

## CHAPITRE II

### NOTIONS DE CHIMIE PATHOLOGIQUE ET INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES GÉNÉRALES

SUR LES

### MALADIES INFECTIEUSES AIGUËS ET LES ÉTATS TYPHOÏDES

PAR

ALBERT ROBIN

de l'Académie de médecine.

#### I

#### Thérapeutique microbienne et thérapeutique cellulaire ou vitale.

A l'heure actuelle, la thérapeutique des maladies infectieuses repose presque uniquement sur la poursuite du microbe et de l'infection qu'il engendre.

Elle essaie de détruire ou de stériliser le foyer morbide, quand la maladie infectieuse a un point de départ local ou localisé. Lorsque les effets morbides sont généralisés, elle s'efforce de poursuivre les microbes dans les profondeurs de l'organisme, d'entraver leur pullulation et de modérer leur virulence, à l'aide de la *médication antiseptique*. Mais l'antiseptie du milieu intérieur est irréalisable. Les antiseptiques qui, dans le verre à expérience, agissent le plus énergiquement et de la manière la plus sûre sur tel microbe, perdent leur pouvoir quand ils se trouvent en face de la vie cellulaire, et leur effet le plus

certain est d'impressionner les cellules vivantes, plus que le microbe lui-même, et de réduire leurs réactions de défense à l'encontre de l'agression microbienne<sup>1</sup>. Comme l'a dit Jacquoud dans sa formule restée célèbre : « En visant le microbe, c'est le malade qu'on abat. » Les inconvénients et même le danger de l'antiseptie du milieu intérieur apparaissent maintenant d'autant plus manifestes que l'antiseptie gastro-intestinale, un instant élevée à la hauteur de dogme thérapeutique, est à peu près abandonnée aujourd'hui, parce qu'elle a manqué à ses promesses et qu'elle ne réalise la désinfection du tube digestif qu'à la condition d'entraver parallèlement les phénomènes de la digestion qui ne sont rien moins que des fermentations.

En fait de thérapeutique microbienne, l'avenir est à la sérothérapie qui, entre les mains de Behring, de Kitasato et de Roux, vient de révolutionner, d'une manière qui paraît définitive, le traitement de la diphtérie. Mais, sauf en ce qui concerne cette maladie, la sérothérapie en est encore à la période des essais. Les résultats obtenus par Roux et Vaillard, Behring, Tizzoni et Cattani dans le tétanos, par Lewaschew, Chantemesse et Widal dans la fièvre typhoïde, par Bertin et Pic, Richet et Héricourt dans la tuberculose, par Auché dans la variole, par Tizzoni et Cattani dans la rage, par Marmorek dans l'érysipèle, sont simplement indicateurs d'une voie à suivre, sans que l'on puisse préjuger même du point qu'on atteindra, non plus que des incidents de la route.

Donc, dans tous les cas, sauf dans la diphtérie, la parole revient à cette médication du terrain que j'ai proposé d'appeler *thérapeutique cellulaire* ou *vitale*. Elle a pour but de venir en aide à la spontanéité organique, en protégeant les cellules contre l'agression microbienne, en exaltant leurs réactions de défense, en hâtant la sortie des produits toxiques qui sont sécrétés par les microbes et de ceux bien plus nombreux, plus

1. ALBERT ROBIN. — Considération sur l'antiseptie interne. Mercure et broncho-pneumonie. *Bulletins de l'Académie de médecine*.

abondants et même plus redoutables qui sont engendrés dans le trouble de la vie cellulaire.

Ce n'est pas, comme on l'a dit, la résistance organique qu'il faut aider, mais c'est l'aptitude normale de l'organisme à se défendre, c'est cette vieille *vis medicatrix* qu'on a tant railée et qui demeure encore la seule formule dont puisse s'inspirer une thérapeutique vraiment rationnelle.

