

ainsi conférée n'est pas absolue, elle a pour effet de substituer la forme légère de l'empoisonnement à la forme grave, mais cette propriété substitutive s'affaiblit à mesure que l'individu s'éloigne de l'époque de la vaccine, et elle n'est restaurée que par une nouvelle vaccination. En raison de la généralisation de la vaccine, les formes légères dans les épidémies actuelles de variole l'emportent en nombre sur les formes intenses; le rapport était inverse dans les varioles antérieures à l'inoculation vaccinale. — La faiblesse constitutionnelle, les mauvaises conditions hygiéniques, les excès et les fatigues de toute sorte, exposent aux formes graves de la maladie; l'influence nocive de ces circonstances est telle que je l'ai vue plusieurs fois annihiler l'action salutaire d'une vaccine dont la période de préservation n'était pas encore épuisée. — Les causes des épidémies sont ignorées, et les conditions qui y mettent fin sont plus obscures encore; il faut admettre ou que le poison s'affaiblit à force de se reproduire, ou que l'épidémie cesse parce que tous les individus en réceptivité en ont subi l'atteinte; ces explications sont rationnelles, mais hypothétiques. — L'influence des saisons est des plus remarquables; c'est surtout en hiver que se montrent les épidémies, et cela, même dans les pays qui situés au sud de l'équateur, ont leur hiver pendant les mois de juin à septembre.

Les expériences de Zuelzer sur le singe, de Neumann sur des lapins, des chiens et des chats ont démontré que la *variole peut être transmise à ces animaux*; les procédés efficaces de transmission ont été l'inoculation et l'injection du sang, et l'inhalation de poussière de sang et de pus varioliques. En revanche les injections sous-cutanées de pus variolique, le mélange du sang et du pus aux aliments n'ont rien produit. Chez l'un des singes la fièvre s'est allumée au sixième jour, chez l'autre au dixième.

Les formes cliniques de l'infection varioleuse sont au nombre de deux, savoir, par ordre de gravité décroissante, la variole, — la varioloïde. Toutes deux ont pour manifestation extérieure une inflammation de la peau ou dermatite; mais dans la variole, cette inflammation est profonde, tandis qu'elle est superficielle dans l'autre forme. Le pronostic de la variole est sérieux, celui de la varioloïde est favorable; enfin la durée est de quatre semaines et plus pour la variole (*variola vera*), — de deux à trois pour la varioloïde.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Les **lésions cutanées** de la variole vraie sont celles d'une dermatite suppurative et ulcéreuse disposée par petits foyers plus ou moins nombreux. On a cru longtemps que cette inflammation était accompagnée d'une production pseudo-membraneuse cloisonnant en loges le foyer ou

bouton; mais Hebra a montré que cette apparence résulte simplement de l'imbibition interstitielle et du soulèvement des diverses couches superposées de l'épiderme. Les lésions initiales sont des hyperhémies circonscrites et isolées qui occupent toute l'épaisseur du derme jusqu'au tissu sous-cutané, mais qui ont leur plus grand développement dans le corps papillaire; les papilles paraissent allongées par suite du développement des anses vasculaires, leur revêtement épidermique est fortement soulevé, et le réseau de Malpighi est épaissi en totalité (Bärensprung). L'épaississement résulte non seulement de l'hyperhémie, mais surtout d'une abondante *infiltration de leucocytes*, émigrés principalement des vaisseaux des papilles. Le bouton se présente alors sous forme d'une élevation rouge à peine saillante, indurée, circulaire, sans trace de cavité ni de liquide; c'est une **PAPULE**. — Bientôt survient l'exsudation d'un liquide séreux qui imbibit les couches profondes de l'épiderme, en dissocie les éléments, et arrive sous la couche superficielle, plus résistante, qui l'arrête; dans ce trajet, le liquide refoule à la périphérie les cellules du réseau de Malpighi, qui sont elles-mêmes gorgées d'un exsudat fluide, et ce sont ces cellules accumulées en zone circulaire au pourtour du bouton qui ont été prises pour une pseudo-membrane. Par suite de ce tassement et de cette exsudation, les cellules les plus profondes du réseau de Malpighi subissent la nécrose, les noyaux sont détruits, et les cellules ainsi altérées sont transformées en masses irrégulières, opaques, disposées en faisceaux ou en amas; ce processus est désigné depuis les travaux de Weigert (1874) sous le nom de dégénération diphthéroïde. A la superficie de ces foyers diphthéroïdes, entre eux et l'épiderme proprement dit, il se forme des cavités irrégulières par épanchement d'un liquide incolore ou légèrement sanguinolent; par suite la nodosité préalablement homogène est changée en un réseau de vacuoles plus ou moins larges, tandis que la couche épidermique superficielle est soulevée au centre par le liquide collecté: ainsi la papule a été transformée en **VÉSICULE**. — Dans une troisième phase, le travail irritatif qui persiste à la périphérie des vésicules détermine la prolifération des cellules du réseau de Malpighi (Weigert); en même temps l'émigration des leucocytes hors des vaisseaux du derme, continue, si même elle n'augmente; par suite le liquide prend avec l'aspect opaque tous les caractères du pus. La fonte purulente fusionne les vacuoles centrales en une cavité unique par destruction des mailles du réseau vésiculaire, la vésicule est transformée en **PUSTULE**. — Dans la variole confluente, les leucocytes s'amasent en cinq à six jours dans les couches superficielles du derme où ils forment de petits abcès. — On peut constater alors que toutes les parties du derme qui ont été imbibées par l'exsudat liquide sont détruites par la suppuration (Bärensprung); aussi la pustule contient, outre le pus, des débris du tissu dissocié et détruit. Enfin, sous la pression croissante du

liquide, la surface amincie de la pustule cède et se rompt, et après l'écoulement du contenu, on trouve au fond, de petites ulcérations cratéri-formes, bien détergées; elles guérissent sans réparation complète de la perte de substance, en laissant des dépressions cicatricielles qui rappellent la forme de l'ulcération elle-même.

La dermatite des formes légères est superficielle, et plusieurs éventualités sont possibles; la perte de substance n'existe que dans quelques boutons; sur les autres, elle est à peine appréciable, et après la guérison il n'y a qu'un très petit nombre de cicatrices déprimées, les autres sont si peu marquées qu'elles ne peuvent être discernées que de très près. Dans d'autres cas, l'inflammation perd le caractère d'une inflammation interstitielle (diphthérie), ou du moins l'exsudat est éliminé par dissociation sans nécrose du tissu, il n'y a pas de toute perte de substance; le contenu de la pustule se dessèche et se transforme sur place, avec l'opercule qui le recouvre, en une croûte d'un jaune plus ou moins brun (croûte melliforme), et quand ces croûtes tombent, il reste non pas des dépressions, mais des saillies circulaires d'un rouge foncé dues à la tuméfaction persistante du corps papillaire. Peu à peu ces saillies s'affaissent, la rougeur disparaît, et la peau ne conserve aucune trace de l'éruption. Cette variété coïncide souvent avec l'une des précédentes, et l'on retrouve alors quelques rares cicatrices qui rappellent l'existence, mais non pas l'abondance de la pustulation.

Les boutons varioliques n'ont pas toujours à leur surface une disposition sphérique régulière, le centre est souvent déprimé en ombilic, comme si le soulèvement de l'épiderme avait été empêché en ce point par rétraction ou par adhérence. Cette *ombilication* dont on a fait à tort un caractère distinctif, n'est point constante; elle n'est liée à aucune forme en particulier, et elle est généralement produite par le mécanisme suivant: le milieu de la vésicule où sont les plus anciennes vacuoles étant surtout atteint par la fonte purulente, il s'affaisse faute de soutien, et donne ainsi lieu à la dépression centrale dite *ombilic*. L'ombilication peut aussi résulter soit de la présence d'un follicule pileux à l'orifice duquel le soulèvement épidermique est entravé, soit du maintien de l'adhérence entre les couches profondes de l'épiderme et la couche superficielle cornée qui forme l'opercule du bouton (Simon). Dans quelques cas on observe une apparence d'ombilic dans des boutons encore aplatis; cet aspect est produit, selon Bärensprung, par la différence de coloration de l'exsudat, qui est blanc à la circonférence et rouge au centre; l'ombilication ne devient réelle qu'au début de la dessiccation, qui commence par le centre.

Indépendamment du pus, des granulations et des jeunes cellules épidermiques, les pustules contiennent toujours, d'après Hallier, de nombreuses *bactéries* appartenant aux formes sphériques, réunies en

filaments, en chaînettes ou en colonies dites *zooglæa*; ces éléments sont souvent animés de mouvements circulaires, et dans la disposition en chaînettes (chaînes de *mykothrix* selon Itzigsohn), chacun des anneaux de la chaîne contient une spore. Il résulte des observations conformes de Cohn, de Weigert et de Lebert, que ces mycomycètes sont absolument identiques par leurs caractères morphologiques à ceux de la vaccine, fait bien digne de réflexion lorsqu'on songe à la différence d'effets que présentent l'inoculation de la variole et celle de la vaccine. — Le pus variolique renferme, outre l'eau, l'albumine et la graisse, de petites proportions de chlorhydrate et de phosphate de soude, de lactate d'ammoniaque et de phosphate de chaux (Lebert).

Le sang est sale, d'un noir brunâtre, peu coagulable, il imbibé fortement la membrane interne du cœur et des vaisseaux; mais indépendamment de cette altération physique qui est commune à toutes les maladies infectieuses, il présente une altération chimique qui est en rapport avec le désordre des combustions interstitielles et la suspension de l'hématose cutanée (ASPHYXIE CUTANÉE): la quantité d'urée est accrue, celle de glucose est diminuée, et avec un abaissement croissant de l'oxygène il y a une augmentation proportionnelle d'acide carbonique. Il y a toujours une diminution considérable des *globules rouges*, et Verstræten a établi dès 1875 que l'hyphoglobulie est ici plus rapide que dans aucune autre maladie. L'augmentation des *globules blancs* n'est pas moins constante, et elle est proportionnelle à la gravité du cas et à l'intensité de la fièvre; cette leucocytose peut aller jusqu'au rapport de un globule blanc pour cinq rouges (Golgi); c'est à la desquamation qu'elle atteint son maximum. Le sang contient souvent, quelques-uns disent toujours, des *micrococci*, dont l'abondance d'après Golgi n'est aucunement en rapport avec la gravité de la maladie; selon le même observateur ces microphytes n'ont aucun caractère particulier dans la variole, ils sont de tous points semblables à ceux que l'on rencontre dans la fièvre typhoïde par exemple, et dans d'autres maladies infectieuses. D'après les observations récentes de Coze et Feltz, le sang contient une forme particulière de vibrions et il tue les animaux auxquels il est inoculé. Sur ce point encore le jugement doit être réservé, Lebert n'a pu retrouver ces éléments dans le sang des varioliques.

Telles sont les seules lésions constantes de la variole; elle peut tuer sans présenter aucune autre altération, et la mort ne peut être attribuée alors qu'à l'asphyxie du sang. Dans d'autres circonstances, les lésions sont bien plus complexes et suffisent amplement pour rendre compte de la mort, alors même que l'éruption est assez rare pour n'avoir pas entravé sérieusement l'hématose cutanée. L'éruption, au lieu d'être limitée à la peau ou aux régions muqueuses qui y confinent, envahit les muqueuses viscérales et y provoque des accidents graves à échéance

plus ou moins rapide : l'*éнанthème* du pharynx, du larynx, des bronches, de l'intestin n'est point rare, et il est souvent la cause directe de la mort. Dans l'intestin, la phlegmasie est toujours interstitielle (diphthérique), et chaque pustule donne lieu à une ulcération arrondie qui intéresse tout ou partie de la muqueuse. L'éruption intestinale présente parfois une remarquable symétrie; j'ai montré à la Société anatomique un gros intestin dans lequel les ulcérations étaient exclusivement et régulièrement distribuées sur les trois bandelettes longitudinales. — Les principaux viscères, les **reins** surtout, sont le siège d'une hyperhémie intense, et dans bien des cas ces derniers présentent les altérations de la néphrite interstitielle signalée par Beer. Ailleurs on trouve les lésions de la néphrite desquamative aiguë (Gommel). — Les **inflammations viscérales** sont au nombre des lésions inconstantes les plus communes; elles portent sur les BRONCHES, la PLÈVRE, les POUMONS ou le CŒUR; dans ce dernier organe, elles affectent souvent l'*endocarde* ou le *péricarde*, mais elles peuvent aussi occuper le *myocarde*, ainsi que cela résulte des remarquables observations de mon savant collègue et ami Desnos et de son élève Huchard; cette myocardite, qui est surtout liée aux varioles abondantes, est une cause de mort souvent méconnue. Elle présente les caractères anatomiques communs de l'inflammation du myocarde (voy. t. II), mais elle est souvent limitée aux muscles papillaires. — Enfin on constate, dans un assez bon nombre de cas, la *tuméfaction de la rate* et des organes lymphoïdes, une *entérite folliculeuse*, plus rarement des *infarctus hémorrhagiques*, des *stéatoses viscérales* et les abcès de la PYÉMIE. — Des foyers de bactéries (zooglœa) ont été rencontrés par plusieurs observateurs, notamment par Weigert, Zuelzer et Zenker, dans le foie, la rate, les reins et les glandes lymphatiques. Ces colonies ont été vues plusieurs fois enfermées dans une membrane à double contour; dans le foie et les reins elles ont siégé dans l'intérieur des veines ou des capillaires, parfois elles ont occupé dans les reins les anses des glomérules. Le tissu voisin n'a pas présenté de signes d'irritation active, il était en état de nécrose.

Il résulte des recherches de Golgi que la MOELLE DES OS est altérée dans tous les cas, et que l'altération diffère dans les varioles hémorrhagiques et dans les confluentes simplement pustuleuses. Dans la *forme hémorrhagique*, la moelle (côtes, sternum, vertèbres) est rouge foncé, liquide et contient quelques rares particules blanches, solides. Au microscope, on constate une rareté extrême des globules blancs, et la plupart sont en dégénérescence grasseuse; les cellules contenant des globules sanguins sont très rares, plus rares encore les cellules géantes avec noyaux bourgeonnants; en revanche, les globules rouges à noyaux sont très abondants, ils ont souvent deux noyaux ou un noyau en voie de scission. Les particules blanches sont composées de graisse et d'éléments conjonctifs.

La coupe des os, privés de sels calcaires, montre les vaisseaux sanguins énormément dilatés, et, dans les intervalles, des globules sanguins blancs et rouges, avec prédominance notable de ces derniers. — Dans la *forme confluyente*, la moelle osseuse est molle, d'un gris rougeâtre, remplie de cellules lymphatiques avec un noyau net, et un protoplasma peu abondant et finement granulé; elle renferme peu de sang, mais il y a une quantité considérable de cellules géantes à noyaux bourgeonnants; quelques-uns de ces bourgeons sont pédiculés et se prolongent en massues vers la périphérie de la cellule. Les cellules à globules sanguins et les cellules grasseuses sont très peu nombreuses, les globules rouges à noyaux sont, au contraire, assez abondants. — Golgi fait remarquer que l'état de la moelle osseuse dans la variole hémorrhagique (particulièrement les extravasats sanguins dans tous les espaces médullaires) peut, dans les cas douteux où la mort précède une éruption cutanée bien positive, fixer le caractère de la maladie.

Le même observateur a signalé, dans les mêmes conditions, de notables différences dans les lésions de la RATE. Dans la *variole hémorrhagique*, elle est plutôt petite, dure, la capsule est froncée, les trabécules sont bien visibles, les follicules le sont moins; le microscope fait constater: peu de cellules lymphatiques, quelques cellules à corpuscules sanguins, bon nombre de globules rouges à noyaux. Dans la *variole confluyente* la rate est grosse, ramollie, les trabécules sont indistincts, les follicules très nets, et le microscope montre une quantité extraordinaire de globules blancs, un bon nombre de globules rouges à noyaux, quelques cellules à corpuscules sanguins.

Ces résultats intéressants des travaux de Golgi prennent plus d'importance encore, si on les rapproche de ceux qui ont été obtenus peu auparavant par Ponfick; d'après ses recherches, la variole hémorrhagique ne présente pas les infiltrations granuleuses qu'on trouve dans la variole pustuleuse comme dans les autres maladies infectieuses, et elle ne présente pas non plus la tuméfaction trouble des grosses glandes de l'abdomen; celles-ci, au contraire, sont remarquablement dures et foncées. La présence constante d'extravasations sanguines dans le derme, dans la muqueuse des voies respiratoires, puis plus rarement dans l'œsophage, l'estomac, le côlon et le rectum, achève de différencier ces deux formes. Ponfick a été si frappé de ces dissemblances, qu'il se demande si ces deux formes appartiennent bien réellement à la même maladie. C'est sans doute aller trop loin, mais ces acquisitions nouvelles de l'histologie pathologique méritent certainement une sérieuse attention.