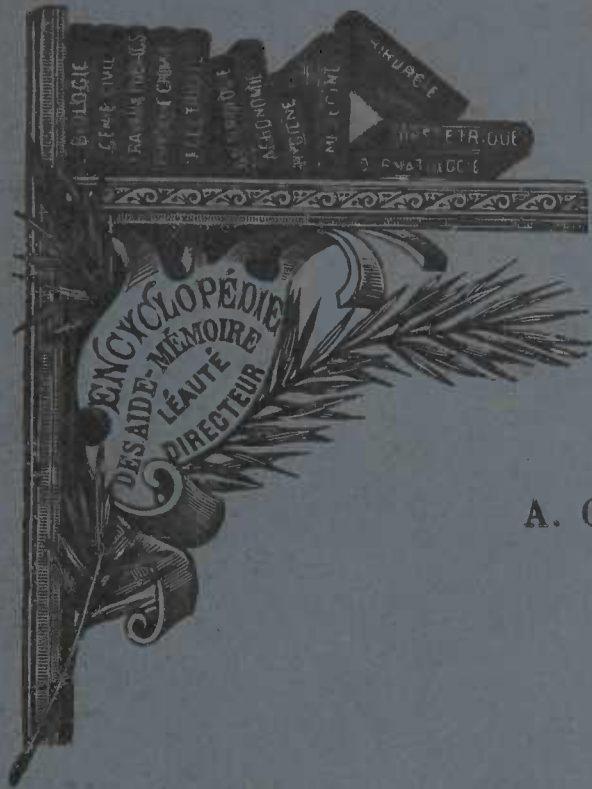


Section du Biologiste



A. CHARRIN

POISONS DE L'ORGANISME

POISONS DES TISSUS

MASSON & C^{IE}

GAUTHIER-VILLARS ET FILS

GAUTHIER-VILLARS ET FILS ET MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS.

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE DES AIDE-MÉMOIRE

DIRIGÉE PAR M. LÉAUTE, MEMBRE DE L'INSTITUT

Collection de 250 volumes petit in-8 (30 à 40 volumes publiés par an)

CHAQUE VOLUME SE VEND SÉPARÉMENT : BROCHÉ, 2 FR. 50; CARTONNÉ, 3 FR.

Ouvrages parus

Section de l'Ingénieur

- R.-V. PIGOU. — Distribution de l'électricité. — I. Installations isolées. II. Usines centrales.
A. GONILLY. — Air comprimé ou raréfié.
DUQUESNAY. — Résistance des matériaux.
DWELSHAUVERS-DERY. — Étude expérimentale calorimétrique de la machine à vapeur.
A. MADAMET. — Tiroirs et distributeurs de vapeur.
M. DE LA SOURCE. — Analyse des vins.
ALHEILIG. — Travail des bois.
AIMÉ WITZ. — Thermodynamique.
LINDET. — La bière.
TH. SCHLESING fils. — Chimie agricole.
SAUVAGE. — Types de moteurs à vapeur.
LE CHATELIER. — Le grisou.
MADAMET. — Détente variable de la vapeur. Dispositifs qui la produisent.
DUBÉBOUT. — Appareils d'essai des moteurs à vapeur.
CRONEAU. — Canon, torpilles et cuirasse.
H. GAUTIER. — Essais d'or et d'argent.
LECOMTE. — Les textiles végétaux.
ALHEILIG. — Corderie.
DE LAUNAY. — Les gîtes métallifères.
BERTIN. — Etat de la marine de guerre.
FERDINAND JEAN. — L'industrie des peaux et des cuirs.
BERTHELOT. — Traité pratique de calorimétrie chimique.

Section du Biologiste

- FAISANS. — Maladies des organes respiratoires.
MAGNAN et SÉRIEUX. — Le délire chronique à évolution systématique.
AUVARD. — Séméiologie génitale.
G. WEISS. — Electrophysiologie.
BAZY. — Maladies des voies urinaires.
WURTZ. — Technique bactériologique.
Trousseau. — Hygiène de l'œil.
FÈRE. — Epilepsie.
LAVERAN. — Paludisme.
POLIN et LABIT. — Examen des aliments suspects.
BERGONIE. — Physique du physiologiste et de l'étudiant en médecine. Actions moléculaires, Acoustique, Electricité.
AUVARD. — Menstruation et fécondation.
MEGNIN. — Les acariens parasites.
DEMELIN. — Anatomie obstétricale.
CUENOT. — Les moyens de défense dans la série animale.
A. OLIVIER. — L'accouchement normal.
BERGÉ. — Guide de l'étudiant à l'hôpital.
CHARRIN. — Les poisons de l'urine.
ROGER. — Physiologie normale et pathologique du foie.
BRÔCC et JACQUET. — Précis élémentaire de dermatologie. (5 vol.)
HANOT. — De l'endocardite aiguë.
WEILL-MANTOU. — Guide du médecin d'assurances sur la vie.
LANGLOIS. — Le lait.
DE BRUN. — Maladies des pays chauds.
BRÔCC. — Traitement des tumeurs.

DEDALUS - Acervo - FM



10700055703

365973

[Illegible handwritten signature]

MEICA da FACULDADE DE MEDICINA

DE SÃO PAULO

Prateleira 

N. de ordem 94

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

DES

AIDE-MÉMOIRE

PUBLIÉE

SOUS LA DIRECTION DE M. LÉAUTÉ, MEMBRE DE L'INSTITUT

*Ce volume est une publication de l'Encyclopédie
scientifique des Aide-Mémoire ; F. Lafargue, ancien
élève de l'École Polytechnique, Secrétaire général,
169, boulevard Malesherbes, Paris.*

N° 181 B

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE DES AIDE-MÉMOIRE

PUBLÉE SOUS LA DIRECTION

DE M. LÉAUTÉ, MEMBRE DE L'INSTITUT.

LES POISONS DE L'ORGANISME

POISONS DES TISSUS

PAR

A. CHARRIN

Professeur Agrégé, Médecin des Hôpitaux,
Directeur Adjoint du Laboratoire de Pathologie Générale,
Assistant au Collège de France,
Vice-Président de la Société de Biologie

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS,

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Boulevard Saint-Germain, 120

GAUTHIER-VILLARS ET FILS,

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

Quai des Grands-Augustins, 55

(Tous droits réservés)

LES POISONS DE L'ORGANISME de M. le D^r A.
CHARRIN sont complets en trois volumes :

- I. Poisons de l'Urine.
- II. Poisons du Tube digestif.
- III. Poisons des Tissus.

PRÉFACE

—

IMPORTANCE DES AUTO-INTOXICATIONS

POISONS INTERNES

Nombre, variété des poisons internes, au point de vue de leurs effets anatomiques, physiologiques, au point de vue de leur nature chimique. = Auto-intoxications et Bactériologie. = Les poisons internes étudiés aux émonctoires. = Les poisons internes étudiés dans les tissus.

Le rôle des auto-intoxications dans les phénomènes de la pathologie grandit de jour en jour. — Quand on réfléchit au nombre, à la fréquence, à la variété des processus de cet ordre, on demeure surpris de voir le peu de place que leur accorde une foule d'auteurs.

Pourtant que d'accidents relèvent de ces processus! — On trouve, dans ces auto-intoxications, de simples céphalées, de simples vertiges,

des palpitations légères, résultats de l'action d'un poison interne comme parfois de l'intervention de l'alcool, de la nicotine, agents externes ; on y trouve des désordres durables aboutissant à la guérison, telle la chlorose, ou à la mort, tels le myxœdème, la maladie d'Addison ; on y trouve des états qui préparent, entretiennent le mal, autrement dit des diathèses, la diathèse arthritique, par exemple, qui, au fond, se réduit à l'accumulation dans les plasmas de principes normaux présents en quantité anormale, ou de substances anormales, le sucre, les acides, les urates, parfois l'acétone ; on y trouve des perturbations aiguës, bruyantes, de grandes toxémies à foyer le plus souvent digestif.

D'ailleurs, mourir par le foie, le cœur, le poumon, le rein, la peau, etc., revient, habituellement, à mourir intoxiqué par des produits nuisibles non atténués, non détruits, non oxydés, non éliminés ! Or, ce sont là les modes de terminaison de beaucoup les plus fréquents ; l'inhibition, la dynamogénie sont choses plus rares.

Il n'est pas un tissu, pas un organe, pas une cellule, dont l'excès d'activité ou le défaut de fonctionnement ne soient capables de faire naître quelques composés offensifs.

Ces composés se comportent à la manière des toxines, comme les cellules de l'économie se rapprochent des bactéries, qu'il s'agisse du polymorphisme, de la nutrition, de la reproduction, des sécrétions, des attributs de ces sécrétions : ces données ne sont, d'ailleurs, plus à démontrer. — Du reste, si les parasites pathogènes sont le plus souvent localisés, par exemple sur une amygdale ou dans un poumon, fabriquant là des principes nuisibles qui vont partout, dans les toxémies hépatiques, rénales, etc., les éléments anatomiques morbides sont cantonnés, alors que leurs poisons circulent ; à la fin des processus, en général, ces parasites pathogènes, ces éléments anatomiques morbides se rencontrent dans tous les viscères.

Il est juste de reconnaître que le professeur Armand Gautier, en éclairant les mystères de la vie anaérobie, en découvrant les leucomaïnes, a élargi singulièrement l'horizon scientifique. — Avec Selmi, il a mis en lumière le rôle des ptomaïnes ; mais, tandis que l'éminent savant italien s'attachait surtout au point de vue toxicologique, aux putréfactions, le chercheur français, appliquant à nos propres organites les notions dérivées de l'examen des microbes, envisageait ces grandes questions avant tout par le côté vital,

physiologique. — Il a codifié ces données dans le domaine chimique, comme le professeur Bouchard, grâce à une foule d'observations ou d'expériences, les a codifiées sur le terrain de la pathologie générale : sur les remarquables travaux de ces deux Maîtres est assise, comme sur le roc, la doctrine tous les jours grandissante des auto-intoxications.

Ces composés offensifs internes sont variés dans leurs origines, origines alimentaire, digestive, plus encore cellulaire ; ils sont variés au point de vue chimique, peptones, toxalbumoses, ferments, diastases, bases, amines, acides amidés, ammoniacque, pigments, gaz, etc ; ils sont variés dans leurs effets, étant capables d'impressionner la respiration, la circulation, le névraxe, le tube digestif, de léser le foie, le rein, l'intestin, les centres cérébraux, médullaires, les nerfs périphériques, etc. — La lumière, d'après Giunti, l'électricité, suivant Tolomei, la pression, à s'en rapporter à Brœm, le mouvement, l'alimentation, au dire de Sostecki, de Umber, etc, une série d'agents, à l'état physiologique, font osciller l'action des excréta.

En présence de ces données, on demeure surpris de voir de nombreux médecins, en toute circonstance, ne songer sans cesse qu'aux

bactéries ! Certes, nul plus que moi ne proclame l'immense importance de la bactériologie ou celle plus modeste des réactions nerveuses, des dystrophies élémentaires autonomes. Néanmoins, il y a autre chose : il y a, en particulier, cette capitale doctrine des auto-intoxications, qui s'édifie parallèlement à la bactériologie, puis, à côté d'elle, les sécrétions internes !

Lorsqu'un malaise se déclare, il convient de ne pas songer constamment aux parasites ; nous avons en nous des cellules, des produits, dont les déviations, dont les attributs sont aptes à engendrer une foule d'accidents, et cela sans aller chercher au dehors, sans s'adresser à des éléments étrangers à l'économie : certaines leçons du professeur Bouchard sont, à cet égard, singulièrement suggestives.

Les recherches qu'il nous a été donné de faire sur les poisons de l'urine ⁽¹⁾ nous ont montré avec quelle abondance ces poisons s'échappent de l'organisme.

Notre étude relative aux toxiques du tube digestif ⁽²⁾ a mis en lumière de nouveaux éléments qui sortent par l'intestin ou qui s'y for-

⁽¹⁾ *Poisons de l'urine*, 1892.

⁽²⁾ *Poisons du tube digestif*, 1894.

ment : à côté de l'émonctoire qui, seul, existait dans notre premier travail, se trouve, dans le second, un lieu de formation où les composés nocifs prennent naissance aux dépens des aliments, des bactéries, des ferments figurés.

Au point où nous en sommes, il convient de remonter plus haut, jusque dans la profondeur des organes, pour aller étudier, dans leurs sources les plus reculées comme les plus abondantes, les poisons des tissus. — Il faut nous adresser aux milieux clos, au sang, à la lymphe, aux sérosités, aux exsudats, aux humeurs circulantes en contact permanent avec les viscères ; il importe aussi, pénétrant de plus en plus dans l'intimité de l'économie, de rechercher les agents nuisibles que peuvent contenir soit le système musculaire, système qui représente la masse solide la plus répandue, soit divers organes, le cerveau, la moelle, les nerfs, les poumons, les bronches, le rein, la peau, etc ; il devient également nécessaire d'examiner, au point de vue toxique, certaines glandes, le corps thyroïde, le thymus, les capsules surrénales, les testicules, l'appareil utéro-ovarien, la rate, non-seulement parce que ces glandes renferment des produits offensifs, mais surtout parce que leur suppression, pour quelques-unes au moins, en-

traîne des accidents en grande partie de l'ordre des empoisonnements.

Ces examens permettent de déceler une série de poisons, dont il est utile de rappeler les voies d'élimination principales, la vessie, l'intestin, en dehors de la peau, des conduits respiratoires.

De cette façon, un court aperçu jeté sur les composés nuisibles du contenu vésical, du canal alimentaire, des annexes, du foie, du pancréas, vient établir une relation entre ces différentes recherches; l'histoire de ces composés se trouve, d'ailleurs, partiellement exposée dans les *Poisons de l'urine* ou les *Poisons du tube digestif*.

Quelle est la nature de ces principes multiples, les uns d'origine cellulaire, organique, les autres d'origine microbienne : telle est la question qui, dès lors, se pose d'elle-même, d'autant plus que de pareilles notions aident à comprendre les accidents causés par tous ces corps, comme aussi à découvrir les moyens propres à combattre ces accidents.

CHAPITRE PREMIER

—

LE SANG; LE SÉRUM.

Toxicité du sang. — Variété suivant la région, l'espèce animale, la voie d'introduction. = Mode d'action. — Mécanisme des accidents. — Nature des principes toxiques. = Ferments du sang. — Pouvoir thermogène. — Action du sérum sur les appareils; troubles fonctionnels; lésions. — Les échanges. = Toxicité du sang à l'état pathologique. — Le sérum des immunisés. = Particularités relatives à certaines espèces à sérum très toxique. — Glandes vénéneuses. — Venin. = Les défenses dans la série animale : Analogies. — Le sang, la lymphe, touchant à la plupart des tissus, contiennent des produits spéciaux, en outre, des composés d'emprunt. — Actions variées.

Si on injecte dans les veines du lapin du sang de chien défibriné, la toxicité de ce liquide, pris au niveau de l'artère fémorale, se montre assez constante : pour faire succomber l'animal, il faut introduire de 24 à 26 centimètres cubes par

kilogramme. — Le contenu de la veine porte est généralement plus toxique ; il tue, en moyenne, à la dose de 10 c.c. parfois à celle de 4, de 5 ; celui des veines du foie exige davantage : il demande 23. — Cette toxicité du sang dépendant surtout des matières albuminoïdes, on est conduit à supposer que les protéines de la circulation entéro-hépatique ont des caractères particuliers ; elles doivent subir, avant d'arriver à leur état parfait, une transformation. — A vrai dire, le liquide portal renferme des corps nuisibles issus de l'intestin, que la glande biliaire n'a pas encore modifiés.

D'après Bouchard, Mairet, Bosc, le contenu vasculaire humain ou plutôt le sérum amène la mort d'un kilog. de matière vivante entre 12 et 20 centimètres cubes ; j'ai vu, par exception, le chiffre atteindre 27 ; Leclainche, Rémond ont dissocié la part du caillot de celle du plasma, etc.

Le sang de la brebis est plus paralysant ; celui du coq plus convulsivant ; celui des mammifères est très toxique pour certains oiseaux, mais les variations sont assez grandes ; ainsi 6 centimètres de sérum de bœuf tuent un poulet de mille grammes, tandis que 20 sont sans effet chez le pigeon. — Entre animaux d'espèces

voisines, ce liquide ne produit pas d'accidents notables ; on peut, sans inconvénient, injecter celui du lièvre au lapin, celui de la poule à la tourterelle.

Ce sang, ce sérum sont également nuisibles, quand on les introduit dans le péritoine, à la condition, toutefois, d'employer des doses quatre fois supérieures à celles qui tuent par injections intra-veineuses : Rummo, Bordoni l'ont établi.

On a beaucoup discuté sur le mécanisme des accidents consécutifs aux transfusions d'un contenu vasculaire étranger.

Un grand nombre d'auteurs invoquent une destruction des globules rouges renfermés dans l'humeur transfusée, une dissolution partielle de ceux que possède l'animal mis en expérience. Or, les produits de destruction des hématies sont extrêmement toxiques, comme l'ont prouvé Naunyn, Ranke, Schiffer, Hogenes, en injectant du sang défibriné, dont les éléments figurés avaient été détruits par des congélations successives.

Rummo et Bordoni objectent à cette explication que l'action dissolvante d'un liquide hématique étranger est assez légère, qu'elle n'est pas modifiée quand on fait passer le sérum à travers un filtre de porcelaine, opération qui,

par contre, diminue le pouvoir offensif. En outre, il résulte des recherches de ces auteurs qu'il n'y a aucun rapport entre le pouvoir toxique et le pouvoir cytolitique chez les diverses espèces étudiées.

Köhler, Naunyn admettent qu'une humeur hétérogène provoque des coagulations, grâce au ferment de la fibrine mis en liberté; Pianizzi, Albertoni, Hueter ont insisté sur l'oblitération des capillaires provoquée par les globules altérés; Ponfick a signalé les altérations rénales.

Hayem incrimine les coagulations qui se produisent, quand on injecte du sang ou du sérum; il décrit trois variétés: en premier lieu, les caillots par stase qui se forment dans les points où la circulation est arrêtée; en second lieu, la précipitation granuleuse qu'on obtient en injectant au chien du sérum de bœuf ou de cheval; en troisième lieu, la solidification en masse, occupant et le cœur droit et les vaisseaux voisins.

Toutefois, si l'on vient à chauffer ce sérum vers 56, 59°, de façon à détruire ses propriétés globulicides, d'après Daremberg, on abolit, du même coup, son pouvoir de coagulation.

Mairet et Bosc ont mis très largement à profit cette action de la chaleur pour séparer les attributs coagulants des fonctions nuisibles. Ils

ont reconnu, en effet, que la transfusion détermine des thromboses ; en ouvrant le thorax au moment même de la mort, on voit que le cœur bat encore ; en outre, on constate la présence de caillots dans les artères pulmonaires. Or, le liquide porté à 80° a perdu son action de coagulation ; pourtant il a conservé la plus grande partie de sa toxicité. De même, si l'on ajoute à 50 centimètres cubes de sérum de chien 0^{gr},5 de chlorure de sodium, plus 1 gramme de sulfate de soude, on abolit cette action coagulante ; néanmoins, le liquide tue encore à la dose de 25 centimètres cubes.

On peut donc conclure que ce sérum est vraiment toxique : ses effets ne sont pas dus aux substances minérales, car, suivant Albertoni, les cendres sont inoffensives ; ils ne sont pas dus davantage aux cristaalloïdes, attendu que le liquide qui passe à travers la membrane du dialyseur n'a pas d'effet notable ; ils doivent être attribués aux albuminoïdes que l'alcool précipite, d'après Rummo, surtout aux globulines : c'est ce que démontrent, du moins en partie, des expériences que j'ai jadis entreprises avec le professeur Arnaud.

Un ferment diastatique est contenu tant dans le sérum sanguin que dans la lymphe ; on ne le

retrouve pas dans les corpuscules rouges ; il se distingue de ceux de la salive, de l'orge germé, par les modifications subies au contact de la maltose, de la dextrine. — Grâce à ce produit, on peut agir sur le sucre de raisin, la dextrose, etc. ; toutefois, la glycérine porte préjudice à son activité.

On connaît le ferment de la fibrine qui, pour quelques-uns, n'est autre que ce ferment thermogène capable de donner, chez quelques opérés, ces passagères élévations du thermomètre, le jour ou le lendemain de l'opération ; on voit des cliniciens, étonnés de ces poussées hyperthermiques brusques, soudaines, passagères, éphémères, déclarer que, malgré les précautions prises, quelque germe a dû se glisser. — Pillon attribue ces hyperthermies à des substances d'origine globulaire, dérivées des hématies ; chaque élément introduit dans l'économie a, du reste, une chaleur de combustion spéciale mesurée par Strohmman, pour les corps principaux.

On connaît les ferments pepto-saccharifiant, amylolytique, glycolytique, oxydants ; Lépine, Denys, Rohmann, Bœhm, Tiegel, Pekelharing, Biarnès, Abelous, Tcherevkof, sans parler de Schmidt, de Hammarsten, etc., ont étudié ces composés. — On connaît la lipase d'Hanriot ;

avec ce chimiste distingué, j'ai constaté que le sérum du fœtus en renferme fort peu, moins que celui de l'adulte ; la toxine pyocyanique peut en posséder des traces ; j'ai décelé quelques variations imposées par la pathologie. — On connaît encore les changements imprimés au glycogène, à la maltose, d'après Bourquelot et Gley. — Comment ne pas redouter les effets de pareils agents ? Comment traiter ce sérum à la façon de l'eau distillée ?

Si on introduit ce liquide ou le sang défibriné d'un animal normal dans les veines d'un autre animal de même espèce, on détermine constamment une élévation de température ; il semble, dès lors, naturel de conclure que cette humeur contient une substance pyrétogène ; or, une pareille affirmation serait dangereuse. — Si l'on prend le contenu d'une artère, si on le fait pénétrer immédiatement dans les veines d'un sujet sain, la température ne monte pas ; parfois même elle s'abaisse légèrement. — Ce contenu, tel qu'il est dans les vaisseaux, ne renferme donc pas toute formée une matière calorigène ; mais il suffit d'une modification relativement légère, comme la coagulation spontanée ou la défibrination, pour la faire apparaître.

Que penser, par suite, des expériences où l'on

se propose de rechercher des principes toxiques ou thermogènes au niveau des tissus ; leur présence dans les extraits ne prouve nullement leur existence dans l'économie active ; il est même impossible de savoir si les manipulations ont eu pour résultat de mettre en liberté des corps entrant dans la constitution de la molécule vivante ou si elles ne les ont pas formés de toutes pièces aux dépens de la matière organique.

Ces résultats, quelque peu décevants, laissent toujours planer un doute sur la légitimité des conclusions à tirer des recherches relatives à la toxicité des humeurs ; ils doivent mettre en garde contre les tentatives hâtives de l'analyse chimique appliquée soit aux parties constituantes des viscères, soit aux produits de sécrétion des microbes.

Ces réserves se trouvent justifiées, pour une part, par ce fait aujourd'hui établi, à savoir que des composés, surtout des alcaloïdes, ont été fabriqués plus ou moins complètement au cours des opérations nécessitées par la recherche des toxines.

Les poisons inclus dans le sang agissent sur les différents appareils ; ils influencent le système nerveux, font apparaître des convulsions, du coma, de l'agitation, parfois des paralysies,

des désordres du côté des organes des sens ; ils troublent la respiration qui devient de plus en plus superficielle, qui quelquefois s'arrête ; ils ont action sur les vaso-moteurs, les sécrétions, etc., si je me base sur les expériences que je poursuis à l'heure présente ; d'après Féré, ils vicient le développement des œufs. — Chez les mammifères, le cœur est peu atteint ; il bat encore au moment de la mort après injection de sérum de chien ; la nutrition, les échanges sont modifiés : Desgrez l'a établi. — De faibles doses amènent des accidents éloignés, tardifs ; il importe, pour qui désire observer ces effets de cachexie, d'hypotrophie, de conserver longtemps les animaux.

Les résultats sont plus intéressants, si l'on opère sur des sujets à température variable ; le sang du lapin est celui qui arrête le plus promptement les mouvements cardiaques de la grenouille ; celui du bœuf est, à ce point de vue, le moins nuisible. Entre ces deux extrêmes, en ligne progressive de toxicité, se placent les sérums d'agneau, de brebis, de veau, d'homme, de poulet, si on s'en rapporte à Rummo, à Bordoni.

Le sérum, nous l'avons fait prévoir, exerce encore une action très marquée sur la tempéra-

ture ; qu'il provienne du chien ou du lapin, son injection amène une élévation thermique variant de 0,5 à 1,5, se prolongeant pendant plusieurs heures. — C'est là, du reste, une propriété qui appartient à nombre de tissus : je l'ai prouvé avec Rüffer (1), le premier, je crois, en mettant en évidence la possibilité de faire monter le thermomètre à l'aide des toxines ou des extraits musculaires. Que de fois cette double expérience n'a-t-elle pas été répétée ! quelle extension cette double notion n'a-t-elle pas reçue !

Entre animaux de même espèce, les transfusions — résultat signalé — ne produisent pas de manifestations bien dangereuses ; on doit, pour amener la mort, introduire des quantités très considérables ; d'après Bouchard, il faut, par kilogramme, 126 centimètres cubes de sang défibriné, ou 125 de sérum, ou encore l'extrait, préparé à chaud, de 400.

La toxicité du liquide hématique peut augmenter dans des proportions fort notables. — Rummo et Bordoni ont utilisé le liquide hématique d'animaux inoculés avec le microbe du charbon, avec celui de la maladie des buffles, du

(1) CHARRIN et RUFFER. — *Élévations thermiques sous l'influence des toxines ou des extraits de muscles*; 1889. Société de biologie.

rouget, du choléra des poules, avec le pneumocoque de Fränkel, etc ; après l'avoir stérilisé au moyen du filtre de porcelaine, ou par des chauffages fractionnés, ils ont constaté qu'il était des plus actifs. On peut déterminer des accidents très graves ; on peut même amener la mort d'un lapin qui reçoit 10 à 15 centimètres cubes de ce sérum d'un sujet charbonneux ; cette dose tue parfois un animal en quatre heures.

Rummo, Bordoni ont montré que, pendant la période d'état de la pneumonie, il y a, d'une part, diminution de la toxicité immédiate, puis, d'autre part, augmentation de la toxicité tardive ; on doit, en effet, employer 16 centimètres cubes par kilog. au lieu de 10, pour que le cœur cesse de battre après 4 ou 5 minutes ; en introduisant une petite quantité, 5 à 6 pour 1000, ce résultat se réalise au bout de six, huit, dix heures. — Au moment de la défervescence, la toxicité est énorme ; il faut un seul de ces centimètres cubes, par kilogramme, pour obtenir l'empoisonnement aigu, 7 à 8 pour réaliser l'intoxication lente.

Ces auteurs italiens, d'autres avec eux, ont poursuivi l'étude des modifications du contenu vasculaire, au point de vue toxique, dans une série de processus, la fièvre typhoïde, l'impalu-

disme, l'ictère, l'éclampsie, etc. — Habituellement, en même temps que l'alcalinité fléchit, d'après Limbeck, Fodor, etc, il y a accroissement de la toxicité, sauf dans quelques cas de malaria; à dire vrai, cette toxicité oscille avec les périodes de début, de milieu, de déclin. — Chez des brightiques, j'ai vu le sérum tuer à des doses moyennes de 8, de 6, exceptionnellement de 2, de 4, ou inversement de 12. — Abeloos, dans le surmenage, Leclainche, Rémond, dans la morve, Battistini, Scofone, dans l'anémie, Ottolenghi, dans l'asphyxie, Mairet, dans l'épilepsie, Picchini, Cout, Desgrez, Castellino, Boix, Meyer, Bagenoff, une foule d'auteurs, dans les psychoses, les infections, les intoxications, etc., ont étudié les oscillations de ces attributs nuisibles.

Les actions physiologiques de ces liquides sont promptes ou tardives; elles sont plus accentuées chez les êtres malades qu'à l'état normal; il n'est pas jusqu'aux produits des immunisés qui, dès la naissance, d'après Fischl, Orłowski, en dehors de leurs vertus bactéricides ou antitoxiques, n'agissent sur les cellules: troubles fonctionnels cardiaques, vasculaires, nerveux, thermiques, digestifs, respiratoires, sécrétoires, urinaires, modifications des échanges, de la nu-

trition, azoturie, entérite, néphrite, albuminurie, œdème, érythème, arthropathies, délire, etc., une foule de symptômes, de lésions, des désordres variés ont été signalés.

Certains animaux offrent, à cet égard, des particularités remarquables, la vipère, la couleuvre, par exemple.

Pour démontrer ce fait, avec Phisalix et Bertrand, on recueille aseptiquement le sang du cœur de couleuvres à colliers, légèrement chloroformées ; on l'injecte à des cobayes, tout de suite ou après vingt-quatre heures de repos dans un endroit frais, en n'utilisant que le sérum. — Qu'il s'agisse d'une espèce ou d'une autre, du liquide entier ou de ce sérum seul, les résultats sont les mêmes ; ils ne diffèrent pas de ceux qu'on obtient avec l'échidnine, composé spécifique emprunté à la vipère : abaissement de température, parésie progressive aboutissant au collapsus, avec conservation toute relative de la sensibilité, affaiblissement des battements du cœur, vaso-dilatation générale accompagnée de congestion des viscères, de suffusions sanguines, etc. ; tous les symptômes sont ceux de l'empoisonnement par le sang ou le venin de cette vipère. — Il existe donc, dans le contenu vasculaire de la couleuvre, en quantité

au moins aussi grande que dans celui de la vipère, des principes toxiques analogues à l'échidnine ; ils sont, comme elle, insolubles dans l'alcool, très adhérents aux précipités. — D'où viennent ces principes ? Par quels organes sont-ils fournis au sang ? C'est ce que Phisalix et Bertrand ont essayé de déterminer par l'inoculation successive des extraits des principaux viscères : foie, pancréas, rate, thymus, corps thyroïde, glandes salivaires. — Les organes provenant de trois couleuvres ont été broyées dans l'eau glycinée à 50 %, en observant les précautions ordinaires d'asepsie ; après vingt-quatre heures de macération, les liquides étaient introduits dans la cavité péritonéale de cobayes en expérience.

Avec les cinq premiers de ces organes, aucun des animaux injectés n'a semblé éprouver de malaise ; il n'en a pas été de même avec les glandes salivaires, surtout avec les labiales supérieures ; elles ont déterminé une envenimation caractéristique. En outre, si l'on compare le petit volume de ces glandes employées avec les effets obtenus, on voit que leur produit de sécrétion est très actif, d'autant plus qu'il n'y en a pas d'accumulé, comme chez la vipère, dans un réservoir spécial. — Les symptômes de l'em-

poisonnement déterminé par la pénétration des sucs de ces viscères ressemblent en tous points à ceux que détermine l'introduction de l'humeur sanguine des mêmes animaux. — L'extrait alcoolique s'est montré inactif.

Il en résulte que les principes actifs du sang de couleuvre proviennent de la sécrétion interne de ces glandes labiales supérieures ; la similitude physiologique et chimique de ces principes avec l'échidnine explique l'immunité de la couleuvre pour le venin de vipère.

Bien d'autres espèces animales présentent, au point de vue des attributs offensifs du sang, des particularités remarquables : les murénides, l'anguille, la salamandre, le crapaud, le hérisson, si intéressant par ses toxines et ses anti-toxines, méritent de figurer à côté des vipères, des couleuvres. — Chez d'autres sujets, ces toxiques spéciaux, ces venins sont fabriqués par la peau, par des glandes particulières : tels les batraciens, les sauriens, une série de poissons, les synancées, les siluridés, les vives, les perches, les cottes, les uranoscopes, les batrachidés, les murènes, les scorpènes, les pterois, les pelors, les amphacantes ; tels encore des Hyménoptères, des abeilles, des coléoptères, des diptères, des lépidoptères, des arachnides, des acariens, des

myriapodes, des scorpionides ; tels encore des ascarides, dont les poisons sont en partie volatils, générateurs d'œdème, d'érythème, etc. — Glandes digestives, labiales, buccales, palatines, glandes cervicales, thoraciques, abdominales, cutanées, glandes externes, glandes mixtes, surtout glandes internes, etc., les organes de la défense donnent naissance à des produits variés ; quelques-uns des venins offrent de singulières analogies avec les produits microbiens, ainsi que l'ont montré les beaux travaux de Phisalix, de Bertrand, de Calmette, etc.

Qui ne trouve intéressants les rapprochements faciles à établir entre ces modes de protection et ceux dont nous disposons. — L'espèce humaine a ses moyens de défense mécaniques, ses moyens anatomiques, l'épiderme, les épithéliums, les vibrisses, les cils vibratiles, qui la protègent à la manière des enveloppes résistantes, des coquilles, des carapaces, des piquants du hérisson ; l'espèce humaine a des pigments qui atténuent les effets des rayons lumineux, pigments, matières colorantes largement répandus dans l'échelle des êtres, jouant un rôle dans le mimétisme ; l'espèce humaine a ses phagocytes qui se retrouvent un peu partout ; l'espèce humaine a plus encore ses sécrétions

odorantes, avant tout vénéneuses pour ses principaux ennemis, pour les bactéries : elle a ses composés, ses humeurs bactéricides, antitoxiques, depuis les plus faibles, depuis la salive, depuis les acides, l'indol, le phénol, le mucus, les éléments ammoniacaux, certains gaz, jusqu'au sérum des réfractaires, etc. — Si les liquides sont nuisibles pour ces bactéries, les solides le sont aussi ; or, dans la série animale, à côté des humeurs toxiques, il y a des chairs toxiques : telles celles de certains poissons, telles celles qui occasionnent les désordres du botulisme, telles celles de quelques huîtres, telles celles qui renferment de la mytilotoxine : on voit ainsi se multiplier les analogies.

En dépit de ses attributs nuisibles, le sang, conservé fluide à l'aide de corps spéciaux, ce sang ou le sérum, ont été plus d'une fois utilisés dans des cas d'hémorrhagie intense, d' inanition, plus encore, nous l'avons dit, dans les infections ; on s'adresse alors aux produits des vaccinés. — Dans une même humeur, surtout chez ces vaccinés, se rencontrent des éléments les uns favorables, les autres défavorables ; il importe, dans ces conditions, de compter avec les doses, les portes d'entrée, les circonstances, etc., attendu que, dans les vaisseaux sanguins ou lym-

phatiques, on décèle des composés spéciaux, dont une foule dérive des organes baignés par le circulus ; or, l'état de ces organes varie, par conséquent ces composés qui en sortent, ce sang, ce sérum subissent des influences diverses.

Récemment, Mairet, Vires ont injecté ce liquide, ce sérum, emprunté à un sujet normal, à des épileptiques, à des aliénés ; ils ont, tout au plus, obtenu quelques effets de relèvement de la nutrition, *et adhuc sub judice lis est.*

CHAPITRE II

—

LA LYMPHE.

LES SÉROSITÉS. — LES EXSUDATS. = MOELLE
OSSEUSE. = OS. = CARTILAGE.

Toxicité de certains liquides. — Variations de cette toxicité.

La lymphe contient une série de principes émanés des tissus ; à elle seule, cette condition d'ordre physiologique suffit pour que l'on tienne cette humeur pour toxique ; en particulier, les graisses, d'après Otto Franck, la bile, suivant Wertheimer, opinion un peu différente de celle de Fleischl, Kufferath, Harley, Vaughan, passent par le canal thoracique. — L'expérience, d'ailleurs, justifie cette présomption. — Accélération cardiaque ou respiratoire, faiblesse du pouls, myosis, inhibition du vague parfois convulsions, hyperesthésie, exophtalmie, pauses

du cœur, cyanose, asphyxie, suivant Pagano : tels sont les principaux phénomènes engendrés par l'introduction de ce liquide dans l'économie.

Plus que tout autre produit, cette lymphe offre des variations dans sa toxicité ; nul n'a le droit de s'en étonner, quand on réfléchit un instant aux mille fluctuations subies par sa composition, par son volume ; parmi ces fluctuations, aucune peut-être n'a l'importance de la digestion. Qui ne sait, du reste, que les peptones, substances toxiques, figurent au rang des lymphagogues énergiques ? — Quand on injecte un de ces lymphagogues, la toxine pyocyanique, par exemple, on voit bien vite, comme j'en ai indiqué avec Athanasiu et Carvallo, le débit du canal thoracique augmenter dans de fortes proportions ; on reconnaît, en même temps, que cet excès de liquide dérive, en partie, de l'intestin, du foie, des ganglions mésentériques, en partie également du sang soumis au même instant à des oscillations de vitesse, de pression, obligé, dans quelques cas, de céder une fraction de son hémoglobine, un certain nombre de ses globules rouges.

La conclusion qui se dégage de ces faits, c'est que les virus, c'est que les agents qui actionnent le territoire entéro-hépatique, influencent aussi

et la teneur, la coagulabilité de la lymphe, et ses propriétés : une infection pratiquée avant comme après la pénétration des lymphagogues met en évidence cette donnée, surtout si elle atteint la glande biliaire.

Ces propriétés offensives dépendent, avant tout, des albumines, principalement des globulines. Or, suivant la remarque de Bunge, d'une région à l'autre de l'organisme, les proportions de ces corps sont inégales. — Voit a vu le jeûne accroître ces globulines de la lymphe, dont la quantité atteint un maximum chez certains animaux, par exemple chez le saumon, au moment où les organes génitaux sont à l'apogée de leur croissance. — Miescher a établi ce fait au cours de ses beaux travaux sur la vie de ce poisson ; il a vu ces organes génitaux se développer, durant le séjour dans l'eau douce, au détriment des muscles ; les éléments protéiques font la plus grosse part des frais de ces échanges.

Passer en revue l'ensemble des conditions propres à faire osciller le pouvoir nuisible de l'humeur lymphatique reviendrait à étudier les modifications de chaque tissu. — Sécrétion, excrétion des cellules endothéliales, pour les uns, transsudation pour les autres, issue d'un

processus chimique ou d'un fonctionnement purement mécanique, la lymphe nous apparaît, à la suite des savantes recherches de Hamburger, plus encore d'Heidenhain, comme un des produits les plus importants de l'organisme.

Les variations de toxicité enregistrées au cours des injections de lymphe se retrouvent — la chose est aisée à comprendre — lorsqu'on est en présence des exsudats, des transsudations pathologiques, de l'ascite, des liquides pleuraux, péricardiques, des épanchements provoqués dans les synoviales, la vaginale, les méninges, jusque dans les mailles du derme. La nature active ou passive, inflammatoire ou mécanique du processus, joue ici un rôle considérable. D'ailleurs, les proportions des albumines vont de 0,2 à 5 % : Scherer, Méhu, Hoppe-Seyler, Schmidt, etc., l'ont prouvé ; or, les parties les plus aptes à impressionner les appareils physiologiques sont celles que l'alcool précipite, ainsi que je l'ai reconnu avec le professeur Arnaud, ainsi que de nombreux auteurs l'ont proclamé ; la chaleur atténue leur action.

La plupart de ces liquides lymphatiques ont des attributs pyrogènes que Devoto a clairement mis en évidence ; la plupart également, à des

doses oscillant entre 18, 15, 30 par kilogramme, déterminent des convulsions, parfois de l'exophtalmie, de la somnolence ; mais, à côté de ces accidents communs, il en est de spéciaux : tel celui qui consiste dans l'hypérémie quelquefois provoquée par l'injection de quelques centimètres cubes d'un liquide ascitique. — On observe aussi assez souvent la leucocytose, comme à la suite des injections de moelle osseuse, tissu qui a pourtant été vanté dans le traitement de l'anémie. — Avec Chassevant, avec Desgrez, j'étudie le rôle capital de cette moelle osseuse, en particulier dans l'infection ; c'est à ce niveau que se déroulent une foule de processus concernant la défense, les modifications bactéricides ou anti-toxiques ; c'est à ce niveau que l'on voit se réaliser un mouvement cellulaire intense ; c'est à ce niveau que naissent, comme l'indiquent des expériences inédites, des éléments de protection contre les virus ; de là, des changements et dans sa composition et dans son action.

Cette mobilité dans la toxicité ne doit pas nous surprendre, soit en raison des dissemblances des phénomènes générateurs tant des exsudats que des troubles humoraux, phénomènes nerveux, vasculaires, infectieux, organiques, viscéraux, etc., soit à cause des fluctuations,

conséquences inévitables du mouvement vital qui se fait sentir au niveau des appareils ; ces appareils, différents d'un moment à l'autre, donnent naissance à des produits qui subissent le contre-coup de ces différences ; or, pour une grosse part, ces produits se rendent dans le torrent lymphatique, les uns pour y séjourner quelque peu, les autres pour effectuer un simple passage.

En tout cas, l'état soluble est nécessaire, quand on veut engendrer des perturbations ; les protéines du cartilage, de l'os, fixées dans les éléments, demeurent habituellement sans action.

CHAPITRE III

TISSU MUSCULAIRE

•

Toxicité des tissus. — La Potasse. — Origine alimentaire. — Potasse circulante. — Potasse de constitution. — Effets de l'inanition. — Les albumines toxiques. — Variations de la toxicité. — Toxicité pour les bactéries. — Fibres lisses. — Tissu élastique.

•

La masse du système musculaire suffit à le placer, dans cette étude, au premier rang des tissus solides.

Il n'y a qu'à réfléchir à la constitution de ces tissus pour comprendre aussitôt pourquoi leurs extraits se montrent toxiques ; ils contiennent, par exemple, de la potasse, base très offensive que l'on trouve en abondance relative dans l'urine. — Elle dérive des aliments ; pour le prouver, il suffit de remplacer les choux par le lait ; aussitôt les sels potassiques du contenu

vésical diminuent; parallèlement à cette diminution, on voit fléchir la toxicité de ce contenu.

En moyenne, 1 kilogramme contient 2,7 à 3 grammes de KCl. — Ces chiffres, il est vrai, sont sujets à de grandes variations; les expériences de Feltz et Ritter ont montré que, si la quantité des sels potassiques augmente dans le sang, des tissus peuvent s'en emparer, suivant un coefficient de saturation qui varie de l'un à l'autre.

0,18 à 0,20 de chlorure par kilog. cause la mort; mille grammes de matière vivante contiennent environ de quoi tuer 14 ou 15 de ces kilogrammes. — Mais puisque la potasse constituante, c'est-à-dire faisant partie de la molécule organique, n'est pas toxique, puisqu'elle le devient quand elle est mise en liberté, on a là un exemple frappant d'auto-intoxication par une substance indispensable à la vie, lorsque sa quantité augmente dans l'économie; on a, en même temps, un exemple de la haute puissance nuisible qu'acquiert un produit s'il cesse d'appartenir à l'organisation si complexe, si instable, de la molécule vivante.

Ces données permettent de saisir pourquoi, à un moment voulu, dans certaines circonstances, de redoutables accidents d'auto-intoxication

éclatent. Je fais allusion aux désordres qui surviennent vers la fin de l'inanition ou de quelques ictères ; par suite du défaut d'éléments nutritifs venus de l'extérieur, l'économie est obligée de s'emprunter à elle-même ces éléments, matières minérales ou autres ; dès lors, on les voit passer dans la circulation ; dès lors, leurs attributs toxiques peuvent se manifester ; à la suite des jeûnes excessifs, les poisons circulant, issus des cellules, ont pu faire naître des hémorrhagies dans les centres nerveux : Péri l'a indiqué.

L'action dissolvante des principes biliaires aboutit à des résultats analogues ; un notable amaigrissement accompagne ces processus.

Bouchard, en se servant de l'eau bouillante ou de l'alcool, a constaté qu'il faut faire pénétrer l'extrait de 216 grammes de muscles, de 117 de foie pour amener des convulsions mortelles. — Les solutions alcooliques des tissus occasionnent une salivation abondante ; mais, si l'on supprime la potasse qu'ils contiennent, on constate que les doses, tout à l'heure si redoutables, ne produisent plus aucun accident ; il est nécessaire de les augmenter considérablement pour produire des troubles appréciables ; le résultat démontre que les ma-

tières organiques solubles dans l'alcool n'ont qu'une toxicité assez légère.

Dans le but de moins altérer les substances constitutives, on peut, avec Roger, opérer à froid, au moyen de l'eau salée à 6 ‰ ; après avoir filtré le liquide obtenu, on l'injecte dans les veines, avec une grande lenteur.

La toxicité du tissu musculaire demeure, néanmoins, assez faible ; des quantités correspondant à 102, à 127 grammes, soit 60 à 80 ‰, ne déterminent que du myosis, une diarrhée passagère. Pour tuer les animaux, il faut généralement utiliser l'extrait de 135 à 196, 90 à 95 par kilog. ; les troubles sont semblables à ceux que détermine le poison hépatique : prostration, anéantissement, entérite, myosis, respiration rapide, superficielle, mort sans convulsions ou après des convulsions légères ; persistance des battements cardiaques.

Si l'on chauffe ces extraits à 60 degrés pendant une heure, il se produit un coagulum épais ; le liquide obtenu après filtration a perdu la plus grande partie de sa toxicité ; c'est donc aux matières albuminoïdes contenues dans les tissus qu'il convient de rapporter la plupart des accidents signalés ; toutefois, à côté de ces protéines, de ces globulines, de ces sortes de

toxines ferments, que l'eau salée emporte à froid, il existe d'autres éléments, comme l'a nettement indiqué le professeur Bouchard.

Est-il besoin de dire que l'exercice, la contraction, le surmenage, l'altitude, la maladie, etc., modifient la toxicité de ces extraits : Roger a nettement mis en lumière ces données, dont l'importance est aisée à saisir en raison du volume de la masse du tissu musculaire ; Max Verworn, Giunti, Tolomei, Samino, Morat, Dufourt, Laulanié, etc., ont signalé le rôle des agents physiques agissant sur cette fibre, les oscillations des éléments consommés, les fluctuations du coefficient respiratoire, suivant les conditions d'activité.

Ajoutons que, pour certaines cellules, pour les bactéries, le suc du muscle se montre peu favorable au point de vue de l'évolution, surtout à cause de ses acides. — D'autre part, ce liquide ne semble posséder, utilisé en opothérapie, que des propriétés de peu de valeur, à s'en rapporter à Marquié.

L'extrait soit des fibres lisses, soit du tissu élastique est moins actif que celui du muscle strié.

CHAPITRE IV

—

L'APPAREIL NERVEUX ET LES PROCESSUS TOXIQUES

Toxicité des tissus. — Opothérapie. = Phénomènes nerveux d'ordre toxique. = Aliénation mentale. — Folies auto-toxiques. = Névroses. — Goitre exophtalmique. — Éclampsie. — Tétanie, etc. — Toxicité des urines, du sérum, des humeurs au cours de ces affections. = La Mucine ; ses effets. — Centres et périphérie. — Actions réciproques.

Si on injecte l'extrait de la matière cérébrale, on fait apparaître une hypersécrétion intestinale, de la parésie, de l'abattement, résultats dus peut-être à la cérébrine, à la neuridine de Brieger. — Les propriétés toxiques des diverses parties de ces centres sont, à dire vrai, loin d'être connues ; toutefois, il est juste de mentionner les essais à peu près négatifs, il est vrai, de Mairet utilisant le corps pituitaire dans l'épilepsie ; on

sait aussi que le cerveau humain contient moins de produits alcaloïdiques que celui des bovidés. — Paul s'est servi de la pulpe des hémisphères ou de la moelle pour rétablir les forces.

L'influence des processus toxiques sur les névroses est considérable. — Nul n'ignore la fréquence des désordres nerveux au cours des affections gastro-intestinales, hépatiques ou rénales ; on connaît les relations qui existent entre l'arthritisme et diverses vésanies, voire la paralysie générale. — Or, Pierret fait remarquer, à ce propos, que les arthritiques sont souvent atteints de dyspepsie, de dilatation stomacale, de troubles de l'intestin, du foie, etc. Il existe, chez eux, un mauvais chimisme élémentaire, se traduisant par une exagération dans la production des substances nuisibles ou une diminution dans leur destruction. — On peut donc conclure avec cet auteur, avec Gautier, avec Brieger, avec Bienstock, que certaines formes de folie relèvent d'une auto-intoxication, auto-intoxication d'origine rénale, cardiaque, hépatique, gastrique, intestinale, cutanée, thyroïdienne, etc., suivant les cas.

Quelques faits expérimentaux viennent étayer cette conception. — Selmi a déjà signalé la présence d'une base volatile toxique dans l'urine des paralytiques généraux ; au cours de plusieurs

affections nerveuses, Pouchet a vu augmenter les alcaloïdes de ce liquide ; enfin, plus récemment, d'Abundo, Régis et Chevalier-Lavaure, Mairet et Bosc, Dubois et Weil, de Boeck et Slosse, Brugia ont étudié sa toxicité, celle du sérum, dans les diverses formes d'aliénation mentale : les résultats obtenus sont assez concordants.

Cette toxicité urinaire, diminuée dans la démence sénile, dans les périodes de calme de la folie, augmente dans la mélancolie, dans certaines formes de dépression mentale.

Mais le fait le plus curieux, c'est que la sécrétion rénale des excités produit des convulsions, un abaissement thermique de 1 degré, parfois de la mydriase ; celle des abattus amène de la somnolence, du coma, de la paralysie, de l'arythmie tant du pouls que de la respiration ; les pupilles sont rétrécies ; enfin l'hypothermie est considérable ; elle atteint 3, 4 degrés : les différences sont très nettes, quand on observe un malade passant successivement par ces deux périodes.

Continuant ces recherches, Brugia a reconnu que l'extrait alcoolique du contenu vésical recueilli pendant la période de dépression n'est presque pas toxique, alors que celui qui provient des exaltés cause les mêmes effets que l'urine

totale ; ces effets sont dus en grande partie à des alcaloïdes que ce savant a pu extraire.

D'après d'Abundo, la toxicité du sérum est moins marquée que normalement dans les cas de stupeur, par exemple dans l'idiotie, l'imbécillité, après les accès épileptiques ; elle est plus élevée, s'il y a excitation, comme dans la manie, la folie pellagreuse ; elle est diminuée dans la lypémanie, mais elle augmente en cas d'agitation ; très notable dans la paralysie générale, elle tombe au-dessous de la normale pendant les périodes de calme.

Régis et Chevalier-Lavaure ont constaté, tant dans le sérum que dans l'urine, des variations en sens inverse : dans les cas d'excitation, l'urine était moins toxique, le sérum, inversement, l'était plus que normalement ; c'était le contraire en cas de dépression. — On sait que la sérothérapie a pénétré jusque sur le territoire de l'aliénation ; on se souvient des essais de Toulouse.

Parmi les névroses, c'est d'abord l'épilepsie qui a fixé l'attention des observateurs ; le problème a été abordé par Deny et Choupe, Féré, Voisin et Péron, etc.

Féré a trouvé que la sécrétion rénale émise avant l'attaque est très acide, très convulsivante ;

après cette attaque elle paraît peu active, ne déterminant que de légères convulsions. — Dans les expériences de cet auteur, le coefficient urotoxique s'élève en moyenne à 0,720, atteignant par exception 1,416; celui des urines postparoxystiques oscille autour de 0,478, tombe parfois à 0,110; pourtant, ces règles ne sont pas absolues: dans un cas, il y eut constamment hypotoxicité.

On ne sait évidemment pas à quelle substance particulière sont dus les attributs spéciaux des humeurs des individus atteints de mal comitial; il est seulement possible de faire jouer un certain rôle aux découvertes réalisées par Griffiths, par Chiaruttini; pendant les accès de ces affections à crises, le sang, l'urine renferment des alcaloïdes qui produisent des troubles respiratoires, de la tachycardie, de la polyurie, des contractions intestinales; la mort survient au milieu de convulsions.

C'est aussi à des alcaloïdes que Boinet, que Silbert attribuent le pouvoir offensif urinaire dans le goître exophtalmique; ils ont pu extraire trois ptomaines après alcalinisation: la première, soluble dans l'alcool amylique, détermine de l'arythmie, des convulsions; la deuxième que dissout la benzine, productrice de troubles

plus atténués du côté du cœur, amène des spasmes moins violents ; la troisième, qu'entraîne l'éther, est également convulsivante ; elle engendre le ralentissement du myocarde, puis son accélération, son arrêt en systole. — En opérant sur l'urine acidifiée, on décèle une base génératrice de paralysies musculaires, une seconde capable d'accroître les contractions du ventricule.

Dans l'éclampsie des enfants, le contenu vésical, d'après M^{lle} Chernbach, serait plus toxique que dans les conditions normales ; son action diminue, quand on administre du bromure de potassium.

La tétanie ne constitue plus une entité particulière ; c'est un syndrome dont on admet aujourd'hui plusieurs variétés : tétanie épidémique, strumiprive, myxœdémateuse, gastro-intestinale, etc. — Il est facile de reconnaître que ces diverses espèces, au point de vue pathogénique, relèvent d'un mécanisme d'intoxication : une des plus étudiées n'est autre que celle qui est dite tétanie stomacale. — Quant à celle qui est consécutive à l'extirpation du corps thyroïde, elle survient également chez l'homme, le chien, le chat ; à la clinique de Billroth, on a observé les accidents dans 23 % des cas

d'ablation ; ils débutent de deux à dix jours après l'opération ; la nature toxique des phénomènes ne peut être mise en doute depuis les travaux qui ont révélé les fonctions de la glande cervicale.

Les contractures du myxœdème, dues à l'atrophie de cet organe cervical, sont parfois rattachées à l'action nocive de la mucine ; on observe, en effet, les mêmes accidents, quand on injecte cette substance à des animaux. — Schlesinger fait rentrer dans le groupe des tétanies par empoisonnement exogène celles qui sont déterminées par la pellagre, le chloroforme, l'ergotisme ; or, parmi les produits vénéneux de l'ergot, se trouve une substance analogue à cette mucine.

Centres et périphérie subissent l'action des poisons ; l'histoire des névrites fournit de nouvelles preuves ; de même celle des accidents névropathiques, qui suivent l'entrée des substances offensives. — Joukoff a montré dans quelle large mesure les déchets cellulaires de l'inanition modifient le développement des hémisphères, leur poids, leur myélinisation, les états réflexes, etc. ; aucun appareil ne semble ressentir ces effets à un degré aussi prononcé. Qu'on aille, dès lors, s'étonner de trouver des réactions,

des propriétés spéciales dans une économie placée dans ces conditions. — Troubles fonctionnels, lésions anatomiques, la plupart des désordres sont sous la dépendance de ces composés nocifs nés des cellules ou issus des bactéries ou encore dérivés du monde extérieur.

Par voie de réciprocité, il serait aisé d'établir l'influence du névraxe sur la genèse de ces composés ; ce névraxe tient sous sa dépendance la circulation, la nutrition, la désassimilation, c'est-à-dire l'origine comme le mode de transport de ces composés.

CHAPITRE V

—

POUMONS. — LES VOIES RESPIRATOIRES.
POISONS VOLATILS: — TOXICITÉ DU TISSU

MUCUS. — LARMES

Poisons volatils. — CO². — Asphyxie. — Principes toxiques spéciaux. — Opinion de Brown-Séguard et de d'Arsonval. — Contradictions. — Toxines volatiles = La toxicité du parenchyme. — Ses variations. = Le mucus des voies respiratoires supérieures. — Les larmes.

Les affections de l'appareil respiratoire doivent évidemment produire l'auto-intoxication; dans les cas d'asphyxie, il y a insuffisance d'exhalation de l'acide carbonique; il y a, de plus, insuffisance d'oxygène; par conséquent, les combustions étant moins actives, les substances nocives ne subissent pas leur évolution normale. — Simanovsky et Schonnof ont étudié à ce point de vue la transformation du benzol, qui, normalement, s'oxyde dans l'organisme pour

s'éliminer à l'état de phénol sulfo-conjugué ; or, chez les animaux rendus dyspnéiques, l'oxydation de ce benzol est diminuée des deux tiers.

D'un autre côté, l'examen des urines chez l'homme ou chez les animaux y dévoile un certain nombre de substances anormales ; l'acide urique augmente ; en même temps apparaissent l'acide lactique, souvent l'acide oxalique, l'acide éthylidiacétique, l'albumine, le sucre ; d'après Zillessen, la glycosurie se produirait, quand on détermine l'asphyxie chez un animal malade ou à jeun. — Voilà donc des analyses chimiques qui tendent à démontrer la réalité de l'auto-intoxication, probablement par trouble de la nutrition cellulaire. — Si on ajoute que le poumon sert à la sortie des substances toxiques volatiles, on arrivera à conclure que l'empoisonnement doit se produire dans le cours de l'asphyxie.

Le poumon sert en effet à l'élimination de substances volatiles, dont quelques-unes, bien définies chimiquement, possèdent un notable pouvoir toxique ; tels sont l'acide carbonique, quelques acides gras, l'ammoniaque, diverses ptomaines. On sait, en effet, à propos de ces ptomaines, que plusieurs se montrent peu stables ; d'autre part, si l'expiration des infectés ne répand aucun germe, ainsi que l'ont établi les

recherches de Tyndall, Straus, Wurtz, Charrin, Grancher, etc., en revanche, au point de vue chimique, elle est plus nuisible, je l'ai prouvé, que l'air expiré par des sujets sains ; elle joue pour ainsi dire le rôle d'agent de contagion.

Le vrai poison de l'air expiré, d'après Brown-Séquard et d'Arsonval, est une substance analogue aux bases organiques ; elle est fixée par les acides. — Ces auteurs ont mis ce poison en évidence par un grand nombre de procédés ; un des plus simples consiste à placer des cobayes dans des caisses reliées les unes aux autres et traversées par un courant d'air que détermine une trompe à eau ; le premier animal qui sert de témoin reçoit de l'air pur, le deuxième l'air de ce premier sujet, le troisième les gaz expirés par les deux qui le précèdent, le dernier les produits émis par tous ceux qui sont placés en avant. Or, tandis que le premier vit indéfiniment, les autres succombent plus ou moins vite. — Si l'on interpose sur le trajet de cet air nocif des flacons à potasse, l'acide carbonique se trouve arrêté, mais les résultats restent les mêmes ; en plaçant, au contraire, des récipients contenant des acides, on absorbe les bases instables toxiques, et l'on voit les animaux survivre. — Pouchet a rencontré des toxines volatiles.

Brown-Séguard et d'Arsonval ont pu étudier les poisons de la respiration, en faisant condenser dans des ballons refroidis la vapeur d'eau des substances exhalées : le liquide obtenu s'est montré toxique ; il a produit de l'hypothermie, aux doses élevées où il a été injecté ; en petite quantité, ce liquide est hyperthermisant.

Tous ces résultats, il est vrai, ont été contredits ; Dastre et Loye, puis Lipari, Crisafulli, Hoffmann ont soutenu que l'air expiré ne contient pas de matières nocives : la question mérite donc d'être reprise.

Mangin, chez les plantes, a pourtant rencontré ces substances nocives. — Du reste, au point de vue pathologique, il semble que la vérité se trouve dans l'opinion de Brown-Séguard et d'Arsonval ; on sait avec quelle abondance certains germes fabriquent des composés peu stables révélés par l'odorat. — Si, reprenant leurs appareils, comme il m'a été donné de le faire, on remplace les cobayes sains des premières cages par des sujets infectés, on voit que ceux qui les suivent meurent un peu plus promptement que dans le cas où ces animaux sont en parfaite santé ; les différences sont minimales, inconstantes, variables avec le virus ; mais un nombre respectable d'essais autorise la conclusion.

Récemment, Livierato a montré que l'expiration des fébricitants renferme des produits thermogènes beaucoup plus abondants qu'à l'état normal. — D'ailleurs, qui ne connaît l'expérience de la baguette de verre trempée dans un acide et placée devant la bouche ou l'orifice nasal de certains diabétiques ? Dans ce cas, l'expérience est sans réplique : le courant d'air emporte un poison autre que CO^2 — Ce sont ces poisons qui amènent les accidents consécutifs aux encombrements ; il y a intoxication, intoxication qui souvent provoque, prépare l'infection, parfois chez plusieurs personnes ; il y a des toxiques qui jouent en quelque sorte le rôle d'élément de contagion ; peut-être même ces toxiques vont-ils se fixer dans les parenchymes nouveaux, vont-ils vivre en quelque sorte en parasites dans les cellules de ces parenchymes qui les reproduiront pour les expulser derechef.

Le tissu du poumon, en solution dans l'eau salée à un pour deux, élève la température dès le sixième centimètre cube ; très souvent ces injections déterminent de la diarrhée. — La toxicité de ce parenchyme, énergiquement réducteur, augmente avec les modifications morbides, comme l'a vu Prout en se servant de viscères atteints d'hépatisation ou de broncho-pneumo-

nie ; dans ces viscères existent des bactéries, dont le protoplasma est doué d'attributs offensifs ; tout à côté sont des produits de sécrétions, sécrétions cellulaires, détritiques épithéliaux, toxines. — Parallèlement, le sang, le sérum deviennent plus actifs ; Rummo, Bordoni, Picchini, Prout, de Crémone, l'ont établi : on peut en dire autant des urines. — D'autre part, si les artères mésentériques sont obstruées, les échanges respiratoires sont amoindris. — En outre, à en croire Aracki, Krummacher, quand l'oxygène absorbé est en déficit, l'acide lactique augmente. — Il va de soi que la ventilation, d'après Richet, Langlois, que la réaction, que l'activité de l'épithélium, suivant Boehr, que la pression, etc., exercent sur ces échanges une véritable influence.

Dans les voies supérieures, dans les bronches, le larynx, le pharynx, les fosses nasales, on ne découvre, en fait de poisons, que les éléments muqueux ; nul n'ignore, en dehors des effets généraux de la mucine, protéine toxique spasmodogène, leur action sur les bactéries. — Cette propriété bactéricide fait de ce revêtement muqueux une protection des plus efficaces contre l'infection ; il en est de même des larmes, mais à un moindre degré.

CHAPITRE VI.

—

LE REIN

PRINCIPES NUISIBLES DU PARENCHYME RÉNAL

Quelques principes contenus dans le tissu rénal. — Propriétés toxiques de ce tissu. = Le rein, glande interne. — Opothérapie. = Les trois parties du rein. = Néphrites auto-toxiques.

Le rein renferme des produits qui vont former l'urine, produits qui sont en partie nuisibles ; il contient aussi d'autres composés. — Le liquide extrait rapidement des glandes rénales par une forte compression, après congélation préalable de l'organe frais, est légèrement alcalin, mais s'acidifie très rapidement ; il contient des substances extractives diverses : xanthine, hypoxanthine, créatine, tyrosine, taurine, leucine, inosine, cystine, etc ; cette cystine se

rencontre avant tout dans cet organe. — On y trouve fort peu d'urée ou d'urates, au moins chez les mammifères : cette composition fait prévoir que cet extrait doit jouir d'une activité toxique assez grande.

On rencontre aussi, dans ce viscère, comme dans le foie, dans la rate, dans une foule de tissus, etc., différents ferments auxquels on a donné, dans ce cas le nom d'histozymes ; pour les obtenir, on broie, avec de la glycérine, le rein frais, lavé par injection à travers ses vaisseaux ; on filtre la solution ; on la précipite par l'alcool. — Le ferment impur ainsi préparé jouit, entre autres propriétés, de l'aptitude de dédoubler l'acide hippurique en acide benzoïque et glyocolle ; ce fait est d'autant plus intéressant qu'il est démontré que le mélange de ces deux substances, introduites par les aliments dans l'économie, reproduit de l'acide hippurique dans le rein lui-même.

Une matière pyrétogène a été signalée dans cette glande de l'urine par Lépine. — Ce savant place, dans chacun des uretères d'un chien normal, une canule qu'il met en communication avec un réservoir contenant du chlorure de sodium à 7⁰/₀₀ ; ce réservoir est assez élevé pour que, non seulement la sécrétion ne s'écoule pas,

mais que le liquide légèrement salé, pénétrant sous pression dans le rein, reflue à travers son tissu. — Dans ces conditions, ce chien ne vomit pas ; il n'a pas de diarrhée ; toutefois, sa température s'élève progressivement ; sa respiration se ralentit, puis s'accélère beaucoup ; elle devient bruyante ; il a de petits soubresauts des pattes ; il écume ; puis, la chaleur centrale continuant à monter arrive en quelques heures à 42° : l'animal succombe. — Cette action toxique, thermogène des sucs interstitiels du rein est aussi établie par l'expérience directe de l'injection, dans les veines d'un sujet sain, du produit de lavage à l'eau stérilisée de la pulpe rénale broyée : dans ce cas encore le thermomètre dépasse 40° ; on enregistre de l'oppression, de la dyspnée, de l'écume à la bouche.

Si on veut déterminer des accidents graves, à l'aide de ce tissu rénal, il faut introduire 15 à 20 grammes par kilogramme, c'est-à-dire faire pénétrer dans les vaisseaux un volume d'eau salée à 7 ‰, renfermant cette proportion de parenchyme. — On voit alors survenir de l'abattement, de la somnolence ; la salivation est chose exceptionnelle ; on l'observe plutôt quand on expérimente en utilisant le foie ou le tissu musculaire.

Il semble que le rein soit à la veille de prendre place définitivement parmi les glandes internes.

Meyer, reprenant une idée, voire même une expérience de Brown-Séquard, lie les vaisseaux du hile rénal ; il observe bientôt des accidents, de la dyspnée, etc. — S'il injecte un extrait de rein normal, l'animal traité vit plus longtemps ; les désordres enregistrés diminuent : à dire vrai, il s'agit là de nuances, plutôt que de différences nettes, décisives. — Ce sont là, du reste, des résultats enregistrés, lorsqu'on administre du foie, des capsules surrénales, de la rate, etc., je m'en suis assuré, à des animaux que l'on vient de priver de ces viscères : depuis les données fondamentales qui procèdent de l'histoire du corps thyroïde, le fait est banal.

La clinique a fourni des notes discordantes. — A côté d'échecs indéniables, Teissier, Dieulafoy ont apporté d'intéressants documents ; plus récemment, Chipervitch a déclaré que, par ce procédé, il avait amélioré trente-cinq néphrétiques.

Les principes contenus dans ce parenchyme agiraient sur la respiration pour la ralentir, sur la circulation pour la régulariser, sur la sécrétion urinaire pour l'augmenter ; d'après Bag-

denoff, Berezowsky, le sang des sujets porteurs de glomérules peu perméables est riche en leucocytes, en éléments polynucléaires, éosinophiles, etc.

Ajello, Parascandolo réalisent une néphrectomie unilatérale ; la mort survient en une, trois, cinq semaines au milieu d'accidents cachectiques, albuminuriques prononcés. — Si on injecte des parcelles de tissu rénal, la survie est considérable ; ces accidents sont moins marqués.

On le voit, les faits donnent à réfléchir ; retenons ces données, aussi bien que l'expérience de Lépine, aussi bien que l'action des histozymes sur l'acide hippurique : appuyé sur ces arguments, on peut affirmer que le rein est une glande réelle, active, non simplement un filtre.

Pour moi, j'estime que chaque opinion renferme une part de vérité. — La disposition du glomérule, sa structure, l'enroulement de ses anses, le voisinage de deux systèmes portes, indiquent qu'il se passe là des phénomènes de dialyse. — Plus loin, le contournement des tubuli, leur épithélium, telles expériences faites chez les Ophidiens, l'embryogénie, l'anatomie générale, la physiologie, tout concourt à déceler à ce niveau une glande, dont les tubes droits sont les canaux excréteurs.

Ajoutons que si le rein contient des poisons propres à agir sur les tissus, par contre, au cours des maladies du foie, du cœur, de la peau, du tube digestif, on peut observer des néphrites auto-toxiques, des néphrites biliaires, des néphrites à glycogène, des néphrites cardiaques, des néphrites produites par le passage des putridités intestinales ou des composés que le revêtement externe n'élimine plus.

CHAPITRE VII

LA PEAU ET LES POISONS ORGANIQUES

Principes toxiques volatils s'échappant par le revêtement externe. — Toxicité de la sueur. — Toxicité de la membrane externe. = Tissu fibreux ou corné. = Les accidents du vernissage. — Processus chimiques, circulatoires, réflexes. — Altérations du sang. = Influence des maladies de la peau sur la toxicité des humeurs. = La membrane cutanée et l'infection. — Multiplicité des poisons. = Les Vicariances.

La peau élimine un certain nombre de composés ; les glandes sudoripares sécrètent un liquide renfermant divers sels, des lactates, des sudorates, de l'urée, des matières grasses, des bases volatiles, triméthylamine, méthylamine, parfois des acides, acides valérique, butyrique, caproïque, etc : il y a là un émonctoire ; on doit trouver des poisons.

D'après Röhrig, la sueur serait toxique ;

3 centimètres cubes injectés par lui dans les veines ont produit de la fièvre, de l'albuminurie ; mais, au bout de deux jours, l'animal était rétabli. — En opérant avec ce même liquide emprunté à des fébricitants, tuberculeux, cachectiques, Queirolo a vu les lapins succomber en 24, 48 heures ; Arloing a constaté des variations de cette toxicité, nulle pour Gley et Capitan.

C'est au contenu de ces glandes sudoripares, à celui des graisses, des acini sébacés, à la sérosité, à la lymphe des espaces dermiques conjonctifs, etc., que la peau broyée, triturée, doit la toxicité de ses extraits, toxicité qui est moindre dans les zones cicatricielles fibreuses ou cornées.

Toutefois, la question des poisons cutanés est surtout liée à celle du vernissage, aux désordres que provoque cette opération, désordres que Boyer et Guinard ont récemment cherché à élucider.

Les accidents consécutifs à ce vernissage sont généralement attribués aux troubles du rayonnement, du calorique, aux abaissements de la température, à une disparition du glycogène hépatique, à des altérations du sang veineux qui paraît rouge, fait signalé par Cl. Bernard, enregistré par Feinberg ; ils sont rapportés à des détériorations viscérales, notamment à des

lésions médullaires, à des congestions du foie, de l'estomac, à du catarrhe de l'intestin, à de la néphrite. — Tous ces phénomènes peuvent-ils dépendre de la réfrigération ? C'est ce qu'il semble difficile d'admettre. Aussi invoque-t-on depuis longtemps une intoxication de l'organisme soit par des matières connues, comme l'ammoniacque, soit par des matières indéterminées, soit enfin par un mécanisme plus complexe, par une urémie résultant des altérations rénales.

La théorie de Bouley qui incriminait CO_2 n'est pas soutenable ; celle de l'urémie n'explique pas la mort rapide qui survient à la suite de l'enduit total. — Edenuizer avait admis la rétention d'un principe gazeux, probablement ammoniacal, parce qu'il avait trouvé du phosphate ammoniac-magnésien au niveau des parties vernissées. Mais c'est à Sokoloff que revient le mérite d'avoir bien compris le problème ; il a constaté que ce revêtement artificiel peut entraîner la terminaison fatale en quelques heures avec hypothermie, albuminurie, flux intestinal ; la respiration devient lente, superficielle, irrégulière ; les animaux succombent dans le coma. Or, en injectant à des sujets sains le sang des vernissés, on provoque l'apparition de l'albu-

mine pendant trois à quatre jours, phénomène que ne produit pas, du moins à ce degré, le sang normal.

Ces expériences de Sokoloff, malgré leur intérêt, n'étaient pas suffisantes pour imposer la conviction ; les désordres produits étaient beaucoup trop légers.

La question a été reprise récemment ; elle s'est enrichie d'importants résultats qui s'appliquent à la fois à la physiologie pathologique et des enduits cutanés et des brûlures ; dans ce dernier cas, les phénomènes, encore plus complexes, peuvent relever de plusieurs processus différents. — Tantôt l'individu brûlé succombe en quelques heures : il s'agit alors d'un vrai choc nerveux, d'actions réflexes intenses ; tantôt il meurt en un ou deux jours, porteur, dans ces conditions, au sein des capillaires, de nombreuses thromboses explicables par les altérations que présente le contenu vasculaire. — D'autre part, dans les circonstances où la mort survient tardivement, on rencontre des lésions viscérales, particulièrement des néphrites, des ulcérations duodénales, qui semblent insuffisantes, du moins les premières, à expliquer la terminaison fatale : on est donc conduit à invoquer l'influence d'une intoxication. — Cette

idée, émise par Andakof, par Lesser, développée par Foa, peut s'appuyer sur quelques faits expérimentaux.

Kianicine a trouvé dans le liquide hématique, dans les organes, dans l'urine des chiens brûlés ou vernissés, une ptomaine qui rappelle la peptotoxine ; elle fait succomber la grenouille aux doses de 0^{gr},08 à 0^{gr},16. — Chez le lapin, l'injection de 0^{gr},4 à 0^{gr},5 donne lieu à une hémoglobinurie marquée, à de la somnolence, fait qu'expliquent les travaux de Cesaris-Demel montrant qu'une hémolyse abondante est souvent suivie de marasme ; cette injection abaisse, en outre, la température à 34, 33 degrés ; elle finit par tuer en vingt-quatre heures. — L'autopsie révèle une congestion accentuée des organes. — D'un autre côté, Boyer et Guinard ont vu augmenter la toxicité des urines à la suite des brûlures de ce genre ; Reiss attribue ce résultat à des bases qui seraient analogues à la pyridine, bases qui, placées dans le derme sous-cutané, produisent chez le cobaye soit du coma, soit des convulsions.

Le mal, dans ces conditions, tient en partie aux substances toxiques qui se forment dans les tissus atteints. — Lustgarten a trouvé, dans ces tissus, un poison analogue à la muscarine,

dont l'atropine serait l'antidote ; ce corps, d'après Vassale, d'après Sacchi, diffuse dans l'organisme ; il envahit tous les tissus de l'animal en expérience.

La conception d'empoisonnement est parfaitement en accord avec la plupart des symptômes présentés par les brûlés, notamment les modifications vasculaires, respiratoires, que Boyer et Guinard ont mises en évidence au moyen de la méthode graphique ; cette conception fait comprendre l'apparition d'une hypothermie tardive, qu'il ne faut pas confondre avec celle du début attribuable au choc nerveux ; elle explique les altérations sanguines analogues à celles qu'on observe dans les infections graves, les thromboses, les lésions viscérales, telles que néphrite, ulcérations de l'intestin, etc.

Sans être aussi actives que les brûlures profondes, les affections cutanées, en troublant l'émonction de la peau, produisent l'auto-intoxication. — Griffiths aurait décelé dans l'urine des eczémateux une ptomaïne vénéneuse ; tout récemment, Hallopeau a isolé, dans la dermatite herpétiforme, une base produisant des ulcérations, des décollements du derme.

On peut rencontrer des produits nuisibles : c'est ce que Quinquaud a reconnu ; il a montré

que le sérum était hypertoxique dans les détériorations du revêtement externe d'origine rénale, dans les dermatites avec grandes exfoliations, dans le pemphigus aigu, l'érythème infectieux généralisé ; il est hypotoxique dans le pemphigus cachectique. — Il serait pourtant inexact de nier, dans la genèse de ces désordres, l'intervention nerveuse ; les travaux de Kœssel établissent en effet que, si on supprime toute relation nerveuse entre la zone malade et les centres, les perturbations sont atténuées.

Un bon nombre de maladies nerveuses relèvent de modifications dans la nutrition cellulaire ; elles sont dues à la formation, à l'influence de substances offensives ; de même que les poisons exogènes, plomb, alcool, morphine, peuvent produire différentes lésions, différents troubles du névraxe, de même ces auto-intoxications peuvent engendrer les accidents les plus divers.

On sait la fréquence des affections de l'appareil cérébro-médullaire au cours des altérations du revêtement externe ; on sait également le retentissement classique de ces altérations sur le tube digestif, de préférence sur l'intestin, sur le duodénum congestionné, parfois même ulcéré. — Les composés, devenus impuissants à s'échap-

per par la surface, cherchent une voie dans la profondeur ; d'un autre côté, les circulations intestinale et cutanée s'actionnent mutuellement grâce à une série de réflexes.

Les sécrétions microbiennes, dans quelques circonstances, se rencontrent dans l'épaisseur du derme, pendant l'évolution de l'érysipèle, par exemple ; germes et toxines emplissent les espaces conjonctifs ; ils peuvent opérer des digestions, des hydratations, des peptonifications, tout comme, d'après Smith, les extraits stériles de nos propres viscères, — On peut aussi découvrir à ce niveau des substances apportées par la circulation, faisant effort pour sortir, comme le font les composants urinaires chez les brigittiques : on connaît, en particulier, les sueurs d'urée. — Par contre, là où se réalise cette sortie a lieu également l'absorption, de sorte que la peau, en définitive, joue, suivant les conditions, un double rôle, celui de membrane capable de retenir les toxiques à l'intérieur, aussi bien que celui de membrane apte à faire pénétrer ces mêmes toxiques dans ce milieu intérieur.

Ainsi, dans ce tissu cutané, on décele des poisons à l'état physiologique ; on en trouve plus encore à l'état pathologique.

En dépit de ces données, un litre de liquide

éliminé par cette voie entraîne au dehors beaucoup moins de composés offensifs que le même volume passant par le rein : il convient de réfléchir avant de faire appel aux suppléances, aux vicariances.

CHAPITRE VIII

—

CORPS THYROÏDE ET MODIFICATIONS ORGANIQUES D'ORIGINE TOXIQUE.

CORPS PITUITAIRE.

Nécessité d'étudier, à propos des auto-intoxications, les glandes internes. — Le corps thyroïde, glande interne. — Effets de son ablation. — Myxœdème. — Crétinisme. = Désordres fonctionnels. — Lésions. — Altérations nerveuses. — Le sérum. — Les urines. — La nutrition. = Procédés thérapeutiques. = Maladies traitées. = Hypothèses relatives à l'action de cette glande. = Les substances chimiques étudiées. = Corps pituitaire.

Une série de glandes internes ou mixtes, le corps thyroïde, le corps pituitaire, le pancréas, etc., paraissent avoir pour fonction de sécréter des produits utiles. — Au premier abord, on ne voit pas pourquoi elles prennent place dans cette étude. — Il est aisé de répondre que le tissu de ces glandes a une toxicité propre, qu'il est certain que toutes leurs sécrétions ne sont pas inoffensives, qu'enfin et surtout

leur ablation entraîne l'apparition d'accidents toxiques graves. — Or, on ne saurait comprendre ces accidents toxiques d'origine glandulaire interne, sans étudier ces glandes elles-mêmes, leur fonctionnement.

C'est à Schiff que revient l'honneur d'avoir soutenu que la thyroïdectomie détermine la mort chez le chien. — Cette découverte, indiquée dans un travail sur la glycogénie, passa complètement inaperçue ; vingt-cinq ans plus tard, quand J. L. et A. Reverdin, puis Kocher, eurent montré la production chez l'homme, soit de la tétanie, soit du myxœdème, à la suite de l'extirpation du corps thyroïde, Schiff rappela les recherches qu'il avait faites autrefois. — A partir de cette époque, de nombreuses observations furent publiées par les chirurgiens ; des expériences furent entreprises par les physiologistes ; elles établirent ainsi le rôle important que joue cette glande.

Les effets de sa suppression varient suivant les animaux. — Le chien succombe généralement du quatrième au vingt-septième jour ; il présente de la somnolence, devient apathique, indifférent ; ses mouvements sont lents, hésitants ; ses muscles sont agités de contractions fibrillaires ; il est pris parfois de tremblement, d'accès

convulsifs semblables à ceux de la tétanie. — Dans quelques cas fort rares, ces sujets ont résisté; ils ont par exception présenté, au bout d'un mois ou deux, des épaissements cutanés, tout à fait analogues à ceux du myxœdème; Tizzoni et Centanni, Gley, en ont rapporté des exemples.

Le chat se comporte de la même façon; il meurt après avoir eu des convulsions, quand on a enlevé cet organe ou au moins ses quatre cinquièmes; la survie est de six à quarante jours, d'après von Eiselsberg.

Le lapin, au contraire, résiste à l'extirpation des deux lobes principaux. Ce résultat tient à l'existence de glandules accessoires parathyroïdiennes, découvertes par Sandstrom, plus encore par Gley, glandules dont cet auteur puis Christiani, ont fait voir l'importance. — Ces glandules, très développées chez cet animal, peuvent se retrouver chez d'autres espèces, même chez l'homme; elles suffisent à assurer la survie des opérés. Ainsi s'expliquent les faits contradictoires où l'extirpation ne produit aucun trouble; l'erreur peut être facilitée par ce détail, à savoir que ces glandules ne siègent pas seulement près de la glande principale; on en trouve parfois à la base du cœur, ou même au devant de l'aorte.

Si, tenant compte de ces données, on pratique l'ablation de toutes ces glandes, on voit le lapin succomber à des accidents aigus ; dans quelques cas rares, il survit en présentant les phénomènes de la cachexie myxœdémateuse : Gley a cité des faits de ce genre ; la peau des oreilles était froide, rugueuse ; il y avait une desquamation épidermique avec chute des poils. — Hofmeister a vu des troubles analogues ; de plus, en opérant sur de jeunes animaux, il a pu constater un arrêt dans le développement du système osseux.

Ce myxœdème peut donc se montrer, à titre d'exception, chez le chien ou le lapin ; chez le singe, la mucine envahit le tissu cellulaire, comme Horsley l'a signalé ; chez le porc de quelques mois, Moussu a observé le crétinisme, tandis que les adultes de cette espèce supportent assez bien l'ablation, du moins suivant Munck.

L'opération de la thyroïdectomie a été faite très souvent sur l'homme ; elle a donné des résultats comparables à ceux qu'on obtient chez les animaux. — Deux ordres d'accidents peuvent éclater ; tantôt la tétanie, signalée par Reverdin, puis étudiée par Weiss, qui a montré qu'elle est surtout fréquente chez les jeunes femmes ; tantôt la cachexie strumiprive, si justement identifiée au myxœdème ; elle n'en diffère, pour

quelques-uns, que par sa tendance vers la guérison au bout de plusieurs années. — Ces accidents surviennent après l'extirpation totale ; ils sont exceptionnels, si cette extirpation est partielle, comme Bardeleben l'a depuis longtemps reconnu ; ils sont compatibles avec une longue survie.

Si des extirpations chirurgicales on passe à l'étude des désordres qui suivent les détériorations de la glande thyroïde, on trouve des faits tout à fait analogues.

La cachexie strumiprive, affection surtout congénitale, doit être confondue soit avec le myxœdème, soit avec le crétinisme ; les différences accessoires ne tiennent pas devant les nombreuses analogies.

Mais il est une affection qui représente en quelque sorte la contre-partie du mal en question : c'est le goître exophtalmique. — Dans un parallèle très remarquable, Byron-Bramwell a montré qu'on pouvait opposer un à un tous les symptômes du myxœdème et de la maladie de Basedow : ces deux types cliniques sont, en grande partie, l'inverse l'un de l'autre ; aussi, certains auteurs attribuent-ils le premier à la suppression des fonctions thyroïdiennes, le second, à leur exagération.

Or, l'idée qui tend de plus en plus à prévaloir, c'est que les accidents produits par cette suppression sont d'ordre toxique ; la glande serait chargée soit de détruire des substances nocives, soit de les neutraliser au moyen de sa sécrétion interne.

Pour établir la réalité de cet empoisonnement, on a étudié la toxicité des tissus, du sang, de l'urine. — Les extraits des viscères expérimentés par Sgobbo et Lamari ne se sont pas montrés particulièrement nuisibles. — Les résultats obtenus avec le contenu des vaisseaux ont été plus importants ; Ughetti, Mattei, Rogowitch ont reconnu que ce contenu, recueilli chez un sujet thyroïdectomisé, produit peu de désordre chez un chien bien portant, mais amène un tremblement continuel suivi des autres accidents, chez un animal dont on vient d'extirper l'organe cervical. — Gley a constaté qu'après l'ablation de cet organe, ce liquide hémattique n'est pas plus offensif que normalement ; il a pourtant acquis la propriété de provoquer plus nettement des contractions fibrillaires caractéristiques. — Fano et Landi ont vu les troubles s'améliorer, quand, après avoir pratiqué une saignée, on injecte de l'eau salée ou du sang normal. — Charrin a signalé la propension aux

infections ; pour Bianchi, pour Mariotti, l'état bactéricide du sérum fléchit ; Blumreich, Jacoby ont confirmé ces faits.

L'urine, qui renferme des sels biliaires, de l'albumine, parfois du sucre, engendre aussi plus de troubles, ainsi que le démontrent les expériences contemporaines, tant de Laulanié que de Gley. — Ce résultat, contredit par Slosse, par Godard, a été affirmé de nouveau par Massoin, qui a reconnu que cette sécrétion rénale était d'autant plus nuisible que les manifestations étaient plus graves. — Magnus Lévy a enregistré l'accroissement de l'oxygène consommé, de CO^2 émis ; Treupel, Dinkler, Hennig Roos, ont indiqué l'augmentation des échanges ; Irsai, Vas, Gara, celle de l'acide urique ; Dueschi, celle des albuminoïdes qui à la longue diminuent ; Ord, White, Vermehren, Bleibtren, Boos, Burger, Vendelstadt, dans des conditions spéciales, celle de l'azote. — Ces recherches nous apprennent les changements survenus du côté de la bile, des humeurs, de l'axe cérébro-spinal, des organes génitaux, suivant Fischer, Hertoghe.

En s'appuyant sur l'ensemble de ces faits, on est porté à conclure que les phénomènes qui suivent la thyroïdectomie sont dûs à une auto-

intoxication. — Dans l'impossibilité de préciser la nature de ce processus, on est réduit à des hypothèses ; il en est trois qui méritent d'être discutées : il s'agit ou bien d'un empoisonnement proprement dit, ou bien de la suppression d'une sécrétion interne anti-toxique, ou bien d'une altération des centres nerveux.

Chez les animaux qui ont succombé dans ces conditions, on trouve, en effet, des lésions dans divers organes. — Les vaisseaux sont dilatés, gorgés de globules ; les cellules hépatiques altérées ; les reins atteints de néphrite aiguë ; Alonzo, Haskovec, Laulanié ont bien étudié ces altérations ; toutefois, ces lésions semblent d'importance secondaire ; c'est surtout sur le système nerveux que s'est portée l'attention des observateurs.

Weiss a mis en lumière les modifications cellulaires décelées au niveau des cornes antérieures ; il fut porté à les considérer comme la cause des accidents tétaniques présentés par les malades ; Rogowitch a obtenu chez le lapin de l'encéphalomyélite parenchymateuse subaiguë ; mais ce sont surtout Langhans et son élève Knopp qui ont insisté sur ce point ; ils ont découvert dans le cerveau, soit du singe, soit de l'homme, des cellules vésicu-

leuses, qu'ils ont retrouvées dans les nerfs périphériques, à la surface interne du périmèvre, au milieu des zones claires limitées par des lames fibrillaires. — Chez le chien, Capobianco a également observé des dégénérescences vacuolaires dans les hémisphères; le cervelet, le bulbe, la substance grise médullaire; Piseni a rapporté deux cas où il s'était produit au niveau de cette substance des cavités probablement consécutives à des extravasations hématisques; Lupo a vu des hémorragies bulbaires.

Quelle est la valeur de ces diverses lésions? C'est là un point difficile à décider actuellement. — Faut-il admettre que le corps thyroïde détruit des éléments dont l'action provoquerait des altérations du névraxe? Faut-il, avec Horsley, supposer qu'il neutralise la matière mucinoïde qui est toxique pour l'organisme? — Von Eiselsberg se range à cette dernière opinion; il cite une curieuse expérience de Wagner, qui a montré que la mucine, provenant de la parotide du bœuf, produit la tétanie chez le chat.

Sans préciser la nature du poison, Grützner pense qu'il se forme dans l'organisme un principe analogue à la strychnine, principe que le corps thyroïde détruirait. — De Quervain émet une opinion analogue: pour lui, la tétanie est due à

un empoisonnement, car les lésions du système nerveux sont accessoires, inconstantes. — En faveur de cette hypothèse, on peut citer les intéressantes recherches de Lindemann; cet auteur, supposant que le corps thyroïde détruit des substances excrémentitielles, comme la xanthine, étudia son action sur un composé voisin, la caféine; il reconnut que cette caféine injectée dans l'artère thyroïde est toxique à dose de 0^{sr},17 par kilogramme; introduite dans la veine jugulaire d'un chien thyroïdectomisé, elle tue à 0^{sr},075; si l'on fait ingérer ces 0^{sr},075 à un autre chien également opéré, on produit de violents accès convulsifs; la même dose donnée à un animal sain n'amène que de légers vomissements.

Il semble donc établi que cette glande thyroïde agit en détruisant ou neutralisant diverses matières. Ce qui prouve bien son action comme glande vasculaire sanguine, c'est qu'on peut empêcher les désordres ou les arrêter, en employant ses extraits ou en la greffant dans une autre partie de l'économie.

Cette idée de la greffe remonte à Schiff; il a pu, dans quelques cas, préserver ainsi les animaux. — L'expérience a été confirmée par beaucoup d'auteurs, notamment par Christiani, qui

a opéré sur le rat ; si plus tard on retire cette greffe, l'animal peut résister, résultat qui tend à prouver qu'il s'est formé une fonction vicariante.

Le meilleur procédé consiste donc à implanter la glande, si on veut combattre le myxœdème. Mais la suture ne réussissant pas toujours, il est plus prudent d'injecter des extraits de ce tissu sous la peau, ou même de les faire ingérer, technique qui rend l'influence tout aussi manifeste, sinon davantage. — C'est Vassale qui montra, en 1890, ces bons effets : depuis cette époque, le fait a été vérifié par un grand nombre d'expérimentateurs, notamment par Gley.

Ce traitement a été appliqué à l'homme par Murray en 1890, en France, par Bouchard ; ce savant, dès 1888, avait commencé des essais dont j'ai été le témoin ; un accident, une putréfaction du tissu thyroïdien conservé, mirent obstacle à leur poursuite ; repris trois ans plus tard chez la même malade, ces essais réussirent pleinement. — Aujourd'hui les observations sont nombreuses ; le succès, en général, ne laisse rien à désirer, et ce n'est pas l'une des moindres satisfactions du clinicien ni l'une des moindres curiosités du chercheur que de voir, sous l'influence de cette médication, l'œdème diminuer,

disparaître, pendant que l'intelligence réapparaît. — La contre-épreuve est aisée à réaliser ; d'une part, on voit l'amélioration cesser, si on vient à interrompre les injections ; d'autre part, on constate la reprise du retour à l'état normal, lorsqu'on institue à nouveau ces injections. — Cette amélioration ne se réalise nullement, dans le cas où on fait usage d'un autre tissu, tissu musculaire, rénal, cérébral, splénique, malgré les relations physiologiques affirmées par Zanda entre la rate et ce corps thyroïde.

Murray, Charrin, dans le service de Bouchard, Fenwick, ont utilisé ces extraits pour combattre l'obésité ; des observations de Marie, des faits relatés par le *British Medical*, par la *Deutsche Medic. Wochenschrift*, etc., ont confirmé ces résultats. — Je dois cependant reconnaître que ce procédé échoue dans une série de circonstances, sans doute parce qu'il y a obésité et obésité, sans doute aussi pour d'autres raisons.

En revanche, chez le lapin, sous l'action de ces extraits, l'amaigrissement est rapide ; des pertes de poids de plusieurs centaines de grammes s'opèrent en quelques jours : je l'ai indiqué avec Roger ; je ne connais aucun tissu qui, introduit sous la peau, provoque une émaciation aussi rapide ; peut-être, d'après des expériences que je

poursuis en ce moment, les capsules surrénales s'en rapprochent-elles à cet égard comme à d'autres points de vue.

En dehors du myxœdème, de l'obésité, on sait les tentatives opérées pour guérir le psoriasis, le pityriasis, l'ichtyose ; Preece, Phinéas, Abraham, Nobbs, ont réalisé ces tentatives ; Huchard a songé à utiliser ce produit dans les cardiopathies ; dans les troubles de croissance, dans les anémies, etc., avec Boullenger, on a pu penser à l'utiliser.

Plusieurs hypothèses, avec Grutzner, de Quervain, etc., ont été émises pour expliquer cette action si remarquable. — Des auteurs, avec Schiff, admettent que le suc thyroïdien est un contre-poison agissant en calmant, en nourrissant les centres nerveux ; on atténue les accidents de la thyroïdectomie, en donnant aux animaux des médicaments sédatifs, comme l'antipyrine, d'après Gley, ou le chloral, suivant Ughetti. — Toutefois, si l'on explique ainsi la guérison de la tétanie, on comprend moins bien les bons effets enregistrés dans le myxœdème. — Faut-il invoquer simplement l'action diurétique de l'extrait, signalée par Fenwick, ou bien la propriété lymphogène découverte par Slosse et Godard ? — Faut-il supposer que ce suc

a la propriété de modifier la nutrition par un mécanisme mal connu ? Le fait est qu'en injectant à des lapins de l'extrait de corps thyroïde, on les voit maigrir rapidement, puis succomber si on prolonge l'expérience, donnée que nous avons d'ailleurs signalée. — On pourrait également, parmi les nombreuses hypothèses possibles, songer à l'intervention plus directe du système nerveux, d'autant plus que, nous le savons, les lésions de cet appareil, à pouvoir trophique indiscutable, ont été indiquées à la suite de la pénétration de ces extraits.

Le corps thyroïde peut-il être suppléé par d'autres organes ? On a cité la glande pituitaire, la rate, d'après Zanda. — Pour le viscère splénique, des expériences récentes ont montré qu'il ne jouait pas le rôle vicariant qu'on lui avait attribué. — En revanche, les recherches de Rogowitch établissent nettement que, chez le lapin, l'extirpation de l'organe cervical est suivie d'une hypertrophie compensatrice de l'hypophyse cérébrale. Aussi quelques expérimentateurs se sont-ils ingéniés à détruire cet organe cervical, espérant obtenir des notions sur la genèse de l'acromégalie ; malheureusement, les résultats laissent à désirer.

D'après Notkin, le corps thyroïde normal ren-

fermerait deux principes albuminoïdes différents : la thyroéprotéine et la thyroïdine, sorte de thyroïdine épurée.

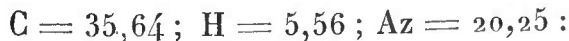
Cette thyroéprotéine qui, à l'état sec, se présente sous la forme de lamelles transparentes, est un composé très-toxique ; il peut se dédoubler dans certaines conditions, en donnant, entre autres produits, un hydrate de carbone difficile à transformer en un corps réducteur. — Lorsqu'on ajoute du perchlorure de fer, du tanin, de l'alcool, à une solution assez concentrée de cette thyroéprotéine, il se forme un précipité gélatineux. — Administré à la dose de 2 grammes par kilogramme d'animal, ce corps provoque une intoxication aiguë mortelle ; l'action est d'abord excitante, puis paralysante ; elle porte vraisemblablement sur le système nerveux central.

La thyroïdine épurée serait composée d'au moins deux corps albuminoïdes dont l'un possède la propriété de la globuline, dont l'autre, plus important au point de vue physiologique, est de la nature des enzymes. — Elle est constituée par une poudre hygroscopique, d'un jaune pâle, donnant une solution visqueuse. Elle est encore plus toxique que la thyroéprotéine ; elle détermine surtout des phénomènes d'excitation.

Notkin a formulé une sorte de théorie sur le rôle du corps thyroïde.

La thyroéprotéine est un produit des échanges organiques ; la thyroëdine, au contraire, est un principe spécifique élaboré par les cellules du corps thyroïde.

En raison de la résistance à la chaleur, Sigmund Frænkel estime que le principe actif n'est pas une albumine ; il se débarrasse de ces corps protéiques par l'acide acétique qui provoque un abondant précipité au milieu de l'extrait aqueux à froid de la glande cervicale ; ce précipité est sans action, quand on le fait ingérer par un chien rendu polypnéique, malade par l'ablation du tissu thyroïdien dans sa totalité, attendu que la moindre parcelle conservée s'oppose à tout désordre, en raison du luxe de nos viscères ; inversement, la liqueur filtrée, neutralisée, se montre active. — On purifie par l'acétate de plomb, que H^2S fait disparaître ; on reprend par l'alcool, puis, de cette solution alcoolique, on sépare par l'éther une substance qui se dissout dans l'eau, cristallise, donne des précipités par le réactif de Millon, le sublimé, se combine, à la manière des bases, pour former par exemple un acétate. — L'analyse révèle :



Sigmund Frœnkel désigne ce produit sous le nom de thyroéoantitoxine. — Drechsel, Kocher junior, Blumreich, Frœnkel lui-même, supposent qu'il y a plusieurs produits spéciaux; Baumann, dont on sait la haute compétence, n'en admet qu'un seul, la thyroïdine.

Ce savant a isolé cette substance iodée qui, pour lui, est l'élément spécifique, en faisant bouillir la solution glandulaire avec de l'acide sulfurique au dixième; il filtre à chaud; il obtient un dépôt qu'il redissout à l'aide de la soude caustique à 1 %; il précipite à nouveau avec SO^3HO ; après lavage, dessiccation, on a un corps amorphe représentant 0,2 à 0,5 % du poids total de la thyroïde, contenant 2,9 à 8 % d'iode, détail intéressant soit au point de vue chimique général, soit au point de vue des anciennes idées de Chatin. — Roos tient ce composé pour très actif.

En somme, on est sur la voie des corps spécifiques, corps existant peut être dans d'autres organes, dans la glande pituitaire, en particulier, qui paraît avoir avec ce tissu thyroïdien certaines relations.

Plusieurs auteurs, Mairet, Bosc, entre autres, ont étudié les effets des injections de cette glande pituitaire, spécialement chez des malades: ils n'ont pas obtenu de résultats importants.

CHAPITRE IX

—

LE THYMUS. — TROUBLES D'ORDRE TOXIQUE CONSÉQUENCES DE SA SUPPRESSION.

*Le thymus glande interne. = Thymus et corps
thyroïde.*

Le thymus disparaît, s'atrophie chez certains animaux, chez l'homme par exemple ; chez quelques espèces, il persiste ; son rôle est encore peu connu ; toutefois, son ablation semble engendrer des accidents.

Il y a quelques mois, Abelous et Billard, de même Lebedinsky, ont montré que sa suppression, tout au moins chez la grenouille, fait apparaître des désordres dynamiques, des troubles trophiques, de la décoloration de la peau, des ulcérations, de la gangrène, des œdèmes, des altérations du sang, de la leucocytose, du gonflement des hématies.

Déjà Toruli, Lo Monaco ont insisté sur les signes d'un affaiblissement indiscutable. — Déjà, Goldscheider a noté la leucocytose, comme Langerhans, Saveliew, les troubles intestinaux.

La conservation d'une partie de l'organe atténuée ces accidents ou s'oppose à leur apparition. — La greffe sous-cutanée ne se montre pas toujours efficace. — L'injection de l'extrait augmente le pouvoir excito-reflexe de la moelle, fonce la couleur de la peau, paraît déterminer des effets inverses de ceux que provoque la suppression. — Récemment, au laboratoire de Pathologie générale, j'ai introduit, durant quatre semaines, sous la peau de plusieurs chiens, avec Ostrowsky, 3 à 4 grammes par jour de ce viscère, sans provoquer d'importantes modifications, sauf peut-être dans un cas ; les côtes, ont paru se déformer, déformation analogue à celle que Bouchard a signalée chez des jeunes filles, à l'heure où ce thymus achève de se résorber ; chez des lapins, j'ai parfois enregistré de l'azoturie, de la phosphaturie.

Ces données semblent introduire ce thymus dans la classe des organes jouant un rôle dans les processus auto-toxiques.

D'ailleurs, des observations de Marie font

apercevoir les synergies qui relieut ce viscère au corps thyroïde ; cet auteur a noté des sortes de réviviscence du thymus au cours du myxœdème, de la maladie de Basedow, de l'acromégalie.

CHAPITRE X

—

LES CAPSULES SURRÉNALES ET LES ACCIDENTS TOXIQUES.

Les capsules surrénales organes nécessaires à la vie. — Conséquence de leur suppression. — Auto-intoxication. = Poison musculaire analogue au curare; neurine; asthénie, etc. = Rôle anti-toxique. — Propriétés de l'extrait glycéринé. — Accidents multiples. — Nature chimique des toxiques. — Pyrocatechine. = Modifications de ces organes sous l'influence des toxines. — Action de ces viscères sur l'infection. = Structure glandulaire.

La destruction des capsules surrénales amène une mort rapide, en grande partie par auto-intoxication : ces capsules fournissent un type de glandes internes.

Le premier, Brown-Séguar extirpa ces organes en 1856 ; il vit succomber les animaux, avec des phénomènes paralytiques ou convulsifs, au bout d'un temps qui varia de neuf à

vingt-trois heures. — Cette découverte passa tout à fait inaperçue ; la question n'a été reprise que dans ces dernières années ; elle a inspiré les travaux de Tizzoni, d'Alezais et Arnaud, au premier rang ceux d'Abelous et Langlois, suivies des recherches d'Albanese, Supino, etc.

Il est établi actuellement que la suppression des capsules chez le chien, le cobaye ou la grenouille, entraîne la mort en un temps qui varie de dix à vingt-quatre, trente-six heures. L'extirpation d'une seule, accompagnée ou non de l'ablation partielle de l'autre, ne produit pas d'accidents.

Pour étudier le mécanisme de la mort, Abelous et Langlois, plus tard Supino, ont injecté à des grenouilles du sang de lapins, de cobayes, ou de sujets de même espèce décapsulés, sur le point de périr ; ils ont déterminé ainsi des paralysies comparables à celles que produit le curare : les muscles restaient contractiles, tandis que le nerf était sans action ; le poison se localise donc sur les plaques motrices. — En opérant sur le chien, on constate que le sang de l'animal privé de ces viscères surrénaux ne produit aucun effet, si ce chien est normal, tandis qu'il hâte sa mort s'il est décapsulé.

Ce poison se trouve dans les muscles, dont

on peut le retirer au moyen de l'alcool; il semble qu'il soit analogue aux principes qui se produisent au cours de la fatigue. — Abelous et Langlois, puis Albanese, ont constaté que les mouvements de l'animal opéré abrègent sa survie. — Or, l'extrait alcoolique des muscles qui ont trop fonctionné exerce la même action sur les grenouilles décapsulées, que l'extrait alcoolique du tissu musculaire provenant d'animaux auxquels on a retiré ces capsules. — Il semblerait, d'après ces résultats, que les poisons du surmenage, poisons découverts par Geppert, Zuntz, Mosso, sont transformés dans ces organes ou tout au moins atténués, probablement par oxydation.

On a fait pour ces capsules surrénales des hypothèses qui rappellent celles que l'on a formulées au sujet du corps thyroïde; on a admis qu'elles détruisent les poisons ou qu'elles les neutralisent. — En faveur de la deuxième opinion, on peut invoquer les bons effets que produisent les extraits de ces tissus; leur injection retarde la mort des animaux opérés ou supprime les convulsions; ce sont les matières solubles dans l'alcool qui possèdent cet effet favorable.

On peut sauver les animaux en faisant des greffes; Abelous a réalisé cette ingénieuse expé-

rience ; il a pu retirer ensuite les capsules : les animaux ont survécu ; ils succombèrent, quand il extirpa ces greffes.

Tous ces faits tendent à prouver que ces organes sécrètent une substance antidotique ; d'un autre côté, on peut invoquer d'autres travaux qui ont pour but d'établir qu'ils annulent les toxiques. — Albanese a reconnu que la neurine tue les grenouilles décapsulées à dose de 1 milligramme, tandis que 4 ne produisent aucun trouble sur celles qui sont saines. — D'autre part, d'après Langlois et Charrin, ces glandes agiraient sur la nicotine, suivant Abelous, sur l'atropine.

On comprend, grâce à ces données expérimentales, le mécanisme de l'asthénie que présentent les individus atteints de maladie d'Addison. Mais, contrairement à ce qui a lieu pour le corps thyroïde, les injections d'extrait capsulaire n'ont pas, en général, produit de bons effets chez les malades ; elles ont exercé simplement une action diurétique. — Cette action est nettement indiquée, dans une observation publiée dans les *Archives de physiologie*, par Abelous, Charrin, Langlois, observation qui, entre autres détails intéressants, comporte des tracés ergographiques mettant en évidence l'as-

thénie des Addisoniens. — Il semble, d'ailleurs, que cet attribut diurétique appartienne à une foule d'extraits de tissus.

Il faut, cependant, mentionner certains résultats moins négatifs, quelques autres véritablement positifs : tels sont ceux de Chauffard, d'Osler, de Maragliano, de Dieulafoy, de Dupaigne, de Foa ; Pellacani, Zucco ont observé des accidents.

Chez les Addisoniens, la toxicité urinaire fléchit, d'après Bellati et Colosanti, du moins chez un certain nombre de sujets ; on est mal renseigné sur les qualités du sérum ; on sait seulement, avec Schefer, Oliver, Cibulsky, que l'extrait injecté cause des palpitations, de la dyspnée, des hémorrhagies.

Peut-être faut-il faire intervenir ces capsules pour expliquer quelques phénomènes des infections ? On voit, en effet, que diverses maladies infectieuses peuvent déterminer des altérations au niveau de ces organes, notamment des congestions, des extravasations. — Le premier, avec Langlois, j'ai reproduit ces lésions vasculaires non pas seulement en inoculant des microbes, à la manière de Roux et Yersin, mais aussi en injectant des toxines, fait confirmé par les recherches ultérieures de Roger.

Si on fait pénétrer certaines toxines, celles de la diphtérie, par exemple, le volume de ces organes, comme je l'ai montré avec Langlois, augmente notablement, surtout si le sujet est mono-capsulé ; on dirait une hypertrophie, conséquence d'un excès de fonctionnement : de 0,75 le poids a pu passer à 1,82 ; peut-être faut-il incriminer des actions d'origine médullaire ? Bouchard a vu ces hypertrophies dans des myélites ; d'autre part, ces toxines influencent le névraxe. — Caussade a obtenu ce phénomène, en déposant sous la peau quelques grammes de l'extrait de ces viscères.

Indépendamment du ferment fibrinogène, indépendamment d'un principe que Bates aurait isolé, les capsules surrénales contiennent un poison spécial, dont l'effet le plus singulier est d'engendrer le collapsus, d'intéresser l'appareil neuro-musculaire ; pour Gluzinski, aucun tissu ne fournirait un extrait glycéринé aussi actif ; 0,30 à 1 de cet extrait préparé à l'aide de ces capsules détermine des convulsions, de l'opisthotonos, des hémorrhagies, de l'œdème pulmonaire, des arrêts du cœur en diastole, enfin la mort.

D'après Gourfein, l'extrait injecté sous la peau des batraciens, des rats, souris, lapins, chats, provoque une série de symptômes. — La

grenouille, immédiatement après cette injection, tombe inerte, reste couchée sur le dos sans cependant être paralysée, car, si on l'excite encore, elle fait des mouvements, mais se fatigue très vite; l'excitabilité électrique des nerfs moteurs existe au moment de la mort même; elle persiste durant trois ou quatre heures. — La respiration est très accélérée. — Le cœur est moins impressionné par cette substance; on peut observer des battements des oreillettes pendant vingt à trente minutes après l'arrêt des manifestations vitales. — La survie des batraciens est d'un quart d'heure à une heure.

Chez les mammifères, le premier trouble qui apparaît après l'injection est la dyspnée qui augmente progressivement jusqu'à la fin; les contractions du cœur deviennent faibles; elles sont affectées plus tardivement que la respiration; les oreillettes continuent quelquefois à battre pendant dix minutes après la cessation de la vie. — Les animaux injectés dès le début, s'affaiblissent rapidement; ils sont abattus, restent immobiles.

Un point sur lequel insiste Gourfein, c'est qu'il s'agit plutôt d'une influence centrale que d'une action périphérique. — Les deux processus paraissent exister.

L'étude chimique de la substance active des capsules surrénales est encore très confuse. D'après certaines réactions, Vulpian et Virchow avaient admis la présence de la pyrocatechine ; Fraenkel, au contraire, utilisant la méthode Arnold-Krukenberg, nie l'existence de cette matière. — Il traite l'extrait alcoolique par l'acétone ; cette solution acétone alcoolique contient la substance prétendue active ; les autres éléments se trouvent dans le précipité. Or, cette substance prétendue active se différencie de la pyrocatechine par son insolubilité dans l'éther, par sa coloration rose avec l'eau de chaux, par la non-réduction du cuivre en milieu alcalin ; cette substance appartient à la série orthodioxycbenzol ; elle doit être considérée comme un de ses dérivés azotés ; on la recherche par plusieurs procédés.

100 grammes de capsules surrénales de bœuf, réduits en pulpe, sont traités par de l'eau légèrement acidulée avec de l'acide acétique, puis chauffés durant une heure. — La solution est ensuite filtrée, diluée ; le résidu brunâtre est mis à digérer dans l'alcool ; on filtre ; on évapore cet alcool. — Le précipité brun, soluble dans l'eau, présente des propriétés spéciales. — Il se dissout dans l'alcool, très peu dans l'éther ; dilué,

il fournit, avec une goutte de perchlorure de fer, une coloration verte qui, par addition de tartrate d'ammoniaque, de soude, passe au violet, vire au vin de Bourgogne.

Si on y ajoute du chlorure de calcium, le composé, en se neutralisant, prend une teinte rouge, qui diminue par la chaleur. — Ce mélange réduit les solutions des sels d'or, d'argent, de mercure, sans influencer celles de cuivre.

Ces réactions, pour quelques-uns, permettent précisément d'éliminer la pyrocatechine, qui, dissoute dans l'alcool, donne, avec ce chlorure de calcium, une couleur verte, puis noire, alors que le produit précédemment obtenu devient rouge; en outre, on ne fait pas cristalliser.

Toutefois, en traitant la substance avec l'acide sulfurique, en reprenant le précipité éthylique par l'éther, on obtient un composé qui, cette fois, possède les réactions de la pyrocatechine; on s'en assure suivant les procédés indiqués par Salkowski; action de HCl puis dissolution dans l'éther, de plus, cristallisation; on a, dans ces conditions, un produit ayant tous les caractères de cette pyrocatechine si activement étudiée.

Ce serait là la substance active des capsules surrénales; elle serait normalement à l'état de

combinaison avec un acide, particularité qui expliquerait les réactions différentes que nous avons signalées.

Si on traite des coupes de capsules par une solution faible de perchlorure de fer, on voit la substance médullaire se colorer en vert, alors que la zone corticale reste incolore. — La distinction est encore plus tranchée, si on ajoute une goutte de carbonate de soude ; cette substance médullaire prend une teinte rouge intense, alors que cette écorce persiste à ne pas se colorer. D'où cette conclusion : la pyrocatechine se trouve uniquement dans cette partie médullaire, plus spécialement encore dans le système vasculaire de cette couche.

Quel serait le rôle de cette écorce ? Mühlmann émet l'hypothèse qu'elle renferme les matériaux permettant la fabrication de cette pyrocatechine.

Les principes primitifs se trouveraient dans le sang ; ils proviendraient de la pyrocatechine contenue dans les substances alimentaires végétales ; toutefois, la transformation de l'acide protocatéchique en pyrocatechine se ferait dans la capsule. — Quant à expliquer pourquoi la réaction caractéristique du perchlorure ne se produit pas dans le cortex, on ne le sait pas encore ; la chimie du sang des cap-

sules peut seule permettre d'arriver à éclairer ce point. Or, dans ce genre de travail, on ne possède aujourd'hui que les dosages d'oxygène faits par Langlois et Chassevant, dosages qui ont montré la richesse en oxygène du sang veineux capsulaire.

La maladie bronzée s'expliquerait enfin par ce fait, que la pyrocatechine, au lieu d'être formée, puis fixée dans la capsule, passerait dans le sang ; elle s'oxyderait en donnant un produit brun qui pigmenterait la peau. — Les autres symptômes de la maladie trouvent également leur explication dans la connaissance des éléments toxiques dérivés de cette matière.

Les expériences à l'appui sont, en réalité, peu convaincantes. — D'une part, des lapins, recevant des doses élevées de pyrocatechine sodique, n'ont rien présenté d'anormal ; d'autre part, des animaux auxquels on a donné de la pyrocatechine ont simplement montré une résistance de plus en plus grande au poison ; le cinquième jour on peut tripler la quantité qui, au début, déterminait de fortes attaques convulsives : on ne saisit pas très-aisément les rapports reliant ces résultats aux conceptions formulées.

Le rôle essentiel dans l'élimination de la py-

rocatéchine est attribué aux cellules ganglionnaires sympathiques ; cette opinion trouve un appui dans l'existence d'un certain nombre de cas de maladie d'Addison sans lésion des capsules, mais avec altération du ganglion cœliaque. — L'intoxication peut résulter, en effet, ou bien d'une formation exagérée de pyrocatéchine, qui se trouve alors en excès dans le sang, ou encore de ce que les capsules ne transforment pas cette substance en un produit inoffensif : c'est à ces ganglions sympathiques que serait dévolue cette fonction régulatrice.

Ce travail, très intéressant au point de vue chimique, s'appuie malheureusement sur trop de faits hypothétiques, en ce qui concerne les données physiologiques et pathogéniques.

Il existe pourtant d'autres données précises. — Pour Wellich, ce principe actif accroît la pression, accélère le cœur ; cette accélération est attribuable à une action directe sur le myocarde ; cette augmentation de pression se réalise même si on a sectionné le bulbe, le pneumo-gastrique, les splanchniques ; Gotlieb a vu des faits analogues. Or, point intéressant, si on emprunte ce principe à des capsules provenant d'animaux soumis à la toxine diphtérique, à mesure que la réaction de la pyrocatéchine s'éteint, on

voit parallèlement diminuer cette action sur la pression.

Qu'il s'agisse de neurine, de pyrocatechine, de produit analogue au curare, un fait paraît certain, c'est que ces capsules, d'un côté, renferment des poisons, comme le prouve l'injection de leurs extraits, c'est que, d'un autre côté, leur suppression paraît nuisible, facilite une véritable auto-intoxication, fait naître des lésions du névraxe, que Nageotte, Eitlinger ont étudiées.

La physiologie, en définitive, a placé ces viscères au rang des glandes ; plus récemment, l'anatomie, d'une élégante et claire façon, a parachevé cette démonstration : dans un remarquable travail Petit étudiant l'histoire de ces organes chez l'anguille, a découvert une structure glandulaire des plus simples, des plus manifestes. — Les coupes révèlent l'existence de conduits, d'acini tapissés par des épithéliums granuleux, devenant irréguliers, plus sombres, expulsant, en quelque sorte, des boules, des sphères dans la lumière des canaux, sous l'influence du fonctionnement.

Un des faits les plus curieux, tant au point de vue de l'histoire de ces viscères qu'au point de vue général, dérive des travaux de Langlois

et Charrin. — On sait que, dans l'immense majorité des cas, la suppression, la lésion d'un organe, par exemple du foie, du rein, etc., facilite la marche de l'infection ou tout au moins demeure sans action, ne retarde pas l'évolution. Or, si on s'en rapporte à une série d'animaux, au nombre de trente-six, les uns monocapsulés, les autres totalement décapsulés, tous inoculés à l'aide du bacille pyocyanique, on voit que ces animaux meurent le plus souvent, soit en même temps que les sujets normaux, sains, soit quelques heures après, à la condition de laisser s'effacer les suites de l'opération.

A coup sûr — nous avons fourni les preuves de cette donnée — ces capsules fonctionnent avec activité au cours des processus bactériens : Dubois a noté l'accroissement de leur nocuité. — Peut-être, sous l'influence des toxines, ces produits capsulaires, pour une part, concourent-ils à intoxiquer l'animal ; l'injection de leurs extraits, dans ces conditions, tend à le prouver, comme, du reste, celle du sérum. — L'importance de cette conception, mettant en lumière la réaction de l'économie au point de vue morbifique, ne saurait échapper à personne.

Cette idée d'infection m'a amené à rechercher des éléments spéciaux. — Pendant un mois,

j'ai injecté, à faibles doses, sous la peau de divers animaux, un liquide contenant les matières constitutives de ces capsules ; quinze jours après la dernière injection, j'ai recueilli le sérum de ces animaux pour l'introduire dans les vaisseaux ou le tissu cellulaire de cobayes décapsulées : j'ai simplement obtenu de légères survies. — J'ai fait de même pour le corps thyroïde.

En réalité, je n'ai pas décelé dans ces humeurs de sujets préparés à la façon de ceux que l'on vaccine, des éléments protecteurs très actifs, manifestes ; je n'ai pas, d'ailleurs, été plus heureux avec le sang de deux morphinomanes, dont le sérum n'a affaibli que d'une manière insuffisante l'action de la morphine. — Pour les glandes surrénales ou cervicale, peut-être faut-il prolonger cette préparation ?

CHAPITRE XI

—

LES ORGANES GÉNITAUX ET LES DÉSORDRES D'ORIGINE TOXIQUE. ACTION SUR L'ORGANISME.

Le testicule glande interne. — Effets de sa suppression. — Injection des extraits. = Les ovaires. — Modifications de l'état général, conséquences de leur ablation. = La menstruation et l'épuration de l'organisme. — Théorie de la chlorose. — Désordres psychiques. = L'utérus. = La prostate.

Les organes génitaux fournissent des extraits toxiques ; ils fournissent, en outre, comme le corps thyroïde, des produits utiles, dont le plus important est peut-être la spermine.

Pœhl explique l'action heureuse de ce corps par les propriétés oxydantes ou du moins favorables aux oxydations, dont jouit ce principe. — Un sang qui a perdu cette propriété, sous l'influence du chloroforme, de l'oxyde de carbone, etc., la récupère bien vite à ce contact.

De fait, à côté des accroissements de force mesurés au dynamomètre, à côté des influences

psychiques heureuses, quand on introduit l'extrait testiculaire plus encore ovarien, on active les échanges, on les facilite ; il suffit de lire un récent article des *Archives de Pflüger* pour se convaincre de cette action dynamogène : pas de comparaison possible entre les animaux châtrés et ceux qui demeurent normaux ou encore ceux qui sont porteurs de glandes greffées après l'ablation. — Si ces ablations sont réalisées dans la période de croissance, le squelette, la taille, la voix, le système pileux, l'être dans son ensemble s'en ressentent ; incontestablement, ces testicules, en dehors de leurs fonctions génitales, exercent une action marquée sur la nutrition. — Sokoloff a signalé les altérations de l'utérus chez les femelles privées d'ovaire. — Gunzburg a noté les détériorations de la prostate, quand ces testicules manquent.

Chrobak a fait ingérer des parcelles d'ovaires à des femmes soumises à l'ovariotomie ; il a remarqué une amélioration plus rapide de l'état général : cette amélioration s'explique, si on invoque l'influence heureuse des injections ovariennes vis-à-vis des échanges, ou encore les désordres, conséquences de la disparition. — A s'en rapporter à Curatello, Toruli, Silva, on doit compter avec les modifications du métabolisme ;

quand on introduit le suc glandulaire, on favorise les oxydations, on active peut-être la destruction des éléments phosphorés, comme je l'ai vu avec de Nittis, du moins à certaines doses.

Knauer, aussi bien que Lode, que Berthold, pour les testicules, n'a eu qu'à se louer des greffes ovariennes pratiquées sous la paroi antérieure de l'abdomen chez des lapines; ces animaux ont joui d'une excellente santé; ces viscères greffés ont continué à fonctionner.

On sait, d'ailleurs, que si on supprime ces organes, avant la formation complète, on peut observer, comme pour les testicules, des troubles de croissance, des arrêts de développement du côté des os, du larynx, etc.; un certain degré d'infantilisme se révèle; la différenciation des sexes est plus faiblement accentuée, du moins à s'en tenir aux apparences.

Chez les chlorotiques, les règles sont irrégulières, peu abondantes, quelquefois absentes. — Le sang de ces règles est assez toxique; d'autre part, le pouvoir nocif du sérum est parfois moins accentué après l'écoulement cataménial qu'auparavant. — On peut ajouter que, parallèlement à ces modifications, on voit, chez la femme qui attend son époque, apparaître des céphalées, des malaises, qui se dissipent bientôt après; on

peut encore remarquer que les nourrissons des nourrices qui, par hasard, demeurent réglées, présentent de l'entérite, de l'érythème, etc, de préférence la veille de l'apparition de l'hémorragie utérine. — Si on groupe tous ces faits, si on se souvient qu'en dépit de quelques observateurs qui ont confondu chlorose et anémie de croissance, d'alimentation, de sécrétion, de déperdition, etc., cette chlorose est une affection du sexe féminin, on est porté à penser qu'elle est due à une auto-intoxication ayant pour cause l'insuffisance de fonctionnement, en tant qu'émonctoire, de l'appareil utéro-ovarien.

Pourquoi cette insuffisance ? — Il est possible de répondre que, fréquemment, ces personnes sont nées de tuberculeux, de parents tarés ; dès lors, leurs tissus sont anormaux, leurs viscères sont défectueux, leurs vaisseaux sont étroits : une anatomie viciée entraîne une mauvaise physiologie. — Pourquoi ce processus n'apparaît-il qu'à un certain âge ? Il est permis de remarquer qu'une émonction imparfaite peut suffire tant que la désassimilation, l'activité vitale, la dénutrition ne sont pas en pleine allure, c'est-à-dire jusqu'à la puberté. — Du reste, les troubles enregistrés, les détériorations globu-

laires sont d'ordre toxique ; on peut les réaliser à l'aide de divers poisons.

Ajoutons enfin — car ce livre est un livre d'avant-garde qui dit ce qui est fait, ce qui se fait, ce qui va se faire — ajoutons que des auteurs, Spillmann, Etienne, ont amélioré cette affection en administrant de l'ovaréine ; Mond, Knaner, Chrobak, Marcuzes, Héger, Tous-saint, etc., ont obtenu des succès, soit à propos de la chlorose, soit à propos des aménorrhées ; on a vu la nutrition se relever, les céphalées disparaître, l'appétit s'améliorer, les règles reprendre leur cours ; personnellement, j'ai eu à me louer de ce médicament qui, dans un premier cas, ne m'avait donné aucun résultat. — J'ai, du reste, pu constater, avec de Nittis, grâce à des expériences en cours, l'énergie de son activité sur les échanges. — On donne de 0^{gr},20 à 1 gramme de poudre, par jour ; dans d'autres conditions, on administre cette glande en nature.

On pourrait objecter que telles chlorotiques, rares assurément, ont des menstrues abondantes. — Si la donnée est exacte, on est en droit de rappeler que tels brightiques scléreux émettent beaucoup d'urine, sans, pour cela, purger suffisamment l'économie ; quantité et qualité constituent deux choses distinctes.

Parmi les désordres qu'influence quelquefois la menstruation, on peut citer, avec Näcke, certains délires chez des aliénées spéciales; sans nier la folie génitale, utérine, ovarienne, de nature sympathique, réflexe, on doit songer à une folie de cet ordre basée sur un mécanisme auto-toxique. — Silva a insisté sur ces questions.

Il convient, toutefois, de reconnaître les lacunes qui existent en pareille matière, plus encore à l'égard de l'utérus que des ovaires : il en est de même chez l'homme ; on possède, au sujet du testicule, des notions déjà nombreuses ; mais, pour d'autres tissus voisins, l'ignorance est encore profonde. — Signalons cependant l'utilisation des extraits de prostate pour combattre son hypertrophie ; cette tentative tendrait à classer cet organe, dont les fonctions sont si obscures, au rang des glandes déversant leurs produits dans la circulation ; il serait urgent, toutefois, de renforcer cette démonstration qui dépasse à peine la phase embryonnaire. — On sait, à d'autres égards, que la castration influence le volume prostatique. — Tout n'est pas dit dans cette question des attributs des organes génitaux ; même pour l'utérus, il semble qu'il faut tenir compte des sécrétions internes.

CHAPITRE XII

—

LA RATE ET LES SUBSTANCES TOXIQUES DE SON PARENCHYME.

*Principes thermogènes de la pulpe splénique. —
Toxicité du tissu. = Rate et bactéries. = Ganglions.
= Moelle osseuse. = Opothérapie.*

La rate, pour nombre d'auteurs, est une glande interne, un organe vasculaire sanguin actif ; sa suppression a pourtant peu d'inconvénients.

D'après les expériences de Herzen, ce viscère sécrète une substance spéciale, une sorte de ferment d'oxydation ; en se mélangeant au sang en cours, ce principe va dans le pancréas transformer le ferment trypsique inactif qu'il contient, ou protrypsine, en ferment actif ou trypsine complète, apte à digérer les substances albuminoïdes en milieu neutre ou légèrement alcalin. — Cette transformation de la protrypsine en trypsine se produisant aussi sous l'action d'un

courant d'oxygène, Herzen en conclut que cette transformation du ferment trypsique inactif en ferment actif consiste en un phénomène d'oxydation.

On sait, d'autre part, que l'infusion du tissu splénique dans l'eau froide salée à 7 % est très vénéneuse ; il en est de même du sang.

Si l'on fait tomber la pulpe de rate saine rapidement broyée dans de l'alcool à 95° C, qu'on la laisse quatre jours au contact de cet alcool, qu'on jette le coagulum sur un filtre, qu'on dessèche, qu'on épuise le résidu à l'eau stérilisée, on obtient un liquide légèrement alcalin. — Une partie correspondante à 38 grammes de cette pulpe injectée à un mouton sain élève sa température de 1°. suivant Roux et Chamberland ; on a vu, chez le lapin, cette température monter de 2°,5 ; la fièvre dure plus de vingt-quatre heures.

Les maladies, les suppressions de ce viscère, favorisent ou retardent l'évolution des virus, entraînent parfois des modifications hématiques, que les organes suppléants font, en général, bientôt disparaître. — La moelle osseuse qui joue un rôle si considérable dans l'infection, qui, d'après des recherches que je poursuis avec Chassevant, avec Desgrez, intervient notable-

ment dans les processus anti-toxiques, bactéricides, puisqu'elle engendre en partie ces corps protecteurs, cette moelle qui, dans ces conditions, subit des changements anatomiques, chimiques, se trouve parmi ces organes de suppléance. — Vis-à-vis des bactéries, ce tissu de la rate se révèle hospitalier, à peu près au même titre que celui du foie ; il n'en renferme pas moins des principes toxiques, mis en évidence par les effets de l'injection de ses extraits.

Pourtant, Morelle a retiré de cette pulpe, dont Jacquet a établi le pouvoir oxydant, un alcaloïde à l'état de chlorhydrate ; cet alcaloïde, à forte dose, occasionne du collapsus ; en faible quantité, il provoque des troubles de la sensibilité. — Quant à ce pouvoir oxydant, il relève d'un agent appartenant au groupe des oxydases, dont le type est la lacase de Bertrand.

En somme, bien que son rôle dans la genèse de la fièvre soit à prouver, cet organe paraît surtout intervenir, chez l'homme du moins ou chez les espèces élevées, à l'état pathologique ; là se développent à l'extrême les processus de phagocytose ; là également prennent naissance des altérations variées, dans le paludisme, par exemple, portant sur la charpente, les nodules, les corpuscules, les éléments figurés, etc.

Ces considérations s'appliquent en partie aux ganglions, plus encore — répétons-le — à la partie médullaire des os qui nous apparaît, d'après de récentes recherches, comme jouant un rôle important dans le mécanisme de la lutte de l'organisme contre l'infection, dans la genèse des états protecteurs, dans l'apparition de l'immunité. — L'avenir, à ces points de vue, devra élucider bien des problèmes ; il devra dire, en particulier, ce que valent tous ces extraits de rate, de rein, de foie, de poumon, de muscle, de ganglion, d'os, de moelle, etc., etc., — car chaque tissu en fournit — vantés comme capables de guérir, comme ayant guéri, dans des conditions quelque peu surprenantes pour le moment, une foule d'affections : nous avons cité quelques faits, sans avoir la prétention de les passer tous en revue, et pourtant la question est née hier.

CHAPITRE XIII

—

L'URINE. — LES POISONS URINAIRES (1)

Toxicité de l'urine pathologique. — Toxicité de l'urine normale. — Multiplicité des poisons. — Leurs effets. — Leur nature. — Leurs origines. — Leurs variations.

Les poisons que nos recherches nous ont révélés s'échappent en grande partie, en dehors des voies cutanée, respiratoire, etc., par l'urine comme par le tube digestif. — Dès lors, il n'est pas sans intérêt de les poursuivre à ce niveau, en rappelant, en quelques mots, l'histoire des toxiques urinaires, intestinaux, auxquels se rat-

(1) Ce chapitre ne saurait contenir qu'un aperçu relatif à ces poisons de l'urine, aperçu destiné à montrer ce que deviennent les produits étudiés, comment ils s'éliminent. — Dans le volume intitulé : *Poisons de l'organisme. — Poisons de l'urine*, on trouvera les détails que comporte cette question.

tachent ceux des annexes, du foie, du pancréas ; de la sorte, les comparaisons deviennent plus aisées ; les relations plus faciles à établir.

Le plus souvent, c'est dans l'urine, en raison de l'importance de cet émonctoire, qu'on a cherché les poisons morbides ; tantôt on s'est contenté d'étudier la toxicité totale de ce liquide ; tantôt on a tâché d'en isoler une substance définie, le plus souvent une ptomaine ; on connaît les travaux de Pouchet. — Dès 1882, Bouchard signalait, dans le contenu vésical des dothiésentériques, la présence d'alcaloïdes, dont il obtenait jusqu'à 1 milligramme par jour. — Lépine, avec Guérin, avec Aubert, faisait des constatations semblables dans la fièvre typhoïde, dans la pneumonie ; cet auteur indiquait de plus que, dans ces humeurs fébriles, les matières toxiques organiques augmentent considérablement, tandis que les minérales ne subissent pas de variations.

Dans un autre ordre de travaux, on a examiné le pouvoir nocif de la sécrétion rénale, sans s'occuper de la nature des poisons qu'elle renferme ; on peut faire ces recherches surtout avec des liquides pathologiques. — C'est ainsi que le professeur Bouchard a mis en évidence les propriétés spéciales que possède le contenu vésical des cholériques.

L'urine de ces sujets produit des effets bien différents de ceux que cause ce même produit normal : le myosis fait défaut ou est peu marqué ; très rapidement on voit survenir de la cyanose, évidente surtout à la face interne de l'oreille, des crampes musculaires, une réfrigération excessive ; promptement, l'animal est pris d'une entérite avec exsudation blanchâtre ou rougeâtre, sans trace de bile ; l'albuminurie apparaît, puis, après un jour ou deux, l'anurie se déclare ; l'hypothermie s'accroît ; la mort survient avec 33 ou 34 degrés de température rectale. — Au cours de l'infection pyocyanique, on réalise la même démonstration ; on peut remonter au-delà du rein pour aller déceler les poisons dans le sang ; parfois, les germes s'échappent avec les toxines.

Dans les autres maladies infectieuses, on n'a pas obtenu un tableau aussi saisissant que celui que nous venons de reproduire ; on a constaté simplement des modifications surtout quantitatives de cette toxicité urinaire : c'est ce qui s'observe dans la pneumonie. — Lépine a signalé la présence d'un alcaloïde toxique, d'autant plus abondant que le cas était plus grave. — Ce résultat a été confirmé par Griffiths, par Albu ; le premier de ces auteurs, en opérant sur

huit litres d'urine, a pu retirer $0^{\text{sr}},036$ d'alcaloïde; $0^{\text{sr}},01$ tuait la souris, tandis que $0^{\text{sr}},02$ ne produisait aucun effet chez le lapin. — À vrai dire, on est en droit, étant donné les controverses qui se sont élevées au sujet de ces techniques, comme de celles de Brieger, de n'accepter ces résultats qu'avec réserve.

Des recherches poursuivies par Gaume et Roger ont montré, contrairement à toute attente, que cette toxicité va diminuant au fur et à mesure que la maladie progresse; à la fin de la période d'état, elle est deux ou trois fois moindre que normalement. Puis, au moment de la défervescence, il se produit une crise urotoxique; elle devient supérieure à la moyenne: dans quelques cas, elle la dépasse légèrement; elle peut acquérir une valeur double, triple, quadruple. — Cette décharge dure de vingt-quatre à quarante-huit heures; pendant la convalescence, ce liquide présente une toxicité assez variable, égale, inférieure ou supérieure à la normale.

Ce pouvoir toxique varie avec l'exercice, avec le jour, la nuit, les repas, l'âge, la tension, tension dont le professeur Guyon a mis en évidence toute l'importance; elle varie avec l'activité de l'épithélium, avec le mouvement

musculaire, à en croire Brunn qui a vu le massage modifier la diurèse ; elle varie au cours d'une série d'affections, le plus souvent pour augmenter.

Les maladies du foie, des voies biliaires, celles du tube digestif, du poumon, du cœur, du cerveau, de la moelle, les névroses, les affections rénales, cutanées, les diathèses, les intoxications, les réactions nerveuses, comme les infections, modifient ce pouvoir, grâce au passage dans la vessie d'une foule de poisons issus des cellules organiques, bactériennes, parfois de l'extérieur.

D'ailleurs, normalement, ces poisons urinaires sont multiples ; à les juger par leurs effets, on peut en compter jusqu'à six ou huit. — Les uns, solubles dans l'alcool, engendrent la somnolence, le coma, la salivation ; les autres, insolubles, provoquent des convulsions, des spasmes tétaniques, du myosis, des oscillations thermiques, bien étudiées par le professeur Bouchard, auteur de la plupart de ces notions, puis par Roger, par Binet ; Eliacheff s'est occupé du rôle de la dialyse appliquée à l'examen de ces corps.

Si on prend l'urine en bloc, en vertu de certains antagonismes, les effets de quelques agents

sont masqués. En dehors de l'urée, dont Haig, Cavazzani ont mis en lumière les attributs vaso-moteurs qui viennent s'ajouter aux propriétés diurétiques de ce corps, en dehors des matières colorantes dont Thudicum, qui a isolé diverses bases, entre autres, la réducine, a invoqué la toxicité, en dehors des substances minérales, de quelques bases extractives, de quelques leucomaines, on ne connaît pas exactement la composition chimique de ces poisons ; leur quantité, leur proportion oscillent avec l'alimentation, les fermentations digestives, les sécrétions microbiennes, l'état des viscères, des appareils, la désassimilation. — C'est ainsi que, d'après Magnanini, une obstruction de la veine-porte change la teneur en déchets protéiques ; c'est ainsi que, suivant Kravkoff, suivant Umber, Mayer, la ligature du cholédoque, la richesse des aliments en nucléine font augmenter l'acide urique ; c'est ainsi, d'après Derome, que les ferments peptique, tryptique, etc., sont présents ou font défaut suivant le fonctionnement du tube digestif ; Gopadzé, Stadhagen, ont vu la maladie, les putréfactions modifier la teneur en acides sulfo-conjugués, en ammoniacque, en indol, etc ; Kalisch, Zuelzer, Krueger, rapportent à des lésions spéciales du rein le passage des

corps alloxuriques. — Sans sortir des actions toxiques, des propriétés physiologiques, il y a encore bien des points inconnus, bien des lacunes à remplir.

On trouve, dans un travail de Guilhon, d'intéressants détails sur les attributs nocifs de ce contenu vésical.

L'urine humaine, introduite dans l'appareil circulatoire d'un lapin par la voie veineuse, provoque presque toujours, à une certaine dose, des coagulations du sang ; ces coagulations peuvent être regardées comme l'une des causes de la mort.

L'autopsie montre que l'animal en expérience succombe, le plus souvent, sous l'influence de processus mécaniques, thromboses, embolies, entravant la circulation, quelque soin qu'on ait pris de bien filtrer. — L'eau distillée produit aussi des désordres analogues.

L'action comparée de la même urine sur des lapins de même poids, placés dans des conditions d'expérience identiques, ne différant les uns des autres que par le fait de l'absence ou de la présence dans leurs vaisseaux de ferment anti-coagulant, montre encore qu'avec l'urine de certaines personnes, il faut injecter une dose souvent différente pour amener la termi-

raison fatale des animaux à sang rendu incoagulable.

Ces deux propriétés biologiques, propriétés coagulantes, propriétés toxiques, sont indépendantes l'une de l'autre ; ces coefficients urocoagulants, uro-toxiques, peuvent par hasard être égaux, par exemple dans les phlébites, au cours des manifestations cancéreuses, etc.

L'eau distillée, additionnée d'extrait de têtes de sangsues, de chlorure de sodium à divers titres, présente son minimum de toxicité, 580 centimètres cubes, lorsque la proportion de ce chlorure de sodium atteint 9^{gr},1 pour 1000 de liquide, solution dont la concentration moléculaire se rapproche le plus de la concentration moléculaire du sérum ; le professeur Mayet a récemment fixé l'optimum de ces doses dans les solutions salines.

Les urines physiologiques, injectées, d'une part, à des lapins à sang normal, d'autre part, à des sujets à sang incoagulable, ont tué, dans le premier cas, à la dose moyenne de 110^{cc}, dans le second, à la dose moyenne de 133^{cc}.

Mairet, Bosc ont insisté sur les troubles circulatoires, sur les effets des matières colorantes.

De jour en jour, on le voit, se complètent nos notions touchant les attributs nuisibles de

la sécrétion rénale, touchant les toxiques qu'elle renferme : notre étude sur ces poisons de l'urine ⁽¹⁾, a permis de développer nos connaissances relatives à cette question.

Il y aurait, du reste, beaucoup à dire au sujet des causes qui engendrent la variété si notable des phénomènes qui dérivent de la mise en jeu de ces poisons. — Peut-être telles matières spécifiques, telles diastases vivent-elles, à la façon des parasites, dans certaines cellules ? Les effets obtenus sont en rapport avec l'état de ces cellules ; elles ont pu être en contact avec une de ces diastases, comme dans l'expérience de la fibrine et la papaïne, ou ne pas s'y trouver : de là, des résultats divers.

(1) CHARRIN (A). — *Poisons de l'organisme ; Poisons de l'urine*, Paris, 1894. Encyclopédie scientifique des Aide-Mémoire de M. Léauté, Masson et Gauthier-Villars, édit.

CHAPITRE XIV

—

POISONS DU TUBE DIGESTIF

Toxicité des sécrétions. — Toxines. = Poisons des annexes. = Poisons putrides. = Poisons alimentaires. — La salive. = Le mucus de l'œsophage. = Le suc gastrique. — Les acides. — Les ferments. = Le suc pancréatique. — L'extrait du pancréas. Les glandes salivaires. = Le foie. — La bile. = L'intestin. — Glandes du duodénum, de l'iléon, etc. — Sécrétions bactériennes. = Composés putrides. = Principes alimentaires. — Botulisme. — Produits variés.

Comme l'urine, le contenu du tube digestif renferme des poisons qui s'échappent à l'extérieur ; il renferme, en outre, surtout dans les annexes, des toxiques spéciaux ⁽¹⁾.

La première des sécrétions digestives, la sa-

⁽¹⁾ CHARRIN (A). — *Poisons de l'organisme : Poisons du tube digestif*. Encyclopédie scientifique des Aide-Mémoire de M. Léauté. — Masson et Gauthier-Villars, éditeurs.

live, est considérée depuis longtemps comme étant toxique. On a supposé que, chez certains animaux, particulièrement chez les êtres rendus furieux, cette salive contient un principe vénéneux. — Il est juste de noter que les anciens auteurs n'ont fait aucune différence entre l'infection et l'intoxication ; ce reproche peut même s'adresser aux expériences assez récentes de Griffini.

La toxicité de ce liquide a paru cependant établie par les expériences de Wright ; toutefois, on a objecté à l'auteur qu'il avait excité la sécrétion au moyen de la fumée de tabac, qu'il s'agissait, par conséquent, d'un produit anormal, chargé de principes étrangers ; de fait, Bernard n'a obtenu qu'un résultat négatif. Mais, en 1881, le professeur Gautier, opérant avec la salive mixte de l'homme, a trouvé que vingt à trente gouttes suffisent à tuer un oiseau ; le poison serait soluble dans l'alcool ; il résisterait à 100° — Dès lors, on a admis la toxicité de cette humeur, en supposant qu'elle est due partiellement au sulfocyanure de potassium ; toutefois, on doit reconnaître que cette salive ne contient que fort peu de ce sel ; 0^{gr},15, d'après Munck, à 0^{gr},6, suivant Jambovitch proportions pour mille ; or, ce sulfocyanure de potassium n'est

toxique qu'à la dose de 0^{gr},125 par kilog. chez le lapin, c'est-à-dire qu'il n'est guère plus actif que le chlorure de potassium. — Le professeur Gabriel Pouchet a signalé des alcaloïdes.

Brieger invoque le scatol ; mais, à vrai dire, ce corps n'est présent en quelque abondance, abondance du reste toute relative, que dans les cas de carie, d'inflammation, de pullulation de germes. — Néanmoins, il semble probable que les sécrétions bactériennes, en dehors des processus morbides initiaux, jouent quelque rôle ; on sait qu'elles existent à l'état normal ; on sait, avec Vignal, Miller, Thomas, David., etc., le nombre, la diversité de ces ferments figurés.

Pavlovski a vu la ptyaline irriter les séreuses, prédisposer aux hémorrhagies. — Pour ma part, je dois avouer que le liquide parotidien d'un cheval, introduit chez le lapin, à la dose de trente, quarante ou même, dans un cas, à celle de soixante-dix par kilogramme, a simplement déterminé de la dyspnée, de rares convulsions, de l'abattement, malgré l'énormité de ces volumes. Mais, il faut remarquer que ce liquide, le plus souvent, n'agit pas sur l'amidon, n'a pas de ferment caractéristique.

Bactéricide, anti-toxique, douée d'actions chimiotaxiques, pour Sanarelli, pour Hugens-

chmidt, du moins dans quelque mesure, cette liqueur mixte, puisée avec les précautions antiseptiques possibles, m'a fourni des résultats fort distincts, suivant la provenance, suivant l'animal contaminé, suivant la voie de pénétration. — A côté de toxicités des plus faibles, j'ai enregistré des phénomènes marqués de dépression, de somnolence : on se trouve quelquefois en présence de produits stupéfiants.

Normalement, les principes associés manquent de quantité ou se neutralisent ; ils s'atténuent soit chimiquement soit physiologiquement.

Dans l'arrière-gorge, dans l'œsophage, on trouve surtout du mucus ; il y a là, relativement, peu de glandes, peu de sécrétions importantes. On sait pourtant que ce mucus nuit aux cellules bactériennes ; on sait aussi que les injections de mucine déterminent des accidents, en particulier des mouvements spasmodiques, de vraies convulsions, etc.

La sécrétion gastrique contient plusieurs substances nuisibles ; on y trouve HCL, qui, dilué, tue à la dose de 0^{gr},4 par kilogramme ; on y trouve encore, d'après Bouveret et Devic, l'acide lactique, en outre, la pepsine, quelquefois des composés éthyliques. — La toxicité de ce ferment est établie par les recher-

ches de Bergmann, d'Edelberg, d'Hildebrand ; 0^{gr},1 amène la mort d'un lapin en deux ou trois jours ; 0^{gr},1 à 0^{gr},2, pour mille, représente une dose mortelle pour le chien. — L'injection de cette pepsine produit une élévation de température, de l'amaigrissement, une paralysie des membres postérieurs, de l'hémoglobinurie ; elle finit par entraîner la mort ; à l'autopsie, on décèle des extravasations hématisées diffuses ou en foyers dans les muqueuses, les séreuses et les viscères. — Dans quelque mesure, bien que le phénomène soit moins accentué qu'au niveau de l'intestin, il convient de tenir compte, avec Binet, des éléments introduits dans la cavité par élimination.

Du reste, d'autres éléments diastasiques se révèlent actifs. — La trypsine, injectée sous la peau, amène des hémorragies, de la nécrose, des processus prolifératifs ; introduite dans le péritoine, elle provoque une inflammation avec une hyperémie intense, sans suppuration, suivant Kühne, Pavlow ; injectée dans les vaisseaux elle serait inoffensive ; d'après Rossbach, elle paralyse le cœur.

En dehors de cette trypsine, de cette pepsine, du ferment inversif, de la saponase, etc., en dehors des principes qui agissent sur les fé-

culents, sur les graisses, le suc pancréatique possède d'autres attributs ; le plus important, à coup sûr, est celui qui a trait à la glycohémie : là, l'expérience prouve qu'à titre de glande interne, ce pancréas fabrique un produit capable d'agir sur les cellules, en particulier sur le foie, soit directement, soit surtout indirectement, par l'intermédiaire du système nerveux ; ce système modifie, du reste, les réactions, les compositions ; ces sucs, le sang lui-même suivant Lieblein, ne sont pas chez quelques aliénés ce qu'ils sont normalement.

Injecté sous la peau, ce tissu pancréatique en macération, à la façon du parenchyme des sous-maxillaires, de la parotide, provoque une sorte d'œdème, d'imbibition, d'hydradation ; ces métamorphoses sont plus accentuées que celles qu'occasionnent ces glandes salivaires supérieures, simples glandes externes, en raison de la plus grande richesse en ferments ; elles sont plus complexes ; elles aboutissent à la peptonisation.

Quant à la toxicité envisagée au point de vue des accidents immédiatement mortels, elle est peu marquée : un, deux grammes par kilog. font à peine maigrir l'animal en expérience ; des recherches inédites du professeur Bouchard l'établissent. Toutefois, une prédisposition lo-

cale et générale à l'infection paraît se développer, rappelant les effets de la papaine ou celles de l'ablation du corps thyroïde. Peut-être ce défaut d'action tient-il à ce que ce tissu pancréatique n'est nullement réducteur ?

Il faut injecter l'extrait de 15 à 20 grammes de foie pour faire naître des accidents graves, du coma, des convulsions, etc. — Si on s'adresse à la bile, il suffit de 5 centimètres cubes, par 1000 grammes, pour amener la mort ; les sels, les acides biliaires, les matières colorantes, quelque peu la cholestérine, concourent à engendrer ces accidents. — Privée de ses pigments, cette bile perd la moitié de sa toxicité ; d'autre part, Bouchard, Tapret ont réalisé une démonstration directe des attributs offensifs de la bilirubine. — Dans ces derniers temps, à l'étranger surtout, on a utilisé le tissu hépatique à titre de médicament opothérapique ; Combes, à s'en rapporter à la Suisse romande, l'a donné avec un plein succès dans l'ictère ; Jousset, Vidal, surtout Gilbert et Carnot, en s'appuyant sur des expériences, ont étendu son emploi ; personnellement, je l'ai administré par l'intestin dans deux cas sans effet manifeste ; je me suis basé, en dehors des idées courantes, sur des expériences que je poursuis avec de Nittis, expériences qui prouvent claire-

ment l'influence anti-toxique du foie vis-à-vis de la bile, bien mieux que les anciens essais, bien mieux surtout que les injections comparées intra-portales et périphériques ; lorsqu'on fait pénétrer une solution par cette veine-porte, nul ne sait son titre au moment où elle atteint les voies sushépatiques, elle subit, en traversant le foie, une dilution qui vicie ces expériences.

Plus encore que les parties supérieures, plus encore que les annexes, l'intestin fournit une série de poisons, les uns solubles dans l'alcool, les autres insolubles ; les premiers, plus énergiques, sont avant tout convulsivants ; les seconds causent de l'entérite, de la dépression, etc.

Le mucus, les sécrétions des glandes de Brunner, de Lieberkühn, le suc entérique, par les albumines, par les ferments inversifs ou autres, se montrent nocifs ; on sait, en particulier, les effets des diastases, de la sucrase, des protéases, etc. — D'un autre côté, dans cette cavité existent des toxalbumines, des nucléines, des ptomaïnes, des composés alcaloïdiques, des principes ammoniacaux, etc., issus du fonctionnement d'une foule de bactéries. De ce fonctionnement résulte en partie la formation d'une série d'éléments putrides, dont la nature, la proportion, la nocuité, varient suivant les espèces, les

conditions physiologiques, la température, l'alimentation, l'oxygénation, le genre, la quantité des ferments figurés. — Assurément, la neuridine, la cadavérine, la saprine, la putrescine, la gadinine, la choline, sont peu actives; mais la mydaléine provoque la sécrétion des larmes; la parvoline est convulsivante; la collidine, l'hydrocollidine, la muscarine causent des désordres mortels. — Morrighia, Battistini, Rorsch, Fassbender, Brouardel et Boutmy ont, au sein des putréfactions, décelé des poisons ayant les propriétés du curare, de la digitale, de la vératrine; Dupré, Bence Jones, Marquardt, Græber, Sonnenschein Guareschi, Mosso, ont isolé des composés ptomaïniques la pseudo-conicine, la conicine; Frèze, Brehm, Petersen, Weidenbaum, etc., ont mis en lumière l'activité de la mydine, de la mydotoxine, de la scombrine; d'autres auteurs, au milieu de ces produits putrides, ont rencontré la neurine, la leucine, la créatine, la créatinine, la tyrosine, la tyrotoxine, la méthylamine, la triméthylamine, la propylamine, l'amylamine, la butylamine, la triéthylamine, etc. — Il importe de tenir compte de ces substances, dont l'étude remonte à Panum, Gautier, Selmi, Ciotta, Bergmann, Schmiedberg, Hiller, Stich, Koch, etc., dans l'appré-

ciation de la puissance nocive des principes intestinaux ; un des phénomènes morbides les plus constants n'est autre, quand on injecte un de ces corps, que la production d'hémorragie : Leuret, Virchow, Sédillot, Magendie, Raison, Henner, Weber, Dupuis, etc., ont insisté sur ce point.

La répartition de ces différents composés est inégale ; l'intestin contient plus de suc physiologiques que le gros intestin ; la nature des aliments, les albuminoïdes, quelque peu les chlorures, d'après Pugliese, Celli, exercent une influence et sur la qualité et sur la quantité de ce contenu.

On voit, de la sorte, la multiplicité des poisons intestinaux ; les uns existent normalement, comme les sécrétions glandulaires de la muqueuse ou des annexes, comme la plupart des toxines bactériennes, comme certains dérivés des aliments, comme une série de substances putrides ; les autres sont anormaux ; ils sont apportés par la bile qui sert de liquide éliminateur ; ils sont engendrés par des germes pathogènes spéciaux, germes du choléra, de quelques entérites ; ils sont issus des processus que subissent, dans le cas de botulisme, les matériaux alimentaires, viandes de mammifères, d'oiseaux,

de poissons, d'animaux malades, produits de crustacés, de mollusques, éléments provenant des boissons corrompues, des fromages, des végétaux détériorés, du pain altéré : ou bien ces aliments renferment le poison ; ou bien encore ces aliments introduisent un microbe, le bacille de Gartner, de Van Ermenghen ; ou bien enfin ces aliments favorisent l'évolution des parasites de l'intestin. — A côté des peptones qui tuent à la dose de 1 à 3 grammes par kilog. mais qui, heureusement, ne passent pas en nature dans le sang, à côté des graisses qui peuvent, en occasionnant des embolies, agir mécaniquement, on rencontre des composés nés des métamorphoses des albuminoïdes, des acides gras, des acides oxalés, amidés, sulfoconjugués, des corps aromatiques, indol, scatol, phénol, des leucomaïnes, des bases, des amines, des produits sulfurés, etc. — Multiplicité dans l'origine, multiplicité dans la constitution, multiplicité dans les propriétés toxiques, génératrices de convulsions, d'oscillations thermiques, de coma, d'abattement, d'entérite, etc. : tels sont quelques-uns des caractères de ces poisons intestinaux.

CHAPITRE XV

—

VIE CELLULAIRE

POISONS DÉRIVÉS DE LA NUTRITION

La cellule. — La vie des cellules. — Vie aérobie. — Vie anaérobie. — Assimilation. — Désassimilation. — Réduction. Oxydation. — Peptones. — Toxines. — Diastases ; ferments. — Corps amidés. — Leur destruction. — Acides amidés. — Leucomaines ; Leucomaines névriniques, créatiniques, xanthiques. indéterminées. — Ptomaines. — Acide urique. — Uréides. — Dérivés non azotés. — Hydrates de carbone. — Corps gras. — Corps aromatiques. — Produits vulgaires.

Savoir qu'il existe des poisons endogènes, connaître quelques-unes de leurs manifestations, ne suffit pas : il faut rechercher leurs origines, leur nature ; il faut, dans ce but, pénétrer dans l'intimité des mutations intimes.

C'est en s'adressant aux êtres monocellulaires, aux bactéries, aux levures — bien que la cellule

soit aujourd'hui un composé complexe, éloignée déjà de l'élément le plus simple, — qu'on étudie le plus commodément les phénomènes de la nutrition, partant de la désassimilation, origine d'une série de principes auto-toxiques.

Un premier point se dégage au premier abord, c'est que ces êtres vivent soit au contact de l'air, soit sans air ; toutefois, leur vie ne s'effectue pas de la même façon dans ces deux conditions aussi différentes.

Si la levure peut consommer librement de l'oxygène, elle brûle les trois quarts du sucre qu'on lui présente ; elle dégage beaucoup d'énergie, se multiplie rapidement, en abondance, fournit comme matériaux de désassimilation des composés inertes, de l'eau, CO^2 . — Dans le cas contraire, le glycose est moins promptement détruit ; une somme moins considérable de cette énergie est libérée ; la pullulation s'opère plus lentement ; les produits de désassimilation sont de l'alcool, de l'acide carbonique, de la glycérine, des substances alcaloïdiques, etc.

Or, les glandes, les tissus fonctionnent également suivant ces deux modalités ; elles fabriquent également des corps distincts.

Ces études révèlent une autre particularité, à savoir que les cellules vivantes ne croissent pas,

à la façon du cristal, par simple attraction ; elles élaborent, elles métamorphosent la matière pour la rendre assimilable, à moins, fait exceptionnel, qu'elle ne le soit directement. — L'alun, le sel marin, en cristaux, placés dans une solution saturée de ces corps, attirent à eux le sulfate d'alumine et de potasse, le chlorure de sodium, sans autre opération saisissable, apparente ; la levure, qui a du saccharose à sa portée, commence par le transformer en glycose ou lévulose, à l'aide du ferment inversif. — On voit là intervenir ces ferments solubles, ces diastases, qui, à tout instant, agissent sur la chair, sur les graisses des animaux, entre le moment où ces aliments pénètrent dans l'économie et celui où ils deviennent partie intégrante de cette économie : peptonisation, hydratation, dédoublement, oxydation, réduction, etc., constituent les principaux processus nutritifs.

La pleine vie s'exécute mal, quand l'oxygène est mesuré à la levure ; il n'en est pas toujours ainsi, si, par exemple, on s'adresse au tyrothrix urocephalum. — Cet organisme évolue en milieu de CO_2 , en donnant des corps gras, de la leucine, de la tyrosine, de l'urée, sans qu'on puisse prétendre que l'urée soit là un produit d'oxydation des albumines.

Dans la cellule, il est légitime d'accorder au noyau certains attributs ; c'est lui qui préside, avec les asters, les fibrilles avec les filaments achromatiques, chromatiques, avec les pôles, etc., à la karyokinèse ; c'est lui qui maintient la vie, l'ordre, l'harmonie. — Quant au protoplasma, il agit sur la matière ambiante par ses leucites, ses granulations, ses plastidules ; il est parfois animé de mouvements ; il est constitué par des parties dissemblables, des éléments liquides contenus dans une trame fibrillaire ; or, grâce à l'électrotonus capillaire, les changements de forme de ces éléments produisent de l'électricité, d'autant plus que ces grains sont souvent alternativement acides ou alcoolisés ; ils correspondent aux fragments d'une pile ; de là des réactions ; de là de l'énergie. — Dans ce protoplasma, on décele quelquefois des vacuoles contenant des sels, de l'urée, des graisses, etc., surtout à l'heure des processus de la gestion.

Des êtres monocellulaires si on s'élève aux êtres plus complexes, on retrouve des actes analogues, des dédoublements, des hydratations, des processus s'accomplissant à l'air ou à l'abri de l'oxygène, notions fondamentales dont la Science est redevable avant tout au professeur Armand Gautier : le système nerveux relie,

coordonne les actes de toutes les unités, qui n'en jouissent pas moins d'une autonomie en rapport avec leur différenciation.

Lorsqu'un albuminoïde pénètre dans le tube digestif, il se transforme, par voie d'hydrolyse, en une série de composés plus simples, à poids moléculaires de moins en moins élevés ; il passe par les étapes diverses des peptones. Ces peptones stomacales, intestinales, aussi bien que les éléments adipeux saponifiés, que les sucres devenus assimilables, pénètrent, en partie dans les lymphatiques, en partie dans le réseau-porte.

Les matériaux qui entrent par les chyli-fères, en dehors des éléments de la muqueuse, rencontrent une armée de leucocytes, qui les digèrent. — Les graisses deviennent la graisse propre de l'animal, et cela quelles que soient leur origine, leur nature au départ ; à ce point de vue, il y a lieu de faire intervenir la spécificité cellulaire, cette propriété, aussi capitale que mystérieuse, qui fait qu'avec le même composé la cellule du cartilage fait autre chose que la cellule de la peau, et la cellule de la peau autre chose que celle du muscle. — Les peptones disparaissent, laissant place à des albumines assimilables.

Quant à la matière protéique qui se rend au foie, déjà, dans la veine-porte, elle a cessé d'exis-

ter à l'état de peptone ; on trouve du carbonate d'ammoniaque, d'après Nencki et Hahn, des corps amidés, de la leucine, de la tyrosine, des glucoprotéines, substances qui résultent des premiers dédoublements des matériaux azotés, comme l'a vu Schützenberger dans ses travaux au contact de la baryte, à chaud, en tubes scellés ; ces amides livrent de l'urée, ainsi que l'établit, d'ailleurs, l'expérience qui consiste à faire monter la dose de cette urée, en alimentant les animaux à l'aide de ces amides.

Quant aux principes protéiques qui arrivent au foie sans avoir donné ces produits, ils se transforment aussi en COAz^2H^4 qu'accompagnent du glycogène, de la cholestérine, du glycocolle, de la tyrosine.

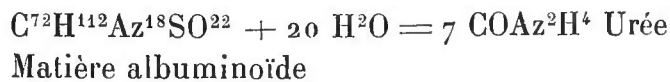
Meisner a vu depuis longtemps la richesse du foie en urée ; Cyon a trouvé 0,9 de ce corps dans la veine porte, en outre, 1,3 dans les veines sus-hépatiques ; Schröder, en faisant passer du sang chargé de sels ammoniacaux dans des glandes fraîches, a constaté que, dans le territoire biliaire, ces sels donnent de l'urée ; Hallerworden, Schmiedberg, Nencki, Schultze, Salkowski, ont reconnu l'accroissement de COAz^2H^4 , avec une dépense nulle ou minime des autres albuminoïdes, en injectant ou faisant ingérer des sels

ammoniacaux à acides organiques, du glyco-
colle, de la leucine, etc. ; la pathologie, les ex-
périences de Ch. Richet, achèvent cette dé-
monstration.

Depuis Cl. Bernard, Naunyn, Von Mering, See-
gen, on sait qu'au contact de la pulpe hépatique
il se forme du glycogène, du sucre, aux dépens
des peptones. — Drosdorff a montré qu'il y a
plus de cholestérine dans le sang qui sort du
parenchyme biliaire que dans celui qui pénètre.

Quant à la taurine, sa présence est mise en
évidence par celle de l'acide taurocholique qui
résulte de l'union de ce corps et de l'acide cho-
lalique; de même l'union de cet acide cholalique
avec le glyco-colle forme l'acide glycocholique.

Par simple hydrolyse, la matière albuminoïde
peut livrer, dans la glande hépatique, de l'urée,
du glycogène, du glyco-colle, de la taurine, avec
un supplément d'hydrogène, supplément qui in-
dique un milieu réducteur hydrogénant.



- + 5 $\text{C}^6\text{H}^{10}\text{O}^3$ Glycogène
- + $\text{C}^{27}\text{H}^{46}\text{O}$ Cholestérine
- + 3 $\text{C}^2\text{H}^5\text{AzO}^2$ Glyco-colle
- + $\text{C}^2\text{H}^7\text{AzSO}^3$ Taurine.
- + 6 H

Telle est l'équation sur laquelle le professeur Gautier base les considérations que nous empruntons à son remarquable livre sur les *Toxines sur la Chimie de la cellule vivante*.

Dans chaque tissu, dans chaque cellule, au-delà du foie, les phénomènes de la nutrition vont se poursuivre, donnant de la myosine, des myoglobulines dans le muscle, de l'élastine, de la géline dans le tissu conjonctif, de l'osséine dans l'os, de la myéline, des corps gras phosphorés, des lécithines, du protagon dans le névraxe.

Du reste, le glycogène, l'urée ne se produisent pas uniquement dans le foie ; on en trouve un peu partout. — Les matériaux albuminoïdes peuvent même fournir des graisses, des sucres, et inversement.

Ces transformations des protéines ont-elles lieu par oxydation ou en milieu réducteur ?

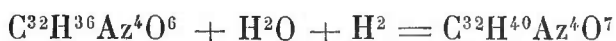
A côté des processus d'oxydation, on peut démontrer que le protoplasma de la plupart des cellules est réducteur, qu'il organise ses produits à l'abri de l'oxygène ; toutefois, à la fin de l'acte nutritif, après l'apport, après l'assimilation, dans une phase éminemment désassimilatrice, l'oxygène intervient, à un instant où l'énergie se révèle, en particulier à la périphérie.

En faveur de ces processus de réduction, on

peut remarquer que l'économie jouit en certains cas d'un pouvoir réducteur marqué; les iodates, les bromates deviennent, si on les injecte dans le sang, des iodures, des bromures; l'indigo bleu passe, en empruntant de l'hydrogène à l'économie, à l'état d'indigo blanc :



la bilirubine s'hydrate, se réduit en donnant de l'urobiline



Rey-Pailhade extrait des tissus un composé qui cède, en le broyant avec du soufre, de l'hydrogène sulfuré.

Ehrlich a mis en lumière les organes produisant ces réductions; il injecte, à l'état de sels de soude, du bleu d'alizarine ou celui de céruléine, substances colorées, devenant incolores en s'unissant à l'hydrogène; la disparition de cette couleur bleue permet de reconnaître les éléments à pouvoir réducteur, hydrogénant.

Dans ces conditions, si on ouvre l'animal, on voit que le sérum du sang, la lymphe, la synovie, les parties grises du névraxe, les glandes lymphatiques, le thymus, la partie centrale des reins sont bleus. — Les muscles, le cartilage, le

foie, l'écorce des reins, les zones blanches du système nerveux sont décolorés, partant favorables aux phénomènes de réduction.

Si, du reste, dans un milieu de CO_2 , on place des muscles avec des solutions de bromates, d'iodates, d'indigo bleu, on retrouve des bromures, des iodures, de l'indigo blanc.

Bokorny a prouvé que le principe réducteur est alcalin, colloïde, non dialysable, fixé dans le protoplasma, surtout au centre.

Armand Gautier a, du reste, montré que, parmi les déchets cellulaires, il en est qui sont des matières réduites, les leucomaines, les ptomaines; d'autre part, ce maître a remarqué que l'oxygène des excréments dépasse d'un cinquième celui de l'air inspiré; une fraction des composés excrétés se forme donc sans le concours de cet oxygène, par simple dédoublement fermentatif.

