

sucré, un diabète maigre, spécial, rapide; il agit sur le foie en modérant, par les centres nerveux, par sa sécrétion interne, la glycoso-formation; s'il fait défaut, il n'y a plus de frein; le sucre est livré en excès. — On sait depuis longtemps que les cellules s'influencent par le névraxe; à ce procédé s'ajoute dorénavant celui de ces sécrétions internes; dans ce cas, Lépine estime que le pancréas fabrique un ferment glycolitique, dont l'absence entraîne l'hyperglycémie.

Tout élément propre à modifier la composition du sang peut faire augmenter ou fléchir la résistance; ce liquide par ses leucocytes phagocytaires, par son sérum germicide, par son alcalinité, par son fer, par son oxygène, etc., contribue à assurer la défense; or, la rate paraît agir sur sa composition. Les travaux de Laudenbach sont de nature à faire admettre que les vieux globules se détruisent dans cette pulpe splénique, d'ailleurs riche en principes martiaux; à ce niveau de jeunes globules se forment, l'hémoglobine prend naissance.

Les ganglions sont doués d'attributs encore mal définis vis-à-vis de cette crase sanguine ou lymphatique, vis-à-vis de cette lymphe que les travaux d'Heidenhain nous ont appris à considérer comme bien plus importante qu'on ne le supposait, qui en tout cas augmente sous l'influence des toxines. On conçoit sans peine qu'en multipliant des cellules mobiles on multiplie les armes dont dispose l'économie; Perez, Bezançon, Labbé ont, d'ailleurs, montré l'importance des réactions de défense de ces organes.

Le cœur, les poumons président à la disparition de CO₂, à l'entrée de l'oxygène; qui ne comprend le rôle de ce gaz capable de détruire, tout au moins d'atténuer une foule d'anaérobies?

La dégénérescence du corps thyroïde conduit à la diminution des échanges, à l'abaissement de l'urée, à l'hypothermie, à l'hypotrophie, à l'affaiblissement des réactions nerveuses, au myxœdème; dans ces conditions les affections chroniques, la tuberculose, par exemple, s'installent plus aisément. Si, au contraire, ce corps thyroïde est trop actif, congestionné, alors ces échanges deviennent excessifs, la désassimilation est sans mesure; l'amaigrissement est rapide; la déchéance est prompte.

Les capsules surrénales rendent plus légères quelques auto-intoxications capables de faire tomber la résistance au mal; de plus, en maintenant la pression à un niveau relativement élevé, ces capsules s'opposent aux œdèmes, à ces troubles circulatoires qui engendrent des prédispositions locales. De récents travaux d'Hallion et Enriquez mettent en lumière la portée de ces abaissements de pression, par exemple, sous l'influence de la toxine diphtérique qui paralyse, en outre, plus ou moins les vaso-constricteurs, le cœur, la respiration.

Les atteintes portées au névraxe créent des abaissements de résistance démontrés par une foule d'expérimentateurs, à la suite des travaux de Charrin et Ruffer; toutefois, les mécanismes de ces métamorphoses ne se ressemblent pas. Tantôt, en fermant les capillaires, ce névraxe s'oppose à la libre sortie des leucocytes phagocytaires ou des sérosités nuisibles aux infiniment petits; tantôt en amenant la chute des épithéliums, il ouvre la porte aux parasites; tantôt, en réglant les oscillations de la glycose, de l'albumine, il rend les plasmas plus ou moins fertiles. Une irritation du sciatique, comme l'a vu Sondburg, amoindrit les propriétés germicides; il en est ainsi, d'après Stcherbak, d'une simple usure psychique, *a fortiori* d'une crise, phénomènes provoquant des excès de déchets phosphatiques. — On ne sait au juste en quoi consistent les processus d'inhibition ou de dynamogénie, mais ce que l'on sait, c'est qu'ils

existent. Quand, par exemple, en faradisant le sciatique, le professeur Bouchard ralentit ou accélère, suivant l'intensité électrique, la consommation du sucre dans les membres, il rend les tissus plus ou moins riches en glycose; par conséquent, il augmente ou abaisse leur résistance. Les chocs, les impressions dynamogènes soit en atténuant, en arrêtant ou inversement en excitant les échanges, font naître une foule de variations de terrain, par suite de variations morbides.

