

CINQUIÈME LEÇON

Dothiéntérie. — Symptômes. — Lésions. — Pathogénie. Traitement.

Existence de la fièvre. — Hyperthermie. — Modifications des échanges. — Forme de la courbe. — Reproduction de l'hyperthermie par les toxines. — Inoculation. — Action directe ou indirecte. — Obscurités. — Modifications dans le rayonnement, dans l'état des réseaux périphériques. — Les théories de Traube, de Marey. — Les attributs vaso-moteurs des sécrétions microbiennes. — Suractivité des échanges. — Température des viscères, des appareils. — Les composés bactériens influencent l'oxygène consommé, l'acide carbonique exhalé, l'urée, l'acide phosphorique, le chlore des urines. — Explication de la fièvre de la malade observée par la mise en jeu de ces propriétés des toxines. — Participation des déchets cellulaires. — Ascension, état stationnaire, décroissance de la courbe. — Relations entre diverses courbes thermiques de nos malades (typhique, paludéen, etc.) et l'évolution des parasites qui se développent en eux. — Expériences du professeur Bouchard. — Les décharges urinaires. — Mécanisme de l'entérite de la malade étudiée. — Réalisation de cette entérite en faisant pénétrer des cultures stérilisées dans le sang. — Insuccès, si on les dépose dans le tube digestif. — Conception de la dothiéntérie, affection d'abord générale, puis secondairement intestinale. — Accord de l'ensemble des faits cliniques et de ces théories. — Objections apparentes. — L'intestin organe d'absorption et d'élimination. — Phénomènes nerveux enregistrés chez notre malade. — Leur reproduction expérimentale. — Rôle de l'hyperthermie. — Altérations anatomiques. — Changements survenus du côté du cœur, des vaisseaux. — Les substances bactériennes influencent le myocarde, la pression, modifient la composition du sang. — Auscultation de la malade; résultats. — Pathogénie des hémorragies, des taches rosées abdominales observées. — Valeur de ces taches. — Rôle des toxines; rôle des bactéries. — Infections secondaires. — Hypertrophie du foie; hypertrophie de la rate. — Cultures faciles des agents pathogènes dans ces tissus. — Phagocytose. — Suractivités fonctionnelles. — Mécanisme de ces hypertrophies, des lésions des capsules surrénales, de l'albuminurie, etc. — Évolution des phénomènes. — Absence de complications. — Raisons de cette absence, etc. — Conclu-

sions. — Traitement. — La quinine. — L'alimentation. — Les tisanes, les décoctions de céréales. — Les antiseptiques insolubles, fractionnés. — Dangers des infections secondaires. — Les parasites des surfaces. — Les solutions salines; sérum artificiel. — Action sur la diurèse, sur le système nerveux, sur les phagocytes, sur la dialyse, sur l'alcalinité, sur les toxines, sur l'état bactéricide. — Les sérums vrais normaux. — Les sérums antitoxiques. — Leur influence sur le virus. — Prédominance de leurs effets sur l'économie. — Réserves. — Médicaments accessoires. — Bicarbonate de soude. — Acide chlorhydrique. — Ergot, etc. — L'hydrothérapie. — La balnéation. — Multiplicité des méthodes. — Méthode de Brand. — Méthode de Bouchard.

Nous avons ensemble étudié les phénomènes présentés par la malade du n° 24 de la salle Sainte-Jeanne.

Son examen détaillé, son interrogatoire, nous ont conduit à porter le diagnostic de fièvre typhoïde, à forme moyenne, d'origine sporadique.

Peut-être convient-il de nous efforcer de poursuivre cet examen, de rechercher pourquoi, cette jeune personne ayant contracté cette affection, toute une série de symptômes, de lésions, se sont développés chez elle. — Pénétrer le mécanisme, la pathogénie des troubles morbides, en dehors des satisfactions accordées à la légitime curiosité de l'esprit, permet souvent de s'opposer plus efficacement à leur évolution, but suprême de la médecine.

Une des premières questions que se pose le médecin, en présence d'un malade, qui, par l'aspect de la physiologie, par ce facies si minutieusement décrit par les anciens, fait songer à la dothiéntérie, une des premières questions que se pose le médecin est relative à l'existence de la fièvre. — Ici, la réponse est pleinement positive. — L'hyperthermie existe; en outre, en dehors de l'ascension thermométrique, on constate des troubles, d'ailleurs habituels, survenus dans les échanges; l'urée, l'acide phosphorique subissent une augmentation que le chlore n'accuse point; la respiration, à l'exemple des

pulsations, est accélérée; l'oxygène consommé, l'acide carbonique exhalé, atteignent des proportions supérieures à la moyenne.

