### Contributors

Roustan, A. Harvey Cushing/John Hay Whitney Medical Library

#### **Publication/Creation**

Paris : Adrien Delahaye, 1867.

#### **Persistent URL**

https://wellcomecollection.org/works/td4jjyss

#### License and attribution

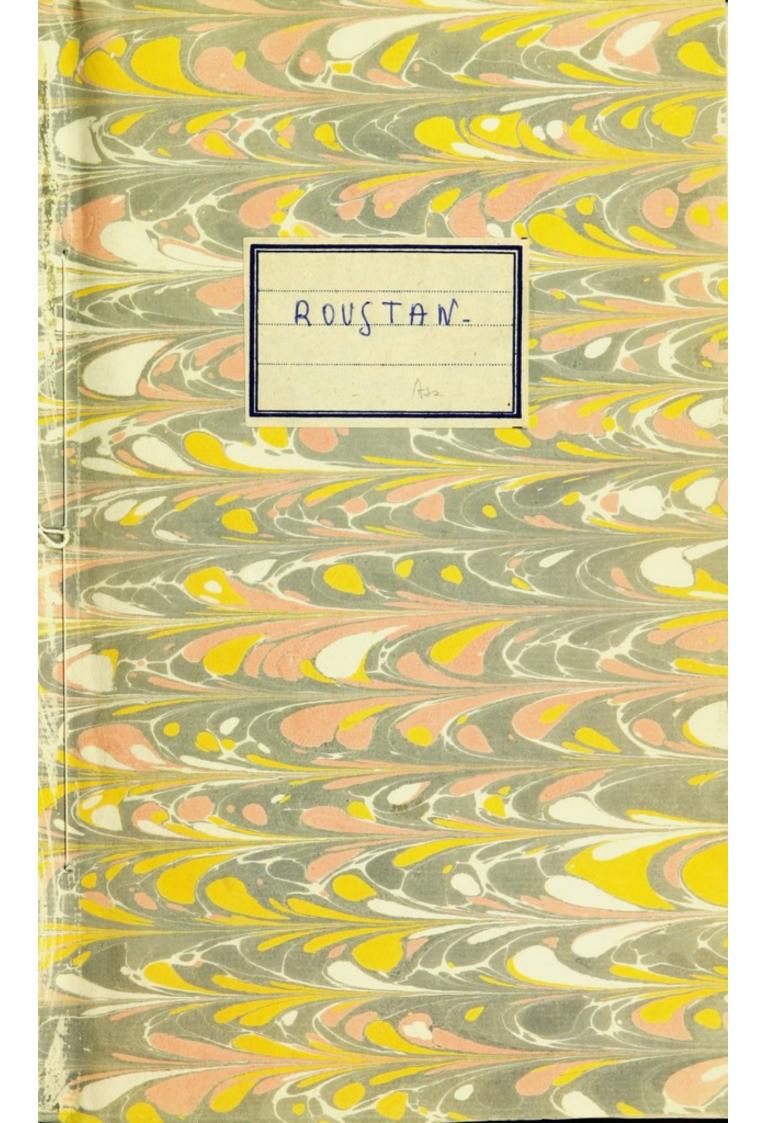
This material has been provided by This material has been provided by the Harvey Cushing/John Hay Whitney Medical Library at Yale University, through the Medical Heritage Library. The original may be consulted at the Harvey Cushing/John Hay Whitney Medical Library at Yale University. where the originals may be consulted.

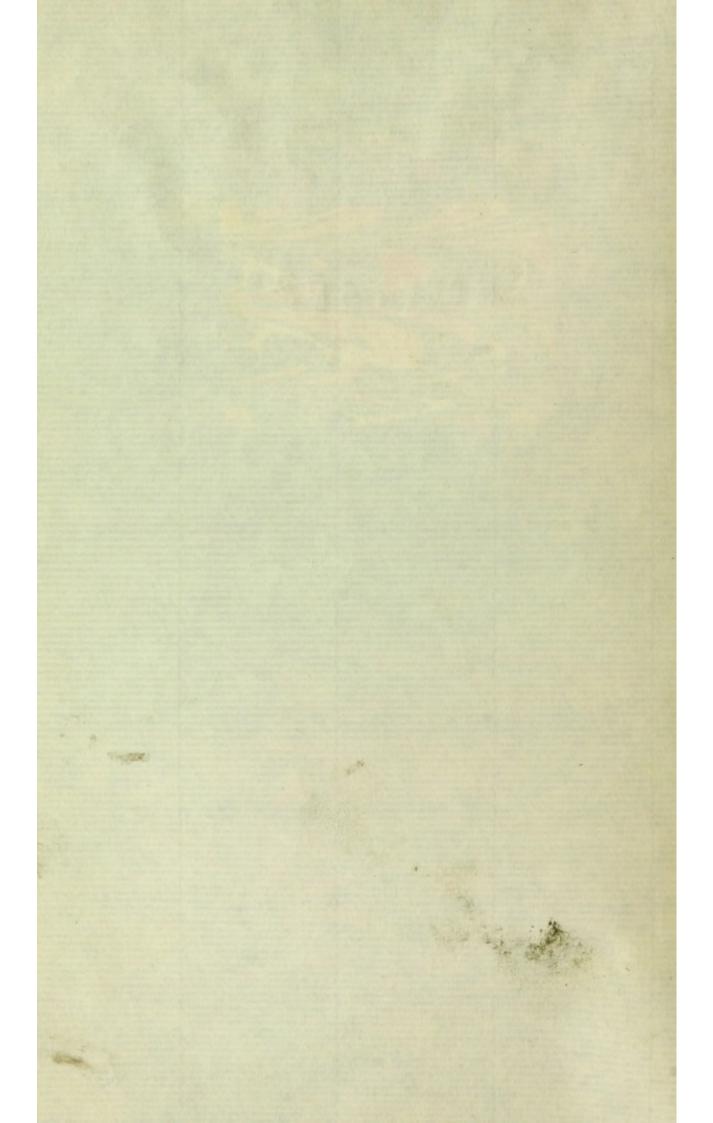
This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection 183 Euston Road London NW1 2BE UK T +44 (0)20 7611 8722 E library@wellcomecollection.org https://wellcomecollection.org





à'Monsieur le Joctem Potain

hommage trig respectivence it recommandant

a. Roustony ( à Cannes /

RECHERCHES

SU R

# L'INOCULABILITÉ DE LA PHTHISIE

Wording to Jacken ( stain ormany trig respectemen Leona a. Routan ( .: Canned A. PARENT, imprimeur de la Faculté de Médecine une Mr-le Priuce, 31.

# RECHERCHES

SUR

L'INOCULABILITÉ

# DE LA PHTHISIE

# PAR A. ROUSTAN

DOCTEUR EN MÉDECINE.

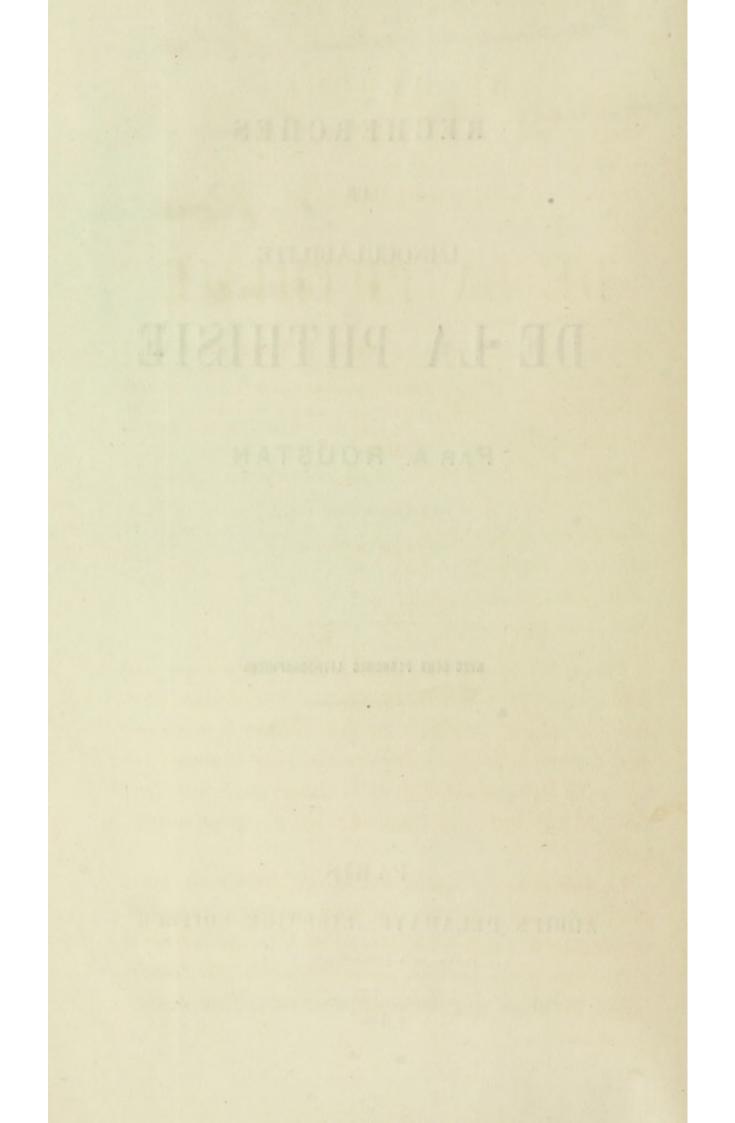
AVEC DEUX PLANCHES LITHOGRAPHIEES

# PARIS

## ADRIEN DELAHAYE, LIBRAIRE-EDITEUR

PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1867



# RECHERCHES

#### SUR

# L'INOCULABILITÉ

# DE LA PHTHISIE

Combien un scepticisme renfermé dans de justes bornes est souvent raisonnable, et quelle prudence ne faut-il pas, quand il s'agit de prononcer sur la nature d'une maladie, et surtout d'assigner les véritables causes des lésions organiques.

BAYLE, Recherches sur la phthisie pulmonaire.

## I.

Parmi les nombreux problèmes d'anatomie pathologique, trop souvent difficiles à résoudre, mais qui cependant méritent de préoccuper le médecin qui observe et le physiologiste qui expérimente, celui de la transmissibilité de la tuberculose à un individu sain est sans contredit un des plus importants.

La question de l'inoculabilité du tubercule n'est pas tout à fait nouvelle, puisque Laënnec, dans son admirable *Traité de l'auscultation médiate*, raconte qu'il s'est inoculé involontairement lui-même, en faisant l'autopsie d'un mal vertébral de Pott : « Une inocu-Roustan. 4.

lation directe peut - elle produire le développement, au moins local, de la matière tuberculeuse? Je n'ai à cet égard qu'un seul fait; et quoiqu'un fait unique prouve peu de chose, je crois devoir le rapporter ici. Il y a environ vingt ans, en examinant des vertèbres dans lesquelles s'étaient développés des tubercules, un coup de scie m'effleura légèrement l'index de la main gauche. Je ne fis d'abord aucune attention à cette égratignure. Le lendemain, un peu d'érythème s'y manifesta; il s'y forma peu à peu, presque sans douleur, une petite tumeur obronde qui, au bout de huit jours, avait acquis la grosseur d'un gros noyau de cerise, et paraissait située dans l'épaisseur de la peau. A cette époque, l'épiderme se fendit sur la tumeur, au lieu même où avait passé la scie, et laissa apercevoir un petit corps jaunâtre, ferme, et tout à fait semblable à un tubercule jaune cru. Je le cautérisai avec de l'hydrochlorate d'antimoine déliquescent (beurre d'antimoine). Je n'éprouvai presque aucune douleur, et au bout de quelques minutes, lorsque le sel eut pénétré la totalité de la tumeur, je la détachai en entier par une pression légère. L'action du caustique l'avait ramollie au point de la rendre tout à fait semblable à un tubercule ramolli et de consistance friable. La place qu'elle avait occupée formait une espèce de petit kyste, dont les parois étaient gris de perle, légèrement demi-transparentes et sans aucune rougeur. Je les cautérisai de nouveau; la cicatrice se fit promptement, et je n'ai jamais senti aucune suite de cet accident. »

- 6 -

Ce fait, déjà souvent cité, en le rapprochant de cet autre que Laënnec est mort phthisique, semble cependant ne devoir être considéré que comme la production d'une simple lésion locale (désignée sous le nom de *tubercule anatomique*), développée à l'endroit d'une blessure faite par un instrument souillé de matière organique en décomposition.

Hébréard, ancien médecin à Bicêtre, a cherché par plusieurs moyens à inoculer des chiens avec du pus provenant d'ulcère scrofuleux. Ces chiens, conservés pendant quelque temps, n'ont présenté aucun des symptômes de la scrofule. — Lepelletier (de la Sarthe), (1) a répété les expériences d'Hébréard, sur d'autres animaux. Il a pris le fluide purulent sur « quatre individus évidemment scrofuleux, et dont un avait une phthisie tuberculeuse bien caractérisée » (p. 17); à l'ouverture des animaux, il n'a rencontré « aucun engorgement scrofuleux, ni à l'intérieur, ni à l'extérieur. »

«Il s'est trouvé, dit Lepelletier, des chirurgiens assez hardis pour expérimenter l'inoculation sur l'homme lui-même» (p. 19), et il raconte qu'un de ses collègues, qu'il ne veut pas nommer, a vacciné plusieurs enfants avec du vaccin mélangé d'une certaine quantité de pus puisé dans une tumeur scrofuleuse. La vaccine a suivi sa marche sans aucune modification et sans manifestations consécutives de scrofule.

Un médecin allemand, Kortum, a eu, comme on l'a écrit, le triste courage d'inoculer deux enfants

(1) Traité de la maladie scrofuleuse ; Paris, 1836.

sains avec le pus d'un ulcère scrofuleux; malgré l'inoculation, ces enfants n'ont pas cessé de présenter une santé parfaite. Voici du reste comment lui-même rend compte de ses expériences : « Neque « materies ex ulceribus scrofulosis benignis effluens «contagiosam vim habet, id quod ex nonnullis a «me institutis tentaminibus apparet. Quippe ma-« teriem ex talibus ulceribus desuntam puello sano « ad latus colli integra cute infricavi, alii vero puero «cuticula exiguo vulnusculo, velut in variolarum « insitione fieri solet, disrupta, itidem in superiori « colli regione, nempe infra et pone processum mas-«toïdem, applicavi, - et ne ullam quidem inde ob-« servare potui morbi communicationem. Nemo di-« cat audacula hæcce tentamina, cum firmissimis «indubitatisque rationibus essem persuasus, nul-«lum inde damnum pueris subnasci posse.» (1).

En 1816, Lepelletier s'est inoculé à lui-même du pus de plusieurs scrofuleux, sans éprouver le moindre accident consécutif. Il ajoute : « Quelque temps après, voulant répondre à l'objection de ceux qui prétendent que la transpiration cutanée est le siége principal du virus, je me suis inoculé de même le fluide accumulé sous l'épiderme, par l'action d'un vésicatoire appliqué chez un sujet écrouelleux et phthisique. Il survint cette fois un peu de suppuration à l'une des piqures du bras seulement, ce qui dépendit bien évidemment de l'action exclusive de l'instrument, puisqu'au 4<sup>e</sup> jour il ne restait plus aucune trace de cette légère phlogose » p. 20).

(1) Kortum, Commmentarius de vitio scrofuloso, t. I, p. 218.

Comme l'on peut en juger, les faits que nous venons de rapporter se rattachent un peu à la question qui nous occupe; mais, à vrai dire, ils n'ont pas une grande valeur, car il ne s'agit, dans tous ces essais, que de l'inoculation de pus scrofuleux et de la sérosité de vésicatoire, et non pas de véritables produits tuberculeux,

D'autres médecins, parmi lesquels on peut citer Alibert, Guersant, Richerand, etc., ont essayé aussi d'inoculer de la matière tuberculeuse à des animaux. (Hérard et Cornil, p. 552.)

M. Guéneau de Mussy, en 1860, disait dans ses Leçons cliniques sur les causes et le traitement de la tuberculisation pulmonaire : « Pour juger cette question de contagion (de la phthisie), on a pratiqué l'inoculation chez des animaux; elle a fourni des résultats contradictoires, et depuis bien longtemps je manifeste le désir de voir reprendre ces expériences; je voudrais qu'on fit pénétrer de la matière tuberculeuse à différents degrés d'évolution dans le système circulatoire et dans les membranes séreuses des animaux, employant comparativement du tubercule pris chez l'homme, ou recueilli dans l'espèce même sur laquelle on expérimente.»

Le vœu de M. Guéneau de Mussy, M. Villemin l'a exécuté. A cet expérimentateur ingénieux revient tout l'honneur d'avoir le premier étudié trèssérieusement la transmissibilité de la tuberculose par inoculation. Dans un mémoire intitulé : *Cause et nature de la tuberculose*, lu à l'Académie de médecine le 5 décembre 1865, il annonçait que « la phthisie pulmonaire (comme les maladies tuberculeuses en général) est une affection spécifique, » que « sa cause réside dans un agent inoculable, » et qu'il avait réussi à inoculer des lapins avec du tubercule recueilli sur des sujets phthisiques.

Trois mois après, MM. Hérard et Cornil communiquaient à la Société médicale des hôpitaux (séance du 28 février 1866) des expériences confirmant les résultats annoncés par M. Villemin.

En Allemagne, M. Alfred Vogel, professeur à l'école de Dorpat, publiait, l'année dernière (4), les détails de trois tentatives d'inoculation du tubercule, entreprises le 27 février 1866, suivies d'un résultat négatif.

Dans la séance du 30 octobre 1866, l'Académie de médecine entendait la lecture d'un deuxième mémoire de M. Villemin, dans lequel l'éminent médecin du Val-de-Grâce expose de nouvelles expériences pratiquées sur un certain nombre d'espèces animales. Dans ce deuxième mémoire, l'auteur s'est proposé de confirmer les données de sa première communication et de résoudre un certain nombre de questions afférentes à la nature de la phthisie, à sa marche générale, à son influence héréditaire, à la durée de son incubation, à l'immunité de certaines espèces animales, etc.

Le même jour, et dans la même Académie, M. Ber-

(1) Alfred Vogel, Deutsches Archiv für klinische medicin, t. II, 3º fasc., p. 364. geron lisait un mémoire de M. Lebert (de Breslau) intitulé : Quelques expériences sur la transmission par inoculation des tubercules. L'auteur annonçait que, par un procédé opératoire un peu différent de celui employé par M. Villemin et MM. Hérard et Cornil, il avait réussi à inoculer à des lapins et à des cabiais des matières tuberculeuses.

Le 19 mars dernier, M. Simon et, le 20 avril suivant, M. le D<sup>r</sup> Clark, communiquaient à la Société pathologique de Londres leurs expériences sur le même sujet.

Dans une étude remarquable sur la pneumonie, l'hémoptysie et la fièvre des phthisiques considérées dans leurs rapports avec les Eaux-Bonnes (1), M. Pidoux disait, il y a deux mois, qu'il avait répété les inoculations de M. Villemin, et qu'il ne lui était pas permis de douter de l'inoculabilité du tubercule du lapin au lapin.

Tout dernièrement, M. Colin (d'Alfort), au nom de la commission nommée par l'Académie de médecine pour vérifier les faits annoncés par M. Villemin, exposait ses propres recherches devant cette société savante (séance du 16 juillet).

Nous-même, désirant apporter quelques expériences personnelles dans l'étude de la question qui fait le sujet de ce travail, nous avons entrepris, avec l'obligeant concours de notre excellent ami le D' Damaschino, chef de clinique de la Faculté de

<sup>(1)</sup> Pidoux, Fragments sur la pneumonie, l'hémoptysie et la fièvre des phthisiques, considérées en elles-mêmes et dans leurs rapports avec les Eaux-Bonnes; Paris, 1867.

médecine, un certain nombre d'inoculations sur des lapins, des cabiais et des chiens.

Enfin des expérimentateurs distingués, MM. Empis, Constantin Paul, Chalvet, Goujon et M. le professeur Raynal (d'Alfort), ont tenté aussi l'inoculation du tubercule à des animaux. Ces messieurs ont eu l'extrême obligeance de nous communiquer leurs expériences encore inédites ; nous les prions de vouloir bien recevoir nos très-sincères remercîments.

En abordant l'étude de l'inoculation de la tuberculose, nous touchons à une question qui pourrait devenir la plus grave et la plus importante dans l'histoire de la phthisie, s'il était démontré un jour que le tubercule est véritablement inoculable. Dès lors cette maladie étant, comme le pense M. Villemin, une maladie virulente, devrait changer de place dans le cadre nosologique et être rangée à côté de la syphilis, de la morve et du farcin. Ce point difficile de pathologie ne peut être jugé que par la physiologie expérimentale et non par des raisonnements purement théoriques.

C'est en suivant la voie de l'expérimentation que la physiologie a découvert les lois qui régissent l'organisme normal; et, s'il est vrai que l'observation attentive des phénomènes réguliers se produisant chez l'animal a fait faire de grands progrès à la physiologie humaine, il est incontestable que la pathologie comparée est destinée à rendre au médecin les plus grands services. Buffon disait : « S'il n'existait pas d'animaux, la nature de l'homme serait encore plus incompréhensible. »

Nous n'avons pas la prétention d'élucider d'une façon complète la question de savoir si le tubercule, introduit dans un organisme sain, est ou n'est pas susceptible d'y développer la maladie qui lui a donné naissance. Notre but a été plutôt de rapprocher les expériences tentées par divers observateurs, d'y joindre les nôtres, et de tirer de la comparaison des résultats obtenus quelques conséquences que nous croyons légitimes. Ces conséquences, nous devrons peut-être les modifier plus tard, quand de nouveaux faits seront venus nous permettre de contrôler ceux que nous connaissons aujourd'hui.

Dans cette étude, nous aurons plusieurs questions à nous poser; nous nous demanderons:

1° Si la tuberculose est une maladie inoculable de l'homme aux animaux?

2° Si elle l'est d'un animal à un autre animal de même espèce ou d'espèce différente?

3° S'il est nécessaire que la matière inoculée soit de nature tuberculeuse pour que la phthisie se développe chez l'animal sur lequel on expérimente ?

Après avoir interrogé les faits, nous devrons examiner si la nature virulente de la tuberculose se trouve suffisamment démontrée.

Enfin nous nous demanderons si l'inoculabilité de cette affection, en la supposant incontestable, pourrait jeter quelque lumière sur la question de la contagion de la phthisie. INOCULATION DU TUBERCULE DE L'HOMME AUX ANIMAUX.

II.

tranition platslar

On a inoculé à des animaux diverses matières recueillies sur des phthisiques: les granulations tuberculeuses grises, demi-transparentes ou opaques; la matière caséeuse prise dans le poumon ou dans des ganglions tuberculeux, et des produits d'excrétion, des crachats par exemple. Poussant plus loin l'investigation, nous-même avons inoculé du sang. Tous ces produits n'ont pas paru à tous les observateurs posséder les mêmes propriétés au point de vue de l'inoculabilité. Nous allons examiner quels résultats on a obtenus avec ces différentes substances organiques.

## § 1<sup>er</sup>. — Inoculation de la granulation tuberculeuse.

Les premières inoculations en ont été pratiquées par M. Villemin, il y a deux ans. Avec un bistouri à lame étroite, il a fait une petite incision vers la base de l'oreille de neuf lapins; dans cette plaie il a insinué un petit fragment de substance tuberculeuse, après l'avoir un peu désagrégée avec la pointe de l'instrument. Voici ces expériences :

## Première série d'expériences.

Le 6 mars 1865, on a pris deux jeunes lapins vivant avec leur mère dans une cage élevée au-dessus du sol, et bien abritée. A l'un de ces lapins on a insinué dans une petite plaie deux fragments de tubercules, et du liquide d'une caverne, pris sur le poumon et l'intestin d'un phthisique mort depuis trente-trois heures. Le 30 mars et le 4 avril on répète l'inoculation d'une parcelle de tubercule.

Le 20 juin, c'est-à-dire après trois mois et quatorze jours, l'animal, bien portant du reste, est sa crifié, et l'on constate :

Une cuillerée à bouche de sérosité dans la cavité péritonéale ; semis tuberculeux situé le long de la grande courbure de l'estomac, les granulations sont grises, très-petites, oblongues; plusieurs présentent à leur centre un petit point jaune opaque.

Dans l'intestin, à 3 centimètres de l'estomac, existe un tubercule assez volumineux, de la grosseur d'un grain de chènevis; d'autres tubercules sont disséminés dans l'intestin grêle.

Quelques tubercules dans les deux substances du rein.

Les poumons sont pleins de grosses masses tuberculeuses formées, d'une manière très-apparente, par l'agglomération de plusieurs granulations. Ces masses ont la dimension d'un gros pois; en les incisant, on voit sur leur coupe, d'un gris transparent, plusieurs points blancs jaunâtres. L'examen microscopique confirme la nature tuberculeuse de toutes ces productions.

Le lapin frère, qui a partagé avec ce dernier toutes les conditions de l'existence, est ensuite mis à mort et ne présente absolument aucun tubercule.

## Deuxième série d'expériences.

Le 15 juillet, M. Villemin inocule trois beaux lapins, vivant au grand air et jouissant d'une nourriture abondante et variée. Le 22 juillet l'inoculation est répétée sur ces mêmes lapins, et on pratique l'opération sur un quatrième lapin, pour la première fois. Ce lapin est de même provenance que les précédents et vit avec eux.

· Les 15, 16, 18 et 19 septembre, les animaux sont sacrifiés. Voici le résultat des autopsies :

N° 1. Tubercules pulmonaires abondants, disposés en plaques de la grosseur d'une lentille, offrant à la coupe des points jaunâtres; on remarque aussi quelques granulations miliaires. Le poumon est rose, sans trace d'inflammation.

N° 2. Tubercules pulmonaires, dont un est jaune opaque en grande partie; une cuillerée à café de sérosité dans les plèvres.

N° 3. Tubercules pulmonaires, tubercule blanc jaunâtre dans l'appendice iléo-cæcal.

Nº 4. (Ce quatrième lapin n'a été inoculé qu'u e

fois.) Tubercules pulmonaires, surtout dans le poumon gauche, quelques tubercules dans l'enveloppe péritonéale du foie; trois tubercules dans la portion supérieure de l'intestin grêle.

Deux lapins vivant dans les mêmes conditions, mais n'ayant pas été inoculés, sont mis à mort. Ils n'ont offert aucune trace de tuberculisation.

### Troisième série d'expériences.

Le 2 octobre, le même expérimentateur se procure trois paires de lapins âgés de trois mois environ; les deux lapins de chaque paire sont frères; il inocule un lapin de chaque paire; il répète l'inoculation le 24 octobre. Le même jour et dans les mêmes conditions, un quatrième lapin adulte est inoculé.

Paire nº 1. — Le lapin inoculé est trouvé mort le 23 novembre. A l'autopsie on constate :

Deux plaques rouges occupant les faces et le bord postérieur des poumons, plaques constituées par la plèvre épaissie et le parenchyme pulmonaire sousjacent congestionné. Au milieu de ces parties, on trouve de très-petites granulations grisâtres situées principalement au-dessous de la plèvre.

Des kystes nombreux se sont développés dans la substance corticale des reins.

Le lapin frère ne présente aucune lésion organique.

Paire n° 2. — (29 novembre.) Sur le lapin inoculé, de nombreuses granulations miliaires siégeant au-dessous de la plèvre, et réparties dans les deux poumons; quelques granulations dans l'intérieur du parenchyme.

Le lapin frère est exempt de tubercules.

Paire nº 3. — Quelques granulations grises, siégeant au milieu de marbrures rouges; évidemment la poussée tuberculeuse ne s'est faite que depuis peu de temps.

Pas de lésion chez le lapin frère.

Paire  $n^{\circ}$  4. — Le lapin adulte qui a été inoculé en même temps que les précédents est mis à mort le 27 novembre. Les résultats de l'autopsie sont les suivants :

Toute la surface des deux poumons est criblée de granulations sous-pleurales; le tissu pulmonaire en présente aussi; on trouve à la surface de la rate des granulations abondantes, et trois ou quatre tubercules aplatis.

Telles sont les expériences qui ont conduit M. Villemin à dire que : « la phthisie est une affection virulente, inoculable, une affection de nature spécifique. »

Dans son deuxième mémoire (séance de l'Académie de médecine du 30 octobre 1866) il expose les détails d'expériences plus nombreuses encore et confirmatives des faits énoncés dans sa première communication à l'Académie.

Douze lapins ont été inoculés avec des granulations tuberculeuses, trois sont morts quelques jours après l'inoculation, un autre, sacrifié au bout de six mois, n'a pas présenté de tubercules; les huit autres, au contraire, mis à mort au bout d'un temps d'inoculation variant de deux à six mois, ont tous offert des tubercules dans les poumons et dans les autres organes. Il est bon de noter que les poumons de ceux qui ont vécu le plus longtemps contenaient surtout des masses tuberculeuses jaunes, ramollies en divers points; tandis que ceux qui ont survécu deux ou trois mois à l'inoculation présentaient surtout des granulations grises ou jaunes dans leurs organes.

Le 19 décembre 1865, M. Villemin inocule deux cochons d'Inde, en dedans de chaque jambe antérieure.

Le 21 février, un de ces animaux est trouvé mort; son compagnon meurt le 31 mars. Tous les deux ont présenté à l'autopsie un très-grand nombre de tubercules dans les poumons, le foie, la rate.

Ayant réussi à rendre des lapins et des cabiais phthisiques en leur inoculant de la granulation tuberculeuse, et pour répondre par de nouveaux faits à cette objection (qui nous paraît sérieuse) qu'on n'avait opéré que sur des animaux qui deviennent facilement tuberculeux, M. Villemin a voulu voir s'il serait aussi heureux en expérimentant sur d'autres espèces animales. Ces essais n'ont pas été suivis du même succès.

Quatre chiens ont été inoculés (quoiqu'il n'en soit pas fait mention, nous pensons que M. Villemin a toujours employé, pour les inoculations dont il est question, des granulations grises ou déjà opaques). Trois de ces chiens sacrifiés plusieurs mois après n'ont présenté aucune lésion tuberculeuse.

Un quatrième chien adulte, très-vigoureux, est inoculé à trois reprises différentes; il s'est développé des tubercules d'inoculation volumineux et persistants. Sacrifié cinq mois après la première inoculation, il présenta les lésions suivantes :

Dans le lobe supérieur du poumon gauche existe un tubercule de la grosseur d'un pois, faisant saillie sous la plèvre, assez dur et gris transparent. Dans le même lobe, semis de très-petites granulations transparentes, sous-pleurales, dans l'étendue d'une pièce de 1 franc.

Deux ou trois petites granulations transparentes dans le lobe inférieur de l'autre poumon.

Les deux poumons sont semés d'un certain nombre de grains beaucoup plus petits que ceux du millet, situés immédiatement sous la plèvre et constitués par des concrétions pierreuses, ressemblant beaucoup à des grains de sable silicieux. Le parenchyme pulmonaire qui les entoure est sain.

L'auteur, appréciant les lésions présentées par cet animal, hésite à se prononcer sur leur véritable nature, un accident l'ayant empêché d'en faire un examen histologique suffisant; cependant ses observations furent assez complètes pour l'assurer qu'il ne s'agissait pas d'une lésion vermineuse.

Quant à la transmission de la tuberculose de l'homme au chat, voici les faits que rapporte M. Villemin :

Trois jeunes chats sont inoculés au moyen de

deux piqures sous le ventre. Sacrifiés au bout de six semaines :

Le premier n'offre pas de tubercules;

Le deuxième présente quatre ou cinq granulations dans les deux poumons, transparentes, mais peu dures. Ce défaut de consistance fait conserver des doutes sur leur nature.

Pour ce qui est du troisième chat, son observation est mixte, si nous pouvons nous exprimer ainsi. Cet animal avait été inoculé une première fois avec du tubercule humain, et une deuxième fois avec du tubercule d'un lapin fraîchement sacrifié; il est donc impossible de dire auquel des deux tubercules inoculés il faut attribuer les quelques granulations grises qu'on a rencontrées à l'autopsie.

M. Villemin a tenté encore l'inoculation sur trois moutons, une chèvre, un coq et un ramier ; ces animaux n'ont offert aucune trace de tubercules, plusieurs mois après l'inoculation.

Des résultats négatifs obtenus sur les carnassiers, les ruminants et les oiseaux, l'auteur tire un argument en faveur même de la spécificité de la phthisie. « Si la phthisie tuberculeuse, dit-il, est bien réellement une maladie spécifique, elle doit, comme toutes les affections de même nature, se restreindre à un nombre très-limité d'espèces zoologiques, semblable en cela à la syphilis, à la morve, à la variole, à la rougeole, à la scarlatine, à la fièvre typhoïde, à la clavelée, au typhus des bêtes à cornes, etc., etc.»

Les expériences de M. Colin et les nôtres nous Roustan. 2. montreront plus loin que la tuberculose est parfaitement transmissible par inoculation au chien et au mouton. Quant aux oiseaux l'expérience n'a pas été recommencée.

MM. Hérard et Cornil, après M. Villemin, ont réussi à rendre des lapins tuberculeux en les inoculant avec de la granulation grise. Cette matière, inoculée comparativement avec de la matière caséeuse pulmonaire, leur a même paru posséder seule la propriété d'être inoculée : résultat qu'ils ont considéré comme établissant d'une façon bien nette la spécificité de la diathèse tuberculeuse.

Plus loin, nous verrons, par les expériences de M. Lebert (de Breslau), celles de M. Simon et les nôtres, que ce fait annoncé comme probable par MM. Hérard et Cornil, ne se trouve pas vérifié. On verra que le lapin peut être rendu tuberculeux ncn-seulement avec la matière caséeuse pulmonaire, c'est-à-dire avec le tubercule jaune de Laënnec, mais encore avec celle que renferment les ganglions mésentériques dans le carreau.

Voici du reste les expériences de MM. Hérard et Cornil :

L'inoculation a été pratiquée le 12 décembre 1865 et répétée le 1<sup>er</sup> janvier 1866. Sept lapins, placés dans une cave suffisamment aérée et convenablement nourris, ont été sacrifiés deux mois après la première inoculation. L'examen des organes fournit les résultats suivants :

1° Deux lapins non inoculés n'ont présenté

aucune lésion des poumons et des autres viscères que l'on pût rapporter à la tuberculisation.

2° Le résultat a été également négatif pour les deux lapins auxquels avait été inoculée la matière caséeuse pulmonaire ;

3° Quant aux lapins inoculés exclusivement avec la matière des granulations, deux d'entre eux (le troisième étant réservé pour une expérimentation plus prolongée) ont offert dans les poumons des granulations semblables à celles que l'on trouve chez l'homme, semblables et par l'aspect extérieur et par la structure histologique. En outre, on trouve au cou, du côté de l'inoculation, une chaîne de ganglions considérablement hypertrophiés, ramollis, jaunâtres, se laissant facilement écraser.

M. Lebert (de Breslau) a été un des premiers à renouveler les expériences d'inoculation de tubercule, et en employant un autre mode opératoire. Il a injecté sous la peau de la nuque, à des lapins et à des cabiais 50 centigrammes à 1 gramme de matière tuberculeuse délayée et triturée dans de l'eau distillée. A la suite d'injections de granulations grises, il a trouvé des tubercules dans les poumons, le foie, la rate, dans les plèvres, dans le péricarde et dans tout le système lymphatique.

En Angleterre, M. le professeur Clark a fait aussi des inoculations de granulations tuberculeuses à des lapins; il en communiquait les résultats le 20 avril dernier à la Société pathologique de Londres (1).

<sup>(1)</sup> Medical Times and Gaz.; Tuesday, 20 april 1867.

Cette communication a provoqué une discussion entre M. Simon, président de cette société, et M. Clark. M. Simon a fait de son côté des expériences que nous rapportons plus bas.

Dans les poumons des animaux en expérience, M. Clark a trouvé des lésions, qui, à l'œil nu, présentaient le même aspect que les granulations semitransparentes, mais que, pour des raisons que nous allons indiquer, il ne considère cependant pas comme de vraies granulations tuberculeuses. Voici quelles sont ces raisons:

1° Au microscope, on constate que les granulations du lapin ont une structure essentiellement cellulaire; tandis que les granulations proprement dites, telles qu'on les rencontre chez l'homme, sont toujours essentiellement nucléaires ou corpusculaires;

2° Ces prétendus tubercules du lapin sont susceptibles de disparaître par résorption, ce qui n'arrive jamais pour ceux de l'homme;

3° On n'a pas observé à leur suite les altérations secondaires : pneumonie, dégénérescence caséeuse ju graisseuse, etc., que la granulation grise amène presque fatalement.

Nous devons la connaissance de ces faits à M. le  $D^r$  Revillout, qui a eu l'extrême bonté de nous traduire l'article du *Medical Times*, dont il a fait un compte rendu dans la *Gazette des hôpitaux* (1).

Enfin, M. Colin, dans son récent rapport à l'Aca-

(1) Gazette des hôpitaux, 23 avril 1867.

démie de médecine, a rendu compte en ces termes des inoculations qu'il a pratiquées avec de la matière tuberculeuse prise sur un poumon de phthisique :

"« Quelques mois après le premier mémoire de M. Villemin, je me fis envoyer par lui, à Toulouse, où j'étais alors, un échantillon de la matière tuberculeuse dont il se servait. Je réduisis en une pulpe homogène des fragments de toutes les portions anciennes et récentes, transparentes et grises, fermes et ramollies ; et quatre lapins, deux adultes et deux jeunes, en reçurent chacun deux gouttes dans un godet sous-cutané, à la base de l'oreille. La petite poche fut ensuite fermée à l'aide d'une épingle dorée entourée d'un autre fil, afin que la matière insérée ne pût s'échapper.

« Les quatre lapins furent tenus dans les conditions les plus hygiéniques et bien nourris; aucun ne parut indisposé à la suite de l'opération. Au bout d'un mois, je tuai l'un d'eux, un mâle adulte, dont tous les organes présentèrent l'aspect le plus normal, sauf qu'il existait sur le foie trois granulations miliaires, jaunâtres, anciennes, non tuberculeuses, qui avaient dû renfermer des œut's d'helminthes. La plaie du cou était fermée, et sous la cicatrice se trouvait un petit noyau paraissant renfermer la matière tuberculeuse injectée.

« Le deuxième lapin commençait à maigrir, lorsqu'on le tua au bout de trois mois.

« Sous la cicatrice de l'inoculation se voyait un petit noyau tuberculeux, duquel s'échappait un coude blanchâtre se prolongeant vers l'épaule, coude formé par des lymphatiques pleins de matières caséeuses, le poumon était parsemé de dégranulations opaques, et on en trouvait d'autres à la surface du foie.

« Les deux autres lapins, tués au bout de trois mois et de trois mois et demi, ne montrèrent pas trace de tubercules; la matière inoculée derrière l'oreille se retrouva au moins en partie dans une poche fibro-celluleuse.

« Il me sembla que l'insuccès était dû dans ces derniers cas à ce que la matière tuberculeuse avait pu s'enkyster et se soustraire à l'absorption; je creusai donc, dans mes expériences subséquentes, à l'aide d'une baguette en verre, une sorte de galerie de plusieurs centimètres qui étalât cette matière sur une plus grande surface absorbante, et dès lors j'obtins plus de succès. »

Jusqu'ici nous n'avons cité que des expériences qui paraissent confirmer que le tubercule humain est inoculable aux animaux; cette question pourrait paraître suffisamment démontrée, s'il n'existait pas de faits contradictoires, émanant d'expérimentateurs aussi habiles et aussi consciencieux que M. Alfred Vogel et M. Chalvet.

M. Alfred Vogel, professeur à l'École vétérinaire de Dorpat, a fait trois tentatives d'inoculation de tubercule. Les résultats ont été négatifs. Ces expériences sont publiées en détails dans une revue allemande : *Deutschen Archiv für klinische Medicin*, nous en devons la traduction à l'obligeance de M. Rabuteau. Dans son article, M. Vogel commence par s'étonner du petit nombre de cas de tuberculose observés chez les anatomistes, les médecins, les garde-malades, qui cependant devraient être très-fréquents, d'après les expériences de M. Villemin.

Le 27 février 1866, il inocule une corneille et un chat, en leur introduisant sous la peau de la nuque, d'après les préceptes de M. Villemin, de la matière tuberculeuse prise sur un poumon malade. Les animaux furent enfermés et bien nourris. Les plaies guérirent lentement et imparfaitement. Chez la corneille on observa encore pendant trois semaines une infiltration de la peau recouverte d'une croûte épaissie. Le chat présentait encore au bout de trois mois une fistule conduisant dans une cavité souscutanée.

Le 1<sup>er</sup> avril, il inocule un poulain de cinq mois, en lui insinuant sous la peau plusieurs masses tuberculeuses de la grosseur d'un pois. La plaie ne s'était pas cicatrisée au bout d'un mois.

Le 1<sup>er</sup> juin, on tua les deux premiers animaux; le 19 juillet, le poulain périt à la suite d'autres expériences que l'on avait simultanément tentées sur lui.

Voici quelles ont été les lésions observées à l'autopsie ?

Chat. Aucune altération des organes internes. — Au lieu de l'inoculation, on trouva une petite cavité avec une fistule. Les parois de cette cavité étaient épaissies, injectées en certains endroits, et renfermaient une masse purulente où le microscope ne démontra que quelques débris de cellules.

II. Corneille.. - Adhérence de la plèvre costale au feuillet viscéral des deux côtés (ce qui tient probablement à un coup de feu qu'elle avait reçu et pour lequel on l'avait apportée à l'École vétérinaire), mais aucune trace de tubercules dans les poumons, le cerveau et ses enveloppes. Dans le mésentère on trouva vingt à trente noyaux semblables à première vue à des granulations tuberculeuses. Sur le revêtement péritonéal de l'intestin, encore cinq points opaques où un grossissement de 80 fit reconnaître des vers que Stied a appelés spiroptera anthuris; ils étaient enfermés dans du tissu cellulaire sous-péritonéal. Les autres points moitié plus petits que ces derniers ne contenaient pas de vers; ils consistaient en granulations graisseuses entourées de tissu conjonctif hypertrophié. Ces points étaient pédiculés, et le pédicule seul était recouvert d'épithélium ; aucune trace d'inflammation du péritoine.

III. Poulain. — Mort de septicémie. Aucune trace de tubercule dans les organes.

M. Vogel incline à penser que l'on a pris pour du tubercule, de petites réunions d'helminthes que l'on trouve si fréquemment chez les lapins.

M. Chalvet n'a pas mieux réussi que M. Vogel. Il a inoculé six lapins : cinq avec des granulations tuberculeuses et de la matière caséeuse, le sixième avec du cancer. Ce dernier a succombé peu de jours après la piqure.

Les cinq autres, placés dans de bonnes conditions d'alimentation, ont été sacrifiés deux mois et demi après la première inoculation (ils avaient été inoculés deux fois) ; ils n'ont présenté aucune trace de tubercules; un seul offrait quatre ou cinq gros ganglions mésentériques, remplis de matière caséeuse ramollie, lésion qui paraît se rencontrer assez souvent chez les lapins; cet animal avait du reste conservé un embonpoint parfait. Chose singulière, le compagnon de ce lapin, placé absolument dans les mêmes conditions, était devenu d'une maigreur extrême; et cependant à l'autopsie on a trouvé ses poumons parfaitement sains, et on n'a pas vu un seul tubercule dans les autres organes.

Très-désireux de vérifier par l'expérimentation un fait d'une si grande importance, nous avons tenté aussi d'inoculer les diverses productions pathologiques de la phthisie. Il nous a même été donné de rechercher si le sang tiré de la veine d'un phymique possédait les propriétés virulentes que l'on a attribuées au tubercule lui-même.

Pour nous mettre à l'abri des causes d'erreur tenant aux mauvaises conditions hygiéniques, nous avons expérimenté dans les conditions suivantes. Nous nous sommes procuré, chez des éleveurs de la campagne, des lapins et des cabiais très-vigoureux, que nous avons laissés en liberté dans une cour attenante à une maison de campagne des environs de Paris. Cette cour est exposée au soleil pendant une grande partie de la journée, et présente dans le fond un abri couvert où ces animaux pouvaient se réfugier pendant la pluie. Leur nourriture a été abondante (fourrages, son, avoine).

Nous devons dire, avant d'exposer nos expériences, que nous n'avons pas été aussi heureux que M. Villemin et les autres observateurs qui les ont pratiquées avant nous. Presque tous nos lapins et nos cabiais sont morts d'infection putride trois ou quatre jours après l'inoculation. Ils ont présenté un gonflement œdémateux considérable des parties environnant la plaie d'inoculation; des bulles s'y sont développées comme dans un érysipèle phlycténoïde. A l'autopsie, la peau et le tissu cellulaire sous-cutané étaient épaissis et infiltrés de sérosité; autour de la substance inoculée s'était formé du pus; les veines voisines, oblitérées par des caillots fibrineux, offraient toutes les lésions d'une phlegmasie intense. Dans les organes de ces animaux, morts trop tôt et sans profit pour nos recherches, nous n'avons pas trouvé la moindre trace de tubercule.

Nous ne devons parler dans ce paragraphe que des inoculations que nous avons pratiquées avec des granulations tuberculeuses.

## Expérience I.

Le 9 mai 1867, nous nous procurons sept lapins de la même portée, âgés de trois mois environ ; trois sont inoculés suivant le procédé opératoire indiqué par M. Villemin. Nous faisons avec un bistouri deux ponctions vers la base de l'oreille de chaque animal; dans l'une nous insinuons deux granulations provenant de la surface péritonéale de l'intestin grêle; dans l'autre deux granulations tuberculeuses prises à la surface sous-pleurale du poumon d'une petite fille phthisique morte trente-six heures auparavant à l'hôpital des Enfants.

Nous fermons les deux petites plaies par un point de suture métallique.

Le 13, deux de ces animaux sont trouvés morts, après avoir présenté les phénomènes dont nous avons parlé plus haut.

Le lapin survivant paraît ne souffrir en rien de l'inoculation; il offre seulement un léger gonflement et un peu de rougeur autour de la piqûre que ferme une petite croûte. Huit jours après l'inoculation il ne reste plus en ce point qu'un petit noyau d'induration parfaitement mobile.

Le 8 juillet, c'est-à-dire deux mois juste après l'inoculation, ce lapin, qui a conservé tout son embonpoint, est sacrifié par la section du bulbe! Nous examinons les organes avec le plus grand soin, voici ce que nous trouvons :

Abdomen. — Le feuillet pariétal du péritoine est parfaitement sain. Point d'épanchement ascitique; il n'y a ni fausses membranes, ni adhérences celluleuses entre les viscères; on remarque seulement dans l'épiploon une quinzaine de cysticerques agglomérés au niveau du bord inférieur de l'estomac.

Le mésentère n'offre aucune injection anomale; le péritoine, à ce niveau, est parfaitement transparent ; cependant, en divers endroits, on remarque des points où la membrane séreuse paraît épaissie et offre des tractus cellulo-fibreux qui rayonnent autour d'un point central, plus saillant que le reste; ce point central, résistant à la pression, a la dimension d'une petite tête d'épingle. A la surface des intestins, on ne rencontre aucune altération appréciable; le cæcum et son appendice ne présentent pas la moindre lésion. Le foie offre à sa surface un certain nombre de petits noyaux jaunâtres, les uns arrondis, les autres allongés, dont la dimension est très-variable et autour desquels la substance hépatique est saine. Ces noyaux qui sont constitués par un amas de matière graisseuse et crétacée sont identiques à ceux que nous avons trouvés chez les lapins de la même portée morts peu après l'inoculation; ce sont des kystes vermineux.

La rate, les reins et les capsules surrénales n'offrent aucune altération. Dans l'épaisseur du mésentère se trouvent quelques ganglions tout à fait sains.

Thorax. — Pas d'épanchement ni de fausses membranes de la plèvre. La séreuse est lisse, transparente et ne présente point de granulations.

Les poumons, de couleur rosée, sont parfaitement normaux.

Pour le cœur rien de particulier à noter.

Tête. - Au niveau de l'inoculation la peau est

normale, il n'existe en cet endroit aucune saillie; le fil qui a servi à la suture n'est pas encore tombé. La dissection fait constater sous la peau l'existence d'une matière de consistance crémeuse et de couleur gris jaunâtre, qui se trouve étalée dans un espace d'un centimètre de diamètre. Une membrane celluleuse très-mince et transparente forme à cette matière une véritable paroi kystique. Il n'existe aux environs de cette lésion aucun vaisseau lymphatique reconnaissable; les ganglions lymphatiques cervicaux et parotidiens sont normaux.

Ce lapin ne nous présente donc comme lésions apparentes à l'œil nu que des kystes d'helminthes parasites (*pentastomes et psorospermies*) (1), trèscommuns chez les lapins; et les petits points saillants et grisâtres que nous avons signalés sur le mésentère. A côté de ces petits points saillants visibles à l'œil nu, la loupe en fait découvrir de beaucoup plus petits situés le long des vaisseaux.

A l'examen microscopique, ces points nous ont présenté tous les caractères des granulations grises demi-transparentes. Voici, du reste, les détails micrographiques que nous a donnés notre ami le D<sup>r</sup> Damaschino:

*Examen microscopique.* — Dans toute l'étendue du mésentère, il existe un semis très-abondant, de petites granulations peu volumineuses, la plupart à peine perceptibles à l'œil nu, et qui ne sont bien visi-

(1) Davaine, Traité des entozoaires.

bles qu'à la loupe; elles mesurent en moyenne de un à quatre ou cinq dixièmes de millimètre : cinq ou six seulement mesurent environ 1 millimètre dans leur plus grande dimension. Ces granulations sont toutes en rapport avec des ramifications vasculaires, sur les côtés desquelles elles sont situées; un certain nombre d'entre elles occupent l'angle de bifurcation des vaisseaux. Toutes sont allongées, ovoïdes; leurs limites sont, pour la plupart, mal accusées, et on remarque sur leurs bords un amincissement graduel de la masse morbide.

L'examen microscopique, pratiqué après macération dans l'acide chromique, avec ou sans coloration par le carmin, fait constater très-nettement les particularités suivantes : les granulations les moins volumineuses sont exclusivement constituées par des éléments nucléaires allongés, ovoïdes, à contours très-nets, offrant dans leur intérieur deux ou trois granulations moléculaires; ces noyaux, d'autant plus éloignés les uns des autres qu'on se rapproche de la périphérie des granulations, ne cessent pas brusquement à la limite apparente de ces dernières; on en retrouve au contraire un certain nombre qui sont très-distants les uns des autres, et rendent bien compte du processus morbide. Il est nécessaire d'ajouter que ces éléments nucléaires ne sont aucunement en rapport avec ceux qui entrent dans la constitution des parois vasculaires.

Quant aux granulations les plus volumineuses, elles ont subi en partie l'infiltration granulo-graisseuse, notamment vers leur centre ; en ce point, les noyaux sont beaucoup moins visibles, leurs parois sont moins accentuées, et ils semblent en voie de destruction. Ces diverses particularités se rattachent évidemment à une destruction commençante tout à fait caractéristique des granulations de la tuberculisation. La planche I représente à divers grossissements le développement des tubercules mésentériques de ce lapin.

Nous devons ces dessins au crayon habile de notre excellent ami M. Hamy.

Les deux autres lapins de la même portée, soumis aux mêmes conditions, mais qui n'avaient subi aucune inoculation, ont été sacrifiés le même jour. L'examen le plus attentif n'a fait découvrir aucun tubercule dans les organes, et même dans le mésentère observé au microscope. Toutefois nous avons constaté l'existence, dans le foie et dans le mésentère, de kystes vermineux analogues à ceux qui se trouvaient dans le lapin inoculé dont nous venons de parler.

## Expérience II.

Le 9 mai 1867, nous inoculons à l'aisselle droite, avec des granulations tuberculeuses, un cabiai vigoureux âgé de 1 mois 1/2.

Le 14, l'animal meurt d'infection putride.

Le même jour, nous prenons deux autres cabiais de la même portée, âgés de 2 mois environ; nous insérons dans une petite plaie sous-cutanée, faite dans l'aisselle droite de l'un de ces animaux, des fragments de granulation tuberculeuse déjà opaque au centre. Ils avaient été recueillis sur la plèvre d'un jeune phthisique mort trente-quatre heures auparavant dans le service de M. Roger.

Le cabiai frère n'est pas inoculé; nous nous contentons de le marquer à l'oreille avec un anse de fil d'argent.

Le 15 juillet, nous sacrifions un de ces cabiais; l'autre avait disparu par accident, et malheureusement il nous a été impossible de constater d'une façon certaine l'identité du sujet restant, sur lequel nous ne trouvions pas de marque.

Nous avons trouvé sur les deux poumons une infinité de petites granulations à peine visibles à l'œil .au.

Dans l'épaisseur du pancréas, on voit un grand nombre de points blancs jaunâtres, d'un demi-millimètre à 4 millimètre de diamètre, qui, à l'œil nu, ont tout à fait l'aspect de granulations tuberculeuses. Le microscope montre que ces points ne sont qu'une accumulation de granulations graisseuses.

L'examen microscopique pratiqué sur les poumons de ce cabiai, soumis au durcissement dans l'acide chromique et dans l'alcool, fait voir l'existence de petites granulations, les unes souspleurales et les autres parenchymateuses. Ces granulations ne sont autre chose que de petites pneumonies vésiculaires, ou mieux que l'accumulation à l'intérieur de vésicules (isolées par du tissu sain), de cellules épithéliales granuleuses et de leucocytes. L'examen réitéré des cloisons interalvéolaires ne permet d'y constater aucune altération appréciable.

Les autres organes, examinés au microscope, ne présentent aucune lésion.

Cette expérience ayant partiellement manqué, nous la rapportons sans y attacher d'importance.

### Expérience III.

Le 24 mai 1867, nous inoculons à Alfort deux chiens adultes que M. le professeur Raynal a eu la grande obligeance de mettre à notre disposition.

Pour pratiquer cette inoculation, nous faisons à la partie supérieure et interne de la cuisse de chaque animal une petite incision à la peau que nous décollons dans une certaine étendue. Dans cette plaie, nous insinuons plusieurs fragments de tubercule jaune pris sur le poumon d'un phthisique mort depuis vingt-huit heures. Nous fermons la plaie par deux points de suture.

Le 26. Un des chiens a défait les deux points de suture et paraît avoir chassé de la petite plaie les fragments de tubercule introduits. Cette plaie, du reste, est peu enflammée.

L'autre chien n'a pas défait la suture; dans le lieu de l'inoculation existe une induration inflammatoire assez grande; on sent dans l'aine un ganglion lymphatique assez volumineux.

Le 28. Ce ganglion a disparu, et la plaie béante suppure un peu.

12 juin. Nous réinoculons ces deux chiens, mais Roustan. 3 cette fois la matière employée n'est pas, comme la première fois, du tubercule jaune, mais des granulations grises pulmonaires recueillies sur un enfant tuberculeux mort la veille dans le service de M. Roger. Pour empêcher les animaux de faire sortir, en se léchant, la matière inoculée, nous injectons sous la peau de l'aine, au moyen d'une seringue de Pravaz, plusieurs granulations grises, désagrégées et triturées dans une petite quantité d'eau.

Quelques jours après, il se développe dans ce point une inflammation assez vive; il s'y montre une phlyctène qui laisse après elle une ulcération de la largeur d'une pièce de 1 franc, ulcération qui repose sur des tissus indurés.

18 juillet. Un des chiens est mis à mort, et nous constatons les lésions suivantes :

Les poumons sont très-emphysémateux ; ils présentent à leur surface de petites saillies, dont les unes forment des plaques allongées et les autres de petites masses arrondies offrant toutes un aspect fibreux.

De nombreuses granulations tuberculeuses sont disséminées à la surface du parenchyme du foie; elles sont légèrement saillantes, et ont la dimension d'un grain de mil.

La rate présente quelques granulations miliaires semi-transparentes, siégeant surtout à la face interne de l'organe. Dans le rein droit on trouve une dizaine de granulations, les unes miliaires, les autres de la grosseur d'un grain de chènevis, d'une couleur gris jaunâtre, et peu saillantes en dehors. Sur le rein gauche il existe aussi quelques granulations tuberculeuses, mais elles sont plus petites et moins nombreuses que sur le rein droit. La capsule fibreuse est plus adhérente au niveau des granulations que dans les autres points de la surface rénale.

Il existe sur l'épiploon gastro-hépatique deux granulations miliaires, et un semis très-apparent de granulations beaucoup plus petites. (Pl. II. fig. 1.)

Les autres organes ne présentent rien de particulier à noter.

Lésions locales au niveau des plaies d'inoculation. — Du côté droit, dans le tissu cellulaire sous-cutané, au niveau de l'inoculation, existent plusieurs petites masses jaunâtres, de grosseur variable. Les vaisseaux lymphatiques sont dans ce point plus volumineux, mais ils ne renferment pas de matière tuberculeuse. Au niveau de l'inoculation pratiquée du côté gauche, les noyaux jaunes sous-cutanés sont plus nombreux; ils sont réunis entre eux par des traînées blanchâtres. Ces noyaux ont le même aspect à l'examen microscopique que ceux trouvés chez le lapin de l'expérience VII; quand nous parlerons de cette dernière expérience, nous en donnerons les détails histologiques.

Examen microscopique. — Les granulations épiploïques sont toutes en rapport avec des ramifications vasculaires; toutefois, au lieu d'être situées, comme chez l'homme, le long des parois et d'un seul côté

du vaisseau, ou empiétant légèrement sur lui, elles l'entourent complétement et semblent affecter avec lui la disposition des perles autour du fil dans lequel elles sont passées. Ces granulations, de volume variable, mesurent pour la plupart 1 ou 2 millimètres; deux ou trois seulemeut atteignent 3 ou 4 millimètres de longueur, sur 2 ou 3 de largeur. Elles sont essentiellement constituées par des noyaux arrondis ou peu ovoïdes, à contours bien accusés, légèrement granuleux, et qui sont de plus en plus abondants à mesure qu'on approche du centre de la granulation mésentérique; ces noyaux sont réunis par une matière amorphe et hyaline dans les petites granulations; dans les plus volumineuses ils sont agglutinés par une masse finement granuleuse qui les masque en partie. On remarque en outre un nombre très-notable de fibres lamineuses et quelques éléments fibro-plastiques parallèles aux vaisseaux, n'affectant aucun rapport appréciable avec les éléments nucléaires. Dans les points de l'épiploon qui paraissent sains à l'œil nu, il existe à peine quelques noyaux interposés aux fibres du tissu conjonctif : çà et là, toutefois, mais toujours sur le trajet des ramifications vasculaires, on trouve quelques amas de granulations visibles seulement à la loupe ou au microscope, et qui paraissent développées indépendamment des éléments propres des vaisseaux. (Voir pl. II, fig. 2 et 3.)

Foie. — Les granulations sont plus visibles que celles du mésentère ; elles mesurent ici 2 à 4 mil-

limètres de diamètre, et sont pour la plupart souspéritonéales et légèrement saillantes à la surface de la glande hépatique. D'autres, moins abondantes et moins volumineuses, sont situées dans l'épaisseur même du foie. Toutes ces granulations ont la même structure; elles sont essentiellement constituées por des éléments nucléaires parfaitement arrondis, très-nombreux, accolés en certains points les uns aux autres, surtout vers le centre de la production morbide : vers la périphérie, ils sont moins abondants et sont agglutinés par une matière amorphe et quelques fibres du tissu conjonctif. Ces dernières affectent, dans les parties périphériques, une disposition concentrique très-évidente. Les granulations les plus volumineuses présentent à leur centre un état granulo-graisseux des plus accusés ; quant au parenchyme hépatique qui les entoure, il est indemne de toute lésion : les cellules du foie sont tout à fait normales. (Voir pl. II, fig 5.)

Reins. — Les granulations tuberculeuses siégent exclusivement dans la substance corticale et font presque toutes saillie à la surface de la glande rénale. Une coupe, pratiquée à leur niveau, fait voir que les tubes contournés semblent comme écartés par le produit morbide qui s'est développé dans leur interstice. Les granulations sont partout constituées par un amas de corpuscules nucléaires arrondis, très-abondants et tassés les uns contre les autres, surtout vers le centre de la masse, où on rencontre aussi quelques fines granulations moléculaires. Vers la périphérie des tubercules, les éléments nucléaires sont très-espacés et siégent de la façon la plus évidente dans le tissu conjonctif du rein. Les épithéliums des tubuli sont à peu près normaux.

. .

Rate. — Les granulations tuberculeuses, peu abondantes, occupent seulement la superficie de la glande; elles sont peu volumineuses et ne s'enfoncent guère dans la profondeur du tissu splénique. Leur structure est identique à celle des autres tubercules du même animal, c'est-à-dire qu'on y rencontre à peu près exclusivement des noyaux arrondis, à contours très-nets, rendus plus visibles par l'addition de l'acide acétique et se colorant très-bien par la teinture ammoniacale de carmin (cytoblastions de M. Ch. Robin ; noyaux du tissu conjonctif de Virchow et de son école).

Poumons. — Les poumons offrent deux altérations bien distinctes. D'une part, ce sont des sortes d'épaississements partiels, des plaques comme fibreuses situées à la surface des lobes pulmonaires, et s'enfonçant à peine dans la profondeur du tissu. Une coupe fine, pratiquée après durcissement, fait voir un épaississement anomal des cloisons interaréolaires, sans développement appréciable d'éléments nucléaires du tissu conjonctif; en même temps il existe à la surface des alvéoles pulmonaires, un revêtement trèsriche de cellules épithéliales accolées les unes aux autres et constituant une véritable couche non interrompue tapissant les vésicules aériennes. Outre cette altération qui paraît bornée aux sommets des organes pulmonaires, dans des points adjacents à un emphysème vésiculaire très-prononcé, on remarque à la surface des divers lobes du poumon un certain nombre de granulations réellement tuberculeuses. Celles-ci sont constituées par un amas de noyaux développés dans les cloisons intervésiculaires; en outre, il existe dans l'intérieur des vésicules une accumulation très-appréciable d'épithéliums granuleux; de telle sorte que l'altération pulmonaire est complexe et semble constituée par des noyaux peu tendus de broncho-pneumonie, au niveau desque.s te tissu pulmonaire est infiltré d'éléments nucléaires analogues à ceux qui constituent les tubercules des autres organes.

Les lésions que nous avons trouvées dans les organes de ce chien ne nous permettent pas de douter qu'il ne fût tuberculeux.

Le 22 juillet, nous sacrifions l'autre chien. L'examen le plus attentif n'a pas fait découvrir de tubercules chez celui-ci: ce qui tient sans doute à ce que cet animal n'était pas depuis assez longtemps sous l'influence de la matière morbide inoculée; en effet, c'est lui qui, le lendemain de la première inoculation, avait fait disparaître les points de suture qui fermaient la petite plaie, et permis ainsi à cette matière de s'échapper.

D'après toutes ces expériences, dont nous avons fait un exposé détaillé, on peut voir que l'inoculation de la granulation tuberculeuse de l'homme a, dans la majorité des cas, déterminé chez les animaux le développement de la tuberculose, surtout quand l'expérience a porté sur des lapins et des cabiais.

# § 2. - Inoculation de la matière caséeuse.

A l'époque où M. Villemin, conduit par l'induction, se demandait si la tuberculose ne serait pas une maladie inoculable, et où il cherchait à le vérifier par l'expérimentation, il ne savait « à quel degré de son évolution le tubercule est le plus propre à l'inoculation, » aussi n'inocula-t-il d'abord que de la matière prise sur deux granulations, l'une grise et l'autre au début de son ramollissement. Depuis lors M. Villemin nous a dit lui-même qu'il avait inoculé à des lapins du tubercule jaune complétement caséeux, et qu'il avait vu chez ces animaux se développer des tubercules. Du reste dans son deuxième mémoire à l'Académie il rapporte une observation d'injection de matière tuberculeuse ramollie dans la trachée de deux lapins. La trachée avait été préalablement mise à découvert par une incision des parties molles.

L'injection est pratiquée le 6 février 1866; le 26 avril suivant un de ces rongeurs présente un certain nombre de granulations très-petites, grises et transparentes, dans les deux poumons. Un des ganglions profonds du cou est ramolli en plusieurs points.

Le deuxième lapin n'a rien présenté de particulier. M. Villemin avait pratiqué cette expérience dans le but de rechercher si l'absorption par les voies respiratoires pouvait amener l'infection tuberculeuse. Et, à ce point de vue, il ne pense pas que son expérience soit très-concluante, parce qu'il est bien possible qu'une partie de la matière injectée soit tombée dans la plaie, où elle aura été facilement absorbée.

M. Lebert, dans le mémoire dont nous avons déjà parlé, rapporte qu'en injectant sous la peau, de la matière tuberculeuse jaune délayée dans l'eau distillée, il a obtenu aussi des résultats positifs. Les mêmes effets se sont produits quand il a injecté le liquide renfermé dans une caverne pulmo**n**aire.

Le 19 mars dernier, M. le docteur Simon annonçait à la Société pathologique de Londres (1) qu'il avait inoculé des lapins avec une lancette chargée d'une parcelle de la matière contenue dans le tubercule cru. Ces animaux, morts au bout de quelques mois, avaient les poumons farcis de tubercules crus ou ramollis, tandis que d'autres lapins, qu'il n'avait pas inoculés, ne présentaient rien de pareil.

Nous devons rappeler ici que M. Chalvet a inoculé aussi des fragments de pneumonie caséeuse, et qu'il n'a pas trouvé de tubercules à l'ouverture des lapins.

Voici les expériences que nous-même avons tentées :

(1) The Lancet, 23 mars 1867.

#### Expérience IV.

Le 10 mai 1867, nous inoculons deux jeunes lapins, âgés d'un mois, et un cabiai adulte trèsvigoureux, avec de la matière caséeuse pulmonaire. Ces animaux sont trouvés morts quelques jours après.

Le 11 mai, nous prenons un lapin de trois mois, de la portée de ceux qui nous ont servi pour l'expérience l.

Nous insinuons sous la peau, par une petite incision faite avec le bistouri à la base de l'oreille droite, deux petits fragments de pneumonie caséeuse, pris sur le poumon d'un phthisique, mort vingt-huit heures auparavant à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. Fauvel. La plaie cutanée est fermée par une suture métallique; de plus, avec une seringue de Pravaz, nous injectons sous la peau de la nuque une petite quantité de la même matière caséeuse triturée dans un peu d'eau.

Les jours suivants, il se montre un peu d'inflammation qui disparaît assez vite.

Le 15 juillet, ce lapin, sacrifié, présente : derrière l'oreille droite et sous la peau, un petit kyste ovoïde aplati, de 1 centimètre de long, large de 6 millimètres environ, renfermant, dans une membrane très-fine, une matière d'apparence puriforme, et qui, examinée au microscope, paraît constituée par des éléments en régression.

Sous la peau de la nuque (côté gauche), se trouve un kyste de la grosseur d'une aveline, roulant dans le tissu cellulaire sous-cutané, facilement énu cléable. Ce kyste, bien limité également par une membrane mince, contient une matière de même aspect et de même composition histologique que celle renfermée dans le petit kyste dont il vient d'être question.

A la face inférieure du foie on voit une grande quantité de petits points blanchâtres qui sont constitués uniquement par des kystes renfermant des entozoaires.

Le mésentère et l'épiploon offrent un semis de petites saillies blanchâtres, d'où partent des prolongements en étoile. (Leur nature sera déterminée dans l'examen histologique qui va suivre).

Le poumon droit nous présente trois ou quatre granulations grises au sommet, et une autre granulation à la base du lobe inférieur.

Dans le poumon gauche nous rencontrons à la partie inférieure du lobe inférieur quelques points indurés transparents sur les bords, et un peu jaunes au centre; quant au lobe supérieur, au niveau de son bord tranchant et dans l'étendue de 1/2 centimètre carré, le parenchyme pulmonaire paraît transformé en une masse demi-transparente, offrant cà et là quelques points jaunâtres.

*Examen microscopique.* — Le *mésentère* de ce lapin présente un nombre assez considérable de petits épaississements légèrement saillants à la surface du péritoine et de forme irrégulière, le plus souvent étoilée ; il existe en effet, vers le centre de cette

altération un point un peu plus saillant, autour duquel partent des prolongements irréguliers, longs de quelques millimètres à 1 centimètre et même davantage, prolongements offrant un aspect brillant analogue à celui des tissus fibreux. L'examen au microscope fait voir, en effet, que la lésion est uniquement constituée par une accumulation de fibres du tissu conjonctif, lesquelles sont dirigées en divers sens et s'entrecroisent vers le centre, d'où la plus grande épaisseur des tissus en ce point : on ne rencontre point d'éléments nucléaires dans l'intervalle des fibres lamineuses. Mais rappelons que ces épaississements fibreux ne peuvent guère être considérés comme morbides, attendu qu'ils existaient chez les lapins non inoculés conservés pour contrôle, et chez ceux qui ont succombé peu de jours après l'inoculation. Nous ajouterons aussi que ces productions diffèrent totalement des granulations tuberculeuses (voyez expériences I et V), soit par leur structure, soit par leur siége trèséloigné des ramifications vasculaires.

Poumons. — Les petits points indurés qui existaient à la surface des poumons, ont été soumis à un examen attentif, soit à l'état frais, soit après durcissement dans l'alcool et dans l'acide chromique. A leur niveau même et dans les points du poumon en apparence sains qui les entourent, il existe un épaississement très-notable des cloisons alvéolaires, dans l'épaisseur desquelles on remarque un grand nombre d'éléments nucléaires un peu allongés, à contours nets, et qui deviennent plus évidents encore, par l'action de l'acide acétique. En outre, il existe un amas assez considérable de cellules épithéliales dans l'intérieur des vésicules pulmonaires; celles-ci en sont totalement remplies et ressemblent à un faible grossissement aux vésicules distendues par l'exsudat fibrino-purulent de la pneumonie. Ces cellules épithéliales sont pour la plupart trèsgranuleuses, sans contenir toutefois des granulations graisseuses; le noyau est peu visible; cependant l'addition d'une faible quantité d'acide acétique le rend nettement perceptible. C'est à l'accumulation des cellules épithéliales, à leur niveau, que les granulations grises de ces poumons doivent leur saillie et leur aspect caractéristique.

Rappelons que les deux lapins non inoculés, dont nous avons parlé à la fin de l'expérience l, étaient parfaitement exempts de tubercules.

# Expérience V.

Le 9 mai, à un lapin, également de la même portée que ceux des expériences I et IV, nous insérons, sous la peau de la base de l'oreille gauche, plusieurs fragments de matière tuberculeuse, prise dans un ganglion mésentérique, provenant d'une petite fille phthisique, morte depuis trente-sept heures à l'hôpital des Enfants.

Le 10 et le 11 mai, la plaie n'est pas enflammée, et l'animal ne paraît pas souffrir de l'inoculation. Le 13, nous trouvons, au point où elle a été pratiquée, une petite tumeur morbide, du volume d'un gros pois. Cette tumeur grossit encore les jours suivants, et conserve pendant une quinzaine de jours les dimensions d'une noisette, puis elle diminue pour disparaître complétement.

Le 8 juillet, c'est-à-dire deux mois après l'inoculation, nous sacrifions l'animal.

Les organes thoraciques ne présentent rien d'anomal, les poumons sont parfaitement sains. Un examen minutieux fait par M. Damaschino, par M. Cornil et par nous, n'y a pas fait rencontrer la plus petite trace de tuberculisation. Les ganglions bronchiques sont sans altérations.

Le foie ne présente d'anomal que quelques kystes vermineux. A l'épiploon sont suspendues un certain nombre de vésicules renfermant des cysticerques. La rate, les reins, n'offrent rien de particulier.

Dans l'appendice cæcal, qui, comme on le sait, a chez le lapin de grandes dimensions, on voit çà et là des points blancs du volume d'une grosse tête d'épingle, situés dans l'épaisseur des parois de l'intestin et ne faisant pas saillie du côté de la surface péritonéale. Ces points, que M. Cornil a bien voulu examiner au microscope, ne sont autres que de petits abcès contenant un grand nombre de globules de pus et de parasites, appelés corps oviformes.

A la surface du mésentère, on distingue un grand nombre de petits points résistants à la pression, saillants, de la grosseur d'une très-petite tête d'épingle. Ces points sont de petites granulations tuberculeuses transparentes, que le D<sup>r</sup> Damaschino a très-bien déterminées par l'examen histologique, et qui sont représentées dans nos planches.

Examen microscopique. — Le mésentère de ce lapin offre, à un moindre degré de développement, les altérations déjà décrites chez le lapin de l'expérience I. Les granulations tuberculeuses sont ici très-petites et seraient passées très-certainement inaperçues sans l'examen attentif à la loupe et surtout au microscope; elles sont exclusivement constituées par des amas de noyaux allongés et ovoïdes, semblables, sauf une forme plus allongée, aux cytoblastions de l'homme. Ces noyaux sont parfaitement appréciables dans toute l'épaisseur des granulations, lesquelles ne présentent point encore l'altération granulo-graisseuse si évidente chez le lapin de l'expérience I.

Indépendamment de ces granulations tuberculeuses, il existait, chez ce lapin, un certain nombre d'épaississements fibreux partiels du péritoine, tout à fait analogues à ceux qui existaient chez les lapins sains, conservés dans un but de contrôle, et chez le lapin de l'expérience IV.

La matière tuberculeuse jaune pulmonaire est considérée par MM. Virchow, Cornil et Hérard, comme n'étant pas de nature tuberculeuse, mais seulement comme le résultat de la transformation caséeuse d'une pneumonie secondaire circonscrite; cette matière, disons-nous, paraît donc apte à provoquer le développement de tubercules chez les animaux, absolument comme le fait la granulation grise, demi-transparente, qui pour l'école de Virchow est la seule lésion caractéristique de la tuberculose. C'est du moins ce qui résulte des expériences de MM. Villemin, Lebert, Simon, Colin, et des nôtres.

On voit même que, dans l'expérience V, nous avons déterminé la production de tubercules chez un lapin, à qui nous avions inoculé la matière caséeuse d'un gros ganglion mésentérique recueilli sur un enfant mort du carreau.

# § 3. – Inoculation des produits d'excrétion des phithisiques.

Il serait très-important de savoir si les divers produits d'excrétion des phthisiques, tels que les crachats, l'haleine, les sueurs, etc., sont inoculables, car ce sont ces produits qui sont présumés être les principaux agents de la contagion de la phthisie. L'expérimentation n'a pas encore répondu; cependant M. Villemin, paraît-il, aurait transmis la tuberculose à des animaux en les inoculant avec des crachats de phthisiques (1). De son côté, M. Lebert serait arrivé au même résultat en injectant, comme nous l'avons dit plus haut, le liquide contenu dans des cavernes pulmonaires. A vrai dire, ce liquide n'est pas un produit d'excrétion, puisqu'il est constitué

(1) Gazette des hôpitaux, 6 juillet 1867.

en grande partie par du pus, par des fragments de tissu épithélial granuleux et par des fibres élastiques; mais, comme ce liquide se trouve toujours mêlé en plus ou moins grande quantité aux crachats, il est très-probable que c'est à lui qu'ils doivent leur propriété contagieuse, si tant est qu'ils en possèdent une.

Nous ne considérons pas comme ayant une grande signification l'inoculation que Lepelletier a pratiquée sur lui-même avec « la sérosité d'un vésicatoire appliqué sur un sujet écrouelleux et phthisique. » Il croyait répondre ainsi à l'objection de ceux qui prétendaient que la transpiration cutanée est le siége principal du virus scrofuleux. Inutile de faire remarquer que Lepelletier était dans l'erreur en croyant, par l'action d'un vésicatoire, avoir accumulé de la sueur sous l'épiderme.

Nous regrettons beaucoup de n'avoir pas encore pu nous-même expérimenter sur des animaux avec les divers produits dont nous venons de parler.

# § 4. - Inoculation du sang de phthisique.

# Expérience VI.

Quelques auteurs ont décrit une altération du sang particulière et spéciale à la phthisie : ainsi, Dittrich l'attribue à la résorption de produits inflammatoires altérés, et William Addison (1) a cru

 Experimental and practical researches on inflammation and on the origin and nature of tubercules of the lungs; London, 1843. Roustan. trouver dans le sang des phthisiques des corpuscules tuberculeux : rien, jusqu'à présent, n'a justifié ces assertions. La seule altération qu'il ait été possible de bien constater, consiste en des changements du chiffre des globules et de l'albumine : changements que l'anémie consécutive à la tuberculose explique suffisamment.

Mais, si la phthisie est une maladie virulente, il est probable que le sang, dans cette affection, possède des propriétés inoculables; elle ne ressemblerait que mieux aux autres maladies virulentes, et notamment à la syphilis, à côté de laquelle on veut la ranger. Telle était notre idée, lorsque le hasard mit à notre disposition quelques grammes de sang veineux d'un phthisique déjà à la troisième période. Ce sang fut recueilli dans une palette plongée dans de l'eau tiède (30°) et injecté immédiatement, sans être défibriné, sous la peau du dos de deux cabiais très-vigoureux; nous en avons injecté à chaque animal deux fois le contenu de la seringue de Pravaz, c'est-à-dire 2 grammes.

Ces cabiais, inoculés le 14 mai 1867, n'ont pas paru souffrir de cette inoculation. Nous les avons sacrifiés le 21 juillet, deux mois et huit jours après cette opération, et un examen très-attentif de leurs organes n'a pu y faire découvrir la moindre lésion tuberculeuse. Ce sont là deux tentatives d'inoculation du sang de phthisique que l'on doit enregistrer comme négatives, mais qui ne prouvent pas que ce sang n'est pas inoculable. INOCULATION DU TUBERCULE D'ANIMAUX A ANIMAUX.

A cette proposition : La matière tuberculeuse recueillie sur des sujets morts phthisiques est inoculable à des animaux, il devait être fait immédiatement cette objection sérieuse que, la matière inoculée étant une substance organique en voie de décomposition, on ne pouvait savoir quelle est la part qui, dans les résultats obtenus, revient au virus tuberculeux et celle qui revient à la septicémie. C'est pour répondre à cette objection que M. Villemin a pratiqué des inoculations sur des lapins avec du tubercule frais, pris sur d'autres lapins rendus tuberculeux eux-mêmes par des inoculations de tubercule humain.

Ces expériences ont parfaitement réussi; nous les rapportons ici :

Le 30 avril 1866, deux jeunes lapins sont inoculés avec du tubercule pris sur les poumons et les reins d'un autre lapin que l'on vient de sacrifier à l'instant même.

N° 1. Le 16 juin, un de ces lapins mis à mort offre les lésions suivantes :

Tubercules pulmonaires abondants encore transparents. La rate contient plusieurs tubercules jaunâtres, plusieurs follicules clos de l'appendice cæcal et de la plaque finale de l'intestin grêle sont tuberculeux.

Les ganglions mésentériques le sont également.

N° 2. Le 30 juin (deux mois juste après l'inoculation), le second lapin est trouvé mort.

Les deux poumons sont remplis d'une telle quantité de tubercules qu'on aperçoit à peine quelques parcelles de tissu pulmonaire sain. Sur la portion diaphragmatique de la plèvre on voit plusieurs tubercules; on en remarque aussi sur d'autres points de la plèvre.

A la surface du foie et dans son parenchyme existent de nombreux tubercules. On en trouve beaucoup aussi à la surface de la rate.

N° 3. Le 12 juillet, un lapin est inoculé avec de la matière tuberculeuse ramollie prise sur le poumon d'un lapin que l'on vient de tuer. Il est sacrifié le 30 août.

Les poumons sont criblés de tubercules, en grand nombre, surtout dans le lobe supérieur qu'ils convertissent en une masse indurée. Les ganglions bronchiques sont tuberculeux; une grande quantité de granulations font saillie à la surface des plèvres. Les reins, la rate, le mésentère et quelques follicules de l'intestin grêle présentent des tubercules.

Comme M. Villemin le fait remarquer, un fait frappe tout d'abord dans ces expériences : c'est la rapidité avec laquelle il s'est développé une quantité énorme de tubercules chez les lapins inoculés. Il n'a pas fallu plus d'un mois et demi à deux mois après l'inoculation, pour permettre de constater chez ces animaux une tuberculisation généralisée. Tandis que, lorsqu'on a expérimenté avec du tubercule humain, au bout du même temps, il existait bien dans quelques organes la preuve anatomique d'une tuberculose provoquée, mais jamais avec une pareille abondance. En présence de ces résultats, M. Villemin se demande « si cette propriété tient à l'état frais de la matière inoculée, ou si le virus varie d'intensité, selon les analogies plus ou moins grandes entre l'organisme qui le donne et celui qui le reçoit.<sup>5</sup>»

Dans deux expériences que notre ami le D<sup>r</sup> Goujon a pratiquées dans le laboratoire de M. le professeur Robin, et qu'il veut bien nous communiquer, les lésions tuberculeuses se sont développées plus rapidement encore que dans les trois cas de M. Villemin. Voici ces expériences :

« Le 10 mars 1867, deux cabiais, âgés d'environ un mois, sont inoculés au niveau du dos, avec quelques granulations tuberculeuses, prises sur le péritoine d'un autre cochon d'Inde adulte, qui venait d'être sacrifié pour d'autres usages physiologiques. Cet animal, qui n'avait cependant subi aucune inoculation, était manifestement tuberculeux; ses poumons, son foie, sa rate, son péritoine, etc., présentaient un nombre considérable de ces productions.

« Les deux cabiais que l'on venait de mettre en

expérience, meurent, l'un quatorze jours, l'autre dix-huitjours après l'inoculation. Chez tous les deux les organes de la poitrine et de l'abdomen sont, à l'ouverture, trouvés envahis par des tubercules nombreux absolument analogues à ceux qui avaient été inoculés. Dans le foie, ils sont plus volumineux que dans les autres organes ; quelques-uns y atteignent le volume d'une noisette, tandis que dans les poumons, la rate, les reins, le cœur, etc., ils sont de la grosseur d'un pois.

« Le péritoine est parsemé de granulations miliaires. Tous les ganglions lymphatiques sont très-volumineux; un des ganglions lombaires a le volume d'une amande et renferme du pus à son centre.

« Les granulations tuberculeuses sont un peu moins nombreuses dans le cœur et dans les reins qu'ailleurs. Le cerveau ne présente pas d'altération évidente.

« L'examen microscopique montre que toutes les productions dont nous venons de parler sont formées de matière amorphe granuleuse dans laquelle se trouvent disséminés, l'élément désigné sous le nom de cytoblastion, et des éléments fibro-plastiques. Ces derniers sont en plus grande quantité dans les granulations du péritoine. Dans les ganglions lymphatiques, outre les éléments dont nous venons de parler, on trouve encore l'épithélium nucléaire qui entre dans la constitution normale de ces organes, et dont les cellules sont ici agrandies et très-granuleuses par place. Au centre de quelques-uns de ces ganglions se trouve un peu de pus concret.

« Deux cabiais de la même portée que ceux dont nous venons de rapporter l'observation, vivent encore en ce moment-ci; ils sont parfaitement vigoureux. »

Il est bon de remarquer que le tubercule dont le D' Goujon s'est servi pour pratiquer ses inoculations, a été pris sur un cochon d'Inde devenu tuberculeux d'une manière spontanée.

Des résultats très-probants d'inoculation de lapin à lapin, ont été obtenus par M. Constantin Paul, que nous ne pourrions trop remercier de l'obligeance avec laquelle il nous a donné ses conseils et a mis à notre disposition ses expériences que voici textuellement :

« Dans le but de contrôler les résultats obtenus par M. Villemin dans ses expériences d'inoculation du tubercule, je pris six lapins, dont deux âgés de deux mois et quatre de six semaines. De ces six lapins, les deux premiers et deux des autres furent désignés pour l'inoculation, les deux restant devant servir de témoins.

« Pour ne pas mettre sur le compte de l'opération un insuccès possible, je priai M. Villemin de venir lui-même inoculer mes animaux, ce qu'il fit de la meilleure grâce. Donc, le 25 novembre 1866, quatre lapins furent soumis à l'inoculation postauriculaire d'une matière tuberculeuse grise transparente ou déjà un peu caséeuse. Cette substance était prise sur un animal inoculé deux mois auparavant, et tué au moment même de fournir la matière à inoculer.

« Ces lapins parurent souffrants dès le lendemain de l'opération; mais huit jours après ils étaient remis et semblaient avoir retrouvé leur santé tout entière. Mais, alors que les deux lapins non inoculés continuaient à s'accroître et à engraisser, les lapins inoculés cessèrent de progresser, et peu à peu maigrirent et dépérirent.

« Six semaines environ après, on sacrifia l'un d'eux pour voir si l'inoculation avait réussi, puis on en tua deux autres, en laissant chaque fois un mois d'intervalle, et enfin on laissa le dernier mourir de sa mort naturelle.

« Je dirai tout de suite que l'inoculation a réussi sur tous les quatre, et qu'ils ont présenté tous, des tubercules disséminés et à divers degrés d'évolution.

« 1° Tous d'abord ont offert un caractère commun : c'est la présence d'une matière tuberculeuse jaunâtre, caséeuse, en partie ramollie, au niveau de la plaie d'inoculation, mais en quantité beaucoup plus grande qu'il n'avait été mis de matière tuberculeuse, de manière à ne pas laisser de doute sur une prolifération tuberculeuse sur place.

« 2° Les ganglions lymphatiques correspondant à la région, c'est-à-dire les ganglions parotidiens et sous-maxillaires étaient, de même, augmentés de volume et remplis d'une matière jaunâtre commençant à se ramollir au centre. «C'était là, si l'on veut, l'accident primitif de l'inoculation. Quant au développement des tubercules dans les autres organes ou à la diffusion tuberculeuse, elle ne s'est pas faite d'une manière uniforme.

« Certains organes ont été trouvés atteints chez tous les animaux; d'autres seulement chez le dernier ou les deux derniers, c'est-à-dire alors que l'évolution de la maladie provoquée était plus avancée.

« Les organes qui étaient constamment pris étaient d'abord, les ganglions mésentériques, la plaque terminale de l'intestin grêle, les plaques de Peyer voisines et quelques follicules isolés.

« Après l'intestin, les organes les plus atteints étaient la rate et le foie, puis le péritoine, la plèvre et les poumons, et enfin les reins.

« Dans le poumon en particulier, les granulations transparentes et grosses à peine comme des pointes d'épingles au bout de six semaines, étaient, au bout de trois mois, jaunes et un peu ramollies sur le troisième lapin et en ramollissement complet sur le quatrième, mort spontanément au bout de quatre mois et demi.

« Je n'entrerai pas dans plus de détails sur ces inoculations, je dirai seulement que le microscope a confirmé la nature tuberculeuse des lésions, et cela était évident surtout au mésentère, où l'on pouvait facilement rencontrer des granulations tuberculeuses types. Il me semble donc résulter de ces expériences : « 1° Que le tubercule est un produit inoculable, découverte que nous devons à M. Villemin;

« 2° Que la phthisie par inoculation se comporte comme la plupart des maladies virulentes inoculées en déterminant des accidents primitifs et des accidents ultérieurs ; »

« 3° Mais il n'en résulte pas que toute phthisie doive être le résultat de l'inoculation. Rien dans ces expériences ne prouve que la phthisie ne puisse être, comme l'érysipèle, une maladie tantôt spontanée, tantôt provoquée : l'érysipèle et tant d'autres maladies pouvant exister à l'état sporadique et épidémique. »

Une recherche d'anatomie comparée devait être le corollaire de ce fait que : le tubercule de l'homme est inoculable, et que le produit de seconde génération ne perd rien de son inoculabilité. On était amené logiquement à rechercher si la phthisie spontanément développée chez les animaux était elle-même transmissible par inoculation.

Tout le monde sait, depuis les remarquables travaux de M. Rayer (1), ceux de M. Delafond et de M. le professeur Bouchardat, que les vaches laitières des nourrisseurs de Paris sont très-souvent atteintes de phthisie calcaire connue sous le nom de pommelière. Cette phthisie est caractérisée par la présence dans les poumons et la plèvre de

(1) Études comparatives de la phthisie pulmonaire chez l'homme et chez les animaux (Archives de méd. comp., 1843). masses mamelonnées, de volume variable, grises et transparentes à leur début, mais qui jaunissent, prennent une couleur chamois et s'infiltrent rapidement de graisse et de sels calcaires. On n'est pas encore d'accord sur la nature de cette phthisie tuberculeuse de la race bovine. Tandis que quelques observateurs la considèrent comme une pneumonie chronique, d'autres, au contraire, la regardent comme analogue à la phthisie de l'homme. — Pour résoudre cette difficulté, M. Villemin a inoculé, le 14 février 1866, le tubercule de la vache à un lapin. Le 30 avril, c'est-à-dire deux mois et demi après l'inoculation, ce lapin, mis à mort, a présenté les lésions suivantes :

Le sommet d'un des poumons adhère aux parois thoraciques, ces organes sont remplis d'une quantité extraordinaire de tubercules; des masses tuberculeuses commencent à devenir caséeuses à leur centre; dans les rares parties en apparence saines, se remarque une foule de toutes petites granulations transparentes.

Sur les plèvres existent de nombreuses granulations ; quelques tubercules se sont développés dans le tissu spongieux des côtes.

La rate, le foie, les reins, présentent de nombreux tubercules.

Le péritoine offre, en divers points, des granulations.

Les ganglions mésentériques, ainsi que les parotidiens présentent des noyaux jaunes caséeux. La plaque de Peyer de la fin de l'intestin grêle laisse voir une ulcération assez étendue, profondément creusée, à bords durs.

De cette expérience « M. Villemin conclut trop vite, dit M. Colin, que les tubercules de la vache et ceux de l'homme sont de même nature. » D'après le professeur d'Alfort: « il y a, dans les masses compactes du poumon des bêtes bovines, une certaine proportion d'éléments tuberculeux inoculables; mais elles ont une gangue saline qui leur donne des propriétés spéciales. »

Ce professeur a lui-même pratiqué quatre inoculations avec de la phthisie calcaire. Nous ne saurions mieux faire que de citer textuellement son rapport :

« 1° Un lapin fut inoculé avec de fines granulations miliaires prises sur une vache; il mourut avec toutes les apparences de la phthisie après deux mois et quelques jours. Les poumons étaient parsemés de tubercules; le foie, la rate, l'un des reins offraient des tubercules, les ganglions du cou et des aisselles étaient tuméfiés; enfin du point ou l'inoculation avait été faite s'échappaient des traînées blanches, semblables à des cordes farcineuses.

« 2° Un lapin qui reçut de la matière tuberculeuse, ramollie, caséeuse, prise au centre de masses du volume d'un œuf de pigeon, sur la même vache, mourut vers la fin du quatrième mois. Les poumons furent trouvés couverts de grosses masses tuberculeuses, l'un des reins montrait à la surface quelques granulations saillantes; enfin, les ganglions inguinaux, rotuliens, axillaires, prépectoraux du côté de l'inoculation, s'étaient hypertrophiés et pénétrés d'une matière d'aspect caséeux.

« La matière caséeuse s'était donc comportée comme le tubercule.

« 3° Un agneau, inoculé avec du tubercule dur, pris sur un bœuf affecté de phthisie calcaire, mourut au bout de cinq semaines. Ses deux poumons étaient parsemés de granulations translucides, dont les plus grosses était opaques, au centre ou en totalité, rien dans les autres organes; la matière déposée sous la peau avait été totalement absorbée.

« Le tubercule dur en voie de transformation crétacée, s'était donc comporté absolument comme le tubercule classique.

« 4° Des granulations transparentes du volume de grains de millet, furent également trouvées dans les poumons d'un autre agneau inoculé avec du tubercule jaunâtre, en voie de métamorphose, dite régressive. Chez lui le ganglion précrural du côté de l'inoculation renfermait quelques nodosités tuberculeuses et quelques foyers purulents. Les autres organes étaient sains.

« Sur des chiens chez lesquels j'ai maintenu la plaie extérieure exactement fermée, j'ai obtenu les mêmes résultats que sur mes lapins. »

M. Colin est allé plus loin dans ses recherches; il a inoculé à un bélier des portions de tumeur renfermant des strongles, et, chose très-inattendue, il a déterminé le développement de la phthisie chez l'animal sur lequel il expérimentait.

Nous laissons parler le savant professeur :

« Un jeune bélier inoculé avec des tranches d'une tumeur pleine de strongles, prise sur une brebis affectée de phthisie vermineuse, donna des résultats analogues aux précédents. Tué au bout d'un mois et demi, il montra les lésions suivantes : une plaque indurée avec granulations tuberculeuses s'était formée autour de la plaie du flanc; le ganglion précrural du même côté, tous les ganglions sur le trajet de l'aorte et du canal thoracique, les bronchiques étaient tuméfiés et imprégnés de matière tuberculeuse; le poumon avait sa surface parsemée de granulations peu saillantes, très-petites, presque diaphanes, évidemment de formation ultérieure à celle des granulations ganglionnaires. Rien dans les autres organes.

« Ceci prouve que dans la phthisie dite vermineuse, les tumeurs pulmonaires renferment avec les strongles une certaine quantité d'éléments tuberculeux.

« Seule la matière tout à fait crétacée et calcaire n'a pas donné de résultat, ayant été inoculée à un lapin et à une chèvre. »

M. Colin conclut des expériences que nous venons de citer que le tubercule à tous les degrés de son évolution et dans toutes ses formes se comporte d'une manière identique. Conclusion à laquelle nous sommes arrivé aussi en comparant les résultats de nos propres expériences.

Nous avons tenté aussi de vérifier l'inoculabilité du tubercule de la vache au lapin.

#### Expérience VII.

Le 24 mai dernier, nous inoculons à Alfort un lapin vigoureux. Nous introduisons sous la peau de la base de l'oreille gauche plusieurs petits fragments de matière tuberculeuse jaune, caséeuse, prise dans le poumon d'une vache pommelière que M. le professeur Raynal venait de faire abattre quelques heures auparavant.

Le 26, il se développe, au niveau de la plaie, un gonflement assez grand, la peau y est chaude et rouge.

Le 30, l'inflammation locale a beaucoup diminué, il reste un tubercule d'inoculation du volume d'un gros pois, mobile avec la peau.

Ce tubercule local grossit encore les jours suivants. Il finit par se faire à sa surface une éraillure par laquelle s'échappe en assez grande abondance une matière crémeuse, purulente. L'ouverture du kyste s'élargit, et bientôt ce kyste est remplacé par une large ulcération. Il ne se produit pas de changements apparents dans la santé de l'animal, cependant il maigrit un peu.

Le 18 juillet, c'est-à-dire cinquante-cinq jours après l'inoculation, nous le sacrifions, et nous constatons ce qui suit :

Les deux poumons sont véritablement farcis d'un très-grand nombre de tubercules à divers degrés d'évolution, depuis la granulation grise demitransparente jusqu'au tubercule jaune de la grosseur d'un pois; la plèvre médiastine présente deux granulations grises; il n'existe pas d'adhérence entre la plèvre viscérale et la plèvre costale.

Dans le foie on trouve un nombre assez grand de noyaux gris jaunâtres, qui sont pourla plupart des kystes d'entozoaires; quelques-uns cependant sont de véritables granulations tuberculeuses.

La rate présente cinq ou six tubercules dont le volume varie d'un grain de chènevis à un pois; ils sont situés dans l'épaisseur du parenchyme de la glande, mais font saillie à la surface. Ces tubercules sont caséeux à leur centre et transparents à leur périphérie.

Un gros tubercule, du volume d'un pois, et deux granulations miliaires font saillie à la surface du rein gauche; dans l'épaisseur de l'organe il existe un grand nombre de tubercules jaunes, caséeux.

Le rein droit au contraire ne présente rien d'anomal.

Les capsules surrénales renferment chacune deux ou trois tubercules volumineux.

Sur la plaque terminale de l'intestin grêle se trouve un tubercule de la grosseur d'un grain de chènevis qui fait saillie sur les deux faces de l'intestin; à côté de ce tubercule deux granulations grises sont saillantes sur le péritoine; à la surface péritonéale du cœcum se voit un tubercule jaunâtre, qui glisse facilement avec la séreuse.

Lésion locale. — Au niveau de l'inoculation il s'est développé une ulcération de 2 centimètres de diamètre, recouverte de croûtes épaisses. A sa face profonde on trouve une dizaine de granulations d'apparence caséeuse dont le volume varie d'un grain de chènevis à un grain de petit pois. Du point où l'inoculation a été pratiquée, se détache une corde de l'épaisseur d'une plume de corbeau. Elle est constituée par les vaisseaux lymphatiques, remplis de matière caséeuse et aboutissant à un groupe de ganglions cervicaux tuméfiés et renfermant également à leur centre de la matière caséeuse. Au milieu de la parotide existe aussi un ganglion du volume d'une noisette, caséeux au centre, et qui ne paraît pas avoir de connexion avec les premiers et avec la plaie d'inoculation.

*Examen microscopique.* — *Mésentère.* — Malgré des recherches réitérées, il n'a pas été possible de retrouver chez ce lapin une seule granulation mésentérique; les tissus, à ce niveau, sont parfaitement normaux.

Reins. — A la surface des deux reins et même dans leur épaisseur, il existe de nombreuses granulations, les unes grises les autres jaunâtres, dont les limites assez bien accusées sur une coupe examinée à l'œil nu, deviennent beaucoup moins nettes lorsque l'on cherche à l'étudier au microscope. Dans les granulations les moins volumineuses on remarque seulement quelques éléments fibroplastiques et un amas considérable d'éléments nucléaires un peu allongés, très-finement granuleux, à contours très-nets, et réunis par une matière à peu près amorphe et demi-transparente. Ces noyaux accumulés dans l'intervalle des tubes urinifères oc-Boustan. <sup>5</sup>

cupent manifestement le stroma conjonctif du rein : de telle sorte que sur ces petites granulations, on retrouve à la fois des éléments nucléaires de nouvelle formation et quelques tubes urinifères à peu près normaux. Les granulations les plus grosses diffèrent un peu des précédentes par ce fait que les tubes urinifères sont manifestement comprimés par le développement du produit morbide ; de plus, si les couches périphériques de celui-ci présentent les mêmes éléments nucléaires que nous avons décrits plus haut, ces noyaux deviennent de plus en plus obscurs à mesure qu'on se rapproche du centre et finissent par disparaître totalement, de telle sorte que ces portions centrales, finement granuleuses, offrent réellement l'aspect d'une très-fine émulsion. Dans ces points centraux de couleur jaunâtre, le tissu est notablement ramolli et se dissout avec la plus grande facilité (état caséeux). (Voir pl. II, fig. 4.)

Foie. — Indépendamment d'un certain nombre de kystes d'entozoaires, le foie présente aussi quelques granulations grises formées uniquement d'éléments nucléaires semblables aux précédents et développés dans l'intervalle qui sépare les lobules hépatiques.

La rate, les capsules surrénales présentent un certain nombre de granulations tuberculeuses à divers degrés d'évolution, et dont la structure est identique à celles qui viennent d'être décrites. Une granulation de même nature occupe la surface péritonéale de l'intestin.

Poumons. - A la surface et dans l'épaisseur même du poumon, on trouve un nombre considérable de granulations variables de volume et d'aspect. Les plus petites, pour la plupart superficielles, présentent surtout une accumulation excessive d'éléments nucléaires dans le tissu même des cloisons interalvéolaires, d'où un épaississement considérable de ces dernières; les vésicules pulmonaires correspondantes offrent une accumulation insolite de cellules épithéliales granuleuses : celles-ci, toutefois, ne sont pas assez abondantes pour distendre toute la cavité alvéolaire. Les granulations les plus volumineuses diffèrent notablement des précédentes, par un épaississement plus prononcé des cloisons intervésiculaires et aussi par une accumulation excessive de cellules épithéliales très-finement grenues. Enfin, dans les points où les granulations offrent une couleur jaune, ces divers éléments (noyaux des cloisons alvéolaires et cellules épithéliales) aussi bien que les fibres élastiques du poumon sont rendus tout à fait méconnaissables par l'accumulation de fines granulations graisseuses : leurs contours sont à peine appréciables même sur une coupe très-fine, et dans les points où l'altération est le plus avancée, on ne retrouve plus qu'un pointillé extrêmement fin donnant à la coupe une apparence opaque et amorphe tout à fait carac. téristique.

Lésions siégeant au point d'inoculation. — Les noyaux qui se trouvent dans le tissu cellulaire sous-cutané, au pourtour de la plaie d'inoculation sont formés de deux parties bien distinctes : 1° un contenu constitué par des granulations graisseuses et moléculaires au milieu desquelles on remarque un petit nombre d'éléments nucléaires, arrondis et finement granuleux; 2° une membrane d'enveloppe de nature conjonctive et de formation récente; on y remarque en effet, indépendamment des fibres lamineuses un nombre considérable d'éléments embryoplastiques et fibro-plastiques.

Les ganglions lymphatiques correspondants offrent à l'état frais un volume considérable et des points jaunes d'aspect caséeux.

Après durcissement dans l'acide chromique, on peut constater avec la plus grande évidence un développement anomal des éléments de tissu conjonctif, surtout dans les couches corticales où l'on trouve une accumulation de noyaux libres accolés les uns aux autres, on y voit aussi quelques éléments fibro-plastiques. Vers les parties centrales il existe çà et là des points caséeux au niveau desquels on ne trouve pas autre chose que des granulations moléculaires et graisseuses. On remarque en outre, surtout dans les ganglions sous-maxillaires, quelques granulations de pigment noir.

Ce lapin nous offre, comme on le voit, un bel exemple de tuberculisation généralisée, et qui a dû se développer rapidement, puisque cinquante-cinq jours après l'inoculation les tubercules sont déjà pour la plupart très-gros et caséeux.

Nous devons opposer à cette expérience, une ten-

tative d'inoculation de phthisie calcaire, que M. le professeur Raynal a pratiquée sur un lapin, à peu près en même temps que nous, et qu'il a la bonté de nous communiquer.

L'animal est mort, six semaines environ après avoir été inoculé, d'une invagination de l'intestin grêle; mais il ne présentait pas à l'œil nu le moindre tubercule dans les poumons et dans les autres organes. L'autopsie a été pratiquée par M. Ménard, élève très-distingué de l'École d'Alfort. Il est regrettable que l'examen microscopique n'ait pas été fait; peut-être aurait-on trouvé le long des vaisseaux du mésentère de petites granulations tuberculeuses, comme nous en avons rencontré chez les lapins auxquels nous avons inoculé le tubercule de l'homme.

La question de l'inoculabilité du tubercule de la vache nous paraît intéressante, non-seulement au point de vue de l'identité de nature de la phthisie calcaire avec la tuberculose de l'homme, mais encore au point de vue de l'étiologie de la phthisie. Car, si la pommelière est une maladie inoculable, on doit se demander :

1° Si, dans les étables des nourrisseurs, elle ne se développe pas beaucoup plus par contagion que, comme le pensent M. Rayer et M. Bouchardat, par le fait d'une lactation rendue artificiellement trop abondante et trop prolongée;

2º Si l'usage du lait, provenant de ces vaches, ne présente pas quelque danger.

Comme notre intention est de continuer ces ex-

périences sur l'inoculation de la phthisie, immediatement après avoir sacrifié le lapin, dont nous venons de rapporter l'observation, nous avons pris dans les poumons de cet animal quelques fragments de tubercule, et nous les avons placés sous la peau d'un chien, mis obligeamment à notre disposition par M. le professeur Raynal.

Dans l'exposé que nous venons de faire, l'expérimentation n'a porté jusqu'ici que sur les effets que la matière tuberculeuse inoculée est capable de déterminer, et nous avons vu que dans la majeure partie des expériences l'inoculation a donné des résultats positifs. Mais ces faits ne peuvent avoir de valeur qu'à la condition d'une contre-épreuve. M. Villemin l'avait bien compris; aussi, parallèlement à ses premières inoculations de tubercules, en a-t-il pratiqué d'autres avec différentes substances. Il a incculé à un lapin la matière de la psorentérie d'un cholérique, du pus d'abcès phlegmoneux et du pus d'anthrax; l'animal, sