

répétée, lorsqu'elle tend à devenir permanente. Cette rate alors augmente de volume d'une façon aiguë ou chronique; on observe une hyperémie intense, de durée variable, suivant les troubles microbiens, tels que les fièvres éruptives, la pyohémie, le choléra, l'érysipèle, la malaria, etc.

Dans les maladies infectieuses, la tuméfaction de ce viscère splénique semble être en rapport avec la présence, dans la circulation, de bactéries spéciales à ces diverses maladies. — Le liquide hématique stagne durant un certain temps à ce niveau; il subit là des modifications dans sa composition. Les germes séjournent aussi dans cette zone; ils déterminent des lésions irritatives plus ou moins accusées, auxquelles les processus phagocytaires ne sont pas étrangers. Le type de l'accumulation de ces germes, en ce point, est fourni par le charbon des animaux ou de l'homme; les vaisseaux, les veines de la pulpe sont remplis de bâtonnets dirigés dans le sens du courant; toutefois, les désordres symptomatiques causés par ces agents pathogènes sont assez médiocrement connus, si l'on ne considère que les détériorations de cette glande abdominale, et cela sans doute parce que nous ignorons sa physiologie, du moins en partie. — Cette stase splénique, observée dans les pyrexies, ne consiste pas seulement dans cette réplétion vasculaire; elle est aussi vraisemblablement en rapport avec la fonction propre de cet organe, avec la destruction des germes, avec la formation, avec l'anéantissement des hématies.

Dans la plupart des hypertrophies congestives aiguës enregistrées dans l'infection, le viscère étudié est mou, peu tendu; sa pulpe n'a pas une couleur rouge foncée; elle est rosée, teinte, nuance en relation avec le nombre des globules blancs. — Au cours des fièvres intermittentes, la tuméfaction peut se voir dès le premier accès; puis elle s'éteint, disparaît pendant l'apyrexie, pour revenir à chaque poussée, jusqu'au moment où elle se maintient persistante. — Cette hyperémie des pyrexies s'accompagne et de la destruction des globules rouges et de pigmentation; si la maladie dure pendant un assez long temps, s'il survient une cachexie palustre, cette hyperémie passe à l'induration, parfois à la cirrhose.

La fièvre typhoïde est une des maladies infectieuses qui intéressent le plus fréquemment ce tissu splénique, tissu dans lequel, au cours de cette fièvre, Bonardi a rencontré des streptocoques, des staphylocoques, aussi souvent que le bacille d'Eberth. Durant cette affection, ce tissu est presque toujours augmenté; il possède un volume deux, quatre fois plus considérable qu'à l'état normal; chez les adultes, cette augmentation est plus faible que chez les enfants, parce que chez ces enfants la capsule est moins dense, moins épaisse, par suite plus extensible; aussi est-elle tendue, amincie. Une section de l'organe montre qu'il est infiltré de sang brun, fréquemment poisseux, noirâtre, diffluent; les corpuscules de Malpighi sont quelquefois très apparents; d'autres fois ils sont presque invisibles, phénomène qui paraît surtout dû au ramollissement cadavérique; la consistance est généralement amoindrie.

Lorsqu'on examine au microscope, du dixième au quinzième jour de la dothiéntérie, les éléments cellulaires frais de la pulpe teints au picrocarmine d'ammoniaque, on trouve, au milieu des globules rouges, des cellules lymphatiques tuméfiées, à protoplasma granuleux, présentant trois, cinq, six, etc., noyaux parfaitement saisissables; assez souvent, ces cellules lymphatiques contiennent une ou plusieurs hématies, jusqu'à deux, trois, quatre, huit, dix, dans une seule. Ces globules rouges inclus sont tantôt de volume habituel, fort reconnaissables à leur contour, à leur couleur, à l'aspect homogène de leur masse; tantôt ils sont petits, ne mesurant que trois ou quatre millièmes de millimètre; tantôt ils ne se laissent distinguer qu'à la teinte jaunâtre des molécules qu'ils présentent. — Les grands endothéliums des veines ont toujours paru normaux; cependant Billroth a constaté une prolifération de leurs nucléoles pendant cette fièvre typhoïde. — Au cours de cette infection, le nombre des éléments lymphatiques englobant ces hématies est parfois si considérable, que, dans une seule goutte de pulpe obtenue par le raclage, on peut en compter une centaine; sur les coupes, après durcissement dans le liquide de Müller, la gomme, l'alcool, on s'assure aisément que ces macrophages contenant ces hématies siègent dans l'intérieur de cette pulpe. — Vers la fin de la maladie, la rate diminue de volume; sa surface de section, de couleur brune, est moins riche en sang; au microscope, on ne voit plus d'organites en multiplication; on voit des cellules renfermant une série de grains graisseux signalés par Foerster, grains mélangés à des pigments qui existent également en liberté.

