pouvaient vivre longtemps, garder leurs mouvements caractéristiques, absorber même de la nourriture, mais qu'ils avaient perdu le pouvoir de digérer et de sécréter.

Quelques-uns des problèmes qui se rattachent à la biologie et à l'énergétique cellulaire générale peuvent être abordés par l'étude des greffes (P. Carnot). Si l'on choisit des cellules pigmentées dont les propriétés colorimétriques permettent de retrouver la descendance de la cellule greffée et d'en suivre à l'œil nu le développement, on pourra étudier les conditions qui assurent la réussite, l'évolution et la prolifération de cellules transplantées d'un organisme dans un autre où elles vivent à l'état de parasites. Certaines variétés de cellules (cellules de l'épiderme noir prises sur des cobayes bigarrés et transplantées sur l'épiderme blanc d'un autre cobaye bigarré) prospèrent, constituent des greffes qui s'accroissent et qui persistent pendant très longtemps. Dans les premières périodes de l'évolution de la greffe, on voit les cellules noires s'accroître rapidement de nombre et prendre la place des cellules de l'épiderme blanc qui disparaissent devant elles. Au bout d'un certain temps, la résistance est pour ainsi dire organisée dans le camp des cellules blanches et la greffe noire ne s'étend plus. Il suffit de brûler légèrement les zones-frontières du côté des cellules blanches, c'est-à-dire d'affaiblir la vitalité de celles-ci, pour qu'aussitôt la greffe noire reprenne son extension.

Cette méthode des greffes permet encore de constater une série de phénomènes intéressants. Les cellules épidermiques prises sur un cobaye vieux constituent une greffe qui évolue lentement et se résorbe si le porte-greffe est jeune. Une greffe prise sur un cobaye jeune, et faite sur l'animal le même jour qu'une greffe de cellule vieille, évolue bien plus vite que cette dernière et persiste. Inversement, une greffe jeune sur un porte-greffe vieux se développe rapidement (P. Carnot). Ce n'est pas seulement l'âge, mais encore l'état général de la santé du porte-greffe et du sujet fournisseur d'épiderme dont l'influence se manifeste d'une manière évidente. Les greffes prises sur un animal atteint d'une maladie infectieuse grave (tuberculose) ou intoxiqué par le plomb, transplantées en même temps qu'une greffe prise sur un cobaye normal, évoluent beaucoup moins activement que cette dernière et sont rapidement résorbées.

A côté des influences qui atténuent la vitalité cellulaire, on en constate d'autres qui l'exaltent (jeune âge, excitations mécaniques, chimiques, physiques, etc.). Il est donc permis de penser que la connaissance des variations d'évolution d'une cellule permettra de préciser les conditions qui déterminent l'augmentation de sa vitalité au point d'en faire un élément qui prenne la place des cellules normales à la façon d'un parasite. La genèse des tumeurs mélaniques, qui partent des cellules pigmentaires de la choroïde, ou celle des épithéliomes, qui se montrent si fréquemment chez le vieillard, trouvent dans les recherches de P. Carnot de curieux enseignements.

La fédération cellulaire qui constitue l'organisme vit et ne peut vivre que par l'action des influences extérieures qui provoquent ses réactions. Son équilibre est donc forcément instable et provient de l'accommodation plus ou moins parfaite qui existe entre les unes et les autres. C'est dire que théoriquement la santé absolue ne peut pas exister. Tant que les réactions internes contrebalancent exactement les actions externes, l'harmonie des diverses parties de l'économie n'est pas sensiblement modifiée, et l'organisme peut être considéré comme sain. Vienne un

trouble léger et de courte durée dans cette accommodation, la vie des cellules et des organes ne sera pas profondément modifiée, et ce que nous appelons la santé persistera. Vienne encore l'action d'une ou plusieurs causes externes agissant avec une certaine puissance et une certaine lenteur, les réactions internes pourront ne pas les compenser immédiatement, l'harmonie préalable se trouvera affaiblie et avec elle le degré d'énergie que tout organisme a la faculté de manifester extérieurement. Quand le trouble fonctionnel persiste, s'accompagnant d'un phénomène inconnu à l'état de santé, la sensation de malaise, de souffrance, de douleur, l'état de maladie (νόσος) existe. Le tableau qui se déroule n'appartient plus au domaine de la physiologie normale, il entre dans celui de la physiologie pathologique. Entre ces deux domaines une limite précise ne peut être tracée. Nous avons dit plus haut qu'un des attributs de la matière vivante était l'éternité; cette faculté implique le pouvoir de tendre par inertie à continuer la vie une fois commencée et de s'adapter dans ce but aux conditions extérieures. L'adaptation imparfaite avec diminution de l'énergie manifestée au dehors et sensation subjective de malaise traduisent la maladie. L'adaptation peut être imparfaite sans qu'il y ait d'une manière évidente une diminution de l'énergie dégagée, c'est-à-dire sans qu'on reconnaisse la présence de symptômes ayant une physionomie clinique nette et tranchée. On ne prononce pas alors le mot de maladie, mais d'indisposition, pour désigner la réaction constatable cliniquement.

Les auteurs français du commencement du siècle, saisis d'admiration pour les découvertes anatomo-pathologiques, ne voyaient dans les maladies que des états organopathiques; quelques-uns y ajoutaient l'idée de troubles fonctionnels; mais il est bien évident que des lésions anatomiques et des perturbations de fonctions ne suffisent pas à faire des malades. L'homme qui porte un cal d'une fracture consolidée n'a qu'une lésion; l'aveugle n'est pas un malade, mais un infirme.

La maladie est avant tout l'apanage de l'être vivant; sa définition doit correspondre à celle de la vie, qui est l'accommodation de réactions internes à des actions externes. Nous la définirons donc, en visant non seulement la lutte des forces de l'organisme contre les agents nocifs extérieurs, mais aussi les altérations de fonctions et de structure dues à l'hérédité : *l'ensemble des actions et des réactions provoquées dans les fonctions, la structure et l'harmonie de l'organisme par une cause morbide.*

Les cellules et leurs dérivés constituent le substratum matériel des fonctions des tissus et des organes. Une organisation troublée a pour conséquence une fonction troublée et inversement à une fonction mo-

difiée doit correspondre une modification organique. Nulle étude ne permet mieux de se rendre compte de la justesse de cette proposition que celle des glandes en fonctionnement, où l'on voit les modifications morphologiques des cellules correspondre aux phénomènes de la sécrétion. Les recherches de l'histologie pathologique permettent d'affirmer que dans la plupart des cas les altérations des fonctions, des cellules et des tissus, sont adéquates aux changements de leurs états physiques ou chimiques. La plupart des maladies montrent des altérations histologiques déterminées. A la lumière de l'anatomie pathologique et de l'histochimie, les rapports de cause à effet se dégagent d'une manière de plus en plus précise entre les altérations cellulaires physico-chimiques et les troubles fonctionnels. Telle est la source de l'ardeur des pathologistes à chercher dans un groupe déterminé d'éléments cellulaires les modifications matérielles qui correspondent à telles ou telles manifestations morbides. Les découvertes faites pendant ces dernières années dans les maladies du système nerveux n'ont-elles pas eu pour point de départ ce que Charcot appelait l'anatomie médicale? Il existe cependant dans le domaine du système nerveux une série de maladies pour lesquelles il n'a pas été possible encore d'appliquer ce principe dans toute son intégralité, où les troubles fonctionnels n'ont pas encore trouvé leur substratum histologique. La solution de ce problème a été reculée par des difficultés techniques. Cependant, même dans le domaine de la pathologie mentale, ce principe anatomique a tracé sa voie. Les recherches histologiques poursuivies avec succès par Chaslin, Voisin, Marinesco et Sérieux (1895), Roucoroni (1896), et surtout Popoff (1891-1896), ont signalé chez les individus qui présentent un fonctionnement cérébral imparfait l'existence de déviations dans la structure et le développement du cerveau, déviations appréciables au microscope (développement anormal du tissu conjonctif et des fibres à myéline sur le trajet de quelques troncs nerveux, sclérose des vaisseaux, pigmentation excessive des cellules pyramidales, accumulation dans le tissu cérébral de globules hyaloïdes le long des vaisseaux, etc.).

Deux mots dans la nosographie médicale reviennent fréquemment, surtout dans la littérature française; ce sont les substantifs Affection et Diathèse. Ils ont été employés par les Écoles dans des sens si divers, qu'une confusion profonde en est résultée.

Affection et Maladie sont deux expressions qu'il sera toujours difficile d'imposer au langage médical ordinaire sous le couvert d'une détermination précise. Hallopeau donne les définitions suivantes : « les affections représentent les troubles de la santé, considérés dans leurs rapports

avec les processus morbides ; les maladies sont des troubles de la santé considérés dans l'ensemble de leur évolution et par conséquent dans leurs rapports avec la cause qui domine cette évolution. » Cette manière de voir n'est pas celle de l'École de Montpellier, ni celle de Bouchut, ni celle de Maurice Reynaud ; elle est celle de Bazin, celle de M. G.-H. Roger. Pour s'y conformer, il faut dire maladie rhumatismale du cœur et affection cardiaque d'origine indéterminée. S'il en est ainsi, nous ne pourrons plus parler de maladie du foie sans être tenu de spécifier quelle est la cause de cette maladie et nous ne pourrons plus envisager l'évolution d'une affection cardiaque, parce qu'il n'y a que la maladie qui évolue. Ce sont là en réalité des querelles de mots, qui n'apportent pas de grands avantages aux descriptions ni à l'intelligence de la nosographie.

La Diathèse a une signification plus précise (διάθεσις, disposition). Elle implique une manière de la nutrition, un tempérament morbide. Si l'on se tient au sens étymologique du mot, on ne peut en bonne conscience refuser le nom de diathésique au syphilitique qui, guéri en apparence de ses accidents spécifiques, voit survenir au bout de quelques années, avec une si fâcheuse fréquence — au moins en Europe — les phénomènes du tabes ou de la paralysie générale. Ce syphilitique a donc acquis de par son infection antérieure un tempérament morbide spécial, une *disposition* à de certaines altérations du système nerveux. Ce que l'on sait pour le tempérament du syphilitique, on le sait moins pour d'autres tempéraments créés par diverses maladies infectieuses antécédentes. On connaît mieux en revanche, au point de vue clinique, les relations qui existent entre plusieurs maladies appartenant à la diathèse dite arthritique (Bazin, N. Guéneau de Mussy, Beneke, Bouchard, etc.), diathèse qui est transmise souvent par hérédité. La cause première et profonde de cette disposition morbide n'est pas encore définitivement connue.

Pour plus de détails, nous renvoyons le lecteur à ce que nous avons dit à ce sujet dans la préface de ce livre.

L'étude de l'histoire naturelle d'une maladie se compose d'investigations multiples portant sur la cause de la maladie (étiologie), sur les altérations histologiques et chimiques des parties malades, sur les symptômes locaux et généraux qui en découlent (clinique). La connaissance des causes, des processus, des symptômes, des lois qui régissent les phénomènes morbides est l'œuvre et le but de la pathologie générale. Celle-ci représente la synthèse des sciences médicales. Son domaine s'étend non seulement à l'étude de l'homme malade, mais à celle des processus morbides observés chez les animaux supérieurs et chez tous les êtres vivants, animaux et végétaux. Le problème obscur de l'hérédité

pathologique, hérédité du germe, hérédité de la fonction, a été résolu par Pasteur dans ses recherches sur les vers à soie; le secret d'une des manifestations les plus fréquentes de la pathologie humaine, l'inflammation, a été demandé aux protozoaires et aux crustacés par Metchnikoff.

Pour pénétrer l'évolution des maladies spontanées, il faut pouvoir créer des maladies, des troubles, des lésions. La pathologie générale doit s'appuyer sur l'observation et sur l'expérience; c'est dire que la pathologie expérimentale et la pathologie comparée sont ses compléments.

La pathologie expérimentale ne peut donner la solution de tous les problèmes. Une constatation faite sur un animal, soumis à une cause morbide, ne peut s'appliquer toujours étroitement, obstinément, à la pathologie humaine. Cependant un regard jeté sur les découvertes qui ont illustré la médecine dans la seconde moitié de ce siècle, montre combien le rôle de la pathologie expérimentale a été prodigieusement fécond. La connaissance des causes des maladies infectieuses appartient à cette science d'investigation; l'étude de la pathogénie des lésions, du développement des altérations anatomiques, des troubles des fonctions, du mécanisme des symptômes, de l'action des médicaments, est de son domaine.

Modifiées par la maladie, quel qu'en soit le mécanisme, les manifestations de la vie portent le nom de symptômes, de signes (συμπίπτω, je coïncide, je corresponds). Leur étude est la symptomatologie ou la séméiotique (τὸ σημεῖον, le signe). Dans la plupart des maladies, malgré les particularités propres à chaque individu, ces symptômes offrent un caractère général de constance et d'uniformité. Avant les enseignements de l'anatomie pathologique et de l'étiologie, les analogies et les différences symptomatiques servaient seules aux classifications de la nosologie; elles servent encore aujourd'hui quand les autopsies sont muettes et les causes ignorées; le progrès consiste précisément à faire cesser sur ce point l'obscurité.