De larges brûlures, un accident entraînant un fonctionnement defectueux de la peau, d'après Frisco, déterminent l'augmentation des toxiques internes, la formation, à en croire Tirelli, de leucomaines qui, comme tout poison, préparent l'évolution des germes. — Il est certain que l'état du tube digestif tient un rang important dans la genèse de ces processus d'auto-intoxication, causes de débilitation; il se forme dans son intérieur des corps générateurs d'une série de désordres, sans parler de ceux qui dérivent de l'extérieur; toutefois, on conçoit que la qualité, que la quantité de ces corps subissent des influences diverses, avant tout celle des aliments unie à celle des sécrétions de la muqueuse. Si les glandes de cette muqueuse sont altérées, là, comme au niveau de toutes les muqueuses, les propriétés anti-microbiennes des sécrétions fléchissent; des parasites même élevés, des ténias, se multiplient plus librement; les toxines ne sont plus soumises aux effets de la pepsine, de la trypsine; les barrières anatomiques ne ralentissent plus leur absorption. J'ai prouvé à quel point les poisons bactériens déposés dans l'intestin normal se montrent peu actifs; j'ai établi avec Cassin la nature active de l'intervention de la muqueuse; si cette muqueuse fait défaut, les toxines altèrent le foie d'une façon toute spéciale; avec André Lefèvre, j'ai mis en lumière l'influence atténuante de la pepsine sur la diastase diphtérique; d'autre part, après avoir prouvé la réalité d'une absorption, à la vérité très lente, j'ai commencé à déceler dans les sécrétions de cette muqueuse des principes aptes à modérer les infections ou les intoxications qui dépendent du contenu de l'iléon. — Ransom, de son côté, a fixé les phases évolutives du poison tétanique introduit par cette voie.

A d'autres égards, on sait combien sont minimes les doses de substances putrides qui, recueillies dans ces cavités, se révèlent propres à déterminer une prédisposition morbide. Lorsque cette prédisposition relève du fait de lésions gastriques, intestinales, sa pathogénie est celle d'un processus auto-toxique; même en supposant ce processus unique, elle n'en offre pas moins, en raison de la gamme des intensités, de nombreuses dissemblances, sans parler de l'influence réservée aux peptones qui actionnent soit les vaso-moteurs, soit le volume de la lymphe, etc., etc. Il faut aussi compter avec le rôle de l'alimentation, avec la mise en jeu incessante de cet appareil digestif, etc.; toutes ces données font que c'est de lui que partent, dans la pratique, une foule de causes génératrices de réceptivité morbide, réceptivité qui varie du matin au soir, puisque du matin au soir les qualités de la salive, de la bile, des sucs gastriques, intestinaux, etc., offrent également des oscillations. A jeun, la résistance est moindre; or, à jeun, les sécrétions digestives n'expulsent pas les parasites introduits dans les conduits excréteurs; ces sécrétions font défaut; leur influence modificatrice des toxines, les forces dérivées d'une assimilation active, de nombreuses conditions, par leur absence, rendent plus marquées les prédispositions de l'organisme.

En dehors des milieux extérieurs, les parasites proviennent de la peau, des voies respiratoires ou génitales; mais ces origines sont relativement rares. L'épaisseur de l'épiderme, l'acidité de la sueur, le vernis isolant formé par les éléments gras, les propriétés bactéricides du mucus, les cils vibratiles de quelques épithéliums, la solidité des revêtements de surface, les qualités agglutinantes des liquides étalés sur ces revêtements, l'entraînement mécanique des sécrétions, etc., tous ces éléments invoqués à plusieurs reprises font que, dans la pratique, les infiniment petits n'ont pas ordinairement une telle origine: ils proviennent plutôt du tube digestif.

La disparition de quelques ganglions, d'une partie de la moelle osseuse, les altérations des séreuses, etc., agissent en supprimant des éléments phagocytaires, en diminuant la formation de liquides défavorables à l'évolution des parasites; toutefois, les suppléances, dans nombre de ces conditions, atténuent la portée de ces variations. — Les membranes séreuses, adhérentes, sclérosées, imposent aux organes enveloppés un surmenage, conséquence d'un glissement devenu difficile; elles ne leur livrent plus, en raison de l'étranglement d'une série de vaisseaux par le tissu fibreux, la quantité de sucs nourriciers nécessaires: de là des zones de moindre résistance.

Les modifications organiques, telles que les retards ou l'accélération de la coagulation, les adulations humorales liées aux troubles de la nutrition, à des désordres portant sur l'ensemble des cellules, aussi bien que les anomalies qui dérivent d'une lésion localisée, d'une tare anatomique d'un viscère, d'un système, tous ces facteurs apparaissent en somme comme capables de donner naissance à un nombre infini d'états favorables à l'infection. Or, quand il s'agit de la création de ces états favorables au mal, les changements qui résultent de ce processus même de l'infection ne le cèdent en rien aux influences qui relèvent des circonstances jusque-là mises en cause.

De tout temps la médecine a connu les associations microbiennes, bien avant de savoir ce que pouvait être une bactérie. Appliquant à ces études les données nouvelles, j'ai montré, en 1889, dans le premier travail d'ensemble relatif à cette question, que les germes des maladies secondaires ou mixtes appartiennent surtout à la classe des saprophytes; ils proviennent en général de nos surfaces de revêtement. Aujourd'hui on ne discute plus ces faits devenus éminemment classiques; on va plus loin, on entrevoit les motifs de la fréquence des successions morbides.

On sait, en effet, qu'une infection première est capable d'ulcérer, d'enflammer les muqueuses, partant d'ouvrir les portes aux parasites; elle peut altérer les organes d'émonction, d'épuration, le foie, le rein, laissant l'intoxication favoriser l'évolution bactérienne; elle fait fléchir l'alcalinité des humeurs, partant elle diminue l'état bactéricide; la vigueur des phagocytes est amoindrie, comme est amoindrie la vitalité des cellules pour ainsi dire extérieures, celle des poils, des ongles, des cheveux, de l'épiderme, etc.

Vers 1887, au point de vue des attributs morbifiques des toxines, on ne connaissait à peu près que l'expérience de Pasteur provoquant, par l'injection d'une culture stérilisée, la somnolence qui s'observe pendant l'évolution du choléra des poules, comme au cours de la plupart des septicémies. A cette époque j'ai réussi à montrer qu'il est possible de faire apparaître non pas simplement un symptôme quelconque, mais tout un tableau pathologique avec hyperthermie, entérite, albuminurie, hémorragies, paralysie spasmodique spécifique, etc., soit en inoculant le bacille pyocyanique, soit en introduisant ses sécrétions.

J'ai poussé plus loin la question. — Avec Gley, à la suite des remarques du professeur Bouchard, j'ai mis en évidence les propriétés vaso-motrices des produits solubles bacillaires, propriétés dont Arloing, Courmont, Morat, Doyon, etc., etc., ont confirmé l'existence; avec Ruffer, j'ai décrit les lésions cellulaires, hépatiques, rénales, etc., dues à ces produits, lésions aiguës ou chroniques, inflammatoires ou dégénératives, lésions portant sur le protoplasma ou sur le noyau, sur les filaments chromatiques, etc.; avec Lapique, Kaufmann, Desgrez, j'ai enregistré les changements apportés par ces composés bacillaires dans la teneur du sang en fer, en hémoglobine, dans la richesse ou la pauvreté des liquides glandulaires, dans la quantité des matériaux urinaires; j'ai inscrit les perturbations réalisées dans l'intensité des réflexes, dans la contraction cardiaque, dans la pression, etc. En un mot, je me suis efforcé, depuis quinze ans, d'appliquer à l'étude de ces toxines les techniques utilisées dans les laboratoires pour dévoiler les attributs des corps définis, de la strychnine, par exemple; on découvre de nouveau nombre de ces faits.

Les conséquences de ces investigations ont conduit à mettre en lumière les modifications portant sur la structure, sur le fonctionnement de ces éléments, sur la formation des humeurs, autrement dit sur l'anatomie, l'histologie, la physiologie des appareils, comme sur la chimie des plasmas. Que ces modifications soient l'œuvre directe des toxines ou bien le résultat des principes spéciaux nés des tissus sous l'influence de ces toxines, au fond, il n'en demeure pas moins établi que le point de départ se trouve dans l'intervention de ces sécrétions bactériennes. Ce sont ces sécrétions qui agissent soit sur les cellules elles-mêmes, soit sur les plasmas: chaque jour en fournit de nouvelles preuves.