Trop souvent, en matière de fièvre, on ne tient compte que du thermomètre, comme jadis du pouls; il importe, par l'examen des combustions, par une rapide analyse d'urine, analyse si simple dans les parties essentielles, de s'enquérir des modifications de la nutrition. — Il convient aussi de tracer la courbe de ces hyperthermies, de se rendre compte de sa forme, de sa marche.

Cette courbe vous apprend que, durant un septénaire environ, la température de notre malade a été sans cesse en croissant, plus élevée le soir que le matin; depuis trois jours, elle paraît vouloir demeurer sensiblement stationnaire.

Pourquoi, chez cette personne, voyons-nous se développer ce cycle pyrétique? Parce que cette personne est atteinte de dothiéntérie; soit. Mais, alors, la question est simplement déplacée, repoussée; elle se pose sous cette autre formule: pourquoi le virus typhique détermine-t-il ces phénomènes caloriques?

Prenez une culture du bacille d'Eberth; stérilisez-la par la chaleur, ou plutôt par la filtration; injectez cette culture privée de parasites sous la peau d'un animal. — Au bout de quelques heures, vous constaterez, comme je erois l'avoir fait le premier, avec Rüffer, à l'aide de virus différents, que ces cultures stérilisées sont thermogènes; or, ces produits thermogènes circulent mélangés aux humeurs des typhiques. — On retrouve là les enseignements de l'expérimentation, qui, depuis les tentatives peut-être incomplètes au point de vue technique de Chauveau, d'Otto-Weber, nous a appris que les bactéries fabriquent des principes pyrétogènes; grâce

à ces enseignements, on comprend la raison de ces élévations caloriques, que fait d'ailleurs naître l'inoculation des bactéries elles-mêmes.

Si on désire aller plus avant, si on veut savoir par quels procédés ces principes engendrent l'hyperthermie, on est réduit à des données insuffisantes. — Interviennent-ils directement, par eux-mêmes, ou l'incubation qu'on enregistre, le temps qui s'écoule entre ces injections et ces hyperthermies correspond-il à la formation de principes nouveaux? Sur quels centres, sur quel appareil, agissent ces agents? Ces questions demeurent, en partie, sans réponse.

Toutefois, les recherches, que j'ai à plusieurs reprises poursuivies avec le professeur d'Arsonval, jettent sur ces mécanismes intimes une certaine clarté.

En premier lieu, ces recherches ont prouvé que la chaleur rayonnante fléchit souvent chez les animaux intoxiqués par les sécrétions microbiennes; il y a économie dans le calorique perdu; les théories qui font intervenir, avec Marey, avec Traube, etc., l'état des réseaux capillaires, en particulier des réseaux de la surface, trouvent ici leur application, du moins partiellement; les attributs vaso-moteurs des toxines doivent jouer un rôle.

En second lieu, l'analyse chimique met en évidence l'activité des combustions, des dédoublements; l'exploration thermo-électrique (1) des divers organes ou tissus révèle des différences de température en rapport, d'une manière générale, avec l'intensité de ces combustions, de ces dédoublements, avec l'énergie des processus défensifs; cette exploration décèle que le foie est le parenchyme le plus chaud; après lui viennent, dans un

(1) D'Arsonval et Charrin, *Soc. biol.*, mars 1896.

ordre décroissant, la rate, le cœur, le rein, la moelle des os, les capsules surrénales, le cerveau, le poumon, les muscles, la peau ; si, par hasard, il existe un foyer, une zone où le mal se concentre, cet ordre est modifié.

On arrive, en somme, à constater que, dans une économie contaminée par des poisons microbiens, il y a augmentation dans la chaleur produite, et parfois, inversement, diminution dans celle qui se perd.

Avec Chevalier, avec Desgrèz (1), j'ai prouvé que les toxines introduites, en dehors de l'ascension thermométrique, provoquent un accroissement de l'urée, de l'acide phosphorique des urines, de l'oxygène, de CO^2 de la respiration.

On est donc autorisé à supposer que la fièvre de cette femme dépend, pour une part au moins, de l'intervention des composés bactériens.

