

Comment concevoir, chez l'animal, des humeurs sans relation avec les cellules? Comment, dans ces humeurs, faire apparaître des corps bactéricides ou antitoxiques, alexines, antilyssines, sozines, phylaxines, des corps agglutinants ou autres, du moment où ces corps ne viennent pas de l'extérieur, sans la participation de ces cellules? Autant vaudrait remonter à la génération spontanée! Autant croire au *quidquid e nihil!* Andral a été le dernier des humoristes, et encore à l'heure où il analysait le sang, où il dosait la fibrine, il n'a pas nié les rapports rattachant ces produits aux éléments anatomiques. En 1858, Virchow a fait savoir que toute modification survenue dans ces humeurs dérive de ces éléments : à cet instant l'humorisme pur a pris fin. Aussi Buchner a-t-il traité, avec raison, de rétrograde la conception qui invoque cette absence d'action des cellules.

Non, il n'y a, à certains égards, que des théories cellulaires; les unes expliquent l'immunité par des actions d'inclusion, de digestion des parasites au sein de ces cellules; les autres imaginent que ces cellules introduisent dans les plasmas des principes défavorables aux agents infectieux ou à leurs produits. Ces principes sont surtout nuisibles aux infiniment petits capables d'engendrer le mal dont on a cherché à préserver l'organisme; autrement dit, ces principes, s'ils sont nés à la suite d'une immunisation contre le bacille de Löffler, sont plus dangereux pour ce bacille que pour tout autre; cependant, il en est dont l'action s'étend à d'autres virus. Avec Courmont, j'ai vu, par exemple, le sérum des lapins rendus réfractaires au germe du pus bleu atténuer la bactériémie charbonneuse; Szekely, Szana soutiennent que les humeurs des sujets immunisés contre la rage détruisent le *B. prodigiosus*; Caesaris, Demel et Orlandi ont fait des constatations analogues pour les microbes de la dothiérientérie ou du choléra. On doit des renseignements de cet ordre à Phisalix et à Bertrand, décelant dans la circulation du hérisson des composés propres à combattre les effets des sécrétions de la vipère; on en doit aussi à Calmette, qui les a exposés dans un mémoire de 1895 des *Annales de l'Institut Pasteur*; telle antitoxine agirait sur des venins. On peut dire, d'une façon générale, qu'il y a spécificité, en ce sens qu'un bacille déterminé fait apparaître des corps qui ne sont protecteurs qu'à son égard; pourtant, il y a des exceptions.

Quoi qu'il en soit, celui qui étudie l'origine de ces produits protecteurs s'aperçoit, s'il veut prendre la peine de jeter un coup d'œil sur ce que nous avons écrit, que notre opinion n'a pas varié; il sera bien vite convaincu que nous n'avons pas cessé de considérer cette immunité comme une propriété cellulaire. C'est là, du reste, la formule émise depuis nombre d'années par le professeur Bouchard. Il serait, d'ailleurs, difficile de comprendre, dans certains cas, l'hérédité, la transmission, la durée de ces états réfractaires, en rattachant ces phénomènes à une simple modification des humeurs, c'est-à-dire de ce qui ne vit pas.

Les perturbations engendrées par la présence des toxines conduisent les cellules à réagir; ces réactions aboutissent à l'apparition, nous venons de le voir, de principes divers capables, comme les éléments générateurs de l'agglutination qui apparaissent dès la période d'état, d'altérer la teneur des liquides.

Le sang, sous l'influence de ces toxines, subit, en dehors de la formation des corps protecteurs, d'autres modifications. D'après Fodor, son alcalinité augmente, bien que je n'ai pas réussi, malgré le concours éclairé de Drouin, à constater, à cet égard, des différences très appréciables durant la maladie pyocyannique; on a vu parfois — nous l'avons dit — cette alcalinité tomber à 40 milli-

grammes de soude, au lieu de 250. Pour Maragliano, les sels du contenu vasculaire, le chlorure de sodium plus particulièrement, sont en décroissance. Le sérum, pour Bumm, Albu, Chambrelent, Tarnier, Charrin, etc., serait plus toxique; pour Chabrié, les propriétés optiques de ce sérum subissent des changements, bien que sa constitution même soit en réalité peu touchée; il n'est pas nécessaire, dans nombre de cas, de modifier notablement la structure des corps pour faire varier considérablement leurs attributs; l'histoire de la glycose et du glycogène, celle de certaines albumines ou des peptones le prouvent.