D'ailleurs, — il n'est que juste de le proclamer — c'est au professeur Gautier, que la Science est redevable des notions fondamentales en pareille matière. — Parti de l'étude de la formation des bases d'origine bactérienne, il a prouvé qu'il existe des composés analogues dans nos sécrétions; il a prouvé que nos cellules font en grande partie ce que font

les cellules microbiennes ; il a prouvé que ces cellules microbiennes ne sont pas les seules à vivre soit au contact, soit à l'abri de l'oxygène ; il a élargi la notion des ptomaïnes ; il a créé celle des leucomaïnes. — Sans nier en rien les mérites considérables de l'œuvre de Selmi, on est en droit de remarquer que ce savant a surtout été préoccupé du point de vue *putréfaction toxicologique*, tandis que les travaux du chimiste français sont avant tout *d'ordre vital, d'ordre physiologique* ; sans doute, il a eu des précurseurs, dont nos études sur les produits putrides ont révélé les noms ; toutefois, le premier il a fourni les vraies démonstrations ; il a codifié cette doctrine en chimie biologique, comme le professeur Bouchard l'a codifiée dans le domaine de la pathologie générale.

Grâce à ces recherches, il a été établi que de cette phase de destruction des albuminoïdes au sein du protoplasma réducteur résultent de l'urée, des sucres, du glycogène, des corps gras, de la cholestérine, des acides, de la tyrosine, du glycocolle, de la taurine, etc.

Les uns, parmi ces principes, s'échappent par la bile, l'urine, les fèces ; les autres sont détruits par oxydation, transformés en déchets protéiques oxydés ou en d'autres éléments.

Il importe, toutefois, de placer en regard les processus d'oxydation qui s'appliquent avant tout aux hydrates de carbone, provenant des aliments ou des métamorphoses des albuminoïdes : Hofmeister a insisté sur ces données.

Ces oxydations s'effectuent dans la circulation, grâce à un ferment oxydant contenu dans les tissus. — Si vous prenez des corps très oxydables, les aldéhydes, les sucres, si vous les placez dans le sang, cette oxydation ne se réalise pas ; elle se réalise, au contraire, si vous ajoutez un peu de pulpe de rate ; c'est là ce qu'a vu Jacquet. — Biarnès et Abelous ont récemment étudié ce pouvoir oxydant, en particulier dans le foie.

On voit, en somme, qu'à un moment donné, les dérivés des matériaux fournis à l'économie sont nombreux ; si, à la fin des métamorphoses, si à leurs termes ultimes, ces matériaux se réduisent à quelques-uns, il n'en est pas de même au début : ce sont les corps quaternaires qui donnent le plus de dérivés, la plupart toxiques. Au premier rang de ces dérivés azotés de la désassimilation figurent les peptones, les toxalbumines, les ferments.

Les peptones, résultats du dédoublement par hydratation des matières protéiques, peuvent s'hydrater à leur tour et fournir de l'urée, de

l'ammoniaque, puis, en poursuivant ces hydratations, de la leucine, de la tyrosine, des acides amidés.

Incoagulables par la chaleur, solubles dans l'eau, ces peptones donnent les réactions de Millon, du biuret ; leur solution, additionnée de quelques gouttes de sulfate de cuivre étendu, de lessive de soude, fournit un beau rose violacé ; ces corps jouissent du double caractère acide et basique, comme les toxines, les venins, etc. ; chacun sait leur toxicité ; 1,80 environ tue 1 kilogramme de matière vivante, si on les fait pénétrer dans les veines périphériques, tandis qu'il faut élever cette dose à 2,50, quand on s'adresse à la veine-porte.

Les suppurations, les résorptions d'épanchements riches en leucocytes, la destruction de ces leucocytes, les lésions de l'estomac, de l'intestin, du foie, une trop abondante alimentation carnée occasionnent des peptonuries. — Ces corps sont énergiquement lymphagogues ; en outre, la lymphe, sous leur influence, cesse habituellement de se coaguler, de même le sang, à moins de supprimer toute relation avec le territoire entéro-hépatique, comme l'ont vu Contejean, Gley, etc.

Chaque fois que les peptones franchissent une

paroi, pénètrent dans une cellule, c'est à l'état de peptones vraies, afin de dialyser aisément ; une fois introduites, la déshydratation a lieu.

Les toxalbumines se rencontrent dans une foule de tissus, le muscle, en particulier ; elles se dissolvent à froid dans l'eau salée à 7 ‰ ; elles livrent à la dialyse leurs parties cristallisables ; elles sont toxiques ; elles ont de grandes analogies avec les venins ou certains composés de ces venins que Wall, Wolfenden, Reichardt, Phisalix, Bertrand ont étudiés avec soin ; elles ont également des parentés avec une série de sécrétions microbiennes.

Les différences séparant les ferments, les diastases des toxalbumines sont mal précisées. — Les principaux, parmi ces ferments organiques, sont la ptyaline, la pepsine, la trypsine, le ferment inversif, les ferments saccharifiant, oxydant, saponifiant, coagulant, le fibrin-ferment, etc., les ferments de l'aureus, du bacille héminécrobiophile, de l'agent de la péripneumonie, etc., figurent parmi ceux des bactéries : on sait leur puissance d'action, de transformation sous un poids exigü.

A côté des albuminoïdes, dérivés immédiats des matières protéiques fondamentales, il existe des principes azotés plus simples, intermédiaires

entre eux et les produits plus avancés de dédoublement : ce sont les corps amidés.

Parmi les corps amidés les plus complexes figurent la cérébrine, l'acide chondroïdique du cartilage, la colloïdine, la chitine, l'hyaline des vésicules d'échinocoques, des matières pigmentaires tant de la bile que des urines ou de la peau.

Ces composés, en se détruisant, donnent de l'ammoniaque, des acides, des graisses, des sucres.

Dans un autre groupe de ces corps amidés, on trouve des acides gras amidés, qui sont assez nombreux ; quelques-uns intéressent plus spécialement le physiologiste.

On rencontre dans l'économie, en particulier dans le foie, la rate, les reins, les muscles, les poumons, la leuciné, également décelée dans le sang des leucocythémiques, la taurine, souvent conjuguée à l'acide taurocholique, le glyocolle, la tyrosine, éléments qui tous sont des produits de l'hydratation directe des albuminoïdes, comme l'a établi Schutzenberger.

Les leucines, au contact de l'ammoniaque, de CO_2 , se transforment en urée, en acide lactique, qui souvent se métamorphose à la suite d'oxydations successives. — La tyrosine se détruit, en fournissant de l'acide benzoïque ori-

gine de l'acide hippurique par son union avec le glycocolle ; elle s'élimine, pour ainsi dire, sous cette forme.

En somme, les molécules protéiques se dissocient sous l'influence des ferments cellulaires et de l'eau qui les hydratent : du premier degré de ces dédoublements naissent ces leucines, cette tyrosine, des corps uréiques. — A la faveur d'hydratations ultérieures, ces corps donnent de l'urée, de l'ammoniaque, des acides oxalique, carbonique, plus tard des acides gras qui, rencontrant la glycérine, s'unissent à elle ou se détruisent par une série d'oxydations.

Au cours du dédoublement fermentatif ou anaérobie des albuminoïdes prennent naissance, par hydratation, des principes spéciaux, des bases, les leucomaïnes.

Dans une première catégorie, les leucomaïnes névriniques, on rencontre la choline, la névrine, la bétaïne, la muscarine. — La choline, base alcaline énergique, dont 0,10 tuent un lapin, se trouve dans la bile, le foie, le sang, les glandes ; elle paraît se produire par altération de la lécithine, composé complexe, éther salin, qui se dédouble par hydratation en cette leucomaïne et ses acides, acide glycéro-phosphorique, acide stéarique. — La névrine, décelée par

Brieger dans les viandes putréfiées, fournit un chlorhydrate, dont 0,010 milligrammes suffisent pour amener la mort. — La bétaine a été rencontrée dans l'urine par Liebreich. — La muscarine se forme par oxydation de la choline; on l'aurait isolée dans l'intestin; Grossmann en l'injectant provoque de la congestion pulmonaire.

Dans une seconde catégorie, les leucomaïnes créatiniques, on décèle la glycoyamine, la lysatine, l'arginine, la créatine, la créatinine, la xantho, la crusocréatinine, etc.; ces bases créatiniques se rencontrent dans la sécrétion rénale, le muscle; la fatigue accroît leur quantité.

La classe des leucomaïnes xanthiques comporte l'adénine, l'adénosarcine, la sarcine, la paraxanthine, la guanine, la pseudo, l'hétéro, la méthylxanthine, etc., etc. — L'adénine existe surtout dans les tissus jeunes; comme la plupart des autres leucomaïnes, elle peut former des chlorhydrates, des chloro-platinates. — La sarcine ou hypoxanthine, principe isolé dans la rate, les glandes, la vessie, les leucocytes, semble dériver du dédoublement des nucléines; elle est habituellement accompagnée par la xanthine. — La paraxanthine, la carnine, se trouvent dans le tissu musculaire, dans l'urine. — La guanine fait partie des concrétions arthritiques.

Ces substances passent dans le contenu vésical ; ou bien, hydratées, elles donnent de l'urée, de l'ammoniaque, des produits divers que l'oxydation anéantit.

Les plus importantes des leucomaïnes indéterminées sont la spermine, la salamandrine du venin de la salamandre, la protamine qui parfois s'unit à la nucléine.

Signalons également les lécithines, des amines acides, les leucomaïnes urinaires, celles du liquide amniotique, des gaz expirés, du cerveau, de l'œuf, de la pulpe splénique, du foie, du sang, etc.

Une autre classe de dérivés comprend les ptomaïnes, ptomaïnes grasses, amines, monamines, diamines, triamines, ptomaïnes aromatiques non oxygénées, ptomaïnes oxygénées sulfurées, ptomaïnes aromatiques oxygénées, ptomaïnes indéterminées. — Il convient d'indiquer la cadavérine, la saprine, la putrescine, la neuridine, la collidine, l'hydrocollidine, la parvoline, la mytilotoxine, la mydaléine, la tyrotoxine, etc., éléments qui, avec d'autres principes, se rencontrent dans des tissus vivants ou en voie de putréfaction. — Ces corps, pour la plupart d'origine bactérienne, existent en petite quantité.

Toute une catégorie d'uréides, l'acide urique, dont les relations avec le fonctionnement de la peau, du foie, du rein, avec l'urée, les nucléines sont connues, l'allantoïne, l'oxaluramide, etc., figurent encore parmi ces dérivés azotés de la désassimilation cellulaire : nous avons vu, pour quelques-uns, leur peu de toxicité en étudiant les poisons des urines.

Hydrates de carbones, graisses, corps aromatiques : tels sont les produits cellulaires non azotés. — Ces hydrates de carbone, tels que le glycose proviennent des aliments, des matières ternaires, ou des albumines ; ils disparaissent brûlés, oxydés dans le muscle, dans les tissus, donnant l'énergie libérée sous forme de travail mécanique ; ils disparaissent en donnant des acides du muscle, de l'acide lactique, de l'acide carbonique, de l'alcool ; ils disparaissent en subissant, durant les repos, une sorte de fermentation qui les change en graisse : Chaniensky, Munk l'ont prouvé ; ils disparaissent encore, pour une plus faible part, en livrant des acides oxalique, succinique, glycolique, butyrique, etc.

Les graisses sont consommées sous l'influence de l'exercice ou de la maladie ; elles sont en grande partie saponifiées, transformées, surtout par la lipase, en glycérine, en acides gras, que

l'oxygène oxyde; l'eau et CO^2 sont les termes ultimes où conduit le passage par une série d'acides; *in vitro*, Hanriot aboutit au sucre.

La tyrosine, le phénol, l'acide hippurique, le crésol, les acides indoxylsulfurique, scatoxylsulfurique, quelques autres dérivés constituent les principaux composés aromatiques qui, formés dans l'économie, sont excrétés sans subir une complète oxydation.

A côté de ces corps, une série de matières colorantes, de gaz, etc., figurent encore parmi les poisons des tissus; ils sont moins actifs; on ne doit pas cependant les négliger⁽¹⁾.

(1) Poisons des tissus — affaire de convention — comme Poisons des auto-intoxications, veut dire poisons nés des Tissus, dans les Tissus; aussi nous ne partageons nullement la manière de voir des auteurs, rares, du reste, qui, dans ces questions, font entrer certains principes, tels que la nicotine, l'atropine, etc.; il n'y a pas de raison, dans ces conditions, pour ne pas introduire tous les toxiques quels qu'ils soient.

CHAPITRE XVI

POISONS DES CELLULES MICROBIENNES

Alcaloïdes. — Toxalbumines. — Diastases. — Nucleïnes. — Produits vulgaires. = Rôle réactionnel des organes. = Poisons au cours des infections : érysipèle, fièvre typhoïde, diphtérie, tétanos, choléra, malaria, etc. — Parasites élevés. — Suppurations ; scarlatine ; morve, etc. = Poisons du sang, des urines, des tissus des infectés. — Bactéries : granulations albuminoïdes. — Protéines spéciales, germicides, anti-toxiques, agglutinantes ; alexines, sozines, phylaxines, lysines, anti-lysines, etc. Rôle des bactéries ; rôle des cellules, des leucocytes. des éléments de la moelle osseuse, du foie, de la rate, des ganglions, etc. ; unicité, pluralité de ces protéines. = Analogies des cellules microbiennes et organiques.

On tend de plus en plus à admettre aujourd'hui que les accidents des infections relèvent, pour la plupart, d'une intoxication ; les théories mécaniques des embolies capillaires, les doctrines de la destruction de l'oxygène, de la concurrence

vitale, etc., ne contiennent qu'une faible part de la vérité.

Les poisons qui agissent sont multiples. — En tête se placent les substances provenant des agents pathogènes, analogues ou identiques à celles qu'on trouve dans les cultures de ces agents, quelquefois différentes.

Or, normalement, nous portons sur nos revêtements, sur les parties de l'organisme qui, suivant l'expression de Cl. Bernard, continuent à faire partie du monde extérieur, normalement, physiologiquement, nous portons sur ces surfaces, parfois, accidentellement, passagèrement, dans nos tissus profonds, des bactéries multiples; il en résulte que, pour une part, les sécrétions de ces germes font partie des poisons de l'économie; les oscillations de la toxicité urinaire, des doses d'indol, d'acide kymurique, etc., parallèlement au nombre des microbes du tube digestif le prouvent. — Il importe, dès lors, d'étudier quelque peu ces poisons (1).

Pendant longtemps, on a considéré les éléments solubles microbiens comme étant analo-

(1) CHARRIN. — *Poisons de l'organisme, poisons du tube digestif*, Encyclopédie scientifique des Aide-Mémoire de M. Léauté. Masson et Gauthier-Villars, édit. — Chapitres VI, VII, IX, XII, XIII, etc.

gues aux alcaloïdes ; ce fut l'opinion généralement admise à la suite des travaux de Brieger. Mais les objections ne tardèrent pas à surgir ; on se demanda si les principes isolés par les chimistes se trouvaient véritablement dans les cultures ou s'ils ne prenaient pas naissance pendant les manipulations destinées à les préparer. — Bassi a montré, par exemple, que la typhotoxine ne préexiste pas sous cette forme ; de même, les ptomaines du tétanos ne représentent pas le véritable poison de ce microbe ; tout au plus peut-on admettre qu'elles en dérivent.

Devant ces résultats, une opinion nouvelle prit naissance ; on revint à l'ancienne théorie de Panum ; les toxiques des germes furent considérés comme étant essentiellement représentés par des substances insolubles dans l'alcool. — Toutefois, le désaccord commence, dès qu'il s'agit de préciser la nature chimique du poison : pour le bacille de la diphtérie, Roux et Yersin placent la toxine parmi les diastases ; Brieger et Fraenkel parmi les sérines ; Wassermann et Proskauer tendent à la faire considérer comme une albumose ; elle se rapprocherait des protéines végétales, de l'abrine, de la ricine d'Ehrlich.

Cette dernière conception semble prévaloir ; sans doute il était rationnel de rattacher ces poi-

sons microbiens à des ferments, de considérer les agents pathogènes comme transformant le milieu animal à la façon de la levure qui dédouble la saccharose; cette hypothèse pourrait même s'appuyer sur une expérience de Courmont et Doyon; malheureusement, de nombreuses recherches, celles de Conrad Brunner, d'autres plus récentes publiées dans les *Archives de Pharmacodynamie*, de Liège, etc., ayant fait mettre en doute la portée des faits observés par ces expérimentateurs, il faut attendre pour accepter moins la vérité de ce processus que la réalité de sa démonstration. — Il y aurait aussi à tenir compte des produits vulgaires: AzH^4 , CO^2 , gaz, pigments, etc.

Quelle que soit la nature chimique des toxiques bactériens, on admet généralement qu'ils se produisent par dédoublement de la matière azotée; toutefois, des travaux récents établissent que les bactéries agissent plutôt par synthèse; même dans un milieu dépourvu d'albumines, elles peuvent produire leurs toxines. — On est conduit ainsi à une hypothèse, développée avec talent par Gamaleïa: les composés microbiens ne seraient pas des résultats de sécrétion; ils seraient constitués par le protoplasma des cellules parasitaires; ce seraient des nucléines extrême-

ment instables, se décomposant avec la plus grande facilité ; il se produirait alors des substances ne préexistant pas dans la culture ; parmi elles se placent les toxalbumines, les toxalbumoses, les ptomaïnes. — Ces mêmes décompositions se passent-elles dans l'organisme ? La chose est probable ; on s'explique ainsi et les diverses manifestations chimiques et l'immunité consécutive à l'infection. — Une partie de ces corps est incluse dans le protoplasma ; les cadavres bactériens sont toxiques ; peut-être les poisons sont-ils adhérents à ces cadavres, comme la papaïne à la fibrine dans l'expérience de Wurtz, suivant la remarque que j'ai formulée avec le professeur Arnaud.

À côté de ces poisons relevant du microbe lui-même, il convient de faire une large place à ceux que forme l'organisme malade. — A ce point de vue, on trouve les composés engendrés par l'économie sous l'influence des microbes pathogènes. — Ce groupe, dont on entrevoit à peine l'importance, renferme des toxines qui ne peuvent naître dans les cultures, les germes s'attaquant directement ou indirectement au moyen des ferments qu'ils sécrètent, aux principes constitutifs de l'être envahi. — En second lieu, on rencontre les substances nocives pro-

venant du tube digestif, dont les putréfactions sont souvent augmentées au cours des infections les plus diverses. — En troisième lieu, on doit tenir compte de la désassimilation, qui, dans certaines circonstances, est active, pervertie. — C'est probablement à ses déchets qu'il faut attribuer les modifications qui surviennent au cours des maladies fébriles, dans la constitution chimique de l'organisme. On peut rencontrer, dans la circulation, des germes, autrement dit des granulations protéiques; ces granulations n'existent, en général, qu'à la fin des processus, aux périodes organiques, sauf pour quelques-uns, par exemple, pour ces germes que Doehle, que Pielicke, que Canon ont isolés dans la rougeole, germes polymorphes qui, d'après des observations faites par Leroy des Barres, Josué, par Ostrowsky qui nous a montré des préparations, se cultivent quelquefois dans l'infusion de foin, sauf encore pour les hématozoaires de Laveran, etc. — L'alcalinité du sang diminue: au lieu de représenter 230, 280 milligrammes de soude, elle ne correspond plus guère qu'à 40; le changement tient à une augmentation des acides, notamment des acides formique, acétique, diacétique, oxybutyrique, des acides gras volatils; chez des chiens rendus fé-

bricitants par des matières septiques, Minkowski a pu retrouver l'acide lactique dans les urines.

Cet accroissement dans la genèse de ces acides a pour conséquence une augmentation dans l'élimination de l'ammoniaque ; on en trouve par jour de 1^{gr},5 à 2 grammes dans la vessie, au lieu de 0^{gr},7.

La quantité des matières extractives, des corps amidés s'élève parallèlement, changement qui tient en partie aux troubles physiologiques des organes ; en opérant sur des chiens ou des lapins inoculés, Weil, Anrepp ont reconnu que l'acide benzoïque ne se transforme plus aussi facilement en acide hippurique, modification qui indique un défaut de fonctionnement du rein.

La participation des tissus à la genèse des substances nuisibles au cours des désordres parasitaires est une donnée des plus anciennes ; ce que l'on sait moins ce sont les mécanismes qui président à cette participation.

Dans mon livre sur la maladie pyocyanique, plus tard dans les *Traité de médecine, de Pathologie générale* du professeur Bouchard, dans une série de publications, j'ai insisté sur ce point. — Il est certain que les métamorphoses de la matière ne s'opèrent plus normalement ;

à elle seule l'azoturie fébrile le prouve ; il est certain que les éléments usuels ne sont plus élaborés physiologiquement ; d'autre part, des produits inusités apparaissent soit sous l'influence directe des bactéries, soit sous l'action des cellules modifiées dans leur vitalité par ces bactéries ou leurs sécrétions, soit par d'autres modes plus ou moins connus. — Récemment, Charrin et Langlois ont publié des expériences tendant à montrer que les capsules surrénales, réagissant en présence des toxines, engendrent une série de poisons. — On sait la manière de voir, déjà rappelée, de Courmont et Doyon, qui estiment que la diastase tétanique conduit les tissus à engendrer des toxiques ; cette conception a été combattue par Conrad Brunner, plus récemment, nous l'avons vu, dans les *Archives de Pharmacodynamie* de Liège.

Un des changements enregistrés consiste, entre autres, dans une excrétion morbide des substances quaternaires ; la sérinurie, la globulinurie, l'albumosurie, probablement l'acétonurie, etc., en fournissent la preuve ; il faut ajouter les toxalbumines qui ont été décelées par Alt dans les vomissements des cholériques, par Brieger, par Wassermann dans l'urine d'un érysipélateux, etc., etc.

Il est actuellement difficile, dans un cas donné, de savoir quelle est l'origine des diverses substances nocives qu'on trouve ; aussi faut-il se contenter des expériences qui ont fait connaître en bloc les poisons spéciaux aux différentes infections, tout en souhaitant que le progrès permette d'apporter, dans ces notions, plus de précision, conduisant à distinguer entre eux les corps propres à telle ou telle pyrexie.

C'est au microbe de l'érysipèle que sont dues, dans la plupart des cas, les complications morbides qui font suite aux accouchements.

Chez ces accouchées, Albu n'a pas décelé d'alcaloïde ; Griffiths en a isolé un capable de tuer le chien en douze heures ; ce résultat confirmerait les recherches de Bourget qui avait trouvé des bases fort toxiques tant dans les urines que dans les organes des puerpérales.

La dothiéntérie est une des maladies où on a le plus souvent recherché la présence des toxines. — Rummo et Bordoni en étudiant le sérum, sont arrivés aux résultats suivants : toxicité, 10 centimètres cubes par kilogramme, pendant la première semaine ; toxicité énorme, 2 et même 1 centimètre cube par mille, au cours du deuxième septenaire ; retour à la normale durant le troisième.

Le pouvoir offensif de l'urine présente des modifications inverses. — Ausset a reconnu qu'il diminue des deux tiers lors de la période d'état ; c'est qu'à ce moment les poisons s'accumulent dans l'organisme ; en donnant des bains froids au malade on favorise leur élimination ; on voit augmenter cette activité de l'urine ; Weil, Roque, etc., l'ont indiqué ; au contraire, l'antisepsie intestinale, en entravant la formation des poisons, diminue cette activité. Au moment de la convalescence survient un notable changement ; la sécrétion rénale acquiert une haute toxicité, comme l'a établi Bouchard.

Ces poisons typhiques ont des origines multiples : une partie prend naissance au niveau de l'intestin ; les matières contiennent, en effet, des ptomaïnes qu'on peut retrouver dans la vessie : leur extrait aqueux préparé à chaud tue le lapin à la dose de 89 grammes par kilog. ; leur extrait alcoolique, débarrassé de potasse, à celle de 461 grammes.

Brieger, dans le bras d'un tétanique qu'on venait d'amputer, a trouvé un des alcaloïdes qu'il avait découvert dans les cultures, la tétanine ; mais on sait que ces alcaloïdes ne jouent qu'un rôle restreint : ce sont des substances albuminoïdes qui causent la plupart des accidents.

— Bouchard, suivant sa méthode, étudia le contenu vésical de ces malades ; avec 34 centimètres cubes, il obtint chez l'animal de violents spasmes : il se garda de conclure qu'il avait mis en évidence le poison spécifique, car le même effet peut être produit par des urines riches en sels potassiques. Toutefois, plus récemment, Bruschetini, qui avait signalé, dès 1890, la présence des toxines tétaniques dans le sang des animaux inoculés, a démontré que ces toxines microbiennes s'éliminent par le rein ; Bosc a fait de même pour celles du choléra.

Au cours des suppurations, Nissen constata que le sérum stérilisé empoisonnait la souris, produisant chez cet animal l'hypertrophie de la rate, l'hépatisation pulmonaire, amenant des épanchements dans la plèvre, le péritoine ; le poison, ainsi trouvé dans le sang, s'élimine dans l'urine qui devient plus toxique que normalement, comme l'ont reconnu Nannotti et Baccocchi.

L'impaludisme est d'autant plus intéressant à étudier qu'il relève non d'une bactérie mais d'un protozoaire. Or, l'expérience a démontré que l'intoxication y joue un rôle semblable à celui qui existe dans les autres maladies infectieuses.

Bien des parasites, moisissures, mycoses,

muguet, le favus et même, en s'élevant de plus en plus dans l'échelle, des ascarides, des hydatides, des trichines, peut-être des acares, etc., fabriquent des corps actifs, générateurs d'érythèmes, d'œdèmes, d'hyperthermies, etc.

Roque et Lemoine ont montré qu'avant l'accès intermittent, la toxicité urinaire est normale ou diminuée ; le coefficient urotoxique peut tomber à 0,13, à 0,2 ; après l'accès, on arrive à des chiffres très élevés : 0,542 à 1,244, à 1,443. — Cette toxicité suit donc une courbe comparable à celle qu'on trouve dans la pneumonie, dans l'ictère grave, probablement dans toutes les affections à crises.

Il faut reconnaître pourtant que, dans la fièvre intermittente, le liquide hématique est moins actif qu'à l'état normal ; néanmoins il détermine chez les animaux des troubles particuliers, notamment des paralysies à marche progressive, observées par Rummo et Bordoni. — Suivant Semmola, dans l'influenza, la sécrétion rénale engendre l'élévation de la température, une profonde dyspnée, etc.

Dans la scarlatine, Albu, de 4 litres d'urine, a retiré un alcaloïde, dont 0^{sr},006 tue la souris.

A l'état normal, il n'existe pas de fermentations microbiennes au niveau de l'appareil uri-

naire ; il n'en est plus ainsi à l'état pathologique. Dans les cas de cystite, un grand nombre de microbes pullulant dans la vessie décomposent l'urine qu'elle renferme ; la plupart des auteurs attribuent les accidents généraux à ces agents figurés eux-mêmes, qui parfois passent dans le sang.

En invoquant l'infection, on invoque par le fait même l'intoxication par les produits solubles qui toujours jouent un certain rôle. C'est le bacille du colou qu'on rencontre le plus souvent dans la vessie malade ; ses produits de culture, injectés aux animaux, engendrent des accidents graves ; on peut leur attribuer certains symptômes de la fièvre urineuse aussi bien que des complications plus rares, entre autres des paraplégies.

Dans ces derniers temps, des discussions se sont élevées au sujet de la perméabilité de la muqueuse.

L'utérus peut être le point de départ d'une auto-intoxication par putréfaction à la suite de l'accouchement, quand il y a rétention partielle du placenta ; si des caillots sont restés dans la matrice, les germes saprophytes ou pathogènes peuvent déterminer des fermentations qui aboutissent à une variété de fièvre puerpérale ; la fœti-

dité des lochies permet d'apprécier ces processus.

Ces accidents sont tout à fait semblables à ceux qui se passent dans une plaie profonde, anfractueuse ; dans ces cas aussi, les microbes les plus divers peuvent produire des fermentations nocives. — Ces exaltations de virulence rappellent ces expériences de laboratoire qui consistent à relever l'activité d'un germe en le faisant vivre au contact d'un certain volume de sang plus ou moins frais.

Griffiths a signalé des ptomaïnes urinaires dans les oreillons, dans la coqueluche, dans la rougeole ; cependant, dans cette dernière maladie, la puissance nuisible du contenu vésical est diminuée ; dans les cas graves, d'après Ausset, elle ne représente que le quart de la toxicité normale. — On sait que le sang est modifié dès le milieu de cette affection ; cette modification est due vraisemblablement au bacille de Doehle, plus encore celui de Pielicke, Canon, bacille que j'ai retrouvé, après Leroy des Barres, avec Ostrowsky, dans cinq cas. — Si cette maladie méritait l'usage de la sérothérapie, si elle ne guérissait pas d'elle-même, on pourrait mettre en évidence le rôle de ce bacille, en injectant aux rubéoliques le sérum d'animaux immunisés par les toxines de ce bacille, comme je l'ai fait pour

l'albus du rhumatisme subaigu ; une influence thérapeutique heureuse serait en faveur de l'action pathogène de ce genre.

Ce procédé s'applique, d'ailleurs, à la variole, à la scarlatine, etc.

Dans la morve, on rencontre un principe propre à déterminer, chez le lapin, des abcès, des nodules pulmonaires, spléniques ; ce même principe se retrouve dans les cultures. — Nul n'ignore l'histoire de la tuberculine ; nul n'ignore les travaux plus ou moins complets relatifs aux poisons du charbon bactérien ou symptomatique, du bacille du colon, du choléra indien, de la fièvre jaune, des fièvres éruptives, des oreillons, des affections parasitaires de la peau, des septicémies, des lésions purulentes, de la pneumonie, du gonocoque, des staphylocoques, du streptocoque, du bacille héminécrobiophile, du germe pyocyanique, etc., germe qui, mis en expérience par Charrin, a permis de résoudre une série de questions, en particulier celle des immunisations par l'addition des substances solubles, comme celle de la genèse des accidents morbides, conséquences de l'injection des sécrétions des germes. — Ces poisons nombreux, variés, s'associent à la foule des corps nuisibles nés de la vie des cellules organiques. Quant aux matières dé-

nommées lysines, anti-lysines, alexines, phylaxines, sozines, bactéricides, anti-toxiques, protéines défensives, agglutinantes, etc., la plupart dérivent des tissus, dont les bactéries ou leurs sécrétions ont modifié la vie ; leurs rapports d'identité, de pluralité sont mal connus ; une série de conditions les font varier ; une foule d'éléments, les leucocytes, la moelle osseuse, le foie, la rate les engendrent.

Si on réfléchit tant à la nature des composés bactériens qu'à celle des éléments cellulaires, on saisit leurs nombreuses analogies : diastases, ferments, toxalbumoses, produits alcaloïdiques, pigments, gaz, oxygène consommé, CO^2 exhalé, vie aérobie, vie anaérobie, urée, ammoniaque : ce sont là, en partie, les motifs qui obligent à s'occuper de ces substances.

Ces analogies existent également au point de vue des effets physiologiques ou anatomiques : convulsions, coma, somnolence, oscillations thermiques, dyspnée, palpitations, entérite, néphrites, etc. ; on réalise ces accidents en injectant soit des toxines, produits des parasites, soit des urines, produits des éléments anatomiques de l'économie.

Du reste, les cellules de l'organisme comme les bactéries sont polymorphes, sphériques,

allongées, en spirales, à la manière des globules, des microcoques, des épithéliums, des bâtonnets, des vibrions, des fibres élastiques ; ces cellules ont des noyaux ou en sont privées ; si elles sont altérées, elles fixent mal les réactifs, etc., etc. ; il serait aisé de poursuivre ce parallèle. — Peut être même est-on en droit de se demander si, placés au contact d'un principe diastasique, des microbes ne pourraient pas pour ainsi dire s'incorporer ce principe, existant là désormais par adhérence, par greffe, à la façon d'un parasite, eomme la fibrine, dans l'expérience de Wurtz, s'empare de la papaïne qui demeure fixée sur elle ; dès lors, ce filament de fibrine agit eomme ce ferment. Dans cette hypothèse, le bacterium coli, contaminé par la diastase typhique, deviendrait le bacille d'Eberth ; il s'élèverait au rang de pathogène par une sorte d'éducation ou par suite d'une greffe, d'une rencontre, modalités qui n'excluent en rien la part énorme réservée aux variations du terrain : des expériences en cours visent cette conception.

CHAPITRE XVII

—

ÉTATS TOXIQUES DU SANG. — POISONS INTERNES VARIÉS. — LEUR DIFFUSION

Divers états toxiques du sang. — Potassiémie ; créatinémie ; extractémie ; cholémie ; cholestérémie ; bilihémie ; toxémies hépatiques, gastriques, intestinales, etc. — Localisation des cellules ou des germes morbifères. — Leur diffusion. — Lacticémie ; uricémie ; oxalémie ; acétonémie ; hyperglycémie ; lipémie ; mélanémie ; hémoglobulinémie ; méthémoglobulinémie ; hématinémie ; déshydratation ; alcalinité ; gaz ; hydrogène sulfuré, etc. = Principes spéciaux : lysines, anti-lysines ; alexines ; sozines ; phylaxines ; protéines défensives, agglutinantes, bactéricides, anti-toxiques, etc. ; rôle des leucocytes. = Peptonémie ; toxémies intestinales. = Poisons internes issus originellement des aliments. — Poisons exceptionnels. — Poisons organiques. — Nutrition ; désassimilation ; sécrétions ; principes ternaires, quaternaires ; les cellules ; les bactéries. = Absorption, circulation de ces composés toxiques. — Conditions propres à influencer la diffusion de ces poisons internes. — Nature des poisons. — Poids atomique, etc. — La cellule et le microbe également agents pathogènes. — Analogies au point de vue des causes, des sécrétions, etc.

Bien souvent nous avons eu à signaler les effets des poisons endogènes, de certains d'entre eux au moins, surtout des effets spéciaux. — Il importe d'envisager l'ensemble de ces désordres auto-toxiques, dont le magnifique livre de Kober a si magistralement retracé le tableau.

Dérivés de la vie des éléments parasitaires qui sont nos commensaux habituels et de l'évolution de nos propres cellules, les principes mis en jeu provoquent une série d'états divers, une foule de phénomènes plus ou moins dissemblables.

L'histoire des poisons de l'urine révèle les accidents en rapport avec l'urémie. — Dans ces conditions, on peut se trouver en présence de composés variables, au point de vue des agents prédominants ; on peut déceler la potassiémie, la créatinémie, l'extractémie, l'ammoniémie ; on peut voir se développer des convulsions, du coma, des paralysies, des troubles sensitifs, sensoriels, de la dyspnée, des palpitations, etc. — Il est rare que l'urée soit en cause ; les matières colorantes sont plus redoutables, d'après Thudicum.

Il en est de même dans les désordres de la cholémie, de la cholestérémie, de la bilihémie : l'étude des poisons du tube digestif, des

substances putrides, du botulisme, des toxémies hépatiques, gastriques, intestinales a mis en lumière ces désordres. — On voit par ces exemples que des cellules localisées, celles du foie, du rein, peuvent fonctionner anormalement ; ce qui se généralise ce sont les produits de ces cellules. — De même, le bacille de la diphtérie, le pneumocoque ne quittent, en général, ni l'amygdale, ni le poumon ; leurs sécrétions seules vont partout, lésant ce que lèsent les produits cellulaires. — Dans d'autres circonstances, partout on rencontre des éléments anatomiques morbigènes, dans la lacticémie, en particulier ; partout on décèle des microbes : c'est le cas des vraies septicémies.

Les acides peuvent naître en excès dans le tube digestif ; la lacticémie, à l'instant mise en cause, parfois se développe. — Produit avec plus de lenteur, cet acide lactique est capable d'attaquer le système osseux, d'engendrer des déformations, des nodosités, comme dans l'uricémie ; des expériences que je poursuis en ce moment, avec Ostrowsky, au laboratoire de Pathologie générale, mettent en lumière l'influence de ce corps sur la genèse du staphylocoque.

Dans l'oxalémie, on observe une lassitude

profonde, un état nerveux bien observé par Neidert, un véritable affaissement, accompagné parfois d'érythèmes cutanés, indices des acides gras, qui, mélangés à la sueur, irritent plus ou moins le revêtement externe.

C'est aussi à des acides, à l'acide éthyldiacétique, à l'acide β oxybutyrique, que Geuther, Rupstein, Tucrek, Jaksch, Kulz, Lorenz, etc., rattachent, plus qu'à l'acétone, les accidents respiratoires, cardiaques, nerveux, comateux, entériques, thermiques de l'acétonémie de Kussmaul.

Il n'est pas inouï de voir l'hyperglycémie unie à cette acétonémie. — Le glycose, à coup sûr, est par lui-même peu toxique, mais il déshydrate les tissus ; or, suivant la conception de Cl. Bernard, les échanges sont en souffrance, quand l'eau fait défaut dans les plasmas.

A cette hyperglycémie, on a rattaché également la lipémie, dont le danger tient avant tout aux embolies mécaniques, comme dans la mélanémie ou quelques désordres afférant à l'hémoglobinhémie, à la methémoglobinhémie, à l'héminémie.

On voit des parasites, des hématozoaires, désagréger les globules rouges. — On voit d'autres parasites, des bactéries, engendrer des acides,

faire fléchir l'alcalinité des humeurs, tout comme quelques diathèses, quelques processus bradytrophiques, tout comme quelques lésions d'appareil, de système, du système cardio-vasculaire, en particulier. — On voit même, d'après Ottolenghi, des saprophytes amoindrir la toxicité de corps nettement définis : telle la strychnine.

C'est dans le typhus, que Strumpell, que Heller ont rencontré l'hydrogène sulfuré, rarement accompagné de méthylmercaptan dans l'air expiré ; cet hydrogène sulfuré naît aussi, d'après Rosenheim, Muller, au cours des fermentations vésicales, ou, suivant Heller, Petri, Massen, durant l'évolution du proteus, des pyogènes, des bacilles de la tuberculose, du charbon symptomatique, de la gangrène gazeuse, du choléra, de la morve : à côté des toxiques liquides prennent place les toxiques gazeux, qui se trouvent spécialement dans les voies digestives. — Les virus, une série de processus font apparaître dans le sérum des protéines défensives, agglutinantes, bactéricides, anti-toxiques, des lysines, des anti-lysines, des sozines, des myco-phylaxines, des toxo-phylaxines, des alexines, des stimulines, dénominations variables en rapport avec les conceptions de Han-

kin, de Pfeiffer, de Gruber, de Buchner, de Metchnikoff, etc. ; ces principes dériveraient en grande partie des leucocytes, d'après Denys, Leclef, etc. ; elles seraient uniques ou multiples.

C'est aussi dans ces voies digestives que se forment les peptones, la peptotoxine aujourd'hui suspecte de Brieger ; l'abondance de ces corps conduit parfois à la peptonémie. — On sait les nombreuses discussions relatives à la présence de ces peptones dans le sang. — Les affections de l'estomac, du duodénum, de l'iléon, du foie, tout ce qui touche aux globules blancs, l'hyperleucocytose, les épanchements riches en ces globules, leur résorption, les suppurations, etc., influencent la proportion de ces composés.

Toute anomalie réalisée dans la vie des cellules peut aboutir à un principe anormal ou à un élément normal, qui va s'accumuler en quantités inusitées. — A côté des sécrétions, à côté de l'urine, de la salive, de la bile, du crumen, de la sueur, des sucs digestifs, des diastases, la désassimilation apparaît comme l'origine la plus habituelle de ces modifications, qu'elle porte sur les hydrates de carbone, qu'elle frappe plus encore sur les albuminoïdes, dont les transformations successives sont si va-

riées, si nombreuses : acides, corps amidés, produits aromatiques, bases, leucomaïnes, etc. — Un coup de froid, une impression dérivée de l'état hygrométrique, de la chaleur, des rayons lumineux, des courants, du traumatisme, plus encore de l'hérédité, etc., des agents, des conditions multiples propres à faire naître tels ou tels changements, conduiront les tissus à fabriquer des substances capables d'occasionner des céphalées, des convulsions, du coma, de l'entérite, de la fièvre, des paralysies, des altérations du foie, des reins, etc., sans le concours des parasites.

Les aliments ne semblent pas, au premier abord, jouer un rôle considérable dans les auto-intoxications ; pourtant, même en dehors des désordres du botulisme attribuables aux viandes, à la charcuterie, aux crustacés, aux poissons, à quelques végétaux, aux fromages, aux liquides, etc., ces aliments peuvent introduire des matériaux aptes à fournir des éléments toxiques, éléments habituels ou inconnus de l'économie ; par exception, ces éléments sont tout simplement des matières minérales, de la potasse, du fer, etc. ; le fer, sous forme d'un hydrate ferrique, de la rubigine de Lapidus et Auscher, va parfois infiltrer les viscères. — Dans d'autres

circonstances, les poisons dérivent de produits sophistiqués, d'animaux surmenés, de plantes altérées, de sujets malades, empoisonnés ; ils ne sont autres que des boissons altérées, éthyliques, que des conserves mal préparées, servant quelquefois de véhicules à des matières antiseptiques, pharmaceutiques, etc. — L'usage trop répété de matières riches en nucléine accroît les déchets mal oxydés, du moins suivant Mayer.