Tout récemment Chabrié a établi que la pression osmotique subit des variations indiscutables; d'autre part, cet agent physique, d'après Pfeffer, joue un rôle manifeste dans la réalisation des phénomènes de chimiotaxie positive ou négative; elle influence soit l'attraction, soit la répulsion des éléments cellulaires, suivant ses mouvements d'ascension ou de diminution; d'ailleurs, nul n'ignore les rapports qui relient les mouvements de cette pression à l'activité des mutations organiques.

Or, de pareils changements aboutissent à créer des prédispositions. Que la déminéralisation, que les oscillations de la tension, que l'affaiblissement des réactions nerveuses, que les altérations viscérales, etc., etc., soient l'œuvre d'un processus anormal de la nutrition ou d'une suppression d'organe, les résultats sont analogues: la résistance fléchit. Toutefois, ces résultats offrent entre eux des nuances en rapport avec la tare statique ou dynamique de l'économie; partant, les réceptivités, pour semblables qu'elles soient, ne seront pas identiques: il en sera de même, à titre de corollaire, des manifestations morbides ainsi préparées.

Les choses ne se passent pas d'une manière sensiblement différente, quand les poisons, au lieu de dériver des tissus ou des microbes, proviennent de l'extérieur. Ces poisons, sans excepter des antiseptiques parfois plus nuisibles pour nos organes que pour les bactéries, abaissent la vitalité, spécialement celle des éléments chargés de la défense mécanique; ces éléments poussent moins facilement des prolongements; ils enveloppent, ils digèrent plus péniblement les assaillants. Altérations des plasmas, ouverture des portes d'entrée, détériorations des agents de protection: telles sont les métamorphoses générales propres, chez les intoxiqués, à appeler l'infection.

Néanmoins, en dehors de ces changements, chaque composé en pénétrant détermine une sorte de lésion d'élection. — Le phosphore entraîne la dégénérescence du foie; la cantharide celle du rein; le mercure celle de l'intestin; or, bien que ces lésions ne soient pas isolées, leur prédominance suffit parfois pour imprimer à l'opportunité morbide qui en résulte un caractère spécial. On comprend sans peine, en effet, comment la substance, qui tout d'abord supprime la glande hépatique, au moins fonctionnellement, fait naître un milieu de culture distinct de celui que prépare l'élément qui détériore en premier lieu le tissu rénal.

Ainsi vont sans cesse en augmentant les conditions propres à faire varier l'état du terrain, par suite à faciliter les dissemblances pathologiques.

En dehors des maladies diathésiques, nutritives, viscérales, infectieuses, toxiques, l'organisme, sous l'influence de facteurs ordinairement moins importants, subit encore des modifications disparates, favorables à l'apparition de modifications elles-mêmes disparates.

La menstruation, la puberté, la croissance, si souvent accompagnées d'anémie, de chlorose, abaissent la résistance; la grossesse, la ménopause, etc., en augmentant, d'après Scofone, Batistini, la toxicité des sérums, en déminéralisant les tissus, en perturbant la circulation, la rapidité des échanges, entraînent des variations dans la composition des humeurs; ces humeurs, par suite, constituent des bouillons d'inégale fertilité.

L'âge, le sexe se rattachent à ce groupe de facteurs au point de vue des changements imprimés aux milieux; il en est ainsi des races, des espèces, dont l'action est parfois si radicale en matière de localisations pathologiques. C'est ainsi que le virus diphtérique, chez l'homme, entraîne le plus habituellement la formation de fausses membranes dans le pharynx, sans toucher aux capsules surrénales, tandis que chez le cobaye ces capsules, dont les lésions annulent l'action sphymogénique, sont le siège d'un raptus congestif ou hémorragique intense; l'arrière-gorge demeure intacte.

Ces considérations, d'autres avec elles, placent une fois de plus en évidence l'intervention des causes secondes, qui semblaient devoir disparaître, dans la genèse des variations morbides.