Ces considérations montrent que ces lésions, survenant au cours de la dothiéntérie, ne sont ni une congestion, ni une inflammation simple; sous l'influence des bactéries, de la phagocytose, des toxines, ou des modifications de la composition du sang déterminées par ces agents, il se fait une hyperémie avec accumulation de leucocytes, puis, en même temps, une destruction des globules rouges absorbés, en partie, par les blancs.

Des afflux sanguins très intenses liés à la fièvre intermittente peuvent amener de véritables épanchements en foyer; dans un grand nombre d'observations on a consigné des ruptures; en outre, la fièvre typhoïde s'accompagne parfois d'infarctus splénique.

Une congestion chronique de la rate est de règle soit dans les maladies du foie avec gêne de la circulation de la veine porte, soit dans les affections du cœur s'opposant à la circulation du sang noir, maladies, affections parfois causées par des virus; la pression dans la veine splénique est alors augmentée; il en résulte une stase et de l'hypertrophie. Cependant, les détériorations cardiaques constituent une cause moins intense de splénomégalie que les inflammations hépatiques, que la cirrhose biliaire en particulier, détail qui prouve que le côté mécanique ne fournit pas une explication suffisante. — Peut-être conviendrait-il de chercher cette explication dans ce fait que l'infection frappe à la fois les deux viscères, comme dans la tuberculose, la malaria, la syphilis, la dégénérescence amyloïde, la

leucocythémie, etc. — Peut-être doit-on incriminer des fonctions de suppléance, des fonctions digestives, anti-toxiques, ou autres, encore mal établies. — Ajoutons que ces congestions chroniques, de temps à autre, s'accompagnent d'un certain degré de splénite interstitielle, avec induration, épaissement de la capsule, avec ou sans pigmentation des éléments du tissu.

Bardach, dans ces derniers temps, a voulu établir que, si on enlève la rate, l'infection devient plus facile; les expériences qu'il rapporte semblent lui donner raison; toutefois, il n'a sans doute pas assez tenu compte de l'âge des animaux, facteur important, s'il s'agit du charbon, chez le chien surtout; pour cet auteur, cette suppression agirait en diminuant le champ du phagocytisme; les travaux contradictoires n'ont point fait défaut. — Martinotti, Barbacci, Charrin, ont montré que ce viscère s'hypertrophiait sous l'influence de l'injection de substances privées de tout germe vivant, spécialement sous l'action des toxines. Or, Fenwick et Bokenham, dans la scarlatine, Buschke et Cergel, dans le tétanos, Sydney Martin, dans le charbon bactérien, ont retiré de ce viscère des éléments de nature albuminoïde, doués de propriétés nocives. — Là encore, pour expliquer ces changements anatomiques, il convient d'invoquer et l'intervention des ferments figurés actifs et les phénomènes réactionnels sollicités par ces ferments et l'influence de composés chimiques, altérant ce tissu, comme ils détériorent le foie, le rein, comme ils lésent tous les organes qu'ils atteignent. — Bezançon a insisté sur ces faits⁽¹⁾.

Peut-être aussi une connaissance plus complète tant des fonctions hématopoiétiques de cet organe que de son rôle physiologique général conduirait-elle à formuler d'autres modalités pathogéniques; celles que nous indiquons n'en existent pas moins. — Ajoutons que des substances autres que les toxines font augmenter la rate; tel sérum, celui de l'ascite, par exemple, amène parfois cette congestion; tel autre ne fait rien; ces données ne laissent pas que d'être suggestives.

Toute la série des maladies infectieuses, le typhus, le vomito negro, la dothiéntérie, les fièvres éruptives, la variole hémorragique surtout, la scarlatine, l'érysipèle, les pyémies, les septicémies, l'affection ictéro-hématurique des pays chauds, les typhus, la malaria, ou encore la pneumonie, la tuberculose, déterminent, du côté du foie, à des degrés divers, variables suivant la maladie, suivant l'intensité dans chaque cas, des lésions comparables à celles de l'atrophie jaune aiguë, mais, en général, moins prononcées. — L'altération se distingue par quelques détails à propos de telle ou telle infection. Ainsi, dans la fièvre ictéro-hématurique, si l'on se base sur un petit nombre de faits histologiques rapportés par les médecins de la marine, cet organe, après avoir été congestionné, ecchymosé, arriverait à un degré considérable de dégénérescence graisseuse, dégénérescence caractérisée, à l'œil nu, par une teinte jaunâtre; il en serait de même au cours du vomito negro; Babès a trouvé récemment

(1) Thèse de Paris, 1895.

des microbes dans les capillaires hépatiques des sujets atteints de cette maladie.

On voit assez souvent, pendant la fièvre typhoïde, vers le milieu ou la fin du second septénaire, se développer dans l'organe biliaire la tuméfaction trouble des cellules; plus tard, quelquefois au déclin de l'affection, au lieu d'offrir une surface uniforme, les îlots sont rouges à leur partie centrale, gris à leur périphérie.

La participation de cet organe biliaire se traduit en définitive par des lésions variées. — Hanot, qui de ces lésions a fait une étude si spéciale, a décrit, sous le nom de plaques infectieuses, ces îlots pâles, blanchâtres de la surface, qu'on observe fréquemment chez les animaux de laboratoire, en particulier chez le cobaye. — Pour cet auteur, à chaque virus correspondrait un état anatomique défini, donnée pleinement en accord avec la doctrine de Bard qui, fidèle à la spécificité cellulaire, soutient qu'un microbe déterminé provoque, dans un tissu électif, une fermentation qui lui appartient en propre⁽¹⁾.

Un jour viendra peut-être où les progrès incessants des techniques permettront de déceler cette marque, cette signature personnelle à une espèce choisie d'agents pathogènes. En dépit des séductions de cette théorie, en dépit des arguments généraux, dont quelques-uns paraissent lui être favorables, en dépit de notions établies à son actif, les faits ne semblent pas lui obéir en tous points; sa part de vérité est limitée.

A ne prendre que le bacille de la tuberculose, on sait que, le plus souvent, il engendre le foie gras avec un mélange de sclérose; dans d'autres circonstances, l'adiposité règne en maîtresse; dans d'autres, au contraire, chez le cobaye surtout, le tissu fibreux prédomine; chez l'homme même, comme Hanot, comme d'autres, j'ai vu des cirrhoses cloutées, des cirrhoses classiques de Laënnec que rien n'expliquait, si ce n'est une bacillose avérée.

Pernice et Scagliosi ont, du reste, pour ces foies de phtisiques, décrit des types insulaires, biliaires, veineux, adipeux. — Expérimentalement, j'ai enregistré des faits analogues; j'ai vu, avec Ruffer, des altérations purement parenchymateuses, ne frappant que l'élément noble, que la cellule hépatique, son noyau tout d'abord, en débutant par les filaments chromatiques de ce noyau; j'ai vu ces altérations parenchymateuses se développer à la suite de l'injection des protéines pyocyaniques; j'ai vu ce virus faire naître, dans cette glande abdominale, chez d'autres lapins, des congestions, des hémorragies, des irritations conjonctives, des angiocholites. — Hamilton a insisté sur les nécroses bactériennes. — C'est aussi la variété des modifications anatomiques qui caractérise le travail consacré par Roger à cette question.

L'appareil biliaire, envisagé plus spécialement, est loin d'être épargné; fréquemment il sert de substratum aux infections secondaires; parfois même ces lésions constituent à elles seules l'histologie pathologique des

(1) BARD. — Précis d'Anatomie pathologique.

évolutions microbiennes primitives. — L'ictère catarrhal n'est-il pas, de temps à autre, le résultat de l'activité du bacille du côlon, des staphylocoques, du streptocoque, du pneumocoque, etc.? D'autre part, au point de vue anatomique, l'inflammation des voies biliaires n'est-elle pas sa caractéristique? — Peut-être à cause de leur contenu, ces voies biliaires ne se comportent pas toujours, en présence du virus, à la manière du foie lui-même; les gommés, les tubercules, dans les îlots du parenchyme, ne s'ulcèrent, n'offrent des cavernes que rarement; il n'en est pas ainsi au niveau des canaux.

Avec Ruffer et Sherrington, nous avons, après Bouchard, signalé les abaissements du volume de la bile pendant certaines maladies microbiennes; Pisenti a vu que ce liquide subissait également, dans des conditions analogues, des changements qualitatifs portant sur la diminution des matériaux solides. — Du reste, les agents pathogènes, levures ou bactéries, pénètrent dans la vésicule, dans ses parois, dans sa cavité, par ascension ou par voie d'élimination.

Tous ces désordres trouvent leur explication dans une série de phénomènes. — En premier lieu, on rencontre dans le foie une foule de parasites, de levures, de microbes, ceux de la dothiéntérie, du choléra, de la tuberculose, sans parler des pyogènes, etc. Or, tout tissu envahi par ces parasites est infailliblement voué à des lésions de divers ordres, attendu que ces parasites jouent le rôle de corps irritants, attendu qu'ils sont capables d'agir sur les éléments de l'organe par concurrence vitale, attendu qu'ils l'altèrent par les poisons qu'ils fabriquent. — Camara Pestana, Buschke, Cergel, Immervahr, etc., ont, en effet, décelé la présence, dans ce viscère, de la toxine du tétanos; Geisler, Yamagiva⁽¹⁾ ont fait une constatation analogue pour la tuberculine, qui jouit vis-à-vis de ce tissu de propriétés dégénératives marquées; Giantura, en utilisant les sécrétions de l'aureus, a obtenu des résultats comparables. Bref, maints auteurs, chose aisée du reste à prévoir, se sont assurés que les toxines pénètrent dans cette glande hépatique; d'un autre côté, maints expérimentateurs ont prouvé que ces toxines, injectées dans cette glande, causent en elle une foule de désordres, à la manière du mercure, du phosphore, de l'arsenic.

