

résies séreuses survenant chez des individus exempts jusque-là de toute tare, est-on en droit de se demander si l'affaiblissement, si la dépréciation viscérale qui en dérivent ne sont pas la cause conduisant à des greffes tuberculeuses s'implantant dans le poumon plus ou moins tardivement.

Quand on recherche le bacille, quand on ne se contente pas de l'inoculation capable d'induire en erreur en raison des pseudo-tuberculoses, quand on ne s'arrête pas uniquement aux colorations au picro-carmin, on voit, en somme, que ce bacille caractéristique n'est pas aussi souvent présent dans ces lésions thoraciques qu'on l'a prétendu, et cela même en ne choisissant que les épanchements purulents, comme l'a fait Ehrlich, dont la compétence en pareille matière ne saurait être mise en doute. — Les relations de la péritonite chronique et de la bacillose du foie déposent aussi en faveur de cette manière de voir.

Grawitz a vu que les pyogènes, pour enflammer la membrane qui entoure l'intestin, exigeaient habituellement l'irritation préalable de cette membrane, à l'aide de caustiques, par exemple. — Rubino a réalisé pour le péricarde une démonstration analogue. — L'expérience de Max Schuller, en prouvant que la détérioration des synoviales conduit aux tumeurs blanches, contribue à établir que les lésions de ce système séreux exercent sur la préparation des affections microbiennes une indéniable influence.

Les maladies cutanées ouvrent la porte à l'infection, en particulier à l'érysipèle, à la lèpre, au tétanos, à la diphtérie, à la tuberculose, aux agents du charbon, de la syphilis, de la morve, des septicémies, des suppurations, des gangrènes, etc. — Charrin et Roger, sur une série de cobayes ou de rats obligés à faire de longues marches dans une roue en mouvement, ont vu que, pour ces sujets, à égalité de fatigue, ceux qui mouraient le plus souvent d'infection offraient des ulcérations; les lésions de ce revêtement, comme celles du système musculaire ou osseux, rendent plus aisées les inoculations. — Injectez du virus de charbon symptomatique dans des muscles sains, vous n'obtenez aucun dommage; déchirez ces muscles, et ce virus évolue; ces dilacérations contre-balaçent les acidités de ces muscles, acidités qui font que ce tissu est rarement le siège des localisations premières des germes. A ce point les règlements sanitaires acceptent l'entrée de ces tissus; on peut disposer librement des filets; il n'est pas nécessaire que les poumons soient adhérents pour permettre de juger de la santé de l'animal, disposition exigée pour les organes internes.

Les maladies de l'os sont intéressantes, spécialement en raison des attributs soit de la moelle, soit de la couche sous-périostée. A ce niveau, la phagocytose est très accentuée; d'autre part, il semble qu'au sein de ces tissus la virulence puisse s'accroître; l'aureus qui, dans le derme, engendre le furoncle, cause, dans le canal diaphysaire ou à la surface, l'ostéomyélite, la périostite phlegmoneuse.

La multiplicité de ces causes secondes, le nombre considérable des cas

dans lesquels elles interviennent, prouvent à quelle série infinie de variations sont soumises les défenses de l'organisme, les défenses naturelles, comme les protections acquises. — En dehors des circonstances qui permettent la pénétration d'un virus des plus actifs, c'est quand, sous l'une de ces mille influences ou sous plusieurs réunies, la résistance a fléchi, que les microbes se développent: alors commence la maladie infectieuse.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE DES SYMPTÔMES GÉNÉRAUX DE L'INFECTION

THÉORIES DES DÉSORDRES MORBIDES INFECTIEUX. — VARIÉTÉ DES SYMPTÔMES. — CHANGEMENTS THERMIQUES. — ALBUMINURIE. — PHÉNOMÈNES DIGESTIFS: INTESTINAUX, GASTRIQUES, BUCCAUX. — FLUX SÉCRÉTOIRES. — TROUBLES D'ORIGINE HÉPATIQUE. — ICTÈRE. — DÉSORDRES RESPIRATOIRES. — SYMPTÔMES CARDIAQUES, VASCULAIRES. — HÉMORRHAGIES. — SYMPTÔMES NERVEUX. — SYMPTÔMES CUTANÉS. — PHÉNOMÈNES OBSERVÉS DU CÔTÉ DES SÉREUSES, DES ORGANES DES SENS, DES OS, DES MUSCLES, ETC. — PATHOLOGIE CELLULAIRE.