Je dis *pour une part*, attendu que les extraits des tissus animaux (2) jouissent également d'attributs thermogènes. Or, dans un organisme infecté, quelques-uns des viscères, les capsules surrénales, entre autres, sécrètent des corps offensifs ; ces viscères sont atteints d'une désassimilation rapide ; ils cèdent des proportions variables de leurs principes constituants ; ces principes, devenus libres, mis en circulation, sont capables d'engendrer une série d'accidents qui s'associent à ceux qui dérivent de la vie des germes : l'expérimentation nous l'apprend.

La forme de la courbe thermique est en rapport avec le type évolutif du bacille typhique ; ce bacille poursuit son cycle progressivement, d'une façon continue, se multipliant de plus en plus durant les premiers jours,

(1) Voir *Soc. biol.* 1893, 1895.

(2) Travaux de Ruffer et Charrin ; *Soc. biol.* 1889. — Travaux du professeur Bouchard. — Recherches de Roger, 1891. — Th. de Rouquès. Paris, 1894.

luttant sans succès comme sans défaillance pendant le second septénaire ; il faiblit ensuite ; il subit les conséquences de l'usure, de l'ancienneté, de l'apparition des matières empêchantes, des éléments bactéricides ou antitoxiques ; partant, il fabrique moins de substances pyrétogènes, dans un organisme plus aguerri, en présence d'un système nerveux devenu moins impressionnable.

Comparez ce qui se passe, chez cette malade du n° 24 de la salle Sainte-Jeanne, aux phénomènes enregistrés chez le paludéen du n° 17 de la salle Saint-Christophe. — Chez ce paludéen, vous voyez l'accès survenir, le thermomètre s'élever, au moment où le microscope vous révèle l'envahissement de la circulation par les hématozoaires ; vous voyez, au contraire, l'apyrexie revenir, quand le sang ne renferme plus ces parasites ; après une poussée aiguë, ils ont regagné la rate au sein de laquelle ils vivent d'une vie latente, à la manière de la marmotte en hibernation, des êtres en léthargie, etc.

Ces rapprochements font clairement saisir les rapports existant entre la genèse de ces hyperthermies et l'activité des agents pathogènes ; or, cette activité correspond à la sécrétion d'une quantité variable de toxines ; il n'est donc pas téméraire d'attribuer, en partie, la fièvre de notre typhique à l'action de ces toxines.

Si, du reste, la chose était nécessaire, il serait aisé de compléter cette démonstration ; il suffirait d'établir, d'une part, que le mélange de ces corps et des urines modifie les attributs en général hypothermisants de la sécrétion rénale ; il suffirait de prouver, d'autre part, que cette sécrétion rénale, chez notre malade, offre des modifications analogues, dues vraisemblablement aux substances engendrées par le bacille d'Eberth ; ces substances, suivant

les remarquables expériences du professeur Bouchard, s'échappent par cet émonctoire.

On doit à ce savant d'autres recherches qui ont appris que les variations observées dans l'intensité, dans l'évolution des accroissements thermiques, dépendent, partiellement du moins, en dehors de la part du terrain, de la nature du germe, de sa virulence, de la quantité de substances injectées, de la porte d'entrée choisie pour les faire pénétrer, etc.

Aussi conçoit-on aisément que la mise en jeu d'une ou de plusieurs infections secondaires modifie ce tracé, comme, du reste, beaucoup d'autres accidents; Wassermann prétend que c'est surtout le streptocoque qui fait osciller le thermomètre, dans ce cas, d'une façon exagérée.

Un des symptômes les plus importants, présentés par la femme soumise à notre observation, n'est autre que cette diarrhée jaunâtre, dont vous avez vu s'atténuer la fétilité depuis la mise en œuvre de l'antisepsie intestinale; cette diarrhée correspond à l'entérite, aux ulcérations si bien connues depuis le magistral *Traité* de Louis : aucun désordre n'est plus aisé à reproduire.

Injectez, dans une veine, des toxines déterminées, celles du microbe de la dothiéntérie, par exemple; vous verrez, au bout de quelques heures d'incubation, survenir un flux intestinal marqué. — Vous aurez, au contraire, beaucoup de difficultés à obtenir la réalisation de ce phénomène, si vous introduisez ces toxines directement dans l'iléon; le plus ordinairement, en suivant la voie digestive, buccale, gastrique, vous ne déterminerez aucune perturbation appréciable.