Ces réactions cellulaires, réalisées au contact des produits solubles, étendent leurs effets sur d'autres liquides organiques, qui sont dès lors exposés à des changements marqués, lorsqu'on injecte ces sécrétions microbiennes. — Le volume de la lymphe, à en croire Gärtner, Rømer, est en ascension; sa toxicité, à l'instar de celle du sang, oscille; or, nul n'ignore l'importance considérable de cette lymphe, importance bien mise en lumière par les travaux d'Heidenhain et de son école. — Les ganglions, d'après Bulloch, Schmorl, Bezançon, Labbé, etc., sont le siège de processus de leucocytose, de karyokinèse, etc.

On voit combien sont multiples les processus anatomiques dérivés des virus. Or, les fonctions dépendent, pour une part, de l'état anatomique des organes, des réactions cellulaires; aussi peut-on prévoir que les toxines, en engendrant ces réactions, sont capables d'occasionner d'autres désordres.

CHAPITRE V

LES PRINCIPAUX TROUBLES FONCTIONNELS DE L'INFECTION

Phénomènes réflexes modifiés. — Troubles de la nutrition. — Modifications urinaires. — Changements thermiques. — La Fièvre. — Troubles dans la respiration. — Altérations des sécrétions: sécrétions biliaire, digestive, etc. — Accidents cardiaques, vasculaires, vasomoteurs. — Propriétés vaso-dilatatrices, vaso-constrictives des toxines. — Processus conduisant à l'albuminurie, aux troubles intestinaux, aux désordres respiratoires, etc., aux hémorragies, aux palpitations, aux crises sudorales, aux phénomènes éruptifs, etc.

Les réactions provoquées par les virus, en particulier par les toxines, peuvent se borner à des troubles fonctionnels purs; mais le plus souvent ces troubles fonctionnels correspondent à des modifications anatomiques.

Tous les appareils sont susceptibles de subir l'influence de ces agents morbides, de traduire par des symptômes variés les désordres qui en sont la conséquence, désordres digestifs, désordres circulatoires, respiratoires, nerveux ou autres.

Il est à prévoir que le plus délicat des systèmes organiques sera aussi celui qui le plus fréquemment ressentira les atteintes de pareils agents. Aussi, les perturbations d'origine cérébrale, médullaire ou névritique, ne sont pas choses exceptionnelles; aussi observe-t-on des modifications sensitives, motrices, des anesthésies, des hyperesthésies, des paralysies, que ces modifications correspondent à des lésions possibles à découvrir ou impossibles à mettre en évidence à l'aide des techniques actuelles.

Les réflexes sont assez souvent anormaux, tantôt dans un sens, tantôt dans

un autre. Or, détail intéressant, au cours des auto-intoxications, quand le poison dérive des cellules de l'économie, non des éléments bactériens, dans les maladies du foie, par exemple, on enregistre des faits analogues. — Si on va au fond des choses, du moins dans la mesure permise, on est conduit à reconnaître qu'au contact de ces toxines le névraxe traduit ses impressions par des réactions morbides.

La puissance, la fonction trophique des centres cérébro-médullaires soumis à ces causes aboutissent à des oscillations dans les échanges. Voilà pourquoi à ces réactions correspondent des perturbations nutritives; aussi ne doit-on pas être surpris de voir le contenu vésical, réceptacle d'une bonne part des déchets de la nutrition, subir des changements.

L'urine spécialement devient plus toxique dans la variole, la pneumonie, la fièvre paludéenne; ses modifications sont moins prononcées dans la bacillose ou la lèpre; dans quelques autres infections elle renferme peu de matières dialysables.

En général, l'urée, le phosphore augmentent, pendant que le chlore diminue; quelquefois on note de la sérinurie, de la globulinurie, de l'acétonurie; plus rarement, on décèle de l'acide lactique, quelquefois des gaz, expliquant la pneumaturie, comme ceux de la pleurite expliquent les pneumothorax fermés. J'ai nettement enregistré ces oscillations chez des animaux dont la température centrale atteignait 40, 41°, à la suite de la pénétration des principes d'origine infectieuse.

Ces températures prouvent, ainsi que nous l'avons établi, Ruffer et moi, que les toxines sont capables de provoquer l'hyperthermie, l'élément le plus saisissant de l'état fébrile. De plus, si on veut bien se souvenir que, dans l'accès pyrétyque de l'homme, ordinairement les variations urinaires concordent avec celles que nous avons indiquées, si, en outre, on remarque, d'une part, que pendant l'évolution de cet accès, l'oxygène fléchit, alors que CO² s'accroît, si, d'autre part, on rapproche ces données des expériences de Le Noir et Charrin, qui ont observé, après l'introduction de cultures stérilisées, des modifications identiques au point de vue de la respiration, on reconnaîtra aisément que ces cultures stérilisées, autrement dit les produits bactériens, engendrent la fièvre.