Quand un symptôme, chose rare, est particulièrement caractéristique d'un état morbide défini, il porte le nom de pathognomonique (γιγνώσκω, j'indique). Tels sont, par exemple, les crachats rouillés de la pneumonie, la crépitation gazeuse de l'emphysème sous-cutané, etc. Reconnaître d'après les symptômes l'existence d'un processus pathologique constitue l'art du diagnostic.

Modifications dans la quantité ou dans la qualité, et parfois dans l'une et dans l'autre, des actions du monde extérieur et des réactions de l'organisme, voilà les causes des maladies qui comprennent un nombre infini d'espèces et de formes morbides.

Extension du processus morbide. — Toutes les parties de l'organisme sont rattachées les unes aux autres par des liens anatomiques. Ici les cellules et les tissus sont simplement en contact les uns avec les autres; là, l'union est assurée par des tubes vasculaires ou des fibres nerveuses. On conçoit qu'une altération morbide puisse difficilement rester localisée au point qui primitivement a subi l'injure, et qu'elle ait de la tendance à se transmettre aux tissus et organes du voisinage immédiat ou éloigné, à l'aide de conduites vasculaires et nerveuses. Il en résulte trois modes d'extension.

1° Lorsque celle-ci se fait par continuité ou contiguïté, c'est directement d'une cellule à la voisine, d'une fibre ou d'une fente du tissu à une autre, que s'exerce la transmission de l'agent pathogène ou celle de l'altération chimique des tissus. La substance intercellulaire, les anastomoses qui unissent les cellules sont les facteurs de cette propagation. Dans le mode d'invasion par *contiguïté*, le tissu conjonctif qui relie entre eux les tissus et les organes voisins, même les plus individualisés, assume la principale tâche et la remplit par le jeu des ligaments, des aponévroses, des gaines tendineuses, des revêtements séreux, etc. Qui n'a vu la propagation d'un panaris se faire vers la paume de la main et l'avant-bras? Par *continuité*, l'extension de la maladie s'observe avec le plus de commodité dans les altérations du revêtement épithélial des voies respiratoires ou digestives. Le coryza, qui débute sur la pituitaire, gagne ordinairement le pharynx, la trachée, les grosses et parfois même les petites bronches. Le catarrhe gastrique atteint le duodénum et quelquefois le cholédoque. Une lésion inflammatoire du méat urinaire peut s'étendre à tout le canal de l'urèthre et envahir la vessie. Dans ce mode d'extension, la sécrétion muqueuse renferme des agents pathogènes (microbes ou substances chimiques) qui se propagent progressivement, de place en place, à la faveur des courants liquides humectant les surfaces muqueuses, ou qui s'implantent graduellement dans l'interstice des tissus, comme on le voit dans la prolifération des bactéries ou dans l'infiltration d'une tumeur.

Les lois physiques dirigent, pour une part, l'évolution des lésions en pathologie; ainsi, la propagation du coryza aux bronches et au poumon obéit aux règles qui commandent les phénomènes de la pesanteur. Les lois biologiques agissent avec encore plus de puissance. La transmission d'une maladie infectieuse qui s'exerce par voie ascendante dans l'urèthre est due, en dehors d'un cathétérisme septique, à la pullulation des bactéries pathogènes venues du dehors.

2° L'extension du processus morbide peut se faire *par l'intermédiaire du système vasculaire, du sang et de la lymphe.* Ce mode de propagation est

le plus fréquent et aussi le plus grave par ses conséquences (tumeurs, processus inflammatoires), parce qu'il utilise la voie principale de la généralisation des maladies. Le sang et la lymphe remplissent un système de tubes communicants; ils baignent, nourrissent et purifient tous les tissus et toutes les cellules de l'économie. Lorsqu'ils ont puisé en un point le principe morbide, ils le charrient dans l'organisme, le plus souvent sous la forme d'un corps étranger oblitérant ou d'une embolie. Apportés en un point quelconque par le sang ou la lymphe, les agents pathogènes vivants se multiplient et provoquent la formation de foyers secondaires analogues au foyer primitif. On donne le nom de métastase (μετάστασις, transposition) à ce transport de microbes, de cellules néoplasiques, etc., par la voie vasculaire. Les lois hémodynamiques de la circulation président à la direction du corps étranger, exception faite de quelques particularités qui relèvent de modifications anatomiques telles que la persistance du trou de Botal ou de la fosse ovale (embolies paradoxales).