A côté de ces poisons exogènes dans leurs origines, puis internes par le fait des processus ultérieurs, on peut rencontrer quelques produits exceptionnels qui rappellent soit les venins des vipères, l'échidnase, la salamandrine, soit les principes rencontrés chez des sauriens, des batraciens, des poissons, des insectes, des arachnides, des scorpions, des myriapodes, des crustacés, des mollusques, des échinodermes ; à côté de ces composés issus de l'extérieur, puis devenus endogènes, prennent également place des toxiques franchement endogènes, normaux ou pathologiques, issus des matériaux ternaires ou quaternaires, des glandes, des tissus, de la nutrition, de la digestion, de la respiration, des échanges, des sécrétions, des bactéries, de nos propres cellules, etc.

Nés, pour la plupart, dans l'intimité de l'or-

ganisme, ils circulent dans les lacunes, dans les voies sanguines ou lymphatiques. — Quelques-uns sont résorbés, grâce aux muqueuses, ceux du tube intestinal par exemple, grâce aux séreuses, à des acini, à des membranes de revêtement, à des processus pathologiques.

Il est clair qu'une infinité de conditions, le nombre, la largeur des bouches d'absorption, la porte d'entrée choisie, la vitesse du courant, les données de l'osmose, la nature, la quantité des poisons, la température, l'âge, le sexe, l'espèce, le jeûne, l'alimentation, les eaux minérales, chlorurées ou autres, l'exercice, le travail, la lumière, l'hygrométrie, la pression, la saignée, la fièvre, les conditions ambiantes, etc., influencent cette absorption comme aussi les modes d'action de ces produits. — La muscarine agit plus énergiquement sur la grenouille chauffée ; la tuberculine se porte de préférence sur les points lésés : autrement dit, l'état des viscères joue un rôle.

En dehors du poids atomique, du poids moléculaire, de la composition chimique, en dehors des lois de Rabuteau, de Richet, de Poluta, de Mendelejeff, on voit intervenir mille influences propres à faire varier ces équivalents de toxicité,

dont l'intervention provoque des troubles morbides variés.

Assurément, ces modifications le plus ordinairement d'ordre toxique, affaiblissent l'organisme, permettent ainsi le développement des parasites qui, s'ils n'ont pas toujours été la cause des perturbations premières, en assurent l'évolution; il n'en est pas moins vrai que ces modifications d'origine cellulaire sont, dans ces cas, le point de départ du mal. — Mais il y a plus.

Dans d'autres circonstances — nous pouvons citer l'oxalémie, l'uricémie, etc., — aucun germe ne vient se greffer; les symptômes, les lésions que l'on enregistre, les spasmes, l'anorexie, la dyspnée, les palpitations, l'entérite, etc., sont bien la conséquence des désordres qui, nés sous l'action des variations atmosphériques, des processus chimiques ou héréditaires, conduisent les éléments anatomiques à engendrer des poisons générateurs de ces symptômes, de ces lésions.

Pourquoi donc les fluctuations de la température, de la pression, pourquoi les empoisonnements, les fluides électrique, magnétique, les chocs, etc., qui impressionnent nos tissus aussi bien que les microbes, troubleraient-ils la vita-

lité de ces microbes seuls ? — Pourquoi donc, puisque les sécrétions de ces tissus à fonctionnement anomal sont morbifiques au même titre que les toxines, pourquoi donc faudrait-il sans cesse faire intervenir un infiniment petit, un être producteur de ces toxines, pour expliquer le mal ?

Coupez le sciatique droit d'une série d'animaux ; injectez de l'acide lactique sous la peau ou obligez les cellules à fabriquer ce corps avec excès : vous pourrez, dans des cas rares il est vrai, mais certains, voir se développer des arthrites de préférence dans le membre énérvé. — Plus aisément, mais au fond sans rien changer à la nature du processus, vous aboutirez à ce résultat, en inoculant, en outre, à ces animaux à nerf coupé, à humeurs riches en acides, des staphylocoques. — En d'autres termes, — je l'ai vu avec Ostrowsky — vous pouvez reproduire des arthropathies, dans des conditions qui rappellent le rhumatisme, soit uniquement en perturbant les plasmas, les éléments anatomiques, soit en mettant, en plus, un agent pathogène en jeu, agent qui, introduit parfois à l'avance, ne devient apparent qu'à partir du moment où on fait pénétrer de l'acide lactique.

CHAPITRE XVIII

—

AUTO-INTOXICATIONS. — TROUBLES FONCTIONNELS. — LÉSIONS. — ÉVOLUTION

Désordres bactériens. — Accidents d'origine cellulaire. — Importance, variété de ces accidents. — Toxiques, toxines et anti-toxines: origine cellulaire; origine microbienne. — Localisation, diffusion des cellules morbides. = Action des poisons internes sur le cerveau, la moelle, le bulbe, les nerfs, les organes des sens, les muscles. — Action des poisons endogènes sur le revêtement externe. — Action de ces poisons sur le cœur, sur les vaisseaux. — Action sur les sécrétions. — Action sur la température. = Troubles fonctionnels. — Lésions anatomiques. — Lésions du tube digestif, du foie, du rein, des muqueuses, des séreuses, des bronches, des poumons, de la peau, des os, du névraxe, du cœur, etc. = Modifications du sang, des hématies, des leucocytes, du plasma, du sérum, etc. = Lésions locales. — Suppuration. — Digestion des tissus. — Peptonisation. — Oxydation. — Troubles de la croissance. = Changements morphologiques. = Symptomatologies variées. — Diversité dans la marche, dans l'évolution, dans les localisations, dans le pronostic. — Accidents aigus, chroniques, continus,

intermittents, locaux, généraux, graves, bénins.
 = *Auto-intoxications et réactions nerveuses.* —
Auto-intoxications et infections. — *Synergies.* —
Associations. = *La fréquence, la variété, le polymor-*
phisme des perturbations auto-toxiques établissent
leur importance, malgré le rôle considérable de la
bactériologie. — *Cellule et contagion.* = *Les évolu-*
tions de ces perturbations. — *Leurs modes de ter-*
minaisons. — *Lutte de l'économie.* — *Élimination;*
atténuation; oxydations; métamorphoses; défenses
anti-toxiques, etc. — *Indications thérapeutiques.* —
Analogies des processus microbiens et des processus
auto-toxiques. = *Les deux grandes doctrines: l'in-*
fection; l'auto-intoxication. — *La vie cellulaire.*
 — *La cellule.*

Le nombre des poisons internes, la fréquence de leur mise en jeu, sont considérables; il en est ainsi de la multiplicité des symptômes, des lésions, qui dépendent de leur action, de l'énorme variété offerte par les auto-intoxications, au point de vue de l'évolution, de l'aspect; ce nombre, cette fréquence, cette permanence des poisons internes, font qu'on demeure plus que surpris de voir certains médecins, en présence d'un accident morbide, s'enquérir invariablement du microbe, sans songer aux cellules, aux organes, aux appareils; ces médecins ressemblent à ce botaniste qui, voyant un chêne malade, rechercherait uniquement

les parasites qui ont pu pousser sur son tronc, sans s'occuper de l'arbre lui-même, et encore ce botaniste aurait plus de chance que ces médecins de se rapprocher de la vérité.

Je suis le premier à admettre, à proclamer l'importance des processus bactériens ; mais, aussi, je suis le premier à estimer qu'il est urgent d'appeler l'attention sur les désordres dus à des empoisonnements d'origine interne, désordres propres à rappeler ceux de l'infection. — Quoi de plus saisissant que les expériences de Phisalix qui nous montrait que telles glandes sécrètent des matières nuisibles, en quelque sorte des toxines, tandis que telles autres fabriquent des anti-toxines ? Peut-on établir d'une façon plus nette que les tissus sont capables de réaliser ce que font les microbes !

Les symptômes nerveux, le délire, les convulsions, le coma, les céphalées, la dépression, le marasme, les vertiges, les syncopes, les parésies, les paralysies, les troubles sensitifs, sensoriels, le myosis ou la mydriase, l'exophtalmie, la diarrhée, les oscillations thermiques, l'albuminurie, les vomissements, la dyspnée, les palpitations, etc., constituent l'ensemble des perturbations les plus habituelles, engendrées par ces empoisonnements internes.

Les auteurs, amoureux de classification, pourraient aisément créer des formes, des types digestifs, nerveux, rénaux, respiratoires, cutanés, suivant la prédominance, la localisation de tels ou tels désordres morbides ; l'hérédité, une lésion ancienne, la nature des poisons, leurs affinités, leur lieu de formation, leur mode de distribution, leur diffusion par le sang, la lymphe, exercent, à cet égard, d'incontestables influences. — Il en est de même des bactéries qui se fixent là où les appelle un accident ; un seul point, l'amygdale, le poumon, peut être envahi, ou bien les germes sont partout. De même, dans les toxémies hépatiques, rénales, les organites malades sont cantonnés ; de cette zone, comme des tonsilles ou des alvéoles, partent les produits solubles ; à la fin, tout est pris : les analogies sont frappantes.

Les folies auto-toxiques, brightique, hépatique, cardiaque, intestinale, thyroïdienne, etc., sont aujourd'hui classiques.

Les accidents cérébraux, le délire, les convulsions, surtout le coma, dans le diabète, la goutte, le rhumatisme mettent en lumière l'influence des poisons en jeu chez les diathésiques vis-à-vis du cerveau, poisons qui sont de l'acétone, plus probablement des acides gras.

— Chez de vieux cardiaques ou dyspeptiques, les arythmies, comme le Cheyne-Stokes de l'urémie, indiquent des principes actionnant le bulbe. — Les paralysies des brightiques, des infectés, prouvent que les produits cellulaires ou bactériens agissent sur la moelle ; Fermi, Coxiani, Agostini ont vu l'extrait du contenu intestinal engendrer des convulsions ; Pick lui attribue des accidents de neurasthénie ; Monti estime que les déchets de l'inanition font dégénérer les neurones ; pour Peri, ces déchets sont hémorrhagipares. — Si on enlève les capsules surrénales, on peut observer des accidents rappelant ceux du curare.

Sur mon conseil, M^{lle} Pompillian a enregistré les modifications de la contraction musculaire provoquées par les toxines ; on sait, d'autre part, les relations de la tétanie et des fermentations gastriques : les substances auto-toxiques n'épargnent donc pas le muscle. — Du reste, la paraxanthine ralentit les mouvements de la grenouille verte, tandis que l'hypoxanthine, la créatinine les accélèrent.

La muscarine, les matériaux de l'urine figurent parmi les myotiques spasmodiques ; d'autres corps déterminent de la mydriase.

La mytilotoxine engendre des urticaires ;

l'urée irrite la peau, parfois à l'occasion de crises sudorales ; il en est ainsi des acides gras qui, chez les obèses, déterminent des érythèmes fréquents. — Plus d'une fois, le purpura a fait suite à la pénétration du venin de la vipère ou à celle des poisons du botulisme.

La muscarine, que l'on peut retrouver dans l'intestin, est au rang des poisons diastoliques ; sous son influence, les systoles diminuent ; les diastoles augmentent jusqu'à l'arrêt ; ce toxique actionne l'appareil modérateur. — Les sels de potasse, si incriminés par Feltz et Ritter, amènent l'inertie du myocarde ; la guanine accélère ses mouvements ; Haig, Cavazzani ont montré que $(\text{OAz}^2\text{H}^4$ élève la pression, tout comme les substances putrides, suivant Kostjurine et Krainsky ; grâce à des modifications vasculaires, ces corps changent le rythme cardiaque. — Au point de vue vaso-moteur, les attributs des toxines sont des plus manifestes, en particulier, celles de l'aureus, agent existant dans l'économie humaine ; les unes, dilatatrices, expliquent les congestions des pyrexies ; les autres, contractives, révèlent la genèse des anémies locales ; l'extrait des capsules surrénales, la gélatine, favorisent l'hémostase, la coagulation.

Les composés biliaires ralentissent la res-

piration, dont les produits urinaires modifient la modalité ; on connaît le type de Cheyne-Stokes, avec ses inspirations, ses expirations, sa pause ; on connaît, chez les diabétiques riches en acides gras, le type de Kussmaul, caractérisé par de grandes inspirations avec chute brusque ; le poison rabique, dont Féré a mis en évidence les affinités bulbaires, change et le jeu des poumons et celui du cœur.

Les principes endogènes, l'urée, en particulier, aptes à agir sur la pression, la vitesse du sang, sont capables d'actionner la sécrétion rénale, comme, d'ailleurs, le travail d'une série de glandes. — La composition de l'urine subit naturellement l'influence de l'hyperglycémie, de la peptonémie, de la phosphatémie, de la méthémoglobinhémie, etc., etc. — L'azote varie avec les oscillations de l'alimentation, du mouvement nutritif etc ; l'albuminurie est soumise à l'intégrité du rein, aux modifications physiques et chimiques de la circulation, etc.

La bile, la mydaléine, la guanine, une série de toxines font augmenter ou diminuer les sécrétions salivaires, gastriques, hépatiques, lacrymales ; les sels de soude sont cholagogues ; les composés ammoniacaux accroissent les liquides intestinaux ; la malléine, l'acide carbo-

nique sont sudoripares ; l'urée, le glycosé engendrent la polyurie.

Les modifications nerveuses, musculaires, cardiaques, vasculaires, respiratoires, digestives, glandulaires, hépatiques, sécrétoires, etc., dues aux poisons internes, permettent de prévoir leurs propriétés thermiques.

Les substances issues de nos cellules sont parfois aptes à diminuer le calorique ; l'histoire de l'urémie le prouve ; la plupart des extraits des tissus élèvent la température ; je l'ai démontré le premier, avec Ruffer, à propos des composants du muscle ; les éléments biliaires, je l'ai noté avec Carnot, font fléchir la courbe calorimétrique ; les poisons urinaires ont des effets complexes ; la variation des doses a, d'ailleurs, le pouvoir de faire osciller ces résultats ; l'ammoniaque est au nombre des hypothermisants ; Rouquès a vu les éléments empruntés aux viscères, en petite quantité, faire monter, en général, le thermomètre ; les déchets, conséquences de la fatigue, sont, entre tous, parmi ceux qui impressionnent le plus cet appareil : les toxines habituellement n'agissent pas d'une autre façon.

Les poisons internes engendrent donc une série de troubles fonctionnels ; ces troubles sont

disparates, suivant que ces agents impressionnent de préférence le cerveau, la moelle, les nerfs, les vaisseaux, le cœur, les muscles, les sécrétions, le sang, etc., modifient la structure des organes, lèsent les tissus.

Fischer lie les uretères, et des ulcérations intestinales, complétant l'entérite de l'urémie, se développent; la gastrite du brightisme relève de ce processus.

Pernisse a pu réaliser des cirrhoses à l'aide de l'indican. — Grâce à l'acide urique, qui oscille avec les proportions de nucléine, de leucocytes, grâce à l'acide lactique, dont Gaglio a mis en lumière les relations avec le rein, j'ai engendré des dégénérescences hépatiques, que des pigments déterminent aussi, comme ils déterminent des myocardites.

Gaucher a vu les matières extractives en excès provoquer des néphrites par leur passage incessant; le glycogène, les pigments biliaires, l'urate de soude en font autant.

Les séreuses, les synoviales subissent l'influence des composés uratiques, des corps retenus chez les brightiques.

La muscarine engendre des congestions pulmonaires; l'acétone, les toxines volatiles irritent les bronches; les chlorures, d'après Kunde,

déterminent parfois de l'œdème des poumons.

On sait les relations des érythèmes et des fermentations intestinales. — On sait le rôle des acides dans l'ostéomalacie, le rachitisme, même dans la goutte, dans l'arthritisme ; là le défaut d'alcalinité, le manque d'oxydations, de métamorphoses complètes, accélèrent l'usure, la sclérose, l'athérome. — Ces lésions, dues aux principes internes, s'accroissent dans quelques cas pathologiques.

Peri, Capobianco, de Quervain, Lichtheim ont signalé des modifications du névraxe chez les anémiques, chez les sujets privés du corps thyroïde ; Nageotte, Ettliger, chez les animaux décapsulés, expériences qui expliquent les détériorations nerveuses notées chez les Addisoniens.

Il est clair que l'appareil de la circulation subit le contre-coup de tous ces changements. — Le cœur se dilate ou s'hypertrophie ; chez les sujets à rein scléreux, son volume augmente ; ses parois s'épaississent, grâce aux poisons vasoconstricteurs, éleveurs de la pression.

Chez ces brightiques, Ortille a vu fléchir la capacité respiratoire des hématies ; les sels biliaires comme le sérum des chlorotiques, de certains hépatiques, de certains anémiques à moelle osseuse altérée, sont franchement globulicides ; Maragliano, Castellino, Massini, l'ont indiqué ;

telles toxines, à l'exemple du poison des morillés, font osciller l'isotonie de ces hématies.

Les matières organiques azotées sont oxydantes, tandis que l'alloxanthine est réductrice. — Ces processus de réduction, d'oxydation, aboutissent à une série de transformations de l'hémoglobine, parfois à de la cyanose, à des destructions de globules, dont le stroma fait embolie; le ferment de la fibrine peut être mis en liberté.

Les produits cellulaires, surtout les toxines, font varier le nombre des leucocytes; leur abondance est souvent d'un pronostic heureux; ces produits changent leurs qualités de mouvement, de phagocytisme, de chimiotaxie positive ou négative, leur aspect granuleux, la forme, le nombre des noyaux, les vacuoles du protoplasma, vacuoles quelquefois en rapport, chez les êtres unicellulaires avec les processus de la digestion, etc.; d'autres corps agissent sur la proportion des hématies, sur leur teneur en fer, en hémoglobine.

Nul n'ignore aujourd'hui les notables modifications humorales qu'occasionnent les produits bactériens; on sait que ces produits sont apparaitre dans le sérum spécialement des corps bactéricides ou anti-toxiques, corps albuminoïdes détruits à 70 ou 80°.

D'ailleurs, dans certaines auto-intoxications, on décele des altérations sanguines spéciales, quand, par exemple, on injecte des extraits thyroïdiens. — Dans ces conditions, Dueshi a vu diminuer les albumines hématiques ; Masoin a noté les altérations de l'hémoglobine ; Bottazzi celle des érythrocytes ; Goldscheider celles des globulés blancs ; les sels biliaires, suivant Obolensky, Verbitzky, Kermasky, exercent sur les hématies une action dissolvante ; les ferments solubles, peptique, tryptique, d'après Arthus, Huber, modifient la coagulation.

Quelques composés, les lécithines, les déchets de la désassimilation, etc., ont une influence heureuse ou néfaste sur la croissance ; l'acétone semble capable de déterminer des anomalies dans le développement ; ces composés font ainsi sentir leurs effets jusque dans la descendance. — N'en est-il pas ainsi des sécrétions microbiennes syphilitiques ou vulgaires, comme je l'ai établi avec Nobécourt ?

Quand on examine de près les lésions locales, on est amené à se demander si certains poisons putrides ne sont pas pyogènes : les sécrétions de l'aureus le sont ; d'autre part, les abcès du foie placés sur le trajet de ces putridités de l'intestin sont fréquemment stériles.

En tout cas, les tissus ou leurs composants engendrent de notables détériorations. — Smith a bien mis en lumière l'action peptonisante des organes stériles ; divers extraits ont permis de faire connaître ces métamorphoses localisées, hydratation, dédoublement, ou, dans d'autres circonstances, phénomènes d'oxydation ; ces phénomènes ont été clairement étudiés par Jacquet, par Biarnès et Abelous, à un point de vue général, par Schœnbein, par Bourquelot, plus encore par Bertrand, qui a pénétré partiellement leurs mystères ; ce pouvoir d'oxydation est considérable quand on s'adresse au foie, à la rate, aux poumons ; il est médiocre ou nul, si on use du cerveau, du muscle, du pancréas ; il est moyen pour les autres viscères ; il oscille avec l'âge, les aliments, etc. — On peut remarquer qu'on a obtenu ces digestions à l'aide de viscères privés de germe, preuve nouvelle de la possibilité de se passer des ferments figurés en pareille matière. — Qui, d'ailleurs, ignore aujourd'hui les expériences décisives de Nuttal et Thirfelder ?

On comprend, en présence de ces résultats, l'influence de certains poisons internes sur le développement, sur la croissance ; on saisit les conséquences de l'ablation des testicules, du corps thyroïde, comme on voit les effets des toxines

sur la morphologie des bactéries. — On comprend aussi que, suivant les milieux, la température, les espèces, l'état de jeûne, d'anémie, ces toxiques engendrent des effets variés ; la chose est connue pour le curare qui agit moins vivement sur la grenouille chauffée, tandis que, d'après Kulmkampf, la vératrine se montre plus énergique ; elle est connue pour la digitale, poison plutôt systolique en hiver, plutôt diastolique en été, etc., etc.

La plupart de ces accidents, de ces symptômes, de ces lésions, de ces désordres morbides évoluent d'une façon plus ou moins aiguë, empruntant la symptomatologie cardiaque, nerveuse, vasculaire, respiratoire, digestive.

Toutefois, il convient de tenir compte des auto-intoxications lentes, progressives, de la chlorose, par exemple, des processus qui aboutissent aux déformations osseuses, etc., déformations que divers principes, que des acides, les extraits de thymus, dans certaines conditions, d'après ce que j'ai vu avec Ostrowsky, semblent réaliser.

L'évolution continue ou intermittente, paroxystique, la durée de ces troubles offrent de grandes variétés en rapport avec le terrain, avec ses réactions, avec les doses, la nature des toxiques, leur lieu d'origine. — Magnanini, Fischl

ont indiqué les différences observées dans les modifications de la nutrition, suivant que les principes toxiques dérivent de la zone entéro-hépatique ou d'un autre territoire ; on sait, d'ailleurs, avec Contejean, avec Gley, l'influence des éléments de cette zone sur la coagulation du sang.

Les localisations de ces troubles sur tel ou tel appareil, sur le tissu osseux, sur les poumons, sur le névraxe, etc., sont des plus mobiles. — Verhoogen a étudié quelques-unes des conditions propres à influencer ces localisations : disposition des vaisseaux, état antérieur des organes, affinités des poisons et des tissus, etc.

Cet aperçu révèle la fréquence, l'importance des accidents auto-toxiques, qui, parfois, commencent par des phénomènes des plus simples, une légère céphalalgie, une douleur musculaire, qui, dans d'autres cas, aboutissent aux désordres les plus graves : tels ceux qui font suite aux dégénérescences rapides du foie.

Une série de troubles morbides, jadis rapportés à des mécanismes réflexes, sont aujourd'hui classés avec raison dans ces processus ; néanmoins, les réactions nerveuses conservent une part indiscutable dans la genèse d'un bon nombre d'affections ; il est même établi que ces ré-

flexes morbides se réalisent d'autant plus aisément que les poisons auto-toxiques ont plus profondément troublé le jeu des neurones. — La syncope n'est pas exceptionnelle chez les individus dont les fermentations gastriques ou intestinales sont excessives.

Ces principes auto-toxiques — le fait est établi — provoquent par eux-mêmes, par leur action directe, une série de lésions portant sur les parenchymes, les systèmes ; ces principes modifient le jeu d'un organe, perturbent les échanges, occasionnent des affections viscérales, des désordres généraux, diathésiques ; ces principes déterminent des altérations restreintes, celles des phalanges, par exemple, comme ils causent des inflammations ou des dégénérescences du foie, du rein, de la peau ; ces principes tantôt engendrent la fièvre, l'hyperthermie, tantôt l'hypothermie souvent avec des vomissements, suivies de coma, de collapsus ; ces principes sont capables de conduire à des dystrophies locales, comme ils sont aptes à amener des réactions nerveuses anormales.

C'est qu'en effet ces lésions, ces altérations de tissus, d'humeurs, font que les nerfs, emprisonnés dans ces zones détériorées, sont plus facilement excités. D'un autre côté, les centres bai-

gnés par des liquides anormaux sont plus débiles, résistent moins énergiquement à ces incitations anormales.

On peut en dire autant pour l'infection. — L'intoxication hâte singulièrement la pullulation des bactéries, moins en exaltant leur virulence qu'en débilisant le terrain ; c'est le cas des acides gras ; c'est celui d'une alcalinité diminuée, des fermentations digestives excessives ; ces processus font fléchir l'état bactéricide ou créent des lieux de moindre résistance. — Du reste, bien souvent les germes, leurs toxines disparaissent ; seuls les organites, leurs sécrétions devenues anormales, perpétuent le mal ; même en pleine période aiguë des pyrexies, ces processus auto-toxiques entrent en ligne de compte.

Dans quelques circonstances, ces symptômes d'empoisonnement, surtout ceux qui sont légers, apyrétiques, une céphalée, la migraine procèdent par crises ; ils sont intermittents, passagers, quelquefois paroxystiques, d'une durée variable. — D'autres entités, la chlorose, la maladie d'Addison, le myxœdème évoluent d'une façon continue, progressive jusqu'à la terminaison heureuse ou fatale. — Quelques-unes, les diathèses, sont pour ainsi dire permanentes.

— Assez souvent, les auto-intoxications d'origine intestinale sont rapides, aiguës.

En somme, on peut observer des phénomènes de toute intensité, les plus graves et les plus bénins, les plus brefs et les plus durables ; on peut constater des accidents pyrétiques ou dénués de toute fièvre ; on peut enregistrer des désordres fonctionnels ou des lésions anatomiques ; on peut voir se dérouler des perturbations inflammatoires ou dégénératives, des perturbations isolées ou associées, des troubles cardiaques, vasculaires, nerveux, rénaux, respiratoires, digestifs, cutanés, des processus diffus, généralisés, localisés, diathésiques, nutritifs, dystrophiques, etc. — Même quand il est question de contagion, de la contagion entendue dans son sens le plus large, on peut soulever la question de savoir s'il s'agit toujours des parasites ! Assurément, cette opinion paraîtra excessive ; cependant, on a parlé de contagion nerveuse ; cependant, les poisons cellulaires, en particulier les volatils, sont aptes à passer d'un être vivant à un autre, occasionnant, chez cet autre, des troubles variés, troubles d'intoxication ou parfois d'infection ; il faut compter avec les influx dérivés des organites ; de l'appareil inducteur ne s'échappe-t-il pas quelque chose qui fait naître le courant induit !

L'ovule, le spermatozoïde, en transmettant une modalité nutritive anormale, ralentie, n'exercent-ils pas, pour ainsi dire, une contamination ? De même le goutteux en engendrant un goutteux, le diabétique un diabétique !

Tous les troubles de la pathologie se développent sous l'influence des poisons organiques internes ; aussi a-t-on le droit de s'étonner, quand on s'aperçoit, suivant notre remarque, que certains médecins et partout et toujours recherchent des points de départ microbien ; certes, nous n'avons pas cessé de proclamer l'importance des bactéries, mais ces microbes eux-mêmes ne deviennent dangereux que le jour où il sont propres à modifier la cellule dans sa forme, sa structure, dans ses fonctions, dans ses sécrétions, autrement dit, dans son anatomie, dans sa physiologie, dans sa chimie. — Pourtant, on croit avoir tout résolu, lorsqu'on a réalisé une culture sur agar ou gélose ; pourtant, dans le siècle de Bichat, de Laënnec, de Cl. Bernard, de Brown-Séguard, de Ludwig, de Virchow, etc., dans le siècle qui a vu se développer l'anatomie générale, l'auscultation, la glycogénie, les vaso-moteurs, les sécrétions internes, les auto-intoxications, de la pathologie cellulaire, à l'époque où tant d'inconnus sont

dévoilés touchant le fonctionnement du foie, des capsules surrénales, du corps thyroïde, du pancréas, pourtant, dans ce siècle, à cette époque, si on organise un laboratoire, on se borne — choix utiles, mais insuffisants — à y placer un autoclave, des filtres, une étuve, un four à stérilisation, un appareil pour obtenir des développements anaérobies !

Les troubles auto-toxiques sont des plus variés, des plus polymorphes, au point de vue de la symptomatologie, des lésions, de la gravité, de l'évolution ; pour une même substance agissante, il faut compter avec la dose, la pression, le milieu, l'altitude, la porte d'entrée, l'état de jeûne, d'inhibition, de dynamogénie, de température, etc., comme on le fait pour des agents du monde extérieur, pour le sublimé, pour l'atropine, etc., d'après Preyer, Kulmkampf, etc. — Le mécanisme des terminaisons est moins complexe.

L'organisme lutte, grâce aux éliminations de ces poisons internes par le rein, le tube digestif, la bile, la peau, par le poumon, parfois même par les larmes ; le cœur, la circulation, à l'aide des pressions, des vitesses, prennent part à ces éliminations. — Cette lutte se poursuit à la faveur des oxydations, des métamorphoses qui affaiblis-

sent les toxicités, à la faveur des défenses antitoxiques du foie, des capsules surrénales, du corps thyroïde, de la rate, de la moelle des os, des différents tissus solides ou liquides. — Cette lutte se poursuit en réduisant l'apport des générateurs de produits toxiques, en restreignant, quand on peut l'atteindre, le foyer de production, dans l'intestin par exemple, en incitant les forces réactionnelles de l'économie, en particulier, à l'aide des solutions aqueuses salines, solutions, qui se montrent si nettement dynamogènes, comme je l'ai constaté avec Desgrez ⁽¹⁾, en dehors de leurs effets sur la dialyse, l'alcalinité, l'élimination, la fixation, la précipitation de certains toxiques, etc.

Ce sont là les principales indications capables de faire aboutir à une guérison solide, guérison pleine, entière, si les cellules n'ont pas été trop endommagées, guérison imparfaite, si ces cellules, trop altérées lorsque le poison a cessé d'agir, n'ont pu reprendre toutes leurs fonctions.

Au fond, en dehors de quelques accidents d'inhibition, de dynamogénie, la mort est avant tout attribuable à des processus toxiques. — Ici, ce sont les détériorations du cœur, du poumon,

⁽¹⁾ *Soc. Biol.*, 1890.

du bulbe, etc., qui entraînent l'asphyxie, l'accumulation de CO^2 ; ici, c'est l'abondance des produits putrides de l'intestin; là, c'est l'insuffisance de l'élimination rénale, cutanée, c'est la répression, le refoulement au niveau des viscères profonds, des composés destinés à s'échapper par la surface; là, c'est le manque d'atténuation par le foie, par le corps thyroïde, par les capsules surrénales, par la muqueuse de l'iléon, par les humeurs anti-toxiques, par les tissus accoutumés, c'est le défaut de réaction, d'influx nerveux, d'oxydation, de mutations nutritives, etc.

Bien souvent les accidents sont complexes, associés, car, si, au début, par exemple, l'épuration urinaire seule était en cause, à la longue, les poumons œdématisés, le cœur dégénéré, le foie détérioré, l'intestin ulcéré, la peau irritée, le névraxe intoxiqué, prennent part à la genèse des perturbations: on voit éclater le rôle des synergies organiques, reliant des processus analogues ou différents.

Il est clair que la façon de réaliser les indications thérapeutiques, que la modalité de la marche, de l'évolution, de la symptomatologie, de la durée, de la terminaison, varient suivant la nature, l'abondance des poisons internes, suivant leur procédé de diffusion, suivant leur

localisation, leurs affinités ; au sens clinique du médecin est dévolu le soin de peser ces données, de manière à combattre aussi efficacement que possible l'action de ces poisons internes, dont ces études longuement poursuivies nous ont révélé en partie l'origine, la constitution, les propriétés.

En tout cas, un fait intéressant, au point de vue thérapeutique, se dégage de ces recherches, c'est que, parallèlement à nos connaissances auto-toxiques, se développent nos notions relatives aux processus anti-toxiques.

Dans le domaine de l'infection, il est établi, — je crois avoir contribué à asseoir ces données — que les bactéries agissent avant tout par leurs sécrétions nuisibles ; or, on a vu que, dans les humeurs, apparaissent des principes uniques pour les uns, multiples pour les autres, capables d'atténuer les effets de ces sécrétions. — Que ces principes procèdent des tissus, la chose n'a jamais fait de doute pour personne ; à moins d'avoir des phénomènes de la physiologie une conception plus que singulière, comment admettre que ces humeurs soient indépendantes des cellules. Aussi Bouchard le premier, Grawitz ensuite, tout en reconnaissant le rôle des plasmas, ont-ils proclamé que l'im-

munité était une propriété cellulaire, en ce sens que ces cellules engendrent des corps protecteurs; dès 1888, la preuve expérimentale était donnée. Qu'on le veuille ou non, *scripta manent*, l'histoire est ainsi : il n'est au pouvoir de personne de la travestir, de modifier les dates.

Le foie est placé sur le chemin des poisons qui dérivent de l'intestin ; c'est cet organe qui reçoit le plus de substances propres à engendrer des accidents ; c'est également ce viscère qui possède une des propriétés de défense les mieux établies, surtout quand il s'agit des matières alcaloïdiques.

L'histoire du corps thyroïde, celle des capsules surrénales, celle de la moelle osseuse, de la rate, du thymus, etc., mettent aussi en lumière, pour leur part, le rôle anti-toxique des parenchymes viscéraux.

La muqueuse intestinale est peut-être le plus important de tous les tissus, quand il s'agit de ce mode de protection : j'ai eu la satisfaction de voir mon opinion sur ce point pleinement adoptée au récent Congrès des médecins italiens. — Il suffit aux peptones de traverser cette muqueuse pour perdre leur constitution propre et une partie considérable de leur toxicité ; les produits microbiens, le curare, les venins, sont sans grande action, quand on les

dépose dans ce tube digestif ; pourtant, pour les produits microbiens surtout, cette innocuité n'est pas uniquement la conséquence d'une absorption lente ou en défaut. — D'ailleurs, dans cette muqueuse même, existent des éléments aptes à combattre les désordres que provoque l'injection du contenu de l'iléon étendu d'eau : je l'ai établi, avec Cassin ; plus récemment, avec Guillemonat, avec de Nittis, j'ai entrepris des recherches dans le but d'étendre ces propriétés protectrices à plusieurs agents.

D'autres organes ou tissus, le rein, le corps pituitaire, les ganglions, etc., paraissent, à des degrés divers, jouir d'attributs plus ou moins analogues.

Puis, par dessus tout, la vie, la nutrition, en oxydant, en brûlant les déchets des métamorphoses intimes, réduit les propriétés des composés anti-toxiques.

Il en résulte que la source du mal est aussi la source du bien, la source des agents de défense, car c'est le mouvement vital qui livre le plus de matériaux aptes à faire naître des accidents ; si ce mouvement atteint son terme ultime, ces accidents sont affaiblis : les poisons deviennent, à mesure que l'évolution se poursuit, de plus en plus inertes.

Une fois de plus, la loi des contraires se réalise; une fois de plus on voit deux processus en quelque sorte se neutraliser. — Quand il s'agit d'un organe, d'une cellule, en particulier, cette loi n'est pas sans offrir de nombreux exemples de son application. — Le pancréas, entre autres, favorise et la production du glycosé et sa destruction; les capsules surrénales s'opposent à certains empoisonnements, tout en livrant, sous l'influence de l'infection, des éléments offensifs, tout en concourant à accroître la puissance nocive des humeurs, des tissus; le corps thyroïde absent laisse s'accumuler les matériaux qui engendrent les désordres du myxœdème, alors que, trop actif, il semble contribuer à la genèse des troubles de la maladie de Basedow; les cellules, suivant que l'on considère le centre ou la périphérie, ont une réaction variable au point de vue de l'acidité ou de l'alcalinité; elles réagissent électriquement d'après des modalités inverses; elles favorisent les processus de réduction ou d'oxydation; les leucocytes retardent la coagulation du sang ou la rendent plus prompte; de nombreux produits, comme l'urine, conduisent à des changements inverses, thermiques ou autres, en rapport avec les doses utilisées.

Pour les bactéries cette loi est également vraie.

— Un microbe fabrique des diastases qui lui sont utiles, qui lui permettent de préparer ses aliments; en même temps, il fait apparaître des matières dites empêchantes, capables d'entraver sa pullulation.

C'est là une analogie de plus entre les deux groupes de cellules, entre celles qui font partie intégrante de l'économie et celles du domaine parasitaire.

Le polymorphisme, la présence ou le défaut de noyau, l'aspect sphérique, allongé, enroulé, la vie aérobie ou anaérobie créent une série de ressemblances; la consommation d'aliments identiques, la production de CO_2 , d'urée, d'ammoniaque, de pigments, de toxalbumoses, de diastases, d'alcaloïdes, établissent de nouveaux rapports; la création de déchets, d'excreta vulgaires, considérables par leur volume mais peu actifs, la sécrétion de corps spéciaux aussi morbifiques que peu abondants, de corps atténués par la chaleur, se fixant sur les précipités à phosphate de chaux, agissant non proportionnellement à leur masse, la fabrication de substances aptes à influencer le cœur, les nerfs, la respiration, les échanges, etc., fournissent d'autres analogies.