Réalisation des conditions nécessaires au développement de l'infection. — Microbes générateurs des désordres morbides. — Mécanisme de la production de ces désordres, de la genèse des symptômes infectieux. — Théorie des embolies capillaires. — Théorie des actions directes. — Bactéries; levures. — Théorie de la consommation de l'oxygène. — Théorie de la concurrence vitale. — Théorie de l'intoxication de l'organisme par les toxines. — Historique. — Analogies entre les poisons bactériens produits dans l'économie et les sécrétions constatées dans les cultures. — Multiplicité des symptômes dans une infection donnée. — Leur importance variable. — Modes réactionnels des tissus. — Nécessité d'étudier avec détails ces symptômes, de préciser les actions des sécrétions microbiennes sur le fonctionnement des cellules, d'appliquer les techniques de l'histologie, de la chimie, de la physiologie. — Variété des symptômes suivant le microbe, suivant la porte d'entrée, suivant le terrain, les localisations. — Maladies générales. — Maladies locales. — Maladies non spécifiques. — Maladies spécifiques. — Symptômes pathognomoniques. — Communauté de certains symptômes. — Hyperthermie. — Hypothermie. — Fièvre et température. — Thermogenèse. — Actions des toxines sur les centres calorifiques, sur la prolifération cellulaire, sur les oxydations, sur les opérations chimiques, sur le ferment de la fibrine, sur la circulation périphérique. — Propriétés des principes putrides. — L'action de la rate sur la fièvre. — Modifications des échanges respiratoires, urinaires, glandulaires. — Fièvre. — Albuminurie. — Le rein filtre et glande. — Pathogénie. — Albuminurie par détérioration du rein, par troubles vasculaires, par altérations humorales, par impressions nerveuses. — Symptômes digestifs. — Flux intestinaux. — Leur mécanisme. — Excitation des glandes par l'intermédiaire des nerfs. — Propriétés vaso-motrices des toxines. — Irritation de la muqueuse par les germes, par les toxines agissant directement sur cette muqueuse ou intervenant en traversant la paroi, en allant du sang dans la cavité intestinale. — Importance de ce mécanisme. — Rôle éliminateur de l'iléon. — Insuccès de l'introduction directe dans la cavité gastrique. — Phénomènes gastriques. — Inappétence. — Phénomènes buccaux. — Phénomènes pharyngés. — Pullulation des germes secondaires. — L'infection favorise l'infection.

— La salive et les défenses de l'organisme. — Action des toxines sur les sécrétions glandulaires. — Ascension des microphytes dans les canaux excréteurs. — Parctidites. — Glycosurie pancréatique. — Symptômes hépatiques. — Bactéries; poisons bactériens dans le foie. — Ictère. — Altérations de la bile. — Rétention de la bile. — Oscillations de pression conduisant la bile dans les capillaires sanguins par suite de désordres nés sous l'influence des toxines. — Destruction globulaire livrant trop de pigment au foie. — Polycholie. — Hémaphéisme. — Surmenage du foie résultant de la chute de l'épithélium de l'intestin, de l'accroissement des putridités digestives. — Forme respiratoire; forme thoracique. — Causes intimes des troubles de la respiration. — Altérations du champ de l'hématose, des globules rouges par les toxines. — Imprégnation des centres bulbares par ces toxines. — Lésions pleurales s'opposant aux mouvements des poumons. — Symptômes circulatoires. — Palpitations. — Arythmies. — Arythmies régulières; arythmies irrégulières. — Les sécrétions microbiennes agissant sur la fibre du myocarde, sur ses enveloppes; sur la capacité des ventricules, des oreillettes; sur la pression. — Abaissement de la pression. — Diminution du travail cardiaque. — Accélération. — Loi de Marey. — Dilatation du cœur. — Les sécrétions microbiennes actionnent les nerfs du cœur, les centres; elles altèrent le sang. — Modifications des vaisseaux. — Modifications du contenant, du contenu. — Œdèmes, ischémies locales; nodosités; gangrènes; cordons veineux. — Altérations du sang. — Leucocytes vecteurs des germes. — Explication des métastases. — Oscillations des conditions physiques de la circulation. — Détériorations des parois vasculaires engendrées par les toxines. — Mécanisme des hémorragies dans l'infection. — Théorie du microbe hémorrhagipare surajouté. — La fonction hémorrhagipare, comme la fonction pyogène, est contingente. — Réalisation sur l'animal des principaux types de la forme hémorrhagique de l'infection: entérorrhagie, hématurie, purpura, etc. — Les plaques de Peyer concentrent le maximum de ces lésions, malgré l'absence de tout germe actif dans le liquide injecté. — Forme nerveuse. — Toxines causes de convulsions, de contractures, de paralysies. — Leur action sur les fibres de la sensibilité. — Théorie de Courmont et Doyon. — La substance morbifique causant les désordres cérébro-spinaux est créée par les tissus sous l'influence des produits solubles. — Analogie de cette théorie avec la doctrine des principes bactéricides ou antitoxiques. — Arguments favorables. — Arguments défavorables. — Variations du pouvoir réflexe provoquées par l'injection des albumoses bactériennes. — Symptômes dépendant des altérations anatomiques, de la simple imprégnation, des perturbations vaso-motrices du cerveau, de la moelle, des nerfs, altérations, imprégnation, perturbations dues aux matières microbiennes. — Reproduction expérimentale de ces phénomènes par l'injection de ces matières. — Les toxines causes des congestions, des sueurs. — Réalisation, sur l'animal, des symptômes cutanés des fièvres. — Explication de ces désordres, de ces symptômes par la pullulation des bactéries de l'épiderme, pullulation provoquée par l'infection première; par l'élimination et de ces bactéries, et des substances fabriquées par elles au travers du derme; par les attributs vaso-moteurs de ces substances. — La pathogénie des phénomènes observés du côté des organes des sens, des séreuses, des os, des muscles, des articulations, etc., est soumise aux mêmes facteurs. — Suites de l'infection. — Participation des viscères au mécanisme des accidents de l'infection. — Rôle des reins, en particulier dans les maladies à levures. — Physiologie pathologique cellulaire.

Si les agents pathogènes pénètrent en quantité suffisante dans l'économie, si leur virulence est en activité, s'ils s'introduisent par une porte favorable, si le milieu au sein duquel ils tombent est propice à leur évolution, si, d'autre part, l'économie, influencée par des causes extérieures, par des chocs, par le froid, la faim, la misère, le surmenage, par des intoxications dérivées du monde ambiant, par des perturbations des vis-

cères ou de l'ensemble des cellules, etc., n'offre pas une résistance par trop vive, l'affection commence; une série de désordres morbides, de symptômes divers se manifestent. L'œuvre de ces agents pathogènes va se réaliser.

Mais, par quels procédés ces microbes générateurs du mal provoquent-ils le développement de cette affection, l'éclosion de ces désordres, de ces symptômes? Est-ce par des procédés mécaniques, par des troubles circulatoires, par leurs actions directes, par la concurrence vitale, par les produits qu'ils fabriquent, etc.? La réponse à ces questions constitue, à coup sûr, l'un des problèmes les plus intéressants de la pathogénie, car, le chercheur se doit à lui-même d'expliquer, autant que le permet la débilité de ses forces, les phénomènes qu'il observe, qu'il fait naître; d'un autre côté, celui qui sait pourquoi, qui sait comment des accidents se déroulent, est plus apte à les prévoir, à les diriger, à les combattre.

Toussaint pensait que les microbes faisaient apparaître ces perturbations morbides en déterminant des embolies capillaires, en obstruant les vaisseaux; il basait son affirmation sur les lésions engendrées par la bactériodie charbonneuse, qui, en particulier dans les périodes ultimes, envahit la circulation.

Pour vraie que soit cette théorie, il est évident qu'elle ne saurait s'appliquer qu'à un nombre limité de faits. — Tout d'abord, il existe une foule d'infections, dont le microphyte générateur n'habite pas le sang; ce sang, nous le rappelons, en raison de l'oxygène pour les anaérobies, de l'acide carbonique du réseau veineux pour les aérobies, en raison des qualités nocives du sérum, des propriétés phagocytaires des leucocytes, en raison du mouvement, de la pression qui règnent dans les conduits circulatoires, etc., ce sang, pour ces divers motifs, constitue un liquide peu hospitalier pour les germes.

Aussi, la plupart d'entre eux, le bacille de Löffler, d'Eberth, de Koch, le pneumocoque, etc., etc., se localisent-ils dans un viscère, à la surface d'une muqueuse ou d'une séreuse, dans le système lymphatique. De là, ils répandent dans l'économie leurs sécrétions morbifiques, causes des symptômes comme des lésions, du moins en grande partie. — Lorsqu'ils se glissent dans le torrent sanguin, 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; Szekely, Szana l'ont établi; à cet égard, les agents du charbon lui-même ne font pas exception. — Il n'est donc pas possible d'invoquer cette pathogénie qui repose sur les embolies bacillaires, puisque ces embolies font le plus fréquemment défaut, puisque, dans la majorité des affections parasitaires, leur existence est mathématiquement impossible.

Est-ce à dire cependant qu'aucun trouble ne relève de ce processus? Nullement. Il importe, en toute occurrence, d'éviter l'exagération, l'esprit d'exclusivisme, de se souvenir que toute erreur renferme une part de vérité.

Certains agents, les levures devenues pathogènes; par exemple, engendrent une foule de détériorations, en obstruant la circulation. — Il suffit d'ailleurs de rappeler que, dans des maladies spéciales, dans celle que provoque le bacille pyocyanogène, plus spécialement, ces embolies, causes d'infarctus, s'observent avec une fréquence relative. On les rencontre surtout dans les reins, ou, pour mieux dire, dans les deux reins, attendu qu'il est exceptionnel de les constater à droite sans les découvrir à gauche. C'est que, pour qu'elles se réalisent, pour obstruer la lumière des artérioles, il faut assurément que des microbes soient présents, greffés sur quelque point de l'endothélium; il faut que la fibrine, que des leucocytes viennent se grouper autour de ces centres d'attraction; mais, il faut aussi, pour faciliter ces arrêts, ces greffes bactériennes, que la circulation se ralentisse ou que les canaux se resserrent; il faut, en un mot, que les vaso-moteurs interviennent. Or, dans ces circonstances, comment expliquer ces faits, sinon en invoquant l'action des toxines sur les centres régisseurs des mouvements vasculaires (1)?

Une fois installées dans un tissu donné, ces embolies amènent des détériorations; puis ce tissu en souffrance se plaint, traduit cette souffrance, cette plainte, par des symptômes, par de l'albuminurie, s'il s'agit du rein, par une douleur de côté, par de la dyspnée, si la rate, si les poumons sont en cause, etc.

Il est aisé de rattacher à cette doctrine celle qui incrimine les effets directs des bactéries, leurs actions en quelque sorte traumatiques de cellule à cellule. — Ces bactéries, ou les levures, s'il s'agit de ces parasites, peuvent bien agir ainsi dans les tissus qu'elles encombrant; mais, nous venons de le remarquer, ces tissus ne forment en général qu'une minime fraction de l'économie; nombre d'appareils, le cœur, le cerveau, dans la dothiéntérie, les nerfs, dans la diphtérie, etc., qui ne contiennent ni les agents spécifiques primitifs, ni des parasites venus secondairement, sont le siège de détériorations qui se manifestent par des palpitations, de l'arythmie, des souffles, du délire, des convulsions, de la paralysie.

Pasteur a pensé que les infiniment petits, en évoluant, consumaient l'oxygène; l'anoxémie deviendrait ainsi le mécanisme mis en jeu pour créer les désordres pathologiques.

Rien n'est plus vrai que cette consommation d'oxygène *in vitro*. Pour le bacille pyocyanogène, Arnaud et Charrin (2) ont vu qu'elle atteignait trois fois, quatre fois le volume de la culture; 1 litre de bouillon, pour être épuisé par ce bacille, exige 3, 4, 5 litres de ce gaz. — Toutefois ce qui se passe dans des vases clos n'est pas toujours l'image de ce qui se produit dans l'économie vivante, où la rénovation des substances consommées est facile, où l'influx vital, par son intervention, rend les phénomènes complexes, pare aux éventualités. C'est ainsi qu'Arloing, recherchant les proportions de ces éléments gazeux, a trouvé des différences

(1) GLEY et CHARRIN, Acad. Sc., 28 juillet 1890. Congrès de Berlin, 1890.

(2) Académie des sciences, 1890 et 1891.

minimes entre la teneur du sang des sujets infectés par des aérobies et la composition de ce sang chez des animaux contaminés par des anaérobies, tandis que, théoriquement, ces différences devraient être considérables; cet oxygène devrait être infiniment moins abondant chez les premiers que chez les seconds. — Gley, Charrin, Lapique, ont reconnu que dans les capillaires des lapins ou des chiens, en proie à l'infection pyocyanique, la diminution de l'oxygène se traduit par un abaissement de 13, 12, 11, 10, 9, 8 pour 100; pourtant, il s'agit là d'un des ferments les plus avides de ce corps. — Dans la gangrène gazeuse, dans le sang de rate, Arloing a signalé certaines oscillations.

Cette doctrine n'est en somme qu'une manière d'interprétation de la concurrence vitale; son insuffisance réduit singulièrement le rôle de cette concurrence vitale. Assurément, dans les ballons, dans les tubes, le défaut d'aliments occasionne, en partie, l'arrêt de développement. Toutefois, en dehors de circonstances spéciales, quand, par exemple, le mal s'est cantonné dans un espace restreint, clos, enkysté, dans une cavité séreuse à parois épaissies, scléreuses, permettant difficilement le plein fonctionnement de la circulation, ce facteur a, dans l'organisme, une importance relative, en dépit du peu d'alimentation des infectés; les réserves suffisent partiellement.

Dans ces arrêts de développement *in vitro*, intervient l'accumulation de matières empêchantes, de phénols, d'ammoniaque, etc.; les travaux de Duclaux, de Perdrix, du professeur Bouchard, etc., l'ont clairement démontré.

Or, dans l'être contaminé, on retrouve ces matières, ces principes. Si, dans cet être, les aliments consommés sont remplacés, les poisons engendrés, de leur côté, sont éliminés ou détruits, mais non sans avoir, en vertu de leur énergie, plus ou moins compromis le fonctionnement aussi bien que la structure des appareils. — L'expérimentation le prouve pleinement.

Chez les poules sévit une septicémie, désignée sous le nom de choléra, le choléra des poules; les volatiles, atteints de ce mal, entre autres phénomènes, présentent de la somnolence. Or, en injectant à des sujets de cette espèce des cultures stérilisées, dans lesquelles avait pullulé l'agent générateur de cette septicémie, Pasteur a fait naître cette somnolence, prouvant par là que ce symptôme était la conséquence de la mise en jeu d'une substance chimique.

A vrai dire, sous l'influence de mille circonstances, ces poules offrent un aspect comparable; cette manière d'être constitue chez elles un état fréquent, qui ne réunit peut-être pas toutes les conditions requises pour être prise à titre de caractère typique; d'autre part, en introduisant sous leur peau des volumes suffisants de bouillon pur on détermine une tendance au sommeil. Ce bouillon pur pouvait donc posséder par lui-même, avant que le microbe ait déversé dans son sein ses propres sécrétions, cette matière dormitive. La démonstration n'était donc pas inattaquable; la théorie manquait de bases suffisamment solides.

Les choses en étaient là, lorsque Charrin a fait apparaître, chez le lapin, à la faveur des toxines pyocyaniques, une paralysie du train postérieur, paralysie spasmodique, s'accompagnant de plaques d'anesthésie ou d'hyperesthésie, d'une insuffisance des sphincters, de troubles trophiques articulaires si fréquents, qu'on a pu supposer qu'ils engendraient cette paralysie par voie réflexe. Or, ce syndrome tout à fait spécial, qui, d'origine organique ou névropathique, ne se développe que dans ces conditions, ce syndrome si défini, si net, si précis, qu'il permet par lui seul de faire le diagnostic de l'affection, ce syndrome se réalise, lorsqu'on inocule le bacille générateur de ces toxines pyocyaniques. — Il ne survient pas, si on fait pénétrer du bouillon pur, dans lequel ce bacille n'a jamais vécu.

Charrin a complété cette démonstration en provoquant, à la faveur de ces mêmes toxines, les différents autres symptômes, les diverses autres lésions que crée l'inoculation de ce bacille, à savoir la fièvre, la diarrhée, l'albuminurie, de l'entérite, des altérations rénales, des hémorragies, etc. — Dès lors, il a été établi que les infiniment petits engendraient la maladie par voie d'intoxication, en troublant le jeu des appareils, en modifiant la structure des tissus à l'aide de leurs sécrétions.

Une seule objection pouvait, à la rigueur, être formulée. Comme on sait que les produits des ferments figurés varient avec les milieux dans lesquels évoluent ces ferments figurés, il était permis de se demander si, dans le corps de l'animal, ce bacille du pus bleu fabriquerait ce qu'il fabrique dans les cultures inertes. — Cette question n'avait jamais été résolue, n'ayant jamais été posée; sa solution a été fournie par l'étude de cette même maladie pyocyanique.

En premier lieu, le professeur Bouchard, en injectant les urines des animaux inoculés à l'aide du microbe qui cause cette affection, a pu créer l'immunité, la résistance à ce microbe, immunité, résistance qui se développent aussi, quand on introduit les cultures stérilisées, faites *in vitro*; il a pu, en outre, toujours en injectant ces urines, donner naissance à cette paralysie spasmodique si caractéristique, que j'avais déterminée à la faveur des produits extraits des bouillons où avait vécu l'agent pathogène, ou encore en faisant pénétrer cet agent chez l'animal. — En second lieu, Charrin et Ruffer, en se servant, après stérilisation, non plus du contenu vésical, mais du sang des lapins contaminés par le germe vivant, ont réussi à réaliser et cette immunité et les symptômes qui suivent l'inoculation.

Ces expériences ont achevé de résoudre le problème; elles ont appris que, dans l'organisme, aussi bien que dans les milieux inertes, les bactéries sécrètent des poisons capables de créer des lésions, des troubles morbides. — Dès lors, il a été universellement admis que, pour faire naître la maladie, les microbes utilisaient les principes issus de leur fonctionnement comme aussi ceux qui viennent des tissus influencés par eux⁽¹⁾.

(1) Pour COURMONT et DOYON, les toxines agiraient en partie en faisant produire des poisons par les tissus (voy. p. 159, ch. IX).

Les confirmations sont rapidement venues, et de tous les côtés. — Roux et Yersin, en particulier, ont pu faire apparaître, grâce à l'urine des animaux ou des enfants frappés de diphtérie, la paralysie que développe l'inoculation du bacille générateur de cette affection. — Pour d'autres agents pathogènes, pour les levures, par exemple, ce processus est exact; mais les sécrétions sont moins actives; il faut compter, en grande partie, sur les conséquences des lésions des tissus.

Toutefois, dire que les microbes développent la maladie en intoxiquant l'économie, c'est donner une formule un peu vague, formule dont on s'est par trop contenté depuis quelques années.

Une affection consiste dans l'apparition d'altérations morbides, altérations qui sont le résultat de l'action de la cause morbide sur les tissus, sur leur structure, sur les appareils, sur leur fonctionnement. Proclamer que les microphytes engendrent l'infection à l'aide de leurs sécrétions, c'est soutenir que ces sécrétions sont capables de donner naissance à une série de phénomènes pathologiques, d'altérer les viscères, de compromettre leur anatomie. — Il devient par suite nécessaire de savoir pourquoi, de savoir comment se réalisent ces perturbations; il faut étudier ces sécrétions toxiques à la lumière de l'histologie, de la chimie, de la physiologie; il importe de découvrir par quels procédés survient telle détérioration, quels sont les changements de composition des plasmas, des humeurs. C'est, du reste, en suivant cette voie, qu'on a découvert les éléments tant bactéricides qu'antitoxiques.

Lorsqu'on veut tracer l'histoire expérimentale d'un corps défini, de la strychnine, par exemple, on recherche ses effets sur le cœur, sur les vaisseaux, sur le système nerveux, sur les glandes, sur le sang, sur les épithéliums. Pourquoi ne ferait-on pas ainsi, quand il s'agit de substances qui à tout instant existent en nous, qui intéressent nos tissus bien autrement que des principes, qui, sauf exception, ne seront jamais connus de ces tissus.

Si l'agent pathogène, en pénétrant dans un être vivant, rencontre des conditions favorables, il ne tarde pas à pulluler, à fonctionner, à sécréter. L'organisme réagit; il en résulte une série de symptômes et de lésions, dont l'ensemble va constituer une affection déterminée. Ces symptômes, aussi bien que ces lésions, sont soumis à un nombre infini de causes de variations.

La localisation du virus, la nature du germe, comme celle de ses produits, etc., exercent sur la physionomie des maladies une influence considérable. — Ces données sont plus manifestes encore pour d'autres parasites, pour le muguet en particulier; introduit dans le sang, ce muguet cause une véritable infection générale qui ne ressemble en rien à l'affection buccale qu'il sait engendrer.

L'espèce du microbe, la porte par laquelle il pénètre, l'état des tissus, etc., jouent, à cet égard, un rôle important. — Le pneumocoque, déposé dans les voies respiratoires, donne lieu de préférence à des

phénomènes thoraciques; le vibron cholérique, placé dans l'iléon, à des accidents intestinaux. — Les bacilles de la lèpre, du tétanos, déterminent des perturbations nerveuses. — Le streptocoque de l'érysipèle occasionne des congestions cutanées. — L'hématozoaire pullule dans le sang ou la rate, engendrant des troubles généraux. — Ainsi, suivant les cas, la scène principale a pour théâtre les appareils de la respiration, de la digestion, les systèmes cérébro-spinal, cutané, l'économie entière. — Tel pyogène, transporté par le courant sanguin, s'arrête sur l'endocarde, parce que cette membrane offre à sa surface des végétations.

Charrin et Carnot ont récemment établi que les détériorations anatomiques appelaient à elles non seulement les ferments vivants, mais encore les toxines, les poisons. Cette notion entre ici en ligne de compte, attendu que la plupart des accidents, au cours de l'infection, sont attribuables à l'arrivée de principes solubles, les ferments générateurs demeurant le plus ordinairement localisés.

Si cette localisation a lieu dans une région apparente, dans le derme, sur la conjonctive, dans la gorge, elle se traduira par des gonflements, des œdèmes, des congestions, des exsudats, des rougeurs, des fausses membranes. — Placés à la périphérie, les parasites, par voie réflexe, irritent les nerfs, provoquent la dilatation des capillaires, dilatation que les attributs vaso-moteurs des toxines sont capables d'influencer; cette dilatation favorise les transsudations, la diapédèse; les qualités chimio-tactiques des germes ou des éléments qu'ils fabriquent interviennent dans la répartition des cellules mobiles, comme les propriétés de ces éléments jouent un rôle relativement à la destinée de ces cellules.

Suivant ces propriétés, suivant la virulence, tout se borne à de la prolifération, à de l'inflammation simple, accompagnée de phagocytose; dans d'autres circonstances, les tissus dégénèrent; l'état granuleux apparaît; le pus se forme. — Ces accidents indiquent que les infiniment petits sont assez actifs. — Dans ces conditions, il est rare que la scène se limite; fréquemment des désordres généraux éclatent.

Ces désordres varient, nous l'avons indiqué, d'un microphyte à l'autre; ils varient pour un seul de ces microphytes, suivant sa vitalité, ses qualités, sa quantité, suivant la porte d'entrée, l'âge, la nature, l'état du terrain; ils sont importants ou secondaires, rares ou fréquents. On sait aujourd'hui qu'un même bacille ou coque est capable de produire différentes perturbations, diverses lésions; dans la staphylococcie, dans la streptococcie, dans la pneumococcie, etc., on décèle des troubles assez disparates.

Si à un germe déterminé correspondent des affections distinctes, une localisation donnée, la pleurésie séreuse, par exemple, peut relever de l'action de parasites infectieux dissemblables. Il n'y a guère qu'un petit nombre d'agents hautement spécifiques, qui soient propres à engendrer des maladies également spécifiques, des maladies reconnaissant toujours le même facteur, le plus souvent venu du dehors, se traduisant par des phénomènes sensiblement constants; la cause est unique; l'effet ne se

réalise que sous l'influence de cette cause; les signes, pour quelques-uns, sont pathognomoniques; ils ne se voient que dans cette affection.

Néanmoins, vulgaires ou spéciales, fréquentes ou rares, les infections se traduisent par des symptômes qui, ordinairement, se rencontrent dans les unes comme dans les autres; nos appareils, nos tissus, ne savent pas réagir par des procédés indéfiniment variés; ils traduisent leurs souffrances par des plaintes d'une importance diverse. Il importe de préciser le mécanisme de ces symptômes, de savoir comment, pourquoi ces phénomènes, au moins les plus connus d'entre eux, se développent.

Des modifications de la température accompagnent l'immense majorité des infections; le plus souvent, on constate de l'hyperthermie, quelquefois de l'hypothermie. — Chauveau, dès 1866, a montré que l'injection des matières putrides élève le degré thermique central; Otto Weber, du reste, avait déjà distingué, dans ces matières putrides, des éléments pyrogènes et des principes phlogogènes. — A dire vrai, les expériences invoquées ne prouvaient pas, d'une manière exacte, la nature microbienne des substances capables d'accroître le calorique. Non seulement il existait dans ces liquides une infinité d'espèces distinctes, mais ces espèces avaient vécu au contact de tissus animaux. Or, on sait aujourd'hui que ces tissus contiennent, de leur côté, des corps doués d'attributs analogues. Charrin et Ruffer l'ont établi pour le muscle; Roux, pour la rate; Lépine, pour le rein; Rouquès⁽¹⁾, pour une série de viscères; l'urine, d'après le professeur Bouchard, d'après Roger, agit tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre. — La mise en liberté de ces corps n'est pas rare dans l'infection; ils sont alors capables d'intervenir pour leur part.

En 1889, après s'être assurés des qualités du bouillon, sorte de témoin, Charrin et Ruffer ont établi qu'une culture pure stérilisée, privée de tout germe vivant, augmente la chaleur organique; quelques jours après, Roussy, à propos d'un produit dérivé de la levure de bière, réalisait une démonstration analogue. — Le professeur Bouchard, en reprenant ces recherches, a reconnu que, parmi les sécrétions bactériennes, les unes étaient sans action, les autres imposaient au thermomètre une ascension, les troisièmes, une descente.

Il est aisé de se convaincre que ces oscillations sont en rapport avec la nature de l'infiniment petit qu'on a choisi, avec les doses qu'on introduit, avec la porte d'entrée utilisée, etc. Aussi peut-on voir le même agent engendrer des affections, dont les unes s'accompagnent d'augmentation, les autres de diminution thermique. — Ainsi, l'hyperthermie naît sous l'influence des toxines, de même l'hypothermie; on le prouve aisément, en injectant les principes issus du fonctionnement du bacille du colon.

Mais, comment ces toxines, ces pyrotoxines de Cantanni, font-elles apparaître cette hyperthermie? La question comporte plusieurs réponses. — En premier lieu, ces corps impressionnent les centres nerveux, dont

(1) Thèse de Paris, 1895.

quelques parties ne sont pas sans rapport avec le calorique; les travaux d'Otto, de Richet, de Tcheschichin, de Guyon, d'Henrijean, etc., mettent en évidence la diversité de ces rapports. — D'un autre côté, la pénétration de ces corps dans l'épaisseur du cerveau ou de la moelle n'est plus à prouver; Bruschetti, en particulier, a extrait de ces tissus les éléments que fabrique le bacille de Nicolaïer. — En second lieu, les sécrétions bactériennes provoquent, dans l'économie, des fermentations, des dédoublements, des hydratations, des oxydations, des combustions, des modifications dans le fonctionnement des glandes, des processus de diapédèse, des exsudations, des transsudations, de la karyokinèse, de la prolifération cellulaire, tous actes chimiques, physiologiques, anatomiques, capables d'impressionner la température. — En troisième lieu, Senator, Klebs, Tiegel, Schmiedberg, Bergmann, revenant en quelque sorte à l'opinion d'Otto Weber, prétendent que la fièvre est due au passage dans le sang de composés plus ou moins putrides; il est vrai que, dans les pyrexies, il y a habituellement suractivité des putréfactions intestinales, soit parce que l'infection favorise l'infection, soit parce que les protections assurées à l'organisme par la bile, le suc gastrique, etc., pour se défendre contre ces putréfactions, sont en défaillance. — En quatrième lieu, le ferment de la fibrine, éminemment thermogène, à en croire Birk, Edelberg, Bonnet, Köhler, etc., à l'encontre d'Hammerschlag, serait plus abondant chez les sujets infectés qu'à l'état normal; ce ferment, contenu dans des cellules, plus spécialement dans des leucocytes, serait mis en liberté par suite de la destruction de ces cellules, principalement de ces leucocytes. — En cinquième lieu, d'Arsonval et Charrin⁽¹⁾, remplaçant le thermomètre par le calorimètre, seul appareil permettant d'éviter les mille causes d'erreurs, dues aux vaso-moteurs, aux évaporations, aux surfaces sèches ou humides, etc., qui frappent les procédés destinés à renseigner sur le degré thermique périphérique, ont constaté que les cultures renfermaient des matières douces de qualités antagonistes; les unes diminuent la thermogénèse; les autres l'accroissent; Nebelthau n'a vu que cet accroissement. — En sixième lieu, les toxines, en dilatant les vaisseaux ou en les resserrant, augmentent ou restreignent les déperditions.

On voit combien sont multiples les procédés mis en jeu par l'infection pour imprimer à la chaleur organique des oscillations dans un sens ou dans l'autre; on trouve là des arguments en faveur des différentes hypothèses de Traube, Marey, Senator, Huter, Chrobak, Heidenhain, Tcheschichin, Cl. Bernard, Liebermeister. Il est clair que les perturbations nutritives, que les désordres fonctionnels, etc., conséquences de la pénétration des virus, doivent entrer aussi en ligne de compte; d'autant plus que les extraits des viscères sont pyrétogènes.

Quant à la théorie qui exige la participation de la rate, quant à la doctrine qui met en cause l'absence, la disparition d'une substance régula-

⁽¹⁾ *Arch. de phys.*, 1894.

trice, elles ne sont pas établies. — Quoi qu'il en soit, l'injection de l'urine des sujets atteints d'hyperthermie marquée provoque une élévation ou atténue l'abaissement que détermine le contenu vésical normal.

Au cours des pyrexies, ces augmentations comme ces diminutions de la température varient dans leur intensité, dans leur durée, dans leur marche; elles se montrent grandes ou légères, prolongées ou transitoires, continues ou intermittentes. Ces oscillations dépendent de la quantité ou de la qualité des éléments thermogènes, de la rapidité ou de la lenteur de leur élimination ou de leur destruction, de la façon uniforme ou saccadée dont ils pénètrent dans les tissus, de la valeur des appareils qui réagissent, etc.

Bien souvent, on prend la partie pour le tout; on confond l'hyperthermie et la fièvre; on se contente de réaliser ce phénomène. — Cette hyperthermie n'est qu'un des éléments de cette fièvre qui comporte, en outre, des modifications dans les échanges respiratoires, circulatoires, interstitiels, etc., échanges qui s'étudient en particulier en interrogeant les émonctoires.

Le Noir et Charrin, les premiers, ont constaté la diminution de l'oxygène absorbé et l'augmentation de l'acide carbonique exhalé chez des animaux soumis à l'influence des toxines, diminution et augmentation dont Kraus, Colosanti, Lilienfeld, Zimty, Wertheim, Finckler, Pipping, Pflugger, Fraenkel, etc., ont de nouveau cherché à fixer les limites. — Trambusti, Terray, Gara, etc., ont mesuré l'accroissement des échanges gazeux; Arloing a indiqué certaines oscillations, dans le charbon, l'œdème malin, etc.

Avec Chevallier, j'ai vu l'acide phosphorique, l'urée augmenter, tandis que le chlore fléchissait chez des lapins qui, subissant le régime lacté, avaient reçu les uns le microbe du pus bleu, les autres les poisons que fabrique ce microbe. — Grâce à la résorption du pus dont ils provoquent la formation, grâce à d'autres perturbations, les produits bactériens occasionnent parfois la peptonurie, l'indicanurie, l'ammoniémie, etc.

J'ai également reconnu, avec Ruffer et Sherrington, avec Piseni, que les sécrétions microbiennes modifiaient la bile et dans sa qualité et dans sa quantité. — En somme, les échanges, qui, dans ces derniers temps, ont fait l'objet d'intéressants travaux de la part de Unruh, Simanofsky, varient au cours de la fièvre comme sous l'influence des toxines. Il est donc légitime de conclure que ces toxines sont capables d'engendrer cet état fébrile, attendu qu'elles élèvent en outre la température.

L'albuminurie n'est pas rare chez les sujets pyrétiques; elle fait, du reste, exceptionnellement défaut au cours des infections. — Tantôt légère, de courte durée, elle constitue un phénomène sans importance; tantôt, au contraire, intense, persistante, elle appelle sur elle l'attention; elle est l'accident le plus important, accident primitif, donnant à la maladie son caractère symptomatique prédominant, ou, accident secondaire, elle est, suivant le moment de l'apparition, une véritable complication.

Les qualités physico-chimiques de cette albumine sont également