3° La maladie peut encore être propagée par *la voie du système nerveux*. Ce mode d'extension est multiple. On sait, par exemple, que le virus de la rage, que le poison du tétanos trouvent dans les fibres nerveuses des voies de cheminement particulièrement propices. Le système nerveux intervient d'habitude dans la propagation des états morbides par d'autres procédés. Une excitation anormale des fibres et des terminaisons nerveuses d'un organe atteint peut provoquer dans diverses parties du corps l'apparition d'une série d'altérations sensitives, motrices, vasomotrices, sécrétoires et trophiques, dont le rôle est grand et encore à peine connu. Les troubles trophiques qui, dans le cours des maladies infectieuses et toxiques, sont consécutifs à une intoxication du système nerveux, n'ont été étudiés que dans un petit nombre d'affections, la goutte, la blennorrhagie, et cependant leur importance n'est plus négligeable.

Tandis que certaines lésions localisées du système nerveux central amènent dans des organes et tissus correspondants des troubles (paralysies, etc.), l'altération du système nerveux périphérique peut retentir sur l'axe encéphalo-médullaire. Les névroses d'origine périphérique, les psychoses traumatiques, les vomissements incoercibles des femmes enceintes dus probablement à l'irritation des plexus et des fibres nerveuses par l'utérus distendu, en offrent des preuves manifestes. Par la section du sciatique, Brown-Séquard rendait des cobayes épileptiques; l'excitation violente de nerfs sensitifs amène le phénomène du shock caractérisé par la paralysie réflexe passagère des centres vasomoteurs. Une preuve non moins classique de cette influence est tirée de l'expérience de Goltz : la percussion légère et répétée de la région abdominale de la grenouille provoque l'arrêt du cœur. Ces exemples, que l'on pourrait multiplier, montrent le rôle considérable que joue le système nerveux dans l'extension des états morbides. L'explication théorique qu'on peut émettre de ces manifestations fait intervenir la mise en jeu d'actes réflexes et électrotoniques. On sait qu'une excitation électrique ou autre peut aboutir à provoquer l'arrêt complet du courant nerveux; il est donc permis de supposer que l'irritation anormale que subit, dans un organe malade, une partie quelconque du réseau nerveux modifie l'activité fonctionnelle du réseau tout entier et que cette perturbation s'inscrit sur les appareils musculaires, glandulaires, vasculaires, etc.

La clinique avait signalé depuis longtemps que des paralysies d'origine centrale pouvaient faire suite à l'irritation des nerfs périphériques. C'est dans ce sens que Brown-Séquard avait appelé paralysies réflexes les phénomènes d'impotence des membres inférieurs qui s'observent chez les vieux urinaires. Les recherches de Nissl, Gombault, Marinesco, Ballet, etc., ont montré que l'excitation prolongée par le courant électrique, la ligature ou la section d'un nerf, provoquent dans le ganglion nerveux le plus rapproché et même dans les parties correspondantes de la moelle une série d'altérations des cellules nerveuses : raréfaction et vacuolisation du protoplasma, gonflement du corps cellulaire, tuméfaction, dégénérescence granuleuse, etc. Les constatations récentes de Sadovsky (Soc. de biolog. 1896), de Marinesco (Presse méd. 1897) ont mis en lumière, à la suite d'altérations de la partie périphérique d'un tronc nerveux, la production de lésions dans les cellules nerveuses des zones correspondantes des cornes antérieures de la moelle. Cette propagation du processus morbide le long des conducteurs nerveux trouve son explication logique dans la théorie du neurone (Pupin, thèse, 1896. — Mouravieff, *Arch. russes de pathol.*, 1897).

Disposant d'auxiliaires aussi puissants que le sang, la lymphe et le système nerveux, la maladie conserve rarement, on le conçoit, un caractère purement local. Elle étend d'ordinaire son influence sur des régions multiples, se généralise, c'est-à-dire généralise l'action de son élément causal, représenté soit par des agents vivants, soit par des poisons venus de l'extérieur ou fabriqués sur place. Cette généralisation ne met pas obstacle à des localisations préférées dans certains organes. On réserve cependant plus volontiers le nom de « maladies générales » aux processus morbides dans lesquels les métamorphoses nutritives sont troublées dans toute l'économie sous l'influence d'une cause extérieure ou d'une auto-intoxication. La fièvre, l'ictère, la goutte,