La pathogénie de ces désordres est donc loin d'être dépourvue d'explications; elle est d'autant moins obscure qu'il est permis, en second lieu, de remarquer que, parmi ses fonctions, cette glande en a une qui consiste à neutraliser certains poisons; dans le nombre figurent ceux qui dérivent soit des fermentations intestinales, soit de la vie des bactéries; Roger, Charrin, Gilbert l'ont démontré; au cours des pyrexies, ces poisons sont abondants; une sorte de surmenage, suivie des conséquences d'une activité excessive, peut en résulter. — Ajoutons que les variations du glycogène, que l'hyperthermie, que le défaut d'alimentation, conditions dont

⁽¹⁾ Arch. f. Anat. und Phys., CXXIX.

la réalisation n'est pas rare pendant les maladies infectieuses, sont capables de faire sentir leur influence.

Les altérations du foie expliquent celles de la bile; les modifications sanguines déterminées par les toxines, principalement par celles qui, à l'exemple de la tuberculine, suivant Hoppe-Seyler, détériorent les globules rouges, apportent à cette explication un parfait complément.

Les influences vaso-motrices exercées par ces toxines, en imprimant des oscillations à la vitesse, à la pression, agissent sur la quantité de la bile. Les sécrétions du bacille pyocyanogène resserrent les capillaires, et cette bile diminue; les sécrétions du germe de la bacillose les élargissent, et cette bile augmente. — Nul n'ignore, d'ailleurs, la part à réserver à ces vaso-moteurs dans le jeu des exsudations glandulaires; ce sont là des notions élémentaires de physiologie.

Une bile anormale est à même d'irriter les conduits qui la contiennent, tout comme des corps étrangers, tout comme des matières mal élaborées enflamment le canal de l'intestin. De plus, Pernice, Scagliosi, Bernabei, etc., ont vu que cette humeur était parfois contaminée; les infiniment petits exercent alors leur action propre, action qui s'ajoute au processus chimique. — L'angiocholite, en retour, produit des bouchons muqueux, s'opposant au libre cours de ce liquide; la rétention commence; l'ictère survient.

Il y a là une sorte de cercle vicieux au point de vue du mécanisme des lésions, au point de vue de leur enchaînement. Les microphytes, par leurs produits, directement ou indirectement, font dégénérer le parenchyme du foie, altèrent la bile; cette bile altérée enflamme les canaux qui la contiennent; cette inflammation diminue son écoulement. Dès lors, la pullulation de la flore intestinale n'est plus réfrénée; dès lors, les ascensions dans le cholédoque, rendant plus intense cette angiocholite, se réalisent.

Les modifications engendrées par ces agents infectieux conduiraient, suivant quelques auteurs, à la formation de calculs; Galippe a défendu cette idée, soutenue plus tard par Gilbert, Fournier, etc. Cette opinion a pour elle des faits d'observation; au fond, on ne voit pas d'impossibilité à ce que les changements de composition enregistrés par Pisenti, par Hoppe-Seyler, etc., n'aboutissent à ce résultat, d'autant que des expériences que je poursuis avec P. Carnot établissent que telles bactéries attirent tels sels. Toutefois, il ne faudrait pas croire que trouver des germes dans les concrétions constitue une preuve; ce serait abuser du *post hoc, ergo propter hoc*. Pourquoi ne pas prétendre, une fois engagé dans cette voie, que l'agent générateur n'est autre que la cholestérine ou la bilirubine? — En somme, la reproduction directe de ces calculs, l'expérience convaincante, nécessaire, sont à réaliser.

Le pancréas, comme le foie, comme la parotide, surtout quand les toxines ont tari les sécrétions, peut être envahi par pénétration canaliculaire, mode de contamination qui n'exclut pas l'inoculation par les vaisseaux.