Trop fréquemment, on confond l'élévation thermique avec cet état fébrile; cette élévation n'est qu'un seul des éléments de cet état, qui de plus se caractérise par des changements dans les échanges nutritifs, dans les déchets de l'urine. Or, ici, ces changements existent; l'analyse chimique corrobore les indications du thermomètre.

Ces indications du thermomètre conduisent parfois à des notions inverses; l'hypothermie remplace l'hyperthermie; c'est le cas du bacille du côlon créant tel ictère grave. Le professeur Bouchard, suivant la nature des toxines utilisées, a vu ces deux accidents se réaliser. En dehors du choix de la sécrétion bacillaire, la dose injectée, la porte d'entrée choisie, la rapidité de l'opération, l'existence ou l'absence de la pyrotoxine de Centani, constituent des causes de variation.

D'ailleurs, en collaboration avec d'Arsonval, nous avons mis en évidence, grâce au calorimètre compensateur, les influences diverses exercées par les matières bactériennes sur les sources intimes du calorique; ces influences se sont montrées différentes les unes des autres: on a même pu saisir, dans une unique culture, des corps antagonistes, au point de vue de cette thermogénèse.

Aussi, observe-t-on de nombreuses variétés, des types inverses, rémittent, intermittent, continu, grave, léger, etc.

Pour expliquer ces réactions cellulaires si distinctes, il est permis d'invoquer une foule de facteurs. Parmi eux prennent place et les associations bactériennes qui mélangent les sécrétions capables de provoquer ces efforts de réaction, et les divers degrés de vitalité des germes qui fabriquent, suivant cette vitalité, suivant le milieu, des composés plus ou moins énergiques, et les portes d'entrée qui conduisent plus ou moins directement ces composés aux tissus, et les différentes sensibilités de ces tissus, etc., etc.

Quant à l'existence de principes antagonistes, c'est là une donnée dont les exemples se multiplient de jour en jour: la cellule pancréatique directement ou indirectement détruit le sucre ou en produit; le noyau possède une réaction chimique ou électrique inverse de celle de la périphérie; le globule blanc livre des ferments favorables ou non à la coagulation; la sensibilité se superpose parfois à la motricité, etc., etc.

Les sécrétions bactériennes influencent la nutrition, touchent aux échanges, aux mutations respiratoires, fonctionnelles ou autres; elles modifient les déchets; elles conduisent les tissus à engendrer ici des corps nouveaux, actifs, toxiques, là des corps connus, en proportion anormale.

Une partie de ces résultats dépend des réactions sécrétoires imposées aux glandes si variées de l'économie. Ces substances chimiques, nées de la vie des germes, agissent sur les liquides de ces glandes.

Le plus grand nombre fait baisser, conformément à ce que j'ai signalé avec Ruffer et Sherrington, le volume de la bile; quelques-unes altèrent sa constitution, diminuent, d'après Pisenti, sa richesse en principes solides. Cette notion n'est pas négligeable, car, d'un côté, tout le monde connaît les fonctions antiseptiques de cette bile, fonctions peut-être exagérées, quoique réelles, plus nettes dans l'intestin qu'*in vitro*; d'un autre côté, le rôle de la flore du tube digestif s'accroît de jour en jour.

La mydaléine, que fabriquent certains ferments figurés de la putréfaction, agit sur la source des larmes; des toxines spéciales jouissent de propriétés identiques soit à l'égard de la salive, soit vis-à-vis des sucs de l'estomac; d'autres influencent les fibres lisses, la pupille, engendrent la mydriase ou le myosis.

Ces liquides intestinaux sont tantôt en plus petite quantité, tantôt, au contraire, deviennent plus abondants. A cet égard, il faut rappeler que des éliminations se font au travers des parois du conduit alimentaire; parmi les principes formés par les agents pathogènes, il en est qui se rendent directement du sang dans la lumière de ce conduit; ces migrations ne se réalisent pas sans offenser la structure des couches profondes ou superficielles du tissu réticulé, de l'épithélium, des glandes, etc. Certaines toxines déterminent des contractions péristaltiques, des spasmes; des gaz, CO² d'après Schiff, O² suivant Bokai, font aussi apparaître ces contractions.

On voit donc se poursuivre, du côté de l'appareil biliaire, de la glande lacrymale, du tube digestif, etc., tant au point de vue moteur qu'au point de vue chimique, la série des réactions cellulaires produites par les toxines. — Il en existe d'autres.

Les modifications sanguines, lymphatiques, urinaires, thermiques, glandulaires, respiratoires, digestives, etc., s'accompagnent de désordres circulatoires. Manfredi, Traversa ont noté l'accélération cardiaque; Kosturine, Krainsky