang charbonneux frais ou d'une culture virulente de bactériidies, il se développe, nous dit KELSCH, au point d'inoçulation, un empâtement

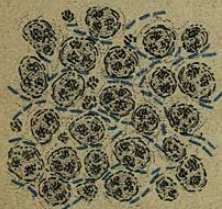


Fig. 9.

Bactériidie charbonneuse dans une pustule maligne (TILLMANN'S).

œdémateux accompagné de fièvre. Si l'on excise de bonne heure la partie infiltrée, l'animal pourra être sauvé et l'examen montrera que les bactériidies se sont prodigieusement multipliées dans le nodule gélatineux, sans avoir toutefois émigré vers le voisinage. Mais les chances de guérison diminuent rapidement avec les retards apportés à l'ablation de la lésion primitive. « D'abord les ganglions lymphatiques en rapport avec la région

inoçulée se tuméfient ; ils regorgent, ainsi que les vaisseaux lymphatiques afférents, de bactériidies qui, à ce moment sont encore vainement cherchées dans le sang. Puis, bientôt, celui-ci est envahi à son tour, et dès lors la mort ne tarde pas à survenir, c'est-à-dire trente-six à quarante-huit heures après l'inoçulation chez le cobaye et quarante-huit à soixante heures chez le lapin. »

Voie lymphatique, voie sanguine : telles sont les routes par lesquelles se fait l'invasion totale de l'organisme par les microbes ou son intoxication par leurs toxines.

Nous étudions, au chapitre des *Septicémies*, ce processus de généralisation. Mais un fait le domine, qu'il convient de mettre ici en lumière : c'est l'importance des lésions d'ordre toxique par rapport à celles dues aux effets directs des bactéries, à leurs actions en quelque sorte traumatiques de cellule à cellule ; c'est la *prédominance de l'intoxication sur l'infection* sanguine parasitaire. La preuve en est que ces troubles généraux évoluent seuls sans manifestations locales, lorsque la toxine est introduite expérimentalement dans les veines.

Jadis, on fit jouer un rôle important aux embolies microbiennes capillaires. Certes, les streptocoques, le pneumocoque, le bactérium coli ont été rencontrés dans le sang recueilli vivant sur lamelles. Mais ces embolies font le plus fréquemment défaut : grâce à l'oxygène, mortel aux anaérobies, ou à l'acide carbonique du réseau veineux, pernicieux aux aérobies, grâce aux qualités bactéricides du sérum, à la phagocytose des leucocytes et des cellules endothéliales, le sang est peu hospitalier aux microbes. « Lorsqu'ils se glissent dans le torrent sanguin, nous

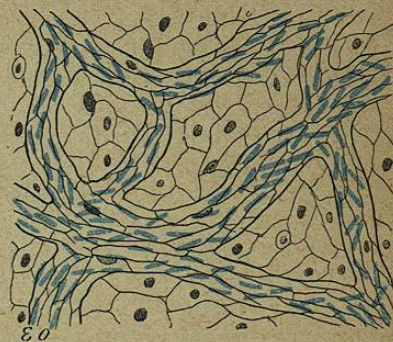


Fig. 10.

Bactériidie charbonneuse dans un capillaire (TILLMANN'S).

dit CHARRIN, ils n'y séjournent que passagèrement; ils ne s'y multiplient ordinairement qu'aux heures sombres où l'agonie est sur le point de commencer, parce qu'à cet instant le pouvoir bactéricide a singulièrement fléchi. »

Le type, par excellence, de ces maladies à toxine nous est fourni par le tétanos et la diphtérie : restant localisées au point d'introduction, sans réaction inflammatoire violente, les bacilles de Nicolaïer et de Löffler pullulent, sécrètent leurs poisons, d'une activité extrême, qui, de là, se répandent dans l'économie. — Au contraire, la bactériémie charbonneuse a besoin, pour produire des quantités mortelles de toxine, de se multiplier prodigieusement dans le sang et les organes. — Entre ces deux types opposés, on trouve des formes intermédiaires où, suivant le microbe et le terrain, prédomine l'intoxication ou l'infection.

Ce sont ces poisons qui provoquent les modifications de la température, observées dans les infections : dès 1866, CHAUVEAU créait la fièvre par l'injection de matières putrides. Et les procédés sont multiples que l'infection met en jeu pour imprimer à la chaleur organique des mouvements d'ascension (hyperthermie) ou de baisse (hypothermie). Elle agit : 1° en impressionnant les fonctions de régulation calorique des centres nerveux ; 2° en modifiant les vaso-moteurs ; 3° en suscitant dans l'économie des mutations chimiques de divers ordres ; 4° en provoquant par la destruction des leucocytes la mise en liberté d'une quantité anormale de ferment de fibrine, substance éminemment thermogène contenue dans les globules blancs.

Ce sont encore ces produits solubles, d'origine microbienne, qui exercent sur les cellules des grandes viscères — foie et rein — des altérations de dégénérescence, dont l'action est grave puisqu'elles empêchent le rôle éliminateur de ces organes. Et ces modifications anatomiques d'ordre toxique, bien expliquées par l'exquise sensibilité de ces glandes aux poisons, l'emportent bien souvent sur les abcès miliaires, les thromboses vasculaires et les altérations inflammatoires dues à la présence même du microorganisme.

En irritant la muqueuse pulmonaire et en détériorant le globe rouge, ces toxines produisent la dyspnée chez les infectés.

— En troublant la nutrition des cellules nerveuses, elles causent la prostration, la céphalée, le délire, les convulsions, les paralysies, le coma. — Elles altèrent le myocarde et troublent le rythme du cœur : les sécrétions du staphylocoque doré dilatent les capillaires, font baisser la pression et entraînent, suivant la loi de Marey, une précipitation des contractions cardiaques ; la toxine du streptocoque pyogène est surtout un poison du cœur, ce que les chirurgiens observent bien dans certaines septicémies péritonéales. — Les altérations du sang, les changements survenus dans la pression, les actions vaso-motrices, tantôt dilatatrices (*ectasines* de BOUCHARD), tantôt constrictives (*anectasines*), les dégâts des parois capillaires, toutes lésions engendrées en grande partie par les toxines, expliquent les hémorragies, les extravasations. — Les éruptions cutanées des infections générales trouvent enfin leur raison dans les propriétés vaso-motrices des poisons bactériens.

#### IV. — DES FACTEURS DE L'INFECTION

Un même microbe peut donc, suivant le degré de sa virulence, le lieu et le mode de son inoculation, l'infériorité de la résistance organique, produire, soit une lésion inflammatoire et de caractère défensif, soit une maladie infectieuse générale. Inoculez à un cobaye le choléra des poules : il s'en tirera avec un abcès au point d'inoculation ; les lapins, au contraire, très réceptifs vis-à-vis de ce virus, sont atteints d'emblée d'infection générale sans lésion locale : voilà qui démontre bien l'influence du terrain. — Une colonie de staphylocoque prolifère sur un os, au niveau de la région conjugale : elle peut aboutir à une suppuration circonscrite ou tuer en quelques heures le malade par septicémie suraiguë. Un streptocoque s'ensemence sur une menue excoriation et fait une lymphangite bénigne ; c'est le même microbe qui, par une infection puerpérale suraiguë, foudroie une accouchée, sans avoir le temps de créer de foyer purulent, ou qui engendre une scarlatine ou un érysipèle hypertoxique. Voilà qui établit l'exaltation de la virulence et la variabilité du pouvoir pathogène d'un même agent.