Au cours des pyrexies, les lésions rénales sont chose fréquente. — On peut observer du côté des cellules les modifications les plus variées; elles sont granuleuses, déformées, soudées entre elles: leur contenu se montre atteint de dégénérescence hyaline, colloïde, grasseuse, d'état trouble, vacuolaire, vésiculeux, de nécrose de coagulation; cette nécrose est assez caractéristique de l'infection. La lumière des tubuli est plus ou moins obstruée par des cylindres destinés à passer dans les urines, cylindres également hyalins, cireux, gras, colloïdes, etc. Les vaisseaux, surtout dans les formes aiguës, sont dilatés; parfois, on note des hémorrhagies. — Le tissu conjonctif joue un rôle variable. Rarement les néphrites interstitielles pures de Beer se rencontrent; la sclérose ne prédomine que dans les formes lentes, dans celles qui continuent à évoluer longtemps après la cessation de l'infection. Ce que l'on peut voir, durant les phases premières, c'est l'œdème de ce tissu conjonctif, œdème mis en lumière par Renaut et Hortolès; c'est l'inflammation des glomérules, la congestion, la desquamation, l'épaississement, la disparition de ces glomérules; c'est encore le catarrhe des collecteurs, la pyélite, les abcès, la périnéphrite, etc.

L'infection, en effet, détermine du côté des reins, aussi bien que du côté des différents viscères, les lésions les plus disparates. Un même microbe, le bacille pyocyanogène, cause, chez le lapin, de la néphrite épithéliale, avec viscères lisses, non diminués de volume; de la néphrite conjonctive, avec organes granuleux amoindris, quelquefois parsemés d'infarctus. — On voit aussi des dégénérescences, sans excepter la dégénérescence amyloïde, qui, en dehors de la tuberculose du faisan, etc., est une affection peu fréquente en expérimentation; les auteurs qui ont essayé de la reproduire ont le plus souvent échoué. — Bouchard et Charrin⁽¹⁾ en ont signalé deux cas développés chez l'animal dans les conditions suivantes.

Un lapin, au préalable vacciné à l'aide d'injections sous-cutanées de cultures pyocyaniques, est inoculé par voie intra-veineuse, avec le bacille du pus bleu, le 15 avril 1887; l'animal se montre résistant à l'inoculation, inoculation capable, à dose égale, de tuer les animaux témoins dans les quarante-huit heures. — Le même lapin reçoit de nouveau dans les veines le bacille pyocyanogène en juillet, octobre, décembre 1887. — A partir de ce jour, 19 décembre, l'urine qui, à diverses reprises, au moment des injections intra-veineuses dont il vient d'être parlé, avait renfermé de l'albumine, n'a pas cessé d'en contenir jusqu'à la mort, survenue le 14 mars 1888. — Pendant les derniers temps de la vie, cette albuminurie a augmenté; le sujet a maigri; une monoplégie postérieure droite s'est développée. De plus, durant les mois de janvier, février, mars, l'ensemencement des liquides urinaire ou sanguin n'a jamais fait apparaître de pyocyanine dans les milieux de culture; au contraire, des résultats positifs ont été obtenus, en semant les humeurs dans les trois journées qui ont suivi les introductions de virus.

(1) Société de biologie, 15 octobre 1888.

A l'autopsie, on a observé des lésions importantes: les deux reins étaient très durs à la coupe, très granuleux, le ventricule gauche très hypertrophié, pesant, à lui seul, 4^{gr},65, après lavage, tandis que, dans les mêmes conditions, le même ventricule d'un lapin de même taille ne pèse que 5^{gr},20. — L'examen histologique a également fait connaître des altérations intéressantes, dont voici les principales: réactions de la matière amyloïde au niveau de la majorité des glomérules, dans les parois des gros vaisseaux de la substance limitante, dans celles d'un grand nombre de capillaires de la pyramide; atrophie des épithéliums des tubuli contorti; dilatation des tubes contournés, des branches de Henle, rétention dans leurs cavités d'une matière grenue; autour de ces tubes, sclérose disséminée; beaucoup de glomérules également atrophiés; hypertrophie simple du cœur; dans quelques vaisseaux, dans quelques segments musculaires, réactions caractéristiques; réactions faites à l'aide du violet de méthyle, de la safranine, de la gomme iodée.

Le second animal, chez lequel a été rencontrée cette dégénérescence amyloïde, était un lapin tuberculeux qui a vécu du 15 février au 20 mai 1888, après avoir été inoculé avec de la bacilliose humaine. — A l'autopsie on a constaté que les reins étaient très augmentés de volume; leur surface était lisse, luisante, jaunâtre. Les réactions spécifiques ont également été reconnues, en dehors de diverses autres altérations très prononcées des épithéliums des tubes contournés, en dehors d'un certain degré de processus fibreux. Le cœur de ce second lapin était normal, aussi bien à l'œil nu qu'au microscope; ni la rate, ni le foie ne contenaient de substance amyloïde. — Ajoutons que Brault a vu pareille dégénérescence dans les tissus d'une poule morte de tuberculose.