Ainsi, deux doctrines dominantes, à l'heure

présente, se développent chaque jour, attirant l'attention de tous, la doctrine bactérienne, d'une part, la doctrine des auto-intoxications, d'autre part. Ces deux grandes doctrines, qui, en définitive, correspondent, l'une et l'autre, à des processus toxiques, ces deux grandes doctrines reposent sur le fonctionnement d'agents vivants offrant entre eux les plus étroites analogies, soit au point de vue de la manière d'être, soit au point de vue du fonctionnement, soit au point de vue des réactions organiques déterminées : elles sont, avant tout, éminemment cellulaires.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
PRÉFACE	5
<i>Importance des auto-intoxications. Poisons internes</i>	5
Leur nombre, leur variété au point de vue de leurs effets anatomiques, physiologiques, au point de vue de leur nature chimique. = Auto-intoxications et bactériologie. = Les poisons internes étudiés au niveau des émonctoires. — Les poisons internes étudiés dans les tissus	5

CHAPITRE PREMIER

<i>Le sang. — Le sérum .</i>	12
Toxicité du sang. — Variétés suivant la région, l'espèce animale, la voie d'introduction. — Mode d'action. — Mécanisme des accidents. — Nature des principes toxiques. — Ferments du sang. — Pouvoir thermogène. — Action du sérum sur les appareils; troubles fonctionnels; lésions; les échanges. = Toxicité du sang à l'état pathologique. — Le sérum des immunisés. = Particularités relatives à certaines espèces à sérum très toxique. — Glandes à venin. — Les dépenses dans la série animale; analogies. — Le sang, la lymphe tou-	

	Pages
chant à la plupart des tissus contiennent des produits spéciaux, en outre des composés d'emprunt. — Actions variées	12
CHAPITRE II	
<i>La lymphe. — Sérosités. — Exsudats. — Moelle osseuse. — Os. — Cartilages.</i>	30
Toxicité de ces liquides, de ces tissus. = Variations de ces toxicités.	30
CHAPITRE III	
<i>Tissu musculaire</i>	36
Toxicité des tissus. — La potasse. — Origine alimentaire. — Potasse circulante. — Potasse de constitution. = Effets de l'inanition — Les albumines toxiques. — Variations de la toxicité. = Toxicité pour les bactéries. — Fibres lisses. — Tissu élastique	36
CHAPITRE IV	
<i>L'appareil nerveux et les processus toxiques</i>	41
Toxicité des tissus. — Opothérapie. = Phénomènes nerveux d'ordre toxique. — Aliénation mentale. — Folies auto-toxiques. — Névrose. Goître exophtalmique. — Éclampsie. — Tétanie, etc. = Toxicité des urines, du sérum, des humeurs au cours de ces affections. — La Mucine, ses effets. = Centres et périphérie. — Actions réciproques	41

CHAPITRE V

	Pages
<i>Poumons. — Voies respiratoires. — Poisons volatils. — Toxicité du tissu. — Mucus. — Larmes</i>	49
Poisons volatils. — CO ² . — Asphyxie. — Principes toxiques spéciaux. — Opinion de Brown-Séquard et de d'Arsonval. — Contradictions. — Toxines volatiles. = La toxicité du parenchyme. — Les variations. = Le mucus des voies respiratoires supérieures. — Larmes	49

CHAPITRE VI

<i>Le rein</i>	55
Principes nuisibles du parenchyme rénal	55
Quelques principes contenus dans le tissu rénal. — Propriétés toxiques de ces tissus. = Le rein glande interne. = Les trois parties du rein. = Néphrites auto-toxiques	55

CHAPITRE VII

<i>La peau et les poisons organiques</i>	61
Principes toxiques volatils s'échappant par le revêtement externe. — Toxicité de la sueur. — Les accidents du vernissage. — Processus chimiques, circulatoires, réflexes. — Altérations du sang. = Influence des maladies de la peau sur la toxicité des humeurs. — La membrane cutanée et l'infection. = Multiplicité des poisons. — Les vicariances	61

CHAPITRE VIII

	Pages
<i>Corps thyroïde et modifications organiques d'origine toxique. — Corps pituitaire</i>	70

Nécessité d'étudier, à propos des auto-intoxications, les glandes internes. — Le corps thyroïde glande interne. = Effets de son ablation. — Myxœdème. — Désordres fonctionnels. — Lésions. — Altérations nerveuses. — Le sérum. — Les urines. — La nutrition. = Procédés thérapeutiques. — Maladies traitées. — Hypothèses relatives à l'action de cette glande. — Les substances chimiques étudiées. = Corps pituitaire. 70

CHAPITRE IX

<i>Le thymus. — Troubles et origine toxique; conséquences de sa suppression.</i>	87
--	----

Le thymus glande interne. = Thymus et corps thyroïde 87

CHAPITRE X

<i>Les capsules surrénales et les accidents toxiques.</i>	90
---	----

Les capsules surrénales organes nécessaires à la vie. — Conséquence de leur suppression. — Auto-intoxication = Poison musculaire analogue au curare; neurine, asthénie, etc. — Rôle antitoxique. — Propriétés de l'extrait

	Pages
glycériné. — Accidents multiples. = Nature chimique des toxiques. — Pyrocatechine. — Modifications de ces organes sous l'influence des produits microbiens. = Structure glandulaire. — Rôle de ces organes dans l'infection.	90
CHAPITRE XI	
<i>Les organes génitaux et les désordres d'origine toxique. — Action sur l'organisme .</i>	105
Le testicule glande interne. — Effets de sa suppression. — Injection des extraits. = Les ovaires. — Modifications de l'état général, conséquences de leur ablation. = La menstruation et l'épuration de l'organisme. — Théorie de la chlorose. — Accidents psychiques. = L'utérus. = La prostate	105
CHAPITRE XII	
<i>La rate et les substances toxiques de son parenchyme. — Ganglions. — Moelle des os</i>	111
Principes thermogènes de la pulpe splénique, Toxicité du tissu. — Rate et bactéries. = Ganglions. = Moelle osseuse. = Opothérapie.	111
CHAPITRE XIII	
<i>L'urine. — Les poisons urinaires</i>	115
Toxicité de l'urine pathologique. — Toxicité de	

	Pages
l'urine normale. = Multiplicité des poisons. — Leurs effets. — Leur nature. — Leurs origines — Leurs variations	114

CHAPITRE XIV

<i>Poisons du tube digestif</i>	124
---------------------------------	-----

Toxicité des sécrétions. — Toxines. — Poisons des annexes, — Poisons putrides. — Poisons alimentaires. = La salive. — Le mucus de l'œsophage. — Le suc gastrique. — Les acides. — Les ferments. — Le suc pancréatique. — L'extrait du pancréas. — Les glandes salivaires. = Le foie. — La bile. — L'intestin. — Glandes du duodénum, de l'iléon, etc. = Sécrétions bac- tériennes. — Composés putrides. — Principes alimentaires. — Botulisme. = Produits variés.	124
--	-----

CHAPITRE XV

<i>Vie cellulaire. — Poisons dérivés de la nutri- tion : leur composition.</i>	135
--	-----

Poisons dérivés de la nutrition. — La cellule. — La vie cellulaire. — Vie aérobie. — Vie anaérobie. — Assimilation. — Désassimilation. — Réduction, oxydation. = Peptones. — Toxi- nes. — Diastases ; ferments. — Corps amidés. — Leur destruction. — Acides amidés. = Leu- comaïnes ; leucomaïnes névriniques, créatini- ques, xanthiques, indéterminées. — Ptomaïnes. — Acide urique. — Uréides. = Dérivés non azotés. — Hydrates de carbone. Corps gras. — Corps aromatiques. = Produits vulgaires.	135
--	-----

CHAPITRE XVI

	Pages
<i>Poisons des cellules microbiennes : leur nature.</i>	155
Alcaloïdes. — Toxalbumines. — Diastases. — Nucléines. — Produits vulgaires. = Rôle réactionnel des organes. — Poisons au cours des infections: érysipèle, fièvre typhoïde, diphtérie, tétanos, choléra, malaria, etc. = Parasites élevés. = Suppurations; scarlatine; morve, etc. — Poisons du sang, des urines, des tissus des infectés. — Bactéries : granulations albuminoïdes. = Protéines spéciales : germicides, anti-toxiques, agglutinantes; alexines, sozines, phylaxines, lysines, anti-lysines, etc. = Rôle des bactéries; rôle des cellules, des leucocytes, des éléments du foie, de la rate, des ganglions; unicité, pluralité de ces protéines. = Analogies des cellules microbiennes et organiques.	155

CHAPITRE XVII

<i>États toxiques du sang. — Poisons internes variés. — Leur diffusion.</i>	172
---	-----

Divers états toxiques du sang. — Potassiémie; créatinémie, extractémie, cholémie, cholestémie, bilihémie; toxémies hépatiques, gastriques, intestinales. = Localisation des cellules ou des germes morbigènes. — Leur diffusion. = Lacticémie : uricémie; oxalémie; acétonémie; hyperglycémie; lipémie; mélanémie; hémoglobulinémie, méthémoglobulinémie, hématinémie; déshydratation, alcalinité; gaz, hy-

drogène sulfuré. = Principes spéciaux : lysines; anti-lysines; alexines; sozines; phylaxines, protéines, défensives agglutinantes, bactéricides, anti-toxiques, etc.; rôle des leucocytes. = Peptonémie; toxémies intestinales. — Poisons internes issus originellement des aliments. — Poisons exceptionnels. — Poisons organiques. — Nutrition; désassimilation; sécrétions; principes ternaires; quaternaires; les cellules; les bactéries. — Absorption, circulation des composés toxiques. = Conditions propres à influencer la diffusion de ces poisons internes. — Nature, poids atomique, etc. = La cellule et le microbe également agents pathogènes. — Analogies au point de vue des causes, des sécrétions, des désordres, etc. 172

CHAPITRE XVIII

Auto-intoxications. — Troubles fonctionnels. — Lésions. — Évolution 183

Désordres bactériens. — Accidents d'origine cellulaire. — Importance, variété de ces accidents toxiques. — Toxines et anti-toxines; origine cellulaire; origine microbienne. — Localisation, diffusion des cellules morbigènes. = Action des poisons internes sur le cerveau, la moelle, le bulbe, les nerfs, les organes des sens, les muscles. — Action des poisons endogènes sur le revêtement externe. — Action de ces poisons sur le cœur, sur les vaisseaux. — Actions sur les sécrétions. —

Pages

Action sur la température. — Troubles. — Lésions anatomiques. — Lésions du tube digestif, du rein, des muqueuses, des séreuses, des bronches, des poumons, de la peau, des os, du névraxe, du cœur, etc. — Modifications du sang, des hématies, des leucocytes, du sérum, etc. — Lésions locales. — Suppuration. — Digestion des tissus. — Peptonisation. — Oxydation. — Troubles de la croissance. — Changements morphologiques. — Symptomatologies variées. — Diversité dans la marche, dans l'évolution, dans les localisations, dans le pronostic : Accidents aigus, chroniques, continus, intermittents, locaux, généraux, graves, bénins. — Auto-intoxications et réactions nerveuses. — Auto-intoxications et infections. — Synergies. — Associations. — La fréquence, la variété, le polymorphisme des perturbations auto-toxiques établissent leur importance, malgré le rôle considérable de la bactériologie. — Cellule et contagion. — Les évolutions de ces perturbations. — Leurs modes de terminaisons. — Lutte de l'économie. — Élimination ; atténuation ; oxydations ; métamorphoses ; défenses anti-toxiques, etc. — Indications thérapeutiques. — Analogies des processus microbiens et des processus auto-toxiques. — Les deux grandes doctrines : l'infection, l'auto-intoxication. — La vie cellulaire ; la cellule.

SAINTE-AMAND (CHER). — IMP. DESTENAY, BUSSIÈRE FRÈRES

MASSON & C^{ie}, Éditeurs
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, Paris
P. n^o 34.

EXTRAIT DU CATALOGUE

(Décembre 1896)

VIENT DE PARAÎTRE

Traité des

Maladies de l'Enfance

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

J. GRANCHER

Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Académie de médecine, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

J. COMBY

Médecin
de l'hôpital des Enfants-Malades.

A.-B. MARFAN

Agrégé,
Médecin des hôpitaux.

5 volumes grand in-8 en souscription .

90 fr.

L'ouvrage dont nous commençons aujourd'hui la publication, et qui sera complet en 5 volumes in-8^o, vient fort heureusement combler une lacune. Si les manuels de médecine infantile ne manquaient pas, on souffrait de l'absence d'une œuvre de longue haleine embrassant, dans son ensemble, toute la pédiatrie. Cette œuvre, MM. Grancher, Comby et Marfan ont voulu l'entreprendre, encouragés qu'ils étaient par les collaborations précieuses qui s'offraient à eux, tant de la France que de l'étranger.

Les directeurs de cette publication ont pensé qu'on leur saurait gré d'avoir réuni, dans le même ouvrage, toutes les branches de la pathologie infantile : médecine, chirurgie, spécialités ; d'autant plus qu'ils ont fait appel, pour la réalisation de ce plan nouveau, aux maîtres les plus renommés dans ces diverses branches de la pédiatrie. Le lecteur trouvera donc, dans cet ouvrage, des réponses à toutes les questions qui intéressent la pratique médico-chirurgicale des enfants.

Conçu dans cet esprit, exécuté avec une compétence dont le public médical sera juge, le nouveau *Traité des Maladies de l'Enfance* est appelé à rendre les plus grands services aux praticiens.

**(Voir ci-contre les conditions de publication et les divisions
de l'ouvrage.)**

Le Traité des Maladies de l'Enfance sera publié en cinq volumes qui paraîtront à des intervalles rapprochés. Chaque volume sera vendu séparément, et le prix en sera fixé selon l'étendue des matières.

Il est accepté des souscriptions au Traité des Maladies de l'Enfance à un prix à forfait quels que soient l'étendue et le prix de l'ouvrage complet. Ce prix est, quant à présent et jusqu'à la publication du tome II, fixé à 90 francs.

Les divisions de l'ouvrage ont été fixées comme suit :

TOME I (EN VENTE)

1 volume in-8° de xvi-816 pages. 18 fr.

Préface (GRANCHER). — *Physiologie et hygiène de l'enfance* (COMBY). — *Considérations thérapeutiques sur les maladies de l'enfance. Table de posologie infantile* (MARFAN). — *Scarlatine* (MOIZARD). — *Rougeole* (COMBY). — *Rubéole* (BOULLOCHE). — *Variolo* (COMBY). — *Vaccine et vaccination* (DAUCHEZ). — *Varicelle* (COMBY). — *Oreillons* (COMBY). — *Coqueluche* (COMBY). — *Fièvre typhoïde* (MARFAN). — *Fièvre éphémère* (COMBY). — *Fièvre ganglionnaire* (COMBY). — *Grippe* (GILLET). — *Suette miliaire* (HONTANG). — *Choléra asiatique* (DUFLOCO). — *Malaria* (CONCETTI). — *Fièvre jaune* (COMBY). — *Tétanos* (RENAULT). — *Rage* (GILLET). — *Erysipèle* (RÉNON). — *Infections septiques du fœtus, du nouveau-né et du nourrisson* (FISCHL). — *Rhumatisme articulaire et polyarthrites* (MARFAN). — *Diphthérie* (SEVESTRE et LOUIS MARTIN). — *Syphilis* (GASTOU). — *Tuberculose. Scrofule* (AVIRAGNET).

TOME II

MALADIES GÉNÉRALES DE LA NUTRITION : arthritisme, obésité, migraine, asthme, diabète, anémie, chlorose, leucémie, pseudo-leucémie, purpura, scorbut infantile, rachitisme, athrepsie. — MALADIES DU TUBE DIGESTIF.

TOME III

ABDOMEN ET ANNEXES : ombilic, hernies, foie, rate, reins et organes génitaux. — MALADIES DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE. — NEZ, LARYNX : thymus, glande thyroïde.

TOME IV

MALADIES DES BRONCHES, DU POUMON, DES PLÈVRES, DU MÉDIASTIN. — MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX : méninges, cerveau, moelle, amyotrophies, névroses, paralysies, etc.

TOME V

APPAREIL LOCOMOTEUR : os, articulations, etc. — ORGANE DES SENS : yeux, oreilles. — MALADIES DE LA PEAU. — MALADIES DU FŒTUS.
Table des matières des cinq volumes.

VIENT DE PARAÎTRE

Manuel de Pathologie interne

Par **G. DIEULAFOY**

Professeur de clinique médicale de la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôtel-Dieu, Membre de l'Académie de Médecine.

DIXIÈME ÉDITION REVUE ET AUGMENTÉE

4 volumes in-16 diamant, avec figures en noir et en couleurs,
cartonnées à l'anglaise, tranches rouges, 28 fr.

Par des additions et des refontes partielles, le Manuel de Pathologie interne publié d'abord en deux volumes, puis en trois, forme aujourd'hui quatre volumes. M. Dieulafoy a développé principalement, dans cette dixième édition, les chapitres consacrés à l'Appendicite, à la Diphtérie et à la Fièvre typhoïde. Pour la première fois le lecteur y trouvera quelques planches et figures en noir et en couleurs intercalées dans le texte et se rapportant aux sujets les plus nouveaux traités dans cette édition. Toutes ces figures ont été reproduites d'après les dessins du Dr Bonnier, qui avait déjà sur les mêmes sujets exécuté les schémas qui ont servi au cours du professeur Dieulafoy.

VIENT DE PARAÎTRE

Leçons de Pathogénie appliquée

(CLINIQUE MÉDICALE, HOTEL-DIEU 1895-1896)

Par **A. CHARRIN**

Professeur agrégé, Médecin des hôpitaux,
Directeur-adjoint au Laboratoire de pathologie générale.

1 volume in-8 de XVI-397 pages 6 fr.

Chargé, pendant l'année 1895-1896, du service comme de l'enseignement de la clinique médicale, M. Charrin a pensé que le moment était venu d'associer étroitement aux anciennes méthodes, aux procédés d'exploration légués par la tradition, les ressources de la médecine expérimentale. Les acquisitions de l'heure présente ne concernent pas uniquement l'animal; si on s'efforce d'arracher à son organisme quelques-uns de ses secrets, c'est dans le but, tout au moins l'espoir, de le pouvoir tôt ou tard les transporter au lit du malade, afin de faire bénéficier la pathologie humaine de ces découvertes. Dans les vingt leçons contenues dans cet ouvrage, l'auteur a fait de son mieux pour mener de front l'enseignement clinique, l'examen des malades et les recherches expérimentales, la pratique et la théorie.

BIBLIOTHÈQUE D'HYGIÈNE THÉRAPEUTIQUE

L'Hygiène du Goutteux

PAR

A. PROUST

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

A. MATHIEU

Médecin des Hôpitaux
de Paris.

1 volume in-16, cartonné toile, tranches rouges (xxiv-340 pages). 4 fr.

La goutte n'est-elle pas, de toutes les maladies chroniques, une de celles dans lesquelles l'hygiène peut être appelée à jouer un rôle prépondérant? L'oubli des règles de la sobriété, le surmenage nerveux, l'hérédité en sont les principaux facteurs pathogéniques. N'est-il pas démontré qu'il appartient à l'hygiène plus qu'à la thérapeutique d'en enrayer l'action et d'en corriger les effets? — Obligés de se prononcer entre ces doctrines séculaires et des théories trop récentes pour que l'expérience ait pu justifier leurs prétentions révolutionnaires, les auteurs ont pris parti pour la tradition clinique; l'observation peut seule, en effet, donner une réelle sanction aux hypothèses pathogéniques et aux pratiques thérapeutiques qui en dérivent.

L'Hygiène des Asthmatiques

PAR

E. BRISSAUD

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

1 volume in-16, cartonné toile, tranches rouges (xxiv-214 pages). 4 fr.

L'asthme vrai est une pure névrose, comme l'avait soutenu Avicenne, et il ne sera ici question que de celui-là, attendu que l'hygiène thérapeutique de l'asthme n'ayant d'unité qu'autant qu'elle vise une condition morbide définie, ses lois ne sont pas applicables aux pseudo-asthmes accidentels, syndromes variables et disparates. En résumé, l'hygiène des asthmatiques consiste surtout en une sorte de discipline fonctionnelle que chacun de nous peut et doit s'imposer; elle emprunte bien moins à la thérapeutique qu'à ce régime de vie ponctuel et mesuré qui assure le maximum de sécurité à un organisme en souffrance. Dans le programme qu'elle se propose, la part de collaboration du malade l'emporte sur celle du médecin.

RÉCENTES PUBLICATIONS

BIBLIOTHÈQUE D'HYGIÈNE THÉRAPEUTIQUE

VIENT DE PARAÎTRE

L'Hygiène de l'Obèse

PAR

A. PROUST

Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

A. MATHIEU

Médecin
de l'hôpital Andral.

1 volume in-16, cartonné toile, tranches rouges (xxiv-344 pages). 4 fr.

Des diverses maladies de la nutrition, l'obésité est certainement celle dont le traitement est le plus directement du ressort de l'hygiène. La médication ne vient qu'en seconde ligne : il ne suffit pas du reste de devenir maigre plus ou moins rapidement, il faut ne pas engraisser de nouveau et c'est encore à l'hygiène qu'il faut faire appel pour conserver les résultats acquis. — Après des considérations sommaires de pathologie et une étude plus étendue de l'étiologie et de la pathogénie, les auteurs exposent dans tous leurs détails les plus importantes des méthodes hygiéniques conseillées pour le traitement de l'obésité; ils donnent le tableau complet des tentatives faites et des systèmes encore en présence actuellement. MM. Proust et Mathieu donnent ensuite le traitement hygiénique de l'obésité; contrairement à Pfeiffer, ils conseillent la méthode lente et progressive, appropriée à la taille, à l'âge, au tempérament et au sexe. Le volume se termine par un exposé du traitement médicamenteux et thermal de l'obésité, et étudie surtout la médecine thyroïdienne, la dernière venue et la plus intéressante.

VIENT DE PARAÎTRE

L'Hygiène du Syphilitique

PAR

H. BOURGES

Ancien interne des hôpitaux et de la clinique dermatologique de la Faculté,
Préparateur du Laboratoire d'hygiène à la Faculté de Médecine.

1 volume in-16, cartonné toile, tranches rouges (xxiv-294 pages). 4 fr.

L'hygiène considère à juste titre la syphilis comme un danger public contre lequel il faut toujours se tenir en garde, et elle s'efforce d'y parer par l'application d'importantes mesures de police sanitaire et de prophylaxie générale. Partant de cette idée que l'ignorance du danger syphilitique, des formes sous lesquelles il se présente et des moyens de l'éviter, est un des principaux facteurs de dissémination de la maladie, le professeur Proust a pensé qu'il y aurait quelque utilité à publier un livre dans lequel ces notions seraient mises à la portée de tous, dans un exposé simple et bref, dépouillé de termes techniques. — Ce traité est divisé en trois parties. Dans la première sont examinées les conditions de propagation et les modes de transmission de la syphilis; la seconde est consacrée à la prophylaxie et à l'hygiène du syphilitique; enfin sont indiquées brièvement, dans la troisième, les mesures de police sanitaire qui sont actuellement opposées à l'envahissement de la syphilis.

BIBLIOTHÈQUE D'HYGIÈNE THÉRAPEUTIQUE

Hygiène

et

Thérapeutique thermales

PAR

G. DELFAU

Ancien interne des Hôpitaux de Paris.

1 volume in-16, cartonné toile, tranches rouges (xxiv-456 pages). 4 fr.

Ce serait une conception bien étroite et bien incomplète de ne voir dans une cure thermale que l'action de l'eau minérale elle-même : le climat, l'altitude, l'exposition de la localité, l'abandon momentané des affaires, des plaisirs ordinaires, du régime habituel, la vie au grand air, l'exercice, sans parler des agents annexes du traitement proprement dit, tels sont les principaux éléments adjuvants dont on sait de plus en plus apprécier l'action puissante, profonde et durable. A elles seules, ces quelques considérations suffisent pour rappeler que la cure thermale ressortit à la fois à la thérapeutique proprement dite et à l'hygiène, et encore plus à cette dernière telle qu'on tend de plus en plus à l'envisager aujourd'hui.

Le volume de M. Delfau est un véritable dictionnaire des Eaux minérales connues : il contient en effet des renseignements sur 358 stations de France et de l'Etranger, et, pour chacune, il donne des indications sur les voies d'accès, la situation, l'aspect général, l'altitude, le climat, la saison, les ressources, les établissements thermaux, les sources, leur débit, leur température, leurs particularités physiques, leurs modes d'emploi, leurs applications thérapeutiques, leur analyse et leur composition chimique. Indispensable aux médecins, pharmaciens et chimistes, ce livre sera consulté avec fruit par toutes les personnes qui fréquentent les villes d'eaux.

VOLUMES A PARAÎTRE ULTÉRIEUREMENT :*L'Hygiène du Neurasthénique* (P^r PROUST et D^r BALLET).*L'Hygiène des Dyspeptiques* (D^r LIHOSSIER).*L'Hygiène du Tuberculeux* (D^r DAREMBERG).*L'Hygiène des Albuminuriques* (D^r SPRINGER).*L'Hygiène du Diabétique* (P^r PROUST et D^r MATHIEU).*Hygiène thérapeutique des maladies de la peau* (D^r BROCCQ).

Précis d'Histologie

PAR

MATHIAS DUVALProfesseur d'histologie à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Académie de médecine de Paris.

OUVRAGE ACCOMPAGNÉ DE 408 FIGURES DANS LE TEXTE

1 volume in-8 de xxxii-956 pages.

18 fr.

Il n'est personne, dans le public et le personnel de nos Facultés, qui ne connaisse le succès de l'enseignement du professeur Mathias Duval dans sa chaire d'histologie. Il a su faire aimer une science qui, bien que relativement récente, n'avait pas encore trouvé, auprès de la foule des étudiants, toute la faveur qu'elle mérite, comme étude fondamentale non seulement pour la médecine mais encore pour la biologie animale.

Depuis longtemps sollicité par ses élèves de leur donner en un volume la substance de ses cours, le Professeur s'est enfin décidé à publier ce *Précis d'Histologie*, qu'il a rédigé après avoir mûri son enseignement par de nombreuses conférences comme agrégé, puis par plus de dix ans de professorat dans la chaire magistrale qu'il occupe aujourd'hui.

On retrouve dans ce volume les qualités qui ont fait le succès de son enseignement : clarté et précision dans l'exposé des faits ; haute portée philosophique dans les vues générales ; soin extrême de suivre les progrès de la science, mais en n'acceptant les faits nouveaux qu'à la lumière d'une sévère critique. Ce volume arrive dans un bon moment, alors que les notions d'histologie, devenues si précises par les innombrables découvertes dues au perfectionnement de la technique, découvertes parmi lesquelles il faut citer en première ligne celle de Ranvier, ont pu être reliées entre elles et acquérir toute leur signification par les progrès de l'embryologie et de l'histogénèse.

Des nombreuses figures qui illustrent ce volume, les unes sont empruntées aux maîtres les plus autoisés, les autres, nouvelles, originales, sont pour la plupart des dessins schématiques reproduisant les dessins que M. Mathias Duval a composés pour son enseignement. L'auteur les a dessinés lui-même, et cela ne sera pas un des moindres mérites de cette œuvre magistrale.

Traité de Pathologie générale

PUBLIÉ PAR

Ch. BOUCHARD

MEMBRE DE L'INSTITUT

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION :

G.-H. ROGER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin des hôpitaux.

CONDITIONS DE LA PUBLICATION :

Le *Traité de Pathologie générale* sera publié en 6 volumes grand in-8°. Chaque volume comprendra environ 900 pages, avec nombreuses figures dans le texte. Les tomes I et II sont en vente. Les autres volumes seront publiés successivement et à des intervalles rapprochés.

Prix de la Souscription, 1^{er} décembre 1896

102 fr.

DIVISIONS DU TOME I

1 vol. grand in-8° de 1018 pages avec figures dans le texte. 18 fr.

H. ROGER. — Introduction à l'étude de la pathologie générale.

H. ROGER et P.-J. CADIOT. Pathol. comparée de l'homme et des animaux.

P. VUILLEMIN. Considérations générales sur les maladies des végétaux.

MATHIAS DUVAL. — Pathogénie générale de l'embryon. Tératogénie.

LE GENDRE. — L'hérédité et la pathologie générale.

BOURCY. — Prédilection et immunité.

MARFAN. — La fatigue et le surmenage.

LEJARS. — Les Agents mécaniques.

LE NOIR. — Les Agents physiques. Chaleur. Froid. Lumière. Pression atmosphérique. Son.

D'ARSONVAL. — Les Agents physiques. L'énergie électrique et la matière vivante.

LE NOIR. — Les Agents chimiques : les caustiques.

H. ROGER. — Les intoxications.

DIVISIONS DU TOME II

1 vol. grand in-8° de 932 pages avec figures dans le texte. 18 fr.

CHARRIN. — L'infection.

GUIGNARD. — Notions générales de morphologie bactériologique.

HUGOUNENQ. — Notions de chimie bactériologique.

CHANTEMESSE. — Le sol, l'eau et l'air agents de transmission des maladies infectieuses.

GABRIEL ROUX. — Les microbes pathogènes.

LAVERAN. — Des maladies épidémiques.

RUFFER. — Sur les parasites des tumeurs épithéliales malignes.

R. BLANCHARD. — Les parasites.

Leçons de Thérapeutique

PAR LE

D^r Georges HAYEMMembre de l'Académie de médecine,
Professeur à la Faculté de médecine de Paris**LES MÉDICATIONS** : 4 volumes grand in-8° ainsi divisés :

1^{re} Série. — Les médications. — Médication désinfectante. — Médication sthénique. — Médication antipyrétique. — Médication antiphlogistique. 8 fr.

2^e Série. — De l'action médicamenteuse. — Médication antihydronique. — Médication hémostatique. — Médication reconstituante. — Médication de l'anémie. — Médication du diabète sucré. — Médication de l'obésité. — Médication de la douleur. 8 fr.

3^e Série. — Médication de la douleur (suite). — Médication hypnotique. —

Médication stupéfiante. — Médication antispasmodique. — Médication excitatrice de la sensibilité. — Médication hypercinétique. — Médication de la kinésitaraxie cardiaque. — Médication de l'asystolie. — Médication de l'ataxie et de la neurasthénie cardiaque. 8 fr.

4^e Série. — Médication antidyspeptique. — Médication antidyspnéique. — Médication de la toux. — Médication expectorante. — Médication de l'albuminurie. — Médication de l'urémie. — Médication antisudorale. 12 fr.

LES AGENTS PHYSIQUES ET NATURELS :

Agents thermiques. — Electricité. — Modifications de la pression atmosphérique. Climats et eaux minérales.

1 volume grand in-8° avec nombreuses figures et 1 carte des eaux minérales et stations climatiques. 12 fr.

VIENT DE PARAÎTRETraité élémentairede Clinique thérapeutiquePar le **D^r G. LYON**Ancien interne des hôpitaux de Paris
Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine**DEUXIÈME ÉDITION, REVUE, AUGMENTÉE**

1 volume in-8° de 1154 pages

15 fr.

Profitant du réel succès obtenu par cet ouvrage dont la première édition avait été épuisée en moins de deux années, l'auteur a refondu complètement certains chapitres de son livre (celui des dyspepsies chimiques par exemple) et l'a en outre augmenté d'un certain nombre de chapitres nouveaux, tels que ceux relatifs à la diphtérie, à l'entéralgie, à la péritonite tuberculeuse, à l'albuminurie, à l'actinomycose, aux empoisonnements, etc., etc. Les praticiens seront heureux de trouver dans cette seconde édition un important appendice contenant la liste des médicaments les plus usuels avec l'indication de leur mode d'emploi et de leur dosage.

Essai de

Paléontologie philosophique

Ouvrage faisant suite
aux « *Enchaînements du monde animal dans les temps géologiques* »

PAR

ALBERT GAUDRY

de l'Institut de France et de la Société royale de Londres
Professeur de paléontologie au Muséum d'histoire naturelle

1 volume in-8° avec 204 gravures dans le texte. 8 fr.

Nous n'avons pas à rappeler ici les beaux travaux de Paléontologie du professeur Albert Gaudry. Les *Enchaînements* ont marqué dans la science une date et contribué à donner aux travaux d'histoire naturelle une direction qui en a affirmé la portée philosophique.

L'ouvrage que nous annonçons aujourd'hui est le résumé de longues années de recherches. M. Gaudry y a tracé en quelques pages l'histoire de l'évolution de la formation des êtres : c'est l'œuvre d'un penseur en même temps que celle d'un savant éminent. Le philosophe comme l'homme de science y trouvera matière à de précieux enseignements.

Leçons de

Géographie physique

Par **Albert de LAPPARENT**

Professeur à l'École libre de Hautes-Études
Ancien Président de la Commission centrale de la Société de Géographie

1 volume in-8° contenant 117 figures dans le texte
et une planche en couleurs. 12 fr.

Dans les derniers jours de 1895, lors de la discussion du budget devant le Sénat, M. Bardoux appelait l'attention du Ministre de l'Instruction publique sur la situation actuelle de l'enseignement de la Géographie physique. L'honorable sénateur constatait, sans être contredit par personne, qu'il n'y avait aujourd'hui en France qu'un seul cours complet sur la matière, celui que professait M. de Lapparent à l'École libre de Hautes-Études.

C'est ce cours que nous venons offrir au public. Après plusieurs années d'essais, l'auteur croit avoir réussi à unir en un véritable corps de doctrines ces intéressantes considérations, relatives à la genèse des formes géographiques, dont on peut dire qu'il a été en France le plus persévérant initiateur.

Traité de Zoologie

PAR

Edmond PERRIER

Membre de l'Institut, Professeur au Muséum d'Histoire naturelle.

VIENT DE PARAÎTRE

FASCICULE IV

VERS ET MOLLUSQUES

1 volume grand in-8 de 792 pages, avec 566 figures. 16 fr.

Un traité embrassant l'ensemble de la science zoologique faisait défaut en France. Grâce à M. Edmond Perrier, cette lacune regrettable est désormais comblée. Son traité de zoologie est bien, en effet, le livre convenant par excellence à qui veut acquérir des notions complètes et générales sur l'ensemble des êtres vivants dont il étudie non seulement le groupement, mais encore l'organisation et les fonctions. L'étude de la zoologie ne saurait se séparer de l'anatomie comparée, de la physiologie et de l'embryologie. M. Perrier, avec une science magistrale, a réussi à condenser dans son œuvre tous les éléments propres à faciliter les efforts des chercheurs, de jour en jour plus nombreux, que vient à passionner la science de la vie.

Le fascicule que vient de paraître, commence la deuxième partie de l'ouvrage qui sera complété par un cinquième fascicule (*Tuniciers, Vertébrés*). Il contient une table provisoire : le titre et la table complète de la deuxième partie seront donnés avec le fascicule V.

Ont déjà paru :

- | | |
|---|--------|
| FASCICULE I : Zoologie générale, 412 pages, 458 figures | 12 fr. |
| FASCICULE II : Protozoaires et Phytozoaires, 452 pages, 243 figures. | 10 fr. |
| FASCICULE III : Arthropodes, 480 pages, 278 figures | 8 fr. |
| Ces trois fascicules réunis forment la première partie.
1 volume in-8 de 1344 pages, avec 980 figures. | 30 fr. |

VIENT DE PARAÎTRE

Éléments de Commerce et de Comptabilité

Par **Gabriel FAURE**

Professeur à l'École des Hautes-Études commerciales et à l'École commerciale.
Expert-comptable au Tribunal de la Seine.

1 volume petit in-8 de 460 pages, cartonné à l'anglaise. 4 fr.

Exposé avec méthode les questions qui forment la base de tout enseignement commercial, tel est le but de l'auteur. Ce volume renferme le développement complet du programme suivi à l'École des Hautes-Études commerciales en première année. La méthode de M. Faure consiste à faire appel au jugement des élèves plus encore qu'à leur mémoire. Il a cherché à éviter le double écueil d'égarer le débutant dans une foule de détails et de cas particuliers et de laisser subsister dans l'étude des principes généraux une obscurité qui rebute le lecteur. Ce livre est divisé en trois parties : 1° les principales opérations commerciales; 2° les calculs auxquels ces opérations donnent lieu; 3° la science qui nous enseigne à les enregistrer. Ce résumé substantiel, présentant l'ensemble des progrès accomplis à l'heure actuelle, s'adresse aussi bien à la jeunesse des écoles spéciales qu'aux personnes désireuses d'acquérir les notions les plus essentielles sur le commerce et la comptabilité.

VIENT DE PARAÎTRE

Cours d'Algèbre

à l'usage des classes
de mathématiques élémentaires,
de l'enseignement secondaire
moderne,

des candidats à l'École de Saint-Cyr et au professorat des Écoles normales,

Par **Henri NEVEU**

Agrégé de l'Université, Professeur de mathématiques à l'École Lavoisier.

DEUXIÈME ÉDITION CONFORME AUX DERNIERS PROGRAMMES

1 volume in-8 avec figures dans le texte. 8 fr.

Ce cours d'algèbre est le même que l'auteur professe dans ses classes d'élémentaires; M. Neveu s'est efforcé de suivre un ordre méthodique et a cherché, en débarrassant certaines questions de ce qu'elles ont d'aride, à mettre le plus de clarté possible dans les démonstrations, tout en maintenant leur rigueur mathématique. Les élèves trouveront à la suite de toutes les théories de nombreux exercices résolus, corrigeant ainsi leur sécheresse et les mettant à même de résoudre toutes les questions qui peuvent leur être proposées aux examens. La deuxième édition que nous publions aujourd'hui est conforme aux nouveaux programmes. La théorie des nombres négatifs est traitée dès le début du cours, et les premiers chapitres ont été modifiés dans ce sens. Les candidats à l'École de Saint-Cyr trouveront dans les leçons complémentaires les questions relatives aux dérivées qui, depuis la première édition, ont été ajoutées aux programmes.

ANNALES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

DERNIERS VOLUMES PARUS :

- Histoire de la compensation en droit Romain**, par C. APPLETON, professeur à la Faculté de Lyon. 4 vol. in-8° 7 fr. 50
- Sur la représentation des courbes algébriques**, par LÉON AUTONNE, ingénieur des ponts et chaussées, maître de conférences à la Faculté de Lyon. 1 vol. in-8° 3 fr.
- La République des Provinces-Unies, la France et les Pays-Bas espagnols, de 1630 à 1650**, par A. WADDINGTON, professeur adjoint à la Faculté des lettres de Lyon. Tome I (1630-1642). 1 vol. in-8° 6 fr.
- Phonétique historique et comparée du sanscrit et du zend**, par PAUL REGNAUD, professeur de sanscrit et de grammaire comparée à la Faculté des lettres de Lyon. 4 vol. in-8° 5 fr.
- Recherches sur quelques dérivés surchlorés du phénol et du benzène**, par ÉTIENNE BARRAL, chargé des fonctions d'agrégé à la Faculté de Lyon, pharmacien de 1^{re} classe. 1 vol. in-8°. 5 fr.
- Saint Ambroise et la morale chrétienne au IV^e siècle**, par RAYMOND THAMIN, professeur de philosophie au lycée Condorcet. 1 vol. in-8°. 7 fr. 50
- Étude sur le Bilharzia hæmatobia et la Bilharziöse**, par M. LORTET, doyen de la Faculté de médecine de Lyon, et VIALLETON, professeur à la Faculté de médecine de Lyon. 1 vol. in-8° avec planches et figures dans le texte. 10 fr.
- La Jeunesse de William Wordsworth (1770-1798). Étude sur le « Prélude »**, par EMILE LEGOUIS, maître de conférences à la Faculté des lettres de Lyon. 1 vol. in-8° 7 fr. 50
- La Botanique à Lyon avant la Révolution et l'histoire du Jardin botanique municipal de cette ville**, par M. GÉRARD, professeur à la Faculté des sciences de Lyon. 1 vol. in-8° avec figures dans le texte 3 fr. 50
- L'Évolution d'un Mythe. Aëvins et Dioscures**, par CH. RENEL, docteur ès lettres.
- Physiologie comparée de la Marmotte**, par RAPHAËL DUBOIS, professeur de physiologie générale et comparée à l'Université de Lyon. 1 vol. in-8° avec 119 figures dans le texte et 125 planches hors texte. 15 fr.
- Résultats scientifiques de la campagne du Caudan dans le golfe de Gascogne (août-septembre 1895)**, par R. KENLER, professeur de zoologie à la Faculté des sciences de Lyon. Fascicule I et II, in-8° avec planches; chaque fascicule. 6 fr.
- Études sur les terrains tertiaires du Dauphiné, de la Savoie et de la Suisse occidentale**, par H. DOUXAMI, docteur ès sciences, agrégé de l'Université de Lyon. 1 vol. in-8° avec figures. 6 fr.
- Recherches physiologiques sur l'appareil respiratoire des oiseaux**, par J.-M. SOUM, docteur ès sciences naturelles. 1 vol. in-8° avec 40 figures dans le texte. 3 fr. 50

VIENT DE PARAÎTRE

Chimie

des Matières colorantes

PAR

A. SEYEWETZ

Chef des travaux
à l'École de chimie industrielle de Lyon

P. SISLEY

Chimiste - Coloriste

Les auteurs, dans cette importante publication, se sont proposé de réunir sous la forme la plus rationnelle et la plus condensée tous les éléments pouvant contribuer à l'enseignement de la chimie des matières colorantes, qui a pris aujourd'hui une extension si considérable.

Cet ouvrage est, par le plan sur lequel il est conçu, d'une utilité incontestable non seulement aux chimistes se destinant soit à la fabrication des matières colorantes, soit à la teinture, mais à tous ceux qui sont désireux de se tenir au courant de ces remarquables industries.

Conditions de la publication. — La Chimie des Matières colorantes artificielles est publiée en cinq fascicules de deux mois en deux mois. On peut souscrire à l'ouvrage complet au prix de 25 fr., payables en recevant le premier fascicule. A partir de la publication du cinquième fascicule, ce prix sera porté à 30 fr.

Premier fascicule. — *Considérations générales. Matières colorantes nitrées. Matières colorantes azoxyques. Matières colorantes azoïques (1^{re} partie),* 152 pages. 6 fr.

Deuxième fascicule. — *Matières colorantes azoïques (2^e partie). Matières colorantes hydrazoniques. Matières colorantes nitrosées et quinomes oximes. Oxiquinomes (couleurs dérivées de l'anthracène).* Pages 153 à 336. 6 fr.

Troisième fascicule. — *Matières colorantes dérivées du Di et du Triphénylméthane. a) Dérivés du Diphénylméthane. b) Dérivés de la Rosaniline. c) Dérivés de l'Acide Rosolique. d) Rosamines et Benzoines. e) Phtaléines,* pages 336 à 472 6 fr.

Traité

des

Matières colorantes

ORGANIQUES ET ARTIFICIELLES

de leur préparation industrielle et de leurs applications

PAR

Léon LEFÈVRE

Ingénieur (E. I. R.), Préparateur de chimie à l'École Polytechnique.

Préface de E. GRIMAUX, membre de l'Institut.

volumes grand in-8° comprenant ensemble 1650 pages, reliés toile anglaise, avec 31 gravures dans le texte et 261 échantillons.

Prix des deux volumes : 90 francs.

Le *Traité des matières colorantes* s'adresse à la fois au monde scientifique par l'étude des travaux réalisés dans cette branche si compliquée de la chimie, et au public industriel par l'exposé des méthodes rationnelles d'emploi des colorants nouveaux.

L'auteur a réuni dans des tableaux qui permettent de trouver facilement une couleur quelconque, toutes les couleurs indiquées dans les mémoires et dans les brevets. La partie technique contient, avec l'indication des brevets, les procédés employés pour la fabrication des couleurs, la description et la figure des appareils, ainsi que la description des procédés rationnels d'application des couleurs les plus récentes. Cette partie importante de l'ouvrage est illustrée par un grand nombre d'échantillons teints ou imprimés. Les échantillons, tous fabriqués spécialement pour l'ouvrage, sont sur soie, sur cuir, sur laine, sur coton et sur papier. Dans cette partie technique, l'auteur a été aidé par les plus éminents praticiens.

Un spécimen de 8 pages, contenant deux pages de tableaux (couleurs azoïques), six types d'échantillons, deux pages de texte et un extrait de la table alphabétique, est à la disposition de toute personne qui en fait la demande.

VIENT DE PARAÎTRE

PASTEUR

Histoire d'un Esprit

Par **E. DUCLAUX**

Membre de l'Institut de France, Professeur à la Sorbonne,
Directeur de l'Institut Pasteur.

1 volume in-8 de 400 pages avec 22 figures .

5 fr.]

EXTRAIT DE LA PRÉFACE DE L'AUTEUR

... C'est moins pour faire un panégyrique que pour en tirer un enseignement que j'ai essayé d'écrire son histoire, dans laquelle je laisse de côté tout ce qui est relatif à l'homme pour ne parler que du savant. J'ai voulu, dans l'ensemble comme dans le détail, faire la genèse de ses découvertes, estimant qu'il n'avait rien à perdre de cette analyse, et que nous avons beaucoup à gagner.

VIENT DE PARAÎTRE

Loi des Équivalents

et Théorie nouvelle de la Chimie

Par **Gustave MARQFOY**

1 volume in-8 de xxxii-712 pages..