J'insiste sur ces données que j'ai mises en lumière dès 1888; elles constituent plus qu'une curiosité de l'esprit;

elles tendent à étayer la conception de Sanarelli (1), conception relative à la genèse de la fièvre typhoïde.

Pour cet auteur, l'habitat primitif du virus n'est autre que le système lymphatique; les germes se multiplient dans ce système, fabriquant dans ces canaux des substances qui s'éliminent par la muqueuse intestinale; sous l'influence de cette élimination, des désordres se développent; une entérite, caractérisée par la congestion des parois, par des altérations de l'épithélium, quelquefois par des ulcérations du revêtement interne, etc., une entérite apparaît à titre de conséquence de ces processus.

Or, en général, toute circonstance, capable de créer des lésions, de faire naître un lieu de moindre résistance, se montre également propre à favoriser l'évolution des parasites qui vivent dans la zone intéressée. — On sait, en particulier, que le pneumocoque devient dangereux, quand les bronches sont enflammées; on sait aussi que le bacille du charbon symptomatique pullule dans un muscle, à partir du moment où ce muscle a été dilacéré.

La connaissance de ces notions permet de comprendre pourquoi la réalisation de cette entérite, attribuable, pour une part, aux poisons sécrétés dans les conduits de la lymphe, entraîne une augmentation pour ainsi dire fatale dans les fermentations figurées, dans le fonctionnement des infiniment petits qui peuplent la cavité de l'intestin; on assiste à la genèse d'une ou de plusieurs de ces associations microbiennes, si fréquentes, si importantes; les bactéries de cet intestin travaillent ici de concert avec celles qui se sont fixées dans ces vaisseaux lymphatiques. — Quant à la coloration jaune, peut-être tient-elle à la prédominance de certains germes chromogènes ou aux modi-

(1) *Ann. Inst. Past.*, 1893.

fications des pigments hépatiques, modifications que réalisent les toxines.

L'ancienne conception suppose que le mal naît dans l'iléon; les agents pathogènes produisent, dans cet iléon, des composés qui, absorbés, vont impressionner les grands appareils.

Les faits, en apparence, semblent favorables à cette façon de concevoir l'enchaînement des phénomènes. — D'ailleurs, en réalité, le mécanisme des accidents n'est pas autre, du moins pour une partie de ces accidents, pour ceux qui éclatent au bout de plusieurs jours, en quelque sorte secondairement; à cette période, favorisés dans leur essor par les détériorations de la muqueuse, les germes intestinaux, entre autres le *bacterium coli*, dont la parenté avec le bacille d'Eberth est si insuffisamment définie, entrent en scène.

Il est juste, en effet, de remarquer que, durant la première semaine, on ne constate ni diarrhée, ni tympanisme; le malade accuse surtout de la courbature, de la céphalée, de l'anorexie, de l'abattement, un malaise général, etc. — D'un autre côté, si on veut reproduire un état morbide rappelant, dans quelque mesure, la dothiésentérie, il est nécessaire, on le sait, d'injecter le bacille d'Eberth ou ses principes dans la circulation; on échoue, en déposant ces éléments dans les voies alimentaires.

Cette donnée s'applique, du reste, à d'autres virus capables d'engendrer des syndromes digestifs; c'est en utilisant le bacille pyocyanique ou ses toxines, que j'ai découvert, comme l'a mentionné Sanarelli, la route à suivre, à l'encontre des hypothèses les plus admises, pour créer certaines lésions gastro-intestinales.

On peut, il est vrai, objecter que le mal, au dire des hygiénistes, pénètre fréquemment par la bouche ou

l'estomac; toutefois, quand bien même cette opinion correspondrait à une réalité, elle n'impliquerait pas la nécessité absolue, pour l'agent pathogène, de se développer dans l'iléon, de ne pas franchir la paroi, de ne pas immigrer dans le sang. — Une eau contaminée, par exemple, introduit soit des microbes spécifiques ou vulgaires, soit des substances solubles intervenant à titre de toxiques, de poisons débilitant l'économie, au point de permettre l'évolution de parasites préexistants, maintenus jusqu'alors à l'état latent par l'énergie de la défense; or, ces microbes, ces substances sont aptes à s'échapper du canal alimentaire, en traversant l'épithélium le plus normal.

Il est, d'autre part, aujourd'hui nettement prouvé que le bacille d'Eberth se rencontre dans des organismes sains; on l'a isolé chez des hystériques; il obéit à la loi de plus en plus générale, qui montre que nous portons, à la surface de nos revêtements cutanés ou muqueux, la plupart des agents générateurs des affections les plus communes.