Chez les animaux de Bouchard et Charrin, on peut invoquer l'infection à titre de cause initiale des lésions; mais, chez chacun d'eux, cette infection s'est présentée sous des aspects différents. — Chez le premier lapin, il n'y a jamais eu trace de suppuration; la lésion était essentiellement scléreuse; de plus, dans les derniers temps de la vie, le corps de l'animal ne renfermait ni l'agent pathogène, ni vraisemblablement les produits solubles auxquels cet agent donne naissance, puisque l'on sait que ces produits s'éliminent promptement par les urines (Bouchard, Acad. des sc., juin 1888). Les cellules, troublées dans leur nutrition, au moment des injections du virus, soit par l'action directe du microbe, soit plutôt par les substances chimiques qu'il fabrique, ont continué à évoluer, pour leur propre compte, dans un sens pathologique. — Pendant le temps qu'a duré la maladie, chez le second lapin, le bacille de Koch a été présent; il y a eu, à un moment donné, formation d'abcès multiples tant dans le tissu cellulaire que dans le foie; chez cet animal, dont les reins étaient hypertrophiés, le cœur était normal, tandis que, chez le premier, les reins étaient atrophiés, le cœur augmenté de volume; le processus n'avait pas, dans ces deux cas, une égale tendance à la sclérose. — La longue durée de l'observation paraît une des conditions les plus importantes pour obtenir

des dégénérescences de cette nature. — L'espèce importe également au premier chef; inoculé au chat, le bacille pyocyanique détermine plutôt la fonte grasseuse; or, les épithéliums de cette espèce contiennent naturellement de la graisse; l'état pathologique exagère l'état physiologique.

On sait que des substances anormales, telles que le plomb, la cantharide, etc., en franchissant le rein, sont capables de le détériorer. En démontrant, d'une part, que les toxines s'éliminent par les urines, en établissant, d'autre part, que les microbes s'échappent par cette sécrétion, le professeur Bouchard n'a laissé à personne le soin de faire connaître les raisons propres à expliquer les néphrites de l'infection.

La présence de la tuberculine dans le contenu vésical a été reconnue par Charrin, Le Noir, Cantieri; celle du poison de la diphtérie par Roux et Yersin; celle des principes tétanisants par Bruschetti; celle des prétendus alcaloïdes de l'érysipèle, de la pneumonie, des fièvres éruptives, etc., par Griffiths, par Albu, etc.; le pouvoir nocif de ces produits sur le tissu rénal a été nettement mis en évidence, en particulier par Geisler en ce qui concerne la lymphé de Koch. — La toxicité de cette sécrétion augmente, d'après Roques, Lemoine, Lannois, Weill, au cours de la dothiériente, de la malaria, etc.; elle fléchit chez les bacillaires, d'après Crisafulli; elle est moins riche en produits dialysables, d'après Eliacheff.

Nul n'ignore que les germes passent du sang dans les tubuli, d'autant plus aisément que ces tubuli sont malades; les expériences de Berlioz ne laissent aucun doute à cet égard, pas plus que celles de Cavazzani, de Sittmann sur l'aureus, de Ernst sur les mycoses des diabétiques.

Un lapin reçoit, dans une des veines marginales de l'oreille, 1 centimètre cube d'une culture du bacillus pyocyanus. — Il meurt dans la nuit du même jour, ayant eu une diarrhée très abondante. — Le contenu de la vessie renferme une quantité notable d'albumine; on l'introduit dans deux tubes d'agar, placés à l'étuve à 37 degrés; un fragment de chaque rein est également mis sur de l'agar. — Au bout de vingt-quatre heures, ces quatre tubes, spécialement ceux de l'urine, présentaient la coloration verte; leur contenu offrait les réactions caractéristiques de la pyocyanine⁽¹⁾.

Une première fois, on dépose, sous la peau d'un lapin, 0,006 de cantharidine dissoute dans l'acide acétique. — On attend six heures, puis on fait une injection de 1/2 centimètre cube de la culture de l'urine du lapin précédent, culture transplantée déjà trois fois. — A la troisième heure, on pratique le cathétérisme. — On reconnaît qu'il existe très peu d'urine dans la vessie, que ce liquide renferme des globules rouges, de nombreuses boules claires provenant d'une exsudation anormale des tissus du rein, en outre, des spermatozoïdes. — La culture de cette urine a donné le bacillus pyocyanus avec la coloration caractéristique du bouillon. — Le lapin est mort dans la journée qui a suivi ce cathétérisme. — A l'autopsie, les organes étaient congestionnés, surtout le foie et les

(1) BERLIOZ, Thèse. Paris, 1885.

reins; le réservoir urinaire paraissait absolument vide; une lamelle, préparée à l'aide du raclage de la paroi interne de cet organe, a laissé voir les mêmes éléments que ceux que nous avons signalés. — La cause de la mort doit être attribuée principalement à la cantharidine. — Quoi qu'il en soit, chez cet animal dont les reins ont été lésés, le bacille du pus bleu a été retrouvé dans son urine environ trois heures après l'injection dans le sang de la culture de ce bacille.

Il y a lieu de penser que, plus d'une fois, les bactéries, avant de s'échapper, commencent à faire une brèche probablement à l'aide de leurs produits solubles; une observation que m'a signalée Widal me semble, à ce point de vue, assez suggestive.

Une femme meurt de fièvre puerpérale. — On découvre des streptocoques dans le sang, dans le rein, dans l'urine; on constate en même temps que la néphrite est prononcée. — Le fœtus à terme succombe en naissant. — Les capillaires rénaux sont gorgés de chaînettes; aucun n'a dépassé l'épithélium parfaitement intact, rappelant ce que l'on voit dans quelques cas de charbon.

Il a paru à Widal, il m'a semblé également, après un examen minutieux de ces pièces, qu'il était possible de supposer que l'agent pathogène, chez la mère, avait d'abord lésé l'organe par ses sécrétions, quitte à sortir une fois la porte ouverte, tandis que, chez l'enfant, qui venait de recevoir le virus par le placenta, cet agent était trop récemment installé dans ces jeunes tissus pour avoir eu le temps de fabriquer des principes nocifs; il était là retenu par un filtre qu'il n'avait pas encore réussi à perforer. — Pour les levures, malgré le volume des parasites, ces passages, tant au travers des tissus rénaux que dans l'épaisseur de ceux de l'intestin, sont des plus manifestes.

Il faut convenir que, dans l'infection, d'une façon générale, le surplus d'éléments irritants qu'entraîne l'urine ne se réduit pas aux toxines. Les matières extractives sont en excès; les corps sulfo-conjugués, l'urée, surtout quand le foie est gravement, profondément atteint, dans les dégénérescences totales, par exemple, sont en partie remplacés par des principes ammoniacaux; le sucre, les peptones, l'indican, les acides, l'hémoglobine, la méthémoglobine, l'hématine modifient la teneur du contenu de la vessie; d'ailleurs, l'expérimentation proclame que ce contenu possède une toxicité augmentée. — Toutes ces matières, qui concourent à cet accroissement de toxicité, concourent aussi à altérer la structure du rein.

Les points les plus touchés sont habituellement les tubes contournés, les glomérules; c'est à ce niveau, du reste, que sortent les bactéries, d'après Enriquez, d'après Bonardi, bactéries dont les plus fréquemment isolées sont le pneumocoque, le bacille du colon, celui d'Eberth, les pyogènes, à en croire Faulhaber, Karlinski, Zeisl, Schweitzer.

On se souvient que Nussbaum, Overbeck, Max Hermann, Von Platters, Zielonko, Runeberg, en liant plus ou moins complètement, pour un temps donné, l'artère ou la veine ou l'uretère, ont fait naître non seule-

ment de l'albuminurie, mais aussi des lésions durables du revêtement épithélial; ces résultats indiquent combien la vitalité de ce revêtement se ressent des fluctuations de la circulation. Or, les produits solubles sont capables de ralentir ou d'accélérer le courant sanguin; d'autre part, dans ce viscère, on observe des embolies bactériennes qui, de leur côté, perturbent ce courant.

Il est aisé de saisir combien sont variés les mécanismes qui président à la genèse des désordres anatomiques du rein au cours de l'infection: irritations chimiques diverses, actions directes, en quelque sorte traumatiques, concurrence vitale, processus nerveux, circulatoires, etc.

L'appareil respiratoire n'échappe pas aux injures anatomiques de l'infection. — La sécheresse, les catarrhes de la muqueuse nasale, les laryngites, les trachéites, les bronchites, les congestions, les œdèmes, les inflammations pulmonaires, les pleurésies, etc., peuvent être l'œuvre d'une infinité de bactéries, spécifiques ou vulgaires, agents d'une maladie primitive ou d'une affection secondaire. — Bien souvent, on décèle ces agents à la surface des revêtements épithéliaux ou dans la profondeur des alvéoles. Là, comme ailleurs, ils irritent les tissus; ils les détériorent; ils provoquent, parfois avec une grande intensité, des phénomènes réactionnels, dont la diapédèse, qui se manifeste, au cours de la pneumonie, avec une rare abondance, est une des expressions les plus nettes; Tschistowitch a mis en lumière les phases de cette diapédèse, de manière, suivant lui, à donner la clef de cet afflux cellulaire. — Pour cet auteur, en effet, une phagocytose importante ne tarde pas à s'établir au milieu de ces cellules; le plus fréquemment, ces cellules englobent les parasites, les digèrent, contribuant de la sorte à assurer le triomphe de l'organisme.