7 fr. 50

En considérant les divers éléments du monde physique, l'auteur a été naturellement amené à étudier la matière. Comme synthèse de cette étude, il a acquis la conviction que la matière est une. En faisant, dès lors, sur la loi de la formation des corps, la seule hypothèse qui lui ait paru simple et rationnelle, il a découvert la loi naturelle qui enchaîne les équivalents de la chimie dans une formule arithmétique. Après avoir exposé la loi suivant laquelle tous les corps ont été formés, M. Marqfoy établit la théorie constitutive des corps, basée sur l'hypothèse que la matière est une. La concordance des formules et des lois trouvées par cette théorie avec les expériences de la physique et de la chimie confirment la vérité de l'hypothèse.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

55, QUAI DES GRANDS-AUGUSTINS, A PARIS.

Envoi *franco* contre mandat-poste ou valeur sur Paris.

TRAITÉ
DE
MÉCANIQUE RATIONNELLE

PAR

PAUL APPELL,

Membre de l'Institut, Professeur à la Faculté des Sciences.

TROIS BEAUX VOLUMES GRAND IN-8, AVEC FIGURES, SE VENDANT
SÉPARÉMENT :

- TOME I : Statique. Dynamique du point, avec 178 figures; 1893..... 16 fr.
TOME II : Dynamique des systèmes. Mécanique analytique, avec 99 figures;
1896..... 16 fr.
TOME III : Hydrostatique. Hydrodynamique..... (*Sous presse.*)

Ce Traité est le résumé des Leçons que l'Auteur fait depuis plusieurs années à la Faculté des Sciences de Paris sur le programme de la Licence. Comme la Mécanique était, jusqu'à présent, à peine enseignée dans les Lycées, on ne suppose chez le lecteur aucune connaissance de cette science et l'on commence par l'exposition des notions préliminaires indispensables, théorie des vecteurs, cinématique du point et du corps solide, principes de la Mécanique, travail des forces. Vient ensuite la Mécanique proprement dite, divisée en Statique et Dynamique.

Ce qui fait le caractère distinctif de cet Ouvrage et ce qui justifiera la publication d'une nouvelle Mécanique rationnelle après tant d'autres excellents Traités, c'est l'introduction de la Mécanique analytique dans les commencements mêmes du Cours. Au lieu de reléguer les méthodes de Lagrange à la fin et d'en faire une exposition séparée, l'Auteur a essayé de les introduire dans le courant de l'Ouvrage.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

COURS DE GÉOMÉTRIE DE LA FACULTÉ DES SCIENCES

LEÇONS

SUR LA THÉORIE GÉNÉRALE

DES SURFACES

ET LES

APPLICATIONS GÉOMÉTRIQUES DU CALCUL INFINITÉSIMAL

PAR

GASTON DARBOUX,

Membre de l'Institut, Doyen de la Faculté des Sciences.

4 VOLUMES GRAND IN-8, AVEC FIGURES, SE VENDANT SÉPARÉMENT :

I^{re} PARTIE : Généralités. Coordonnées curvilignes. Surfaces minima ; 1887.. 15 fr.

II^e PARTIE : Les congruences et les équations linéaires aux dérivées partielles.
Des lignes tracées sur les surfaces ; 1889..... 15 fr.

III^e PARTIE : Lignes géodésiques et courbure géodésique. — Paramètres différentiels.
— Déformation des surfaces ; 1894..... 15 fr.

IV^e PARTIE : Déformation infiniment petite et représentation sphérique ; 1896. 15 fr.

COURS DE LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS.

LEÇONS

SUR LES

APPLICATIONS GÉOMÉTRIQUES

DE L'ANALYSE

(ÉLÉMENTS DE LA THÉORIE DES COURBES ET DES SURFACES),

Par Louis RAFFY,

Chargé de Cours à la Faculté des Sciences,

Maitre de Conférences à l'École Normale supérieure.

1 VOLUME GRAND IN-8, AVEC FIGURES ; 1897..... 7 FR. 50 C.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

COURS D'ASTRONOMIE

A L'USAGE

des Étudiants des Facultés des Sciences,

PAR

B. BAILLAUD,

Moyen honoraire de la Faculté des Sciences de Toulouse, Directeur de l'Observatoire.

2 VOLUMES GRAND IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT :

I^e PARTIE : Quelques théories applicables à l'étude des Sciences expérimentales. — Probabilités : erreurs des observations. — Instruments d'Optique. — Instruments d'Astronomie. — Calculs numériques, interpolations, avec 58 figures; 1893.. 8 fr.

II^e PARTIE : Astronomie sphérique. Mouvements dans le système solaire. Éléments géographiques. Éclipses. Astronomie moderne, avec 72 figures; 1896..... 15 fr.

Le Tome II vient de paraître.

Nous avons voulu réunir, en un Livre aussi concis qu'il nous serait possible de le faire, les notions les plus immédiatement indispensables à l'étudiant qui veut apprendre l'Astronomie. Ce n'est pas un Traité complet que nous avons voulu écrire. Tout en espérant que ce Livre pourrait être utile à d'autres, nous avons eu spécialement en vue les étudiants des Facultés des Sciences, en particulier les candidats à la Licence, examen dont il nous a toujours paru nécessaire d'élargir le programme d'Astronomie. Nous n'avons pas hésité à introduire, dans un Livre destiné surtout à cette catégorie d'étudiants, les problèmes relatifs aux déterminations d'orbites, les éléments de la Mécanique céleste, les propositions les plus simples de la haute Géodésie qui, à notre avis, rentrent dans ce fonds commun de connaissances auquel correspond la Licence et offrent aux étudiants d'admirables exemples de l'application des méthodes de l'Algèbre et de l'Analyse.

Bien que nous ayons voulu surtout écrire un Livre de Mathématiques et non une Astronomie descriptive, ni un Traité de Physique céleste, nous avons cru indispensable d'indiquer rapidement les problèmes et les méthodes de l'Astronomie moderne et quelques-uns des résultats obtenus. Nous leur avons consacré le dernier Chapitre de ce Volume. Quelques-unes des questions qui y sont traitées auraient eu leur place, marquée dans le premier Volume; quelques-unes même, comme la Spectroscopie, y avaient été signalées. Nous avons cru bon de les rassembler à la fin de l'Ouvrage, comme en un Chapitre complémentaire, afin de faire profiter le lecteur des derniers progrès accomplis.

B. B.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

COURS DE LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

TRAITÉ D'ANALYSE

PAR

ÉMILE PICARD,

Membre de l'Institut, Professeur à la Faculté des Sciences.

4 VOLUMES IN-8, AVEC FIGURES, SE VENDANT SÉPARÉMENT :

TOME I : Intégrales simples et multiples. — L'équation de Laplace et ses applications. Développement en séries. — Applications géométriques du Calcul infinitésimal. 1891..... 15 fr.

TOME II : Fonctions harmoniques et fonctions analytiques. — Introduction à la théorie des équations différentielles. Intégrales abéliennes et surfaces de Riemann. 1893..... 15 fr.

TOME III : Des singularités des intégrales des équations différentielles. Étude du cas où la variable reste réelle et des courbes définies par des équations différentielles. Equations linéaires; analogies entre les équations algébriques et les équations linéaires. 1896..... 18 fr.

TOME IV : Équations aux dérivées partielles. (En préparation.)

Le premier Volume commence par les parties les plus élémentaires du Calcul intégral et ne suppose chez le lecteur aucune autre connaissance que les éléments du Calcul différentiel, aujourd'hui classiques dans les Cours de Mathématiques spéciales. Dans la première Partie, l'Auteur expose les éléments du Calcul intégral, en insistant sur les notions d'intégrale curviligne et d'intégrale de surface, qui jouent un rôle si important en Physique mathématique. La seconde Partie traite d'abord de quelques applications de ces notions générales; au lieu de prendre des exemples sans intérêt, l'Auteur a préféré développer la théorie de l'équation de Laplace et les propriétés fondamentales du potentiel. On y trouvera ensuite l'étude de quelques développements en séries, particulièrement des séries trigonométriques. La troisième Partie est consacrée aux applications géométriques du Calcul infinitésimal.

Les Volumes suivants sont consacrés surtout à la théorie des équations différentielles à une ou plusieurs variables; mais elle est entièrement liée à plus d'une autre théorie qu'il est nécessaire d'approfondir. Pour ne citer qu'un exemple, l'étude préliminaire des fonctions algébriques est indispensable quand on veut s'occuper de certaines classes d'équations différentielles. L'Auteur ne se borne donc pas à l'étude des équations différentielles; ses recherches rayonnent autour de ces centres.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

COURS DE PHYSIQUE

DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,

Par M. J. JAMIN.

QUATRIÈME ÉDITION, AUGMENTÉE ET ENTIÈREMENT REFOUNDUE

Par M. E. BOUTY,

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris.

Quatre tomes in-8, de plus de 4000 pages, avec 1587 figures et 14 planches sur acier, dont 2 en couleur; 1885-1891. (OUVRAGE COMPLET)..... 72 fr.

On vend séparément :

TOME I. — 9 fr.

- (*) 1^{er} fascicule. — *Instruments de mesure. Hydrostatique*; avec 150 figures et 1 planche..... 5 fr.
2^e fascicule. — *Physique moléculaire*; avec 93 figures... 4 fr.

TOME II. — CHALEUR. — 15 fr.

- (*) 1^{er} fascicule. — *Thermométrie, Dilatations*; avec 98 fig. 5 fr.
(*) 2^e fascicule. — *Calorimétrie*; avec 48 fig. et 2 planches... 5 fr.
3^e fascicule. — *Thermodynamique. Propagation de la chaleur*; avec 47 figures..... 5 fr.

TOME III. — ACOUSTIQUE; OPTIQUE. — 22 fr.

- 1^{er} fascicule. — *Acoustique*; avec 123 figures..... 4 fr.
(*) 2^e fascicule — *Optique géométrique*; avec 139 figures et 3 planches..... 4 fr.
3^e fascicule. — *Étude des radiations lumineuses, chimiques et calorifiques; Optique physique*; avec 249 fig. et 5 planches, dont 2 planches de spectres en couleur..... 14 fr.

TOME IV (1^{re} Partie). — ÉLECTRICITÉ STATIQUE ET DYNAMIQUE. — 13 fr.

- 1^{er} fascicule. — *Gravitation universelle. Électricité statique*; avec 155 figures et 1 planche..... 7 fr.
2^e fascicule. — *La pile. Phénomènes électrothermiques et électrochimiques*; avec 161 figures et 1 planche..... 6 fr.

(*) Les matières du programme d'admission à l'École Polytechnique sont comprises dans les parties suivantes de l'Ouvrage : Tome I, 1^{er} fascicule; Tome II, 1^{er} et 2^e fascicules; Tome III, 2^e fascicule.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

TOME IV (2^e Partie). — MAGNÉTISME; APPLICATIONS. — 13 fr.
3^e fascicule. — *Les aimants. Magnétisme. Électromagnétisme. Induction*; avec 240 figures..... 8 fr.
4^e fascicule. — *Météorologie électrique; applications de l'électricité. Théories générales*; avec 84 figures et 1 planche..... 5 fr.

TABLES GÉNÉRALES.

Tables générales, par ordre de matières et par noms d'auteurs des quatre volumes du Cours de Physique. In-8; 1891.. 60 c.

Des suppléments destinés à exposer les progrès accomplis viendront compléter ce grand *Traité* et le maintenir au courant des derniers travaux.

1^{er} SUPPLÉMENT. — *Chaleur. Acoustique. Optique*, par E. BOUTY, Professeur à la Faculté des Sciences. In-8, avec 41 fig.; 1896. 3 fr. 50 c.

PREMIERS PRINCIPES
D'ÉLECTRICITÉ INDUSTRIELLE

PILES, ACCUMULATEURS, DYNAMOS, TRANSFORMATEURS,

Par M. Paul JANET.

Chargé de Cours à la Faculté des Sciences de Paris,
Directeur du Laboratoire central d'Électricité.

2^e ÉDITION, REVUE ET CORRIGÉE.

Un volume in-8, avec 173 figures; 1896..... 6 fr.

COURS ÉLÉMENTAIRE D'ÉLECTRICITÉ

Lois expérimentales et principes généraux. Introduction à l'Électrotechnique.

(Leçons professées à l'Institut industriel du Nord de la France).

Par M. Bernard BRUNHES,

Docteur ès Sciences, Maître de Conférences à la Faculté des Sciences de Lille.

Un volume in-8, avec 137 figures; 1895..... 5 fr.

MESURES ÉLECTRIQUES

LECONS PROFESSÉES A L'INSTITUT ÉLECTROTECHNIQUE MONTEFIORE
ANNEXÉ A L'UNIVERSITÉ DE LIÈGE

Par M. Eric GÉRARD,

Directeur de l'Institut Électrotechnique Montefiore, Ingénieur principal des Télégraphes,
Professeur à l'Université de Liège.

Grand in-8, 450 pages, 198 figures; cartonné toile anglaise... 12 fr.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

LES RADIATIONS NOUVELLES.

LES RAYONS X

ET LA PHOTOGRAPHIE A TRAVERS LES CORPS OPAQUES,

PAR

Ch.-Ed. GUILLAUME,

Docteur ès Sciences,

Adjoint au Bureau international des Poids et Mesures,

DEUXIÈME ÉDITION.

UN VOLUME IN-8 DE VIII-150 PAGES, AVEC 22 FIGURES ET 8 PLANCHES;
1897..... 3 fr.

Les Rayons X sont toujours à l'ordre du jour et notre curiosité est loin d'être satisfaite à leur égard. La première édition de l'Ouvrage de *M. Ch.-Ed. Guillaume* a été épuisée en quelques jours. La deuxième, qui vient de paraître, sera bien accueillie des Physiciens et des Photographes. L'Auteur fait connaître en détail la genèse de cette merveilleuse découverte, ainsi que les résultats qu'on en a tirés. Il décrit minutieusement le manuel opératoire à employer pour obtenir des résultats satisfaisants. Cette brochure servira de guide aux opérateurs désireux d'arriver sans trop de tâtonnements à de bons résultats.

Le côté théorique de la question n'est point négligé, et *M. Ch.-Ed. Guillaume* a rappelé un grand nombre d'expériences antérieures, de « faits contingents » sans lesquels les nouveaux phénomènes resteraient isolés et incompréhensibles.

L'Ouvrage in-8°, de 150 pages, contient de nombreuses reproductions en photographie de clichés originaux obtenus par *MM. J. Chappuis, V. Chabaud, Londe, Imbert et Bertin-Sans*, qui ont bien voulu les prêter à l'Auteur.

L'ensemble forme un Volume qui intéressera tous ceux qui aiment à se « rendre compte » de ce qui se passe autour des *Rayons X*.

ÉCOLE PRATIQUE DE PHYSIQUE

EXERCICES DE PHYSIQUE

ET APPLICATIONS.

PRÉPARATOIRES A LA LICENCE.

Par **M. Aimé WITZ,**

Professeur à la Faculté libre des Sciences de Lille.

Un volume in-8, avec 114 figures; 1889..... 12 fr.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

ÉCOLE PRATIQUE DE PHYSIQUE

COURS ÉLÉMENTAIRE
DE MANIPULATIONS DE PHYSIQUE,

Par M. Aimé WITZ,

Docteur ès Sciences, Ingénieur des Arts et Manufactures,
Professeur aux Facultés catholiques de Lille,

A L'USAGE DES CANDIDATS AUX ÉCOLES ET AU CERTIFICAT DES ÉTUDES
PHYSIQUES, CHIMIQUES ET NATURELLES. (P. C. N.)

2^e ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE. IN-8, AVEC 77 FIGURES; 1895. 5 FR.

Le succès de la première édition de cet Ouvrage, épuisé aujourd'hui et toujours demandé, a prouvé que sa rédaction convenait bien aux besoins des élèves: nous avons donc prié l'Auteur de donner une nouvelle édition de son Cours en conservant le mode d'exposition qu'il avait adopté, et qu'on avait tant apprécié. Le texte a été revu et soigneusement corrigé.

Mais les progrès de l'enseignement de la Physique ont été considérables en dix ans, et M. Witz nous a demandé d'enrichir son *Cours de Manipulations* d'un certain nombre d'exercices nouveaux: il fallait dès lors partager l'Ouvrage en deux Volumes. Le premier, plus élémentaire, est destiné aux candidats à certaines Ecoles et en particulier aux étudiants du Certificat des Etudes physiques, chimiques et naturelles; le second répond plus spécialement aux exigences de l'Enseignement supérieur et est destiné aux candidats à la Licence et à l'Agrégation.

Le premier Volume a déjà reçu le meilleur accueil du public.

Le Cours supérieur paraîtra très prochainement.

PRINCIPES

DE LA

THÉORIE DES FONCTIONS ELLIPTIQUES
ET APPLICATIONS,

PAR

P. APPELL,

Membre de l'Institut, Professeur
à l'Université de Paris.

E. LACOUR,

Maître de Conférences à l'Université
de Nancy.

UN BEAU VOLUME GRAND IN-8, AVEC FIGURES; 1897. . . . 12 FR.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

ENCYCLOPÉDIE DES TRAVAUX PUBLICS ET ENCYCLOPÉDIE INDUSTRIELLE

Fondées par M.-C. LECHALAS, Inspecteur général des Ponts et Chaussées.

TRAITÉ DES MACHINES A VAPEUR

RÉDIGÉ CONFORMÉMENT AU PROGRAMME DU COURS DE MACHINES A VAPEUR
DE L'ÉCOLE CENTRALE.

PAR

ALHEILIG,

Ingénieur de la Marine,
Ex-Professeur à l'École d'application
du Génie maritime.

Camille ROCHE,

Industriel,
Ancien Ingénieur de la Marine.

2 BEAUX VOLUMES GRAND IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT (E. I.) :

TOME I : Thermodynamique théorique et applications. La machine à vapeur et les métaux qui y sont employés. Puissance des machines, diagrammes indicateurs. Freins. Dynamomètres. Calcul et dispositions des organes d'une machine à vapeur. Régulation, épures de détente et de régulation. Théorie des mécanismes de distribution, détente et changement de marche. Condensation, alimentation. Pompes de service. — Volume de XI-604 pages, avec 412 figures; 1895..... 20 fr.

TOME II : Forces d'inertie. Moments moteurs. Volants régulateurs. Description et classification des machines. Machines marines. Moteurs à gaz, à pétrole et à air chaud. Graissage, joints et presse-étoupes. Montage des machines et essais des moteurs. Passation des marchés. Prix de revient, d'exploitation et de construction. Servo-moteurs. Tables numériques. — Volume de IV-560 pages, avec 281 figures; 1895..... 18 fr.

CHEMINS DE FER

MATÉRIEL ROULANT. RÉSISTANCE DES TRAINS. TRACTION.

PAR

E. DEHARME,

Ingénieur principal du Service central
de la Compagnie du Midi.

A. PULIN,

Ingénieur, Inspecteur principal
de l'Atelier central des chemins de fer
du Nord.

Un volume grand in-8, xxii-441 pages, 95 figures, 1 planche; 1895 (E. I.). 15 fr.

VERRE ET VERRERIE

PAR

Léon APPERT et Jules HENRIVAUX,

Ingénieurs.

Grand in-8, avec 130 figures et 1 atlas de 14 planches; 1894 (E. I.)... 20 fr.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

COURS DE CHEMINS DE FER

PROFESSÉ A L'ÉCOLE NATIONALE DES PONTS ET CHAUSSÉES,

Par **M. C. BRICKA**,

Ingénieur en chef de la voie et des bâtiments aux Chemins de fer de l'État.

2 VOLUMES GRAND IN-8; 1894 (E. T. P.)

TOME I : Études. — Construction. — Voie et appareils de voie. — Volume de VIII-634 pages avec 326 figures; 1894... 20 fr.

TOME II : Matériel roulant et Traction. — Exploitation technique. — Tarifs. — Dépenses de construction et d'exploitation. — Régime des concessions. — Chemins de fer de systèmes divers. — Volume de 709 pages, avec 177 figures; 1894... 20 fr.

COUVERTURE DES ÉDIFICES

ARDOISES, TUILES, MÉTAUX, MATIÈRES DIVERSES,

Par **M. J. DENFER**,

Architecte, Professeur à l'École Centrale.

UN VOLUME GRAND IN-8, AVEC 429 FIG.; 1893 (E. T. P.).. 20 FR.

CHARPENTERIE MÉTALLIQUE

MENUISERIE EN FER ET SERRURERIE,

Par **M. J. DENFER**,

Architecte, Professeur à l'École Centrale.

2 VOLUMES GRAND IN-8; 1894 (E. T. P.).

TÔME I : Généralités sur la fonte, le fer et l'acier. — Résistance de ces matériaux. — Assemblages des éléments métalliques. — Chainages, linteaux et poitrails. — Planchers en fer. — Supports verticaux. Colonnes en fonte. Poteaux et piliers en fer. — Grand in-8 de 584 pages avec 479 figures; 1894... 20 fr.

TÔME II : Pans métalliques. — Combles. — Passerelles et petits ponts. — Escaliers en fer. — Serrurerie. (Ferremets des charpentes et menuiseries. Paratonnerres, Clôtures métalliques. Menuiserie en fer. Serres et vérandas) — Grand in-8 de 626 pages avec 571 figures; 1894... 20 fr.

ÉLÉMENTS ET ORGANES DES MACHINES

Par **M. A. GOUILLY**,

Ingénieur des Arts et Manufactures.

GRAND IN-8 DE 406 PAGES, AVEC 710 FIG.; 1894 (E. I.)... 12 FR.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

LE VIN ET L'EAU-DE-VIE DE VIN

Par **Henri DE LAPPARENT**,

Inspecteur général de l'Agriculture.

INFLUENCE DES CÉPAGES, DES CLIMATS, DES SOLS, ETC., SUR LA QUALITÉ DU VIN, VINIFICATION, CUVERIE ET CHAIS, LE VIN APRÈS LE DÉCUVAGE, ÉCONOMIE, LEGISLATION.

GRAND IN-8 DE XII-533 PAGES, AVEC 111 FIG. ET 28 CARTES DANS LE TEXTE; 1895 (E. I.)..... 12 FR.

CONSTRUCTION PRATIQUE des NAVIRES de GUERRE

Par **M. A. CRONEAU**,

Ingénieur de la Marine,

Professeur à l'École d'application du Génie maritime.

2 VOLUMES GRAND IN-8 ET ATLAS; 1894 (E. I.).

TOME I : Plans et devis. — Matériaux. — Assemblages. — Différents types de navires. — Charpente. — Revêtement de la coque et des ponts. — Gr. in-8 de 379 pages avec 305 fig. et un Atlas de 11 pl. in-4° doubles, dont 2 en trois couleurs; 1894. 18 fr.

TOME II : Compartimentage. — Cuirassement. — Pavois et garde-corps. — Ouvertures pratiquées dans la coque, les ponts et les cloisons. — Pièces rapportées sur la coque. — Ventilation. — Service d'eau. — Gouvernails. — Corrosion et salissure. — Poids et résistance des coques; — Grand in-8 de 616 pages avec 359 fig.; 1894. 15 fr.

PONTS SOUS RAILS ET PONTS-ROUTES A TRAVÉES
MÉTALLIQUES INDÉPENDANTES.

FORMULES, BARÈMES ET TABLEAUX

Par **Ernest HENRY**,

Inspecteur général des Ponts et Chaussées.

UN VOL. GRAND IN-8, AVEC 267 FIG.; 1894 (E. T. P.)... 20 FR.

Calculs rapides pour l'établissement des projets de ponts métalliques et pour le contrôle de ces projets, sans emploi des méthodes analytiques ni de la statique graphique (économie de temps et certitude de ne pas commettre d'erreurs).

TRAITÉ DES INDUSTRIES CÉRAMIQUES

TERRES CUITES.

PRODUITS RÉFRACTAIRES. FAÏENCES. GRÈS. PORCELAINES.

Par **E. BOURRY**,

Ingénieur des Arts et Manufactures.

GRAND IN-8, DE 755 PAGES, AVEC 349 FIG.; 1897 (E. I.). 20 FR.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

BLANCHIMENT ET APPRÊTS TEINTURE ET IMPRESSION

PAR

Ch.-Er GUIGNET,
Directeur des teintures aux Manufac-
tures nationales
des Gobelins et de Beauvais.

F. DOMMER,
Professeur à l'École de Physique
et de Chimie industrielles
de la Ville de Paris.

E. GRANDMOUGIN,

Chimiste, ancien préparateur à l'École de Chimie de Mulhouse.

UN VOLUME GRAND IN-8 DE 674 PAGES, AVEC 368 FIGURES ET ÉCHAN-
TILLONS DE TISSUS IMPRIMÉS; 1895 (E. I.)... 30 FR.

TRAITÉ DE CHIMIE ORGANIQUE APPLIQUÉE

Par **M. A. JOANNIS,**

Professeur à la Faculté des Sciences de Bordeaux,
Chargé de cours à la Faculté des Sciences de Paris.

2 VOLUMES GRAND IN-8 (E. I.).

TOME I : Généralités. Carbures. Alcools. Phénols. Éthers. Aldéhydes. Cétones.
Quinones. Sucres. — Volume de 688 pages, avec figures; 1896..... 20 fr.

TOME II : Hydrates de carbone. Acides monobasiques à fonction simple. Acides
polybasiques à fonction simple. Acides à fonctions mixtes. Alcalis organiques. Amides.
Nitriles. Carbylamines. Composés azoïques et diazoïques. Composés organo-métal-
liques. Matières albuminoïdes. Fermentations. Conservation des matières alimentaires.
Volume de 748 pages, avec figures; 1896..... 15 fr.

MANUEL DE DROIT ADMINISTRATIF

SERVICE DES PONTS ET CHAUSSÉES ET DES CHEMINS VICINAUX;

Par **M. Georges LECHALAS,**

Ingénieur en chef des Ponts et Chaussées.

2 VOLUMES GRAND IN-8, SE VENDANT SÉPARÉMENT. (E. T. P.)

TOME I : Notions sur les trois pouvoirs. Personnel des Ponts et Chaussées. Principes
d'ordre financier. Travaux intéressant plusieurs services. Expropriations. Dommages
et occupations temporaires. — Volume de CXLVII-536 pages; 1889..... 20 fr.

TOME II (I^{re} PARTIE) : Participation des tiers aux dépenses des travaux publics.
Adjudications. Fournitures. Régie. Entreprises. Concessions. — Volume de VIII-
399 pages; 1893..... 10 fr.

COURS DE GÉOMÉTRIE DESCRIPTIVE ET DE GÉOMÉTRIE INFINITÉSIMALE,

Par **M. Maurice D'OCAGNE,**

Ingénieur des Ponts et Chaussées, Professeur à l'École des Ponts et Chaussées,
Répétiteur à l'École Polytechnique.

UN VOLUME GRAND IN-8, DE XI-428 PAGES, AVEC 340 FIGURES; 1896
(E. T. P.)... 12 FR.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS.

BIBLIOTHÈQUE PHOTOGRAPHIQUE

La Bibliothèque photographique se compose de plus de 200 volumes et embrasse l'ensemble de la Photographie considérée au point de vue de la science, de l'art et des applications pratiques.

A côté d'Ouvrages d'une certaine étendue, comme le *Traité* de M. Davanne, le *Traité encyclopédique* de M. Fabré, le *Dictionnaire de Chimie photographique* de M. Fourtier, la *Photographie médicale* de M. Londe, etc., elle comprend une série de monographies nécessaires à celui qui veut étudier à fond un procédé et apprendre les tours de main indispensables pour le mettre en pratique. Elle s'adresse donc aussi bien à l'amateur qu'au professionnel, au savant qu'au praticien.

TRAITÉ DE PHOTOGRAPHIE PAR LES PROCÉDÉS PELLICULAIRES,

Par M. George BALAGNY, Membre de la Société française de Photographie,
Docteur en droit.

2 volumes grand in-8, avec figures; 1889-1890.

On vend séparément :

TOME I : Généralités. Plaques souples. Théorie et pratique des trois développements au fer, à l'acide pyrogallique et à l'hydroquinone..... 4 fr.

TOME II : Papiers pelliculaires. Applications générales des procédés pelliculaires. Phototypie. Contretypes. Transparents..... 4 fr.

APPLICATIONS DE LA PHOTOGRAPHIE A LA MÉDECINE.

Par le Dr A. BURAIS.

In-4, avec figures et 6 planches, dont 1 en couleurs; 1896..... 4 fr.

CE QU'IL FAUT SAVOIR POUR RÉUSSIR EN PHOTOGRAPHIE.

Par A. COURRÈGES, Praticien.

2^e édition, revue et augmentée. Petit in-8, avec 1 planche en photocollographie; 1896..... 2 fr. 50 c.

LA PHOTOGRAPHIE. TRAITÉ THÉORIQUE ET PRATIQUE.

Par M. DAVANNE.

2 beaux volumes grand in-8, avec 234 fig. et 4 planches spécimens.. 32 fr.

On vend séparément :

I^{re} PARTIE : Notions élémentaires. — Historique. — Épreuves négatives. — Principes communs à tous les procédés négatifs. — Épreuves sur albumine, sur collodion, sur gélatinobromure d'argent, sur pellicules, sur papier. Avec 2 planches spécimens et 120 figures; 1886..... 16 fr.

II^e PARTIE : Épreuves positives : aux sels d'argent, de platine, de fer, de chrome. — Épreuves par impressions photomécaniques. — Divers : Les couleurs en Photographie. Épreuves stéréoscopiques. Projections, agrandissements, micrographie. Réductions, épreuves microscopiques. Notions élémentaires de Chimie, vocabulaire. Avec 2 planches spécimens et 114 figures; 1888..... 16 fr.

Un supplément, mettant cet important Ouvrage au courant des derniers travaux, est en préparation.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

TRAITÉ DE PHOTOGRAPHIE STÉRÉOSCOPIQUE.

Théorie et pratique; par M. A.-L. DONNADIEU, Docteur ès Sciences,
Professeur à la Faculté des Sciences de Lyon.

Grand in-8, avec Atlas de 20 planches stéréoscopiques en photocollographie; 1892..... 9 fr.

TRAITÉ ENCYCLOPÉDIQUE DE PHOTOGRAPHIE,

Par M. C. FABRE, Docteur ès Sciences.

4 beaux vol. grand in-8, avec 724 figures et 2 planches; 1889-1891... 48 fr.

Chaque volume se vend séparément 14 fr.

Des suppléments destinés à exposer les progrès accomplis viendront compléter ce Traité et le maintenir au courant des dernières découvertes.

1^{er} Supplément (A). Un beau vol. gr. in-8 de 400 p. avec 176 fig.; 1892. 14 fr.

Les 5 volumes se vendent ensemble..... 60 fr.

DICTIONNAIRE PRATIQUE DE CHIMIE PHOTOGRAPHIQUE,

Contenant une *Étude méthodique des divers corps usités en Photographie*, précédé de *Notions usuelles de Chimie* et suivi d'une description détaillée des *Manipulations photographiques*;

Par M. H. FOURTIER.

Grand in-8, avec figures; 1892..... 8 fr.

LES POSITIFS SUR VERRE.

Théorie et pratique. Les Positifs pour projections. Stéréoscopes et vitraux. Méthodes opératoires. Coloriage et montage;

Par M. H. FOURTIER.

Grand in-8, avec figures; 1892..... 4 fr. 50 c.

LA PRATIQUE DES PROJECTIONS.

Étude méthodique des appareils. Les accessoires. Usages et applications diverses des projections. Conduite des séances;

Par M. H. FOURTIER.

2 vol. in-18 jésus.

TOME I. Les Appareils, avec 66 figures; 1892..... 2 fr. 75 c.

TOME II. Les Accessoires. La Séance de projections, avec 67 fig.; 1893. 2 fr. 75 c.

LES LUMIÈRES ARTIFICIELLES EN PHOTOGRAPHIE.

Étude méthodique et pratique des différentes sources artificielles de lumières, suivie de recherches inédites sur la puissance des photopoudres et des lampes au magnésium;

Par M. H. FOURTIER.

Grand in-8, avec 19 figures et 8 planches; 1895..... 4 fr. 50 c.

TRAITÉ DE PHOTOGRAPHIE INDUSTRIELLE,

THÉORIE ET PRATIQUE,

Par Ch. FÉRY et A. BURAI.

In-18 jésus, avec 94 figures et 9 planches; 1896..... 5 fr.

LIBRAIRIE GAUTHIER-VILLARS ET FILS

LE FORMULAIRE CLASSEUR DU PHOTO-CLUB DE PARIS.

Collection de formules sur fiches renfermées dans un élégant cartonnage et classées en trois Parties: *Phototypes, Photocopies et Photocalques, Notes et renseignements divers*, divisées chacune en plusieurs Sections;

Par MM. H. FOURTIER, BOURGEOIS et BUCQUET.

Première Série; 1892 4 fr.
Deuxième Série; 1894..... 3 fr. 50 c.

LA PHOTOGRAPHIE MÉDICALE.

Applications aux Sciences médicales et physiologiques;

Par M. A. LONDE.

Grand in-8, avec 80 figures et 19 planches; 1893..... 9 fr.

VIRAGES ET FIXAGES.

Traité historique, théorique et pratique;

Par M. P. MERCIER,

Chimiste, Lauréat. de l'École supérieure de Pharmacie de Paris.

2 volumes in-18 jésus; 1892..... 5 fr.

On vend séparément:

I^o PARTIE : Notice historique. Virages aux sels d'or..... 2 fr. 75 c.
II^o PARTIE : Virages aux divers métaux. Fixages..... 2 fr. 75 c.

OPTIQUE PHOTOGRAPHIQUE

SANS DÉVELOPPEMENTS MATHÉMATIQUES,

Par le Dr A. MIETHE.

Traduit de l'allemand par A. NOAILLON et V. HASSREIDTER.

Grand in-8, avec 72 figures et 2 Tableaux; 1896..... 3 fr. 50 c.

NOTES SUR LA PHOTOGRAPHIE ARTISTIQUE.

TEXTE ET ILLUSTRATIONS

Par M. C. PUYO.

Plaquette de grand luxe, in-4^o raisin, avec 11 héliogravures de DUJARDIN et 39 phototypogravures dans le texte; 1896..... 10 fr.

Il reste quelques exemplaires numérotés, sur japon, avec planches également sur japon..... 20 fr.

Une planche spécimen est envoyée *franco* sur demande.

LA LINOTYPIC

ou Art de décorer photographiquement les étoffes pour faire des écrans, des éventails, des paravents, etc., menus photographiques;

Par M. L. TRANCHANT, rédacteur en chef de la *Photographie*.

In-18 jésus; 1896..... 1 fr. 25 c.

**TRAITÉ PRATIQUE
DES AGRANDISSEMENTS PHOTOGRAPHIQUES.**

Par M. E. TRUTAT.

2 volumes in-18 jésus, avec 112 figures 5 fr.

On vend séparément :

I^{re} PARTIE : Obtention des petits clichés; avec 52 figures; 1891..... 2 fr. 75 c.

II^e PARTIE : Agrandissements. 2^e édition, avec 60 figures; 1897..... 2 fr. 75 c.

LES ÉPREUVES POSITIVES SUR PAPIERS ÉMULSIONNÉS.

Papiers chlorurés. Papiers bromurés. Fabrication. Tirage et développement.
Virages. Formules diverses.

Par M. E. TRUTAT.

Un volume in-18 jésus; 1896..... 2 fr.

LA PHOTOTYPOGRAVURE A DEMI-TEINTES.

Manuel pratique des procédés de demi-teintes, sur zinc et sur cuivre;

Par M. Julius VERFASER.

Traduit de l'anglais par M. E. COUSIN, Secrétaire-agent de la Société française de Photographie.

In-18 jésus, avec 56 figures et 3 planches; 1895..... 3 fr.

LA PHOTOGRAPHIE DES COULEURS.

Sélection photographique des couleurs primaires. Son application à l'exécution de clichés et de tirages propres à la production d'images polychromes à trois couleurs;

Par M. Léon VIDAL,

Officier de l'Instruction publique, Professeur à l'École nationale des Arts décoratifs.

In-18 jésus, avec 10 figures et 5 planches en couleurs; 1897..... 2 fr. 75 c.

TRAITÉ PRATIQUE DE PHOTOLITHOGRAPHIE.

Photolithographie directe et par voie de transfert. Photozincographie. Photocollographie. Autographie. Photographie sur bois et sur métal à graver. Tours de main et formules diverses;

Par M. Léon VIDAL.

In-18 jésus, avec 25 fig., 2 planches et spécimens de papiers autographiques; 1893..... 6 fr. 50 c.

MANUEL PRATIQUE D'ORTHOCHROMATISME.

Par M. Léon VIDAL.

In-18 jésus, avec figures et 2 planches, dont une en photocollographie et un spectre en couleur; 1891..... 2 fr. 75 c.

NOUVEAU GUIDE PRATIQUE DU PHOTOGRAPHE AMATEUR.

Par M. G. VIEUILLE.

3^e édition, refondue et beaucoup augmentée. In-18 jésus, avec figures; 1892..... 2 fr. 75 c.

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE DES AIDE-MÉM

Ouvrages parus

Section de l'Ingénieur

- MEYER (Ernest). — L'utilité publique et la propriété privée.
 WALLON. — Objectifs photographiques.
 BLOCH. — Eau sous pression.
 DE LAUNAY. — Production métallifère.
 CRONEAU. — Construction du navire.
 DE MARCHENA. — Machines frigorifiques (2 vol.).
 PRUD'HOMME. — Teinture et impressions.
 ALHEILIG. — Construction et résistance des machines à vapeur.
 SOREL. — La rectification de l'alcool.
 P. MINEL. — Électricité appliquée à la marine.
 DWELSHAUVERS-DERY. — Étude expérimentale dynamique de la machine à vapeur.
 AIMÉ WITZ. — Les moteurs thermiques.
 DE BILLY. — Fabrication de la fonte.
 P. MINEL. — Régularisation des moteurs des machines électriques.
 HENNEBERT (C¹). — La fortification.
 CASPARI. — Chronomètres de marine.
 LOUIS JACQUET. — La fabrication des eaux-de-vie.
 DUDEBOUT et CRONEAU. — Appareils accessoires des chaudières à vapeur.
 C. BOURLET. — Traité des bicycles et bicyclettes.
 H. LÉAUTÉ et A. BÉRARD. — Transmissions par câbles métalliques.
 DE LA BAUME PLUVINEL. — La théorie des procédés photographiques.
 HATT. — Les marées.
 C¹ VALLIER. — Balistique (2 vol.).
 SOREL. — La distillation.
 LELOUTRE. — Le fonctionnement des machines à vapeur.
 H. LAURENT. — Assurances sur la vie.
 HENNEBERT (C¹). — Bouches à feu.
 NIEWENGLOWSKI. — Applications scientifiques de la photographie.
 MOESSARD. — Topographie.
 DARIÈS. — Cubature des terrasses et mouvement des terres.
 ROCQUES (X.). — Analyse des alcools et eaux-de-vie.
 SIDERSKY. — Polarisation et saccharimétrie.
 GOULLY. — Géométrie descriptive (3 v.).
 BOURSALT. — Calcul du temps de pose en photographie.
 SEGUELA. — Les tramways.
 LEFÈVRE. — La spectroscopie.
 LE VERRIER. — La fonderie.
 HENNEBERT (C¹). — Attaque des places.

Section du Biologiste

- CASTEX. — Hygiène de la voix chantée.
 MAGNAN et SÉRIEUX. — La p générale.
 CUBNOT. — L'influence du ma les animaux.
 MERKLEN. — Maladies du œu
 G. ROCHÉ. — Les grandes péc ritimes modernes de la Fran
 OLLIER. — La régénération de les résections sous-périoste
 LETULLE. — Pus et suppuration
 CRITZMAN. — Le cancer.
 ARMAND GAUTIER. — La chim cellule vivante.
 MÉGNIN. — La faune des cada
 SÉGLAS. — Le délire des négati
 STANISLAS MEUNIER. — Les mé
 GRÉANT. — Les gaz du sang.
 NOCARD. — Les tuberculoses a et la tuberculose humaine.
 MOUSSOUS. — Maladies cong du cœur.
 BERTHAULT. — Les prairies na et temporaires.
 ETARD. — Les nouvelles théo miques.
 TROUSSERT. — Parasites des tions humaines.
 LAMY. — Syphilis des centres n
 RECLUS. — La cocaïne en ch
 THOULET. — Guide d'océano pratique.
 OLLIER. — Résections des gran culations.
 VICTOR MEUNIER. — Sélection fectionnement animal.
 HOUDAILLE. — Météorologie a
 GALIPPE et BARRÉ. — Le pain
 CHARRIN. — Poisons du tube
 HÉNOUQUE. — Spectroscopie d
 LE DANTEC. — La matière viv
 L'HOTE. — Analyse des engrai
 LARBALÉTRIER. — Les tourte graines oléagineuses.
 LE DANTEC et BÉRARD. — Les zaires.
 DEMMLER. — Soins à donner a lades.
 DALLEMAGNE. — Les stigmate théorie de la criminalité (3
 BRAULT. — Des artérites.
 RAVAZ. — Reconstitution du v
 BAZY. — Troubles fonctionnels d urinaires.