C'est en exposant volontairement des animaux à une série de conditions dissemblables qu'on est parvenu à entrevoir la pathogénie de quelques phénomènes. — Castets prétend que le froid débilite les tissus, parce qu'il augmente leur teneur en principes offensifs, en particulier en ralentissant l'épuration rénale; Fesser, Alessi, Canalis et Morpurgo estiment que la faim, la soif, font fléchir l'état bactéricide; l'inanition de la mère, à en croire Deliadchko, prédispose le rejeton; la fatigue, le surmenage, pour celui qui s'en rapporte à Moscatelli, Colosanti, Cohnstein, affaiblissent les organes, en facilitant l'accumulation des acides, en réduisant l'état bactéricide; une perte de sang provoque, comme l'ont vu Kolisch, Bianchi-Mariotti, une oscillation dans la proportion de ces albumines si précieuses pour la vie des microbes; le traumatisme exerce une sorte d'appel sur les germes ou les poisons, ainsi que l'ont établi Max Schüller pour les premiers, Charrin et Carnot pour les seconds; les émotions, les processus d'inhibition, de dynamogénie tiennent sous leur dépendance une partie de l'activité osmotique, la régularité de la vitesse, de la pression sanguine, etc.

Il existe encore, dans l'économie, quelques autres variations, quelques oscil-

lations humorales assez régulières, mais parfois assez dissimulées. — L'urine de la veille est plus toxique, plus soporifique que celle du sommeil; l'urée du matin n'est pas l'urée du soir, autrement dit les échanges, en dehors de l'alimentation ou du travail, subissent dans leur activité des métamorphoses diurnes; les sucs digestifs ne sont pas avant le repas ce qu'ils sont après; la bile ne s'écoule pas d'une façon uniforme; la salive, suivant Hofbauer, est diastasique au maximum vers midi; or, nul n'ignore la part de ces sucs dans la défense de l'économie. — L'énergie cellulaire, qui, conformément à l'opinion de Cabiatti, dérive en partie de l'action des glandes internes, de celle des agents atmosphériques, de la lumière; de la température, etc., subit fatalement des mouvements d'élévation ou d'abaissement proportionnels au fonctionnement de ces glandes, à la durée de l'intervention de ces agents; cette énergie dépend aussi de l'épuration des milieux, car, si le rein ne déterge pas les tissus, leur résistance électrique tombe, selon Turner, de 114 à 49 ohms. Les éléments fournis aux plasmas varient naturellement avec les qualités des aliments; ces aliments introduisent des matériaux, capables de livrer un nombre plus ou moins considérable de calories, en rapport, d'après Berthelot, avec la prédominance des hydrates de carbone, des corps protéiques ou des graisses. Ce sont là des notions que l'hygiéniste, que le législateur devraient posséder d'une façon parfaite; il faut savoir donner à l'ouvrier un régime différent de celui qui convient à l'intellectuel; il importe de lui accorder les éléments générateurs des contractions musculaires. On est péniblement impressionné en constatant l'absence si fréquente de ces préoccupations fondamentales, quand il s'agit de réglementer les rations des collectivités; la nourriture de la période de croissance n'est pas celle de l'âge adulte; tous les régimes, celui des militaires, celui des jeunes garçons du lycée, demandent à être étudiés.

Chacun sait aujourd'hui combien est considérable la part qui revient aux fluctuations de la thermogénèse dans la réalisation des modifications imposées aux divers milieux, partant dans les changements de la résistance organique: cette donnée est assise sur une foule d'expériences. Sa portée s'accroît encore, quand on songe, avec Rubner, que les combustions internes dépendent aussi des activités respiratoires, du travail musculaire, de la conductibilité, du rayonnement, etc.; les dimensions de la surface, l'état de la circulation périphérique, comme l'a remarqué le professeur Bouchard, font osciller les sollicitations à la déperdition; les proportions soit d'albumine fixe, origine de la désassimilation, soit d'albumine circulante, source de l'activité d'urgence, concourent, de leur côté, à multiplier ces variations du calorique, si propres à détériorer les conditions de la pleine santé.

Il convient, en outre, suivant nos indications, de compter avec le pouvoir émissif du revêtement externe. Sans doute ce revêtement est toujours formé par la peau; mais cette peau est mince; de plus au-dessous, chez l'obèse, on rencontre des couches graisseuses, tandis que chez les sujets maigres ce sont des muscles. Or, la capacité de rayonnement, de conductibilité de ces couches graisseuses comparée à celle de ces muscles, est toute différente, d'après Bordier, d'après Charrin et Guillemonat.

Plus on avance dans ces études concernant les variations de l'organisme rapprochées de celles des manifestations morbides, plus on entrevoit la multiplicité infinie des causes capables de porter le trouble dans les conditions statiques ou dynamiques, qui président à l'évolution de l'économie. Mille et mille