Toutefois, comprendre ou plutôt expliquer ainsi les choses, c'est faire appel à une pathogénie finaliste; c'est en somme proclamer que les globules accourent parce qu'ils ont des germes à détruire; c'est indiquer le but, la destinée de ce phénomène; ce n'est pas, au fond, livrer son mécanisme intime. Dès lors, le problème demeure pendant, et *adhuc sub judice lis est*; il faut chercher la solution.

Il s'agit là, remarqueront les partisans de la chimiotaxie, de la mise en jeu de propriétés attractives; si les éléments figurés emplissent les lobules, c'est que le pneumocoque, pour ne pas sortir de l'exemple choisi, fabrique des substances qui amènent ces éléments figurés à se rapprocher de lui. Cet argument a pour lui des expériences connues; nul n'ignore, en effet, qu'il existe des principes dont les uns repoussent les organites mobiles, tandis que d'autres les éloignent; ce fait n'est pas niable. Mais, si l'on saisit le bien fondé de cette explication, quand il s'agit des clasmatoctes, quand on est en présence de cellules issues des espaces conjonctifs, on a quelque peine à l'admettre, lorsque ces cellules proviennent des vaisseaux. On s'imagine difficilement, nous l'avons remarqué, une attraction pareille se produisant au travers des parois de ces vaisseaux, car, même en concédant que, chez ces cellules, les sens ou mieux les sensations soient

aiguës au point de percevoir en dépit de l'existence de ces membranes, en dépit de leur épaisseur, on ne saurait méconnaître que leur sortie est précédée de celle des plasmas, plus spécialement dans ce cas de la pneumonie. — Il faudrait donc soutenir que ces plasmas, que ces exsudats, dont la fibrine fournit ici un signe caractéristique, sont doués à leur tour d'une organisation telle qu'ils puissent soupçonner dans les environs la présence de substances ou d'infiniment petits les portant à affluer.

Nul, je suppose, n'oserait formuler une semblable affirmation, qui ne conduirait à rien moins qu'à confesser que ce qui ne vit pas à des attributs de vie, que ce qui est inorganique se comporte à la façon des corps organisés.

Non, les phénomènes ne se passent point de la sorte; cette chimiotaxie a son rôle; ne la compromettons pas par d'imprudentes exagérations; laissons-la intervenir, pour une part, comme c'est son droit, dans la direction des éléments libres; d'un autre côté, ne faisons pas table rase des principes fondamentaux de la physiologie.

Ces principes nous enseignent qu'il y a des réflexes; ils nous apprennent que, si un être vivant ou une granulation morte irritent à la périphérie une terminaison nerveuse, le plus ordinairement cette irritation se rend aux centres par voie centripète; elle impressionne ce centre, qui, à son tour, par voie centrifuge, commande, en guise de réponse, à la vaso-dilatation de s'établir. Pourquoi, alors que des molécules minérales introduites dans un poumon provoquent ce phénomène, pourquoi des atomes végétaux, des microbes, ne seraient-ils pas capables d'en faire autant? — Il y a plus; il y a des actions sur les centres. — Grossmann injecte de la muscarine; peu après les alvéoles se congestionnent. Or, qu'est-ce donc que la muscarine, si ce n'est un produit de sécrétion des bactéries, en particulier des bactéries de la putréfaction? Aussi a-t-on trouvé ce corps dans les intestins étranglés; ses effets peuvent expliquer les accidents thoraciques observés au cours des obstructions de l'iléon, accidents rapportés à un mécanisme réflexe, mécanisme qui, sans doute, peut également intervenir. — Kostiurine, Krainsky font pénétrer de la tuberculine, et l'œdème de ces alvéoles se réalise!

Les toxines peuvent donc actionner les vaso-moteurs du champ respiratoire; elles peuvent les dilater, c'est-à-dire les placer dans une situation favorable à la diapédèse. — La pathogénie de cette diapédèse relève donc de plusieurs notions; quelques-unes de ces notions sont d'ordre physiologique; leur connaissance dérive de l'observation ou de l'expérimentation.

Wisman, Yamahiva⁽¹⁾ ont appris que les cultures stérilisées du bacille de la tuberculose déterminaient, dans les infundibula, une série de lésions anatomiques variées, prouvant par là que, dans l'infection, les désordres des voies thoraciques sont quelquefois de nature chimique; du reste, Virchow paraît avoir relevé chez les tuberculeux, qui avaient reçu de la lymphé de Koch, des broncho-pneumonies spéciales.

(¹) Arch. f. Anat. und Phys., CXXIX.