Il est également permis de faire observer que l'antiseptie intestinale la plus rigoureuse ne met pas obstacle à l'évolution de la dothiésentérie; elle n'a d'action que sur les infections secondaires, parce que les microbes de ces infections se trouvent ordinairement dans l'iléon, subissant, dans cette cavité, le contact de ces antiseptiques.

Vous voyez où conduit l'étude de l'un des symptômes primordiaux d'une grande pyrexie; vous voyez que la pathogénie de ce symptôme touche de près à celle de la maladie elle-même; vous voyez qu'il importe de ne pas oublier cette donnée que je m'efforce de faire prévaloir, à savoir que l'intestin, au point de vue physiologique surtout, excrète, mais est principalement un organe d'absorption, tandis qu'au point de vue pathologique, il

contribue beaucoup, avec les conduits biliaires, à l'élimination, tout en résorbant.

Cette malade se plaint de céphalée, de faiblesse générale; elle repose sur le dos, indifférente à ce qui l'entoure, le regard voilé, les traits tirés, dans un état adynamique marqué. — Pourquoi ces sensations, pourquoi cet aspect?

Quel que soit le siège des agents pathogènes, quel que soit leur habitat ou leurs produits, leurs sécrétions, au gré de la circulation, se rendent dans tous les tissus, dans tous les viscères. — Le système nerveux n'échappe pas à ces atteintes; il les ressent plus que d'autres organes, en raison de la délicatesse de ses éléments.

Injectez ces produits, ces sécrétions; vous verrez survenir de l'abattement, de la résolution musculaire, puis, suivant les doses, suivant les propriétés des toxines, suivant les réactions plus ou moins faciles des divers sujets, des convulsions, du coma, des paralysies. — Ce sont précisément les accidents que l'on enregistre au cours des dothiéntéries graves, à forme cérébro-spinale; les lacunes de l'expérimentation tiennent à ce que l'animal ne sait pas décrire les douleurs de tête, les troubles sensoriels, visuels, auditifs, etc., qu'il peut éprouver.

D'ailleurs, on a parfois retrouvé dans ces centres, dans les hémisphères, dans la moelle, des proportions plus ou moins notables de composés bactériens; on a même décelé des foyers de congestion, des zones d'inflammation, de myélite, de névrite; il suffit d'interroger les réflexes, les réflexes rotuliens, en particulier, pour juger, par les modifications imprimées à l'état normal, du degré d'imprégnation des cellules baignées par les composés microbiens; ici, le choc sur le tendon du genou amène un faible soulèvement; toutefois, on obtient, quoique avec peine,

la raie blanche, indice d'une énergie encore suffisante pour la vaso-constriction.

Il importe également de remarquer que ces composés ne sont pas les seuls agents en cause. — L'hyperthermie, quand elle atteint une intensité marquée, durant assez longtemps, comme chez notre femme, dont la température, avant l'emploi des bains, pendant cinq jours, n'est pas descendue au-dessous de 40°, l'hyperthermie, dans ces conditions, devient par elle-même un véritable danger; ce danger exige, à lui seul, la mise en jeu d'une médication spéciale, l'emploi des anti-pyrétiques, de l'hydrothérapie avec toutes ses formules. — Élevez artificiellement, par des moyens purement physiques, le calorique d'un animal, de façon à obtenir 41° dans le rectum, chiffre correspondant à 42, et au delà, dans le foie, d'après des expériences qui montrent que l'état pathologique n'est que l'exagération de l'état physiologique (1), élevez cette température; vous ne tarderez pas, si vous la maintenez pendant un temps assez long, à constater que les épithéliums, que les cellules des parenchymes hautement différenciées, deviennent granuleuses, dégénèrent; elles sont promptement rendues incapables de fonctionner normalement.

Les éléments anatomiques du myocarde sont peut-être parmi ceux qui subissent le plus souvent les atteintes de cette hyperthermie; la fréquence excessive des contractions au cours des fièvres, la fatigue qui résulte des changements de pression, conséquences en partie des attributs vaso-moteurs des toxines, l'action directe de ces toxines, etc., s'ajoutent à ces influences thermiques.

J'ai appelé votre attention sur la faiblesse, sur la

(1) Voy. d'Arsonval et Charrin, *Soc. biol.*, 1895.