Au point où nous en sommes, avec l'énorme acquis scientifique des dernières années, avec le triomphe de la sérothérapie anti-diphthérique, avec le progrès de la *méthode analytique* qui parvient à démembrer un processus pathologique en ses éléments morbides, qui étudie l'action des agents médicamenteux sur les réactions vitales et tente d'opposer l'action physiologique du médicament à l'action morbide, avec tout cela, nous devons humblement déclarer que nous ne guérissons pas les maladies infectieuses, mais que nous pouvons, par une habile thérapeutique, soutenir l'organisme dans sa lutte contre elles et lui fournir un renfort qui peut décider de sa victoire. C'est l'organisme lui-même qui se défend et qui se guérit.

Nous devons étudier ses procédés de défense et la plus sage thérapeutique sera celle qui opérera dans leur sens. En somme, Hippocrate n'a jamais dit autre chose, et le mot d'Ambroise Paré, dans sa forme mystique, traduisait encore cette notion qui fut peut-être exagérée par les vitalistes purs, mais qui reparait, à notre époque, avec une autorité nouvelle, étayée qu'elle est sur la médecine expérimentale et la chimie pathologique.

## II

### Des méthodes antithermiques et antipyrétiques. — Leurs bases et leur but.

Comment dans les maladies infectieuses à grandes réactions fébriles a-t-on essayé de réaliser cette thérapeutique adjuvante

qui prend comme but de soutenir la résistance de l'organisme et de favoriser ses actes de défense ?

Parmi les méthodes qui ont joui de la plus grande faveur et qui détiennent encore aujourd'hui les suffrages d'un grand nombre de praticiens, il faut citer, au premier rang, les *méthodes antithermiques et antipyrétiques*.

Or, voici bien des années, — car la chose remonte à 1877, — que je combats les données sur lesquelles s'appuyaient ces méthodes et que je m'efforce de constituer, en particulier à la thérapeutique des fièvres et des états typhoïdes, des bases qui soient mieux en rapport avec nos connaissances actuelles sur l'état des échanges organiques dans les infections.

Alors il était téméraire de partir en campagne contre la doctrine de l'hyperthermie, qui semblait si indissolublement assise sur la clinique et sur l'expérimentation, et pour laquelle on revendiquait le caractère vraiment scientifique et la précision d'ordre mathématique. Aussi, la lutte a-t-elle été dure, comme toutes les fois qu'on s'attaque à une doctrine régnante défendue par de puissantes personnalités. Toucher à l'hyperthermie, déclarer que la fièvre n'était pas l'ennemi, le maître symptôme qu'il fallait combattre à tout prix, le fauteur de dégénérescences irrémédiables, c'était presque toucher à un dogme !

Mais le temps a fait son œuvre. La *médication antithermique* est déchuë de la faveur qui l'a accueillie à sa naissance, et il est peu de médecins instruits des choses de la nutrition qui persistent à considérer, par exemple, les dégénérescences cardiaques comme une conséquence de l'hyperthermie et qui accordent encore quelque créance aux expériences qui tenaient la chaleur fébrile pour capable d'engendrer des désintégrations musculaires. On a repoussé comme inexacte l'idée de Traube qui faisait dépendre la fièvre d'une diminution dans la perte du calorique, et l'on a cru faire œuvre de science vraiment exacte en subordonnant l'augmentation de la température à une augmentation parallèle dans les oxydations. Ce fut le point de départ de la *méthode antipyrétique*, défendue

encore aujourd'hui par certains cliniciens qui croient pouvoir apporter à l'organisme une aide puissante, en combattant, non plus la fièvre, mais les oxydations soi-disant exagérées qu'ils considèrent comme sa cause essentielle.

Les agents de cette médication antipyrétique, d'abord peu nombreux, se multiplièrent bientôt et furent l'objet des recherches les plus circonstanciées. Laborde montra que deux des principaux antipyrétiques, la *quinine* et le *salicylate de soude*, exerçaient une action corrélative sur la sensibilité et sur la température; puis cette corrélation entre l'action nerveuse et l'action thermique fut bientôt généralisée, quand on s'aperçut que tous les antipyrétiques, comme l'*antipyrine*, l'*acétanilide*, la *phénacétine*, la *thalline*, la *kairine*, possédaient aussi cette double activité, et l'on posa cette formule que l'antipyrèse dépend d'une influence modératrice exercée sur le système nerveux<sup>1</sup>. On constata ensuite que les médicaments de cette classe inhibaient les fonctions protoplasmiques, qu'ils abaissaient les échanges, c'est-à-dire l'activité cellulaire, qu'ils diminuaient la fixation de l'oxygène par les globules rouges du sang, enfin qu'ils étaient antiseptiques. Ces découvertes élargirent la portée de la méthode antipyrétique, qui devint en même temps nerveuse et antiseptique et parut répondre ainsi aux plus légitimes préoccupations de ceux qui étaient hantés par l'idée d'une thérapeutique scientifique. La médication antipyrétique, en effet, est donc aussi antimicrobienne, c'est-à-dire étiologique. Elle diminue l'éréthisme nerveux et les oxydations exagérées qui sont les conséquences cellulaires de l'action du microbe ou de ses toxines : elle est donc aussi pathogénique et paraît résoudre le problème qui se pose devant toute intervention thérapeutique.

Mais reprenons ces divers termes et voyons si la médication antipyrétique y répond réellement.

Exception faite pour l'action du salicylate de soude sur

1. Voyez, à ce propos, le très remarquable travail de J. SCHMITT. — Des antithermiques analgésiques. *Rapport présenté au Congrès français de médecine*, deuxième session, Bordeaux, 1895.

l'agent pathogène du rhumatisme articulaire aigu et pour celle du sulfate de quinine sur l'hématozoaire de Laveran, nos antipyrétiques usuels ne sont, comme le fait justement remarquer Schmitt, que des antiseptiques banals, et j'ajouterais impuissants ou incertains. Ils ne sont capables ni de neutraliser, ni de solubiliser, ni d'éliminer les déchets toxiques d'une désassimilation défectueuse. Bien au contraire, ils ferment le rein aux produits nocifs fabriqués par le bacille et par l'organisme. Quant à leur action dite nerveuse, osera-t-on soutenir qu'il est avantageux de déprimer le système nerveux, ce grand directeur des échanges et des actes nutritifs qui sont l'expression même de l'activité cellulaire en état de défense?

Allons plus loin et considérons l'action des antipyrétiques sur le cœur, qu'ils dépriment de connivence avec les toxines cardio-paralysantes issues de l'infection; considérons encore leurs effets sur le foie, dont ils abaissent la capacité fonctionnelle, comme le prouve la diminution, constatée par Lépine, de la formation et de la consommation du glycogène hépatique! Ne sont-ce pas là des inconvénients, sinon des dangers, qui sont bien au-dessus des problématiques et inutiles propriétés antiseptiques qu'on attribue aux antipyrétiques?

Que lui resterait-il donc à cette méthode de l'antipyrèse? Il lui resterait la propriété de modérer les oxydations, causes de la fièvre, conséquences de l'invasion microbienne. Tel serait le dernier fondement de la méthode antipyrétique.

Or, nous allons démontrer que cette proposition dernière est fautive dans son terme le plus important.

L'étude de la statique chimique des échanges dans les maladies infectieuses à symptômes typhoïdes m'a conduit, en effet, à poser trois principes qui ruinent ce dernier retranchement de la méthode antipyrétique, donnent des bases nouvelles au traitement des états typhoïdes, quelle qu'en soit la cause, et régularisent l'emploi des moyens destinés à les combattre<sup>1</sup>.

1. ALBERT ROBIN. — Essai d'urologie clinique. La fièvre typhoïde, 1877. — Leçons de clinique et de thérapeutique médicales, 1887. — Traitement des fièvres et des états typhoïdes. *Archives générales de médecine*, 1888.

Ces principes, les voici :

1° La désintégration organique totale, et surtout la désintégration azotée, sont très augmentées pendant la fièvre.

2° La fièvre ne dépend pas exclusivement d'une augmentation des oxydations organiques.

3° Dans les infections graves, compliquées d'état typhoïde, il y a rétention dans l'organisme de résidus organiques peu solubles, difficilement éliminables, habituellement toxiques.

Le premier principe n'étant contesté par personne, il est inutile d'insister sur sa vérification. Mais le second principe ébranle la seule base sur laquelle s'appuie encore la doctrine de l'antipyrexie, à savoir : l'exagération des oxydations dans les fièvres. Il est donc indispensable qu'avant d'aller plus loin, ce principe soit solidement établi, car c'est lui qui va devenir le point de départ de toute la thérapeutique des infections. Je vais donc démontrer d'abord que dans les infections avec état typhoïde, les oxydations sont relativement diminuées, et que plus la maladie est grave, plus les oxydations sont compromises.

### III

#### Du rôle des divers processus de désassimilation dans la production de la réaction fébrile.

C'est à tort que quelques physiologistes et la plupart des pathologistes continuent à subordonner exclusivement la production de la chaleur aux *oxydations intra-organiques*. Bien d'autres actes intimes de la vie cellulaire sont générateurs de chaleur au même titre que les oxydations; et même, en ne considérant que celles-ci, il est nécessaire de faire intervenir dans l'appréciation de la chaleur produite plusieurs éléments qui modifient singulièrement les termes et la solution du problème.

Ainsi, pour une même quantité d'oxygène absorbé, la quantité de chaleur développée par une oxydation totale peut

varier du simple au double, suivant la nature du corps qui est soumis à la combustion.

De cette donnée thermo-chimique on tirera ce premier principe que, dans la fièvre, la chaleur peut dépendre aussi bien de la nature des substances offertes à l'oxydation, c'est-à-dire de la nature du combustible, que de l'intensité de l'oxydation. En continuant donc à admettre — ce qui est inexact — que toute la chaleur dépend des oxydations, on serait en droit d'ajouter déjà cette restriction que la calorification fébrile est aussi bien fonction de la nature du corps oxydé que de la quantité des oxydations.

Si l'on envisage maintenant, non plus deux combustibles différents devant la même quantité d'oxygène, mais bien le même combustible en face de la même quantité d'oxygène, on observe que, selon le degré plus ou moins complet de l'oxydation, la quantité de chaleur dégagée peut varier du simple au double. C'est pourquoi, à côté du rôle joué dans la production de la chaleur par la *nature du combustible*, intervient aussi celui qui est dévolu au *degré de l'oxydation*.

Ces oxydations elles-mêmes ne doivent plus être considérées, suivant la théorie de Lavoisier, comme le résultat de la fixation *directe* sur les tissus de l'oxygène transporté par les globules rouges. Ainsi, en ce qui concerne les matières albuminoïdes, il est à peu près certain que la vieille idée de leur transformation définitive en urée par une série d'oxydations successives passant par les termes intermédiaires des matières extractives et de l'acide urique n'est plus compatible avec les découvertes récentes.

On sait, en effet, depuis les travaux de Schutzenberger sur la décomposition des matières albuminoïdes par l'hydrate de baryte et l'eau, que la métamorphose régressive des matières protéiques doit s'expliquer par des phénomènes d'*hydratation* et de *dédoublément* bien plus que par des réactions de pure oxydation. Et il paraît extrêmement probable que ces actes d'hydratation et de dédoublément constituent comme un premier acte de la désassimilation, et qu'ils donnent nais-

sance à des produits qui passent alors, par oxydation, à un état d'évolution plus avancée. L'oxydation n'interviendrait donc dans la désassimilation que d'une manière secondaire, à titre d'acte terminal, pour brûler les produits de désassimilation formés par hydratation ou dédoublement pendant le premier acte de celle-ci.

Que ces hydratations et ces dédoublements aient lieu dans l'organisme vivant comme dans les expériences de laboratoire, la chose paraît à peu près démontrée.

Ainsi, les matières albuminoïdes, traitées par l'hydrate de baryte et l'eau à une température élevée, donnent naissance à une série de produits parmi lesquels figurent surtout des acides amidés que l'on retrouve pour la plupart dans l'organisme animal, de sorte qu'il est permis d'admettre qu'ils dérivent des matières albuminoïdes vivantes par un processus d'hydratation analogue.

A cette preuve indirecte de l'importance des hydratations dans les phénomènes de la vie animale, on peut joindre ce fait capital qu'au point de vue de la manière dont elle assimile et désassimile, la cellule animale a des réactions vitales semblables à celle des ferments bactériens, et l'on sait, d'autre part, que la destruction bactérienne des albuminoïdes peut se résumer en une série d'hydratations et de dédoublements dont les termes se rapprochent sensiblement de ceux qui sont fournis par l'hydratation expérimentale à l'aide de la baryte.

Par conséquent, l'hydratation marchant de pair avec des dédoublements successifs paraît être le mode essentiel des *actes de première désassimilation* des matières albuminoïdes.

Or, ces actes chimiques s'accompagnent d'un dégagement de chaleur dont Berthelot a fixé les termes dans ses magnifiques recherches de thermo-chimie; par conséquent, ils doivent être considérés comme une des sources importantes de la chaleur animale et restreignent d'autant la part exclusive qui, jusqu'à présent, avait été faite aux oxydations.

Il importe maintenant de jeter un coup d'œil rapide sur le procédé à l'aide duquel paraissent s'effectuer ces oxydations,

car les travaux d'Hoppe-Seyler ont renouvelé de fond en comble nos connaissances sur ce sujet, et toute tentative nouvelle en thérapeutique doit tenir compte des faits qu'il a récemment mis en lumière.

Prenons, comme exemple, une catégorie de fermentations, telles que les fermentations lactique, butyrique, putride, qui s'accompagnent de phénomènes de réduction ou d'un dégagement d'hydrogène. Cet hydrogène mérite le nom d'*hydrogène actif*, parce qu'il a la propriété de fixer avec la plus grande énergie l'oxygène libre ou combiné et qu'il possède, de ce fait, un pouvoir réducteur considérable. Cet hydrogène actif peut même dédoubler la molécule d'oxygène  $O^2$  et fixer un de ses atomes, tandis que l'autre, mis en liberté et doué, par le fait même de son état naissant, d'un pouvoir oxydant énergétique, devient *oxygène actif*. Il est possible que les choses se passent ainsi dans les fermentations putrides qui ont lieu en présence d'une quantité notable d'oxygène, et que l'hydrogène devienne, par ce procédé, l'agent indirect et indispensable des oxydations.

Que cette théorie soit vraie ou qu'il soit plus exact de s'en rapporter à celles que A. Gautier vient d'exposer si brillamment dans son étude sur la cellule, il n'en résulte pas moins de tout ceci que les oxydations organiques ne s'effectuent pas par un procédé aussi simple et aussi direct que le croyaient nos devanciers, que l'oxygène des globules rouges ne sert pas aux oxydations dans l'état même où ceux-ci le transportent aux tissus, enfin, que des fermentations internes doivent préalablement mettre cet oxygène en activité.

Tirons maintenant la conclusion ultime à laquelle conduisent tous les faits que je viens d'étudier, et nous aurons un point d'appui sur lequel il sera permis d'édifier la méthode nouvelle que je préconise.

Je conclus donc :

1° Que les oxydations ne sont pas, comme on l'a pensé et soutenu à tort pendant si longtemps, la source exclusive de la chaleur animale, et partant, de la calorification fébrile;

2° Que la désassimilation s'accomplit par des actes successifs dont les premiers, anaérobies (Gautier), sont des hydratations et des dédoublements, lesquels donnent naissance à des produits qui ne sont soumis que secondairement à l'oxydation ;

3° Que la chaleur animale résulte de l'ensemble de toutes ces réactions.

## IV

**De la diminution des processus d'oxydation dans les maladies infectieuses aiguës avec état typhoïde.**

Ces principes étant posés, je vais démontrer que, dans les infections fébriles graves, les actes d'oxydation sont relativement diminués, tandis que les actes primitifs de la désintégration organique, à savoir les hydratations et les dédoublements, sont accrus ; et que, par conséquent, la part qui revient alors aux oxydations dans la genèse de la calorification fébrile doit être proportionnellement réduite.

Sans entrer ici dans le détail des procédés à l'aide desquels on peut mesurer les oxydations organiques, disons seulement que, toutes choses égales d'ailleurs quant aux facultés éliminatrices des reins, la comparaison entre l'azote total de l'urine et l'azote de l'urée peut donner une idée assez exacte de la manière dont s'accomplissent les oxydations azotées, puisque l'on met ainsi en rapport la totalité de l'azote désassimilé et la portion de cet azote qui a subi dans l'organisme son maximum d'oxydation. Je donne à ce rapport le nom de *coefficient d'oxydation azotée*<sup>1</sup>.

1. Cette notion du coefficient d'oxydation azotée a été vivement combattue, et on lui a opposé entre autres arguments que l'urée était, elle aussi, un produit de dédoublement ou d'hydratation. Mais parce que l'urée est un produit de la vie cellulaire anaérobie (A. Gautier), il ne s'ensuit pas qu'elle ne constitue le maximum de l'évolution oxydée de l'azote et que sa diminution ne soit en rapport avec une diminution parallèle de l'oxydation anaérobie. M. A. Gautier, dans ses magnifiques études sur la cellule, dit en propres termes : « En fait, une faible portion de l'azote de nos tissus s'élimine sous forme de leucomaines et de ptomaines.

D'autre part, le dosage de l'oxygène inspiré et de l'acide carbonique excrété fournit un autre moyen de mesurer le taux des oxydations finales qui s'accomplissent suivant le mode aérobie.

Voyons ce que donnent, dans les infections fébriles, les recherches faites à l'aide de ces deux procédés.

Dans la fièvre typhoïde bénigne, comme dans la plupart des infections légères, le coefficient d'oxydation azotée reste normal ou tend à augmenter ; au contraire, quand la maladie est d'une forme plus sévère ou qu'elle tend à s'aggraver, le coefficient d'oxydation azotée diminue, affectant ainsi comme un rapport inverse avec la gravité de la maladie.

Les chiffres ci-dessous, cités à titre d'exemples, démontrent suffisamment la proposition précédente.

Fièvre typhoïde bénigne. Moy. du coeff. d'oxyd. az. à la période d'état.				84,7	p. 100
—	Rechute bénigne.	—	—	82,7	—
—	Forme grave.	—	—	72,9	—
—	Forme très grave.	—	—	72	—
Pneumonie simple, bénigne.	—	—	—	87	—
Pneumonie plus sérieuse à défervescence, le 11 <sup>e</sup> jour.	—	—	—	79,6	—
—	—	—	à la défervescence	83,5	—
Pneumonie infectieuse mortelle.	—	—	à la période d'état	65,3	—

Comme le coefficient normal oscille de 80 à 85 p. 100, on voit que la diminution des oxydations azotées dans les variétés graves de la fièvre typhoïde doit être considérée comme un fait démontré, et que plus la maladie est sérieuse, plus les oxydations sont abaissées.

Et l'on peut appuyer encore cette démonstration directe par une série de preuves indirectes.

En effet, dans l'urine des maladies infectieuses aiguës, les produits d'élaboration inférieure sont en proportion directe avec la gravité de la maladie, tandis que les résidus qui ont accompli le cycle total de leur évolution et subi l'oxydation normale sont en proportion inverse de cette gravité ; par

Ces produits formés au cours de la phase de dissociation anaérobie des albuminoïdes indiquent, quand ils apparaissent en quantité peu sensible, un arrêt dans les oxydations. »

conséquent, à des désintégrations augmentées correspondent alors des oxydations diminuées.

C'est ainsi que, dans les *cas légers* de fièvre typhoïde, les principes organiques de l'urine sont par ordre de quantité :

1° L'urée, qui représente le maximum de l'évolution normale des matières albuminoïdes, produit soluble dans l'eau, facile à éliminer, dépourvu de toxicité.

2° L'acide urique, les matières azotées dites extractives, les leucomaines de A. Gautier, les ptomaines du bacille d'Eberth, qui représentent un degré d'évolution anormal ou moins avancé, produits peu solubles dans l'eau, difficiles à entraîner, pour la plupart toxiques.

3° L'albumine, produit incombure, forçant, pour passer à travers le rein, les lois de la dialyse.

Dans les *cas graves*, la proportion est renversée de la manière suivante : il y a presque autant de matières extractives azotées et de leucomaines que d'urée. L'albumine est toujours plus considérable que dans les cas légers. Enfin, dans les *cas mortels*, il y a toujours plus d'extractifs que d'urée, et l'albumine augmente dans d'assez grandes proportions.

Jamais il n'existe de rapport entre l'élévation de la température et le chiffre de l'urée. Seule, la gravité de la maladie exerce une réelle influence; plus les symptômes typhoïdes sont accusés, plus la quantité de l'urée est faible<sup>1</sup>.

Si l'on met cette diminution relative de l'urée, dans les cas mortels par exemple, en relation avec ce fait, que j'ai démontré jadis, de l'augmentation grandissante des déchets toxiques dans le sang des typhiques, au fur et à mesure que croît l'état typhoïde; si l'on compare aussi avec les faits de Schottin sur la créatinine, on admettra que *plus l'état typhoïde est accentué, plus les produits incombures abondent dans l'organisme*, ce qui conduit à cette déduction un peu inattendue, mais dont la vérité s'impose, à savoir, que *plus*

1. Voici quelques chiffres à l'appui de cette proposition : Moyennes de l'urée à la période d'état sur dix-sept cas de fièvre typhoïde. Forme moyenne, 25 grammes. Forme grave, 23<sup>gr</sup>,27. Forme mortelle, 17<sup>gr</sup>,67.

*l'état typhoïde s'aggrave, plus les oxydations sont compromises.*

Cette proposition, qui jadis eût semblé paradoxale, est confirmée par l'étude des *échanges respiratoires*. Dans la fièvre typhoïde, la quantité d'acide carbonique éliminé par le poumon est sensiblement diminuée. Ce caractère, qui avait été découvert par Doyère, Hervier et Saint-Lager, a été mis en doute depuis lors, surtout après les recherches de Liebermeister et Leyden, pour qui l'exhalaison d'acide carbonique augmenterait dans les proportions de 1,5 à 1. Mais ces auteurs envisageaient la fièvre en général, et Wertheim<sup>1</sup>, qui a refait ces expériences, a démontré au contraire que, dans la fièvre typhoïde, l'excrétion d'acide carbonique est à celle de l'homme sain comme 83,8 est à 100, ce qui se rapproche très sensiblement des chiffres trouvés par Hervier et Saint-Lager.

J'ai repris ces recherches avec la collaboration de M. Binet<sup>2</sup>, et voici quelques-unes des conclusions auxquelles nous sommes arrivés.

Dans la *pneumonie*, il n'y a aucun parallélisme entre l'élévation de la température et l'activité des échanges respiratoires. Aux périodes ultimes, dans les cas mortels, le quotient respiratoire tombe à des chiffres très bas; nous avons constaté une fois 0,52, au lieu de la normale 0,85.

Dans la *fièvre typhoïde*, le quotient respiratoire est généralement plus ou moins abaissé; il s'élève au moment de la convalescence; l'activité des échanges n'affecte aucun rapport avec la hauteur de la température; les quotients faibles concordent plutôt avec les températures élevées. Dans la *grippe* le quotient est généralement abaissé.

Un cas d'*infection biliaire avec pleuro-pneumonie* est particulièrement instructif. Pendant les deux premiers jours, avec des températures oscillant de 39° à 40°,3, et un état

1. WERTHEIM. — Experimentelle Untersuchungen über den Stoffwechsel in Fieberhaftenkrankheiten. *Wiener med. Woch.* 1878, n° 32, 34, 35.

2. ALBERT ROBIN et M. BINET. — Recherches inédites sur les échanges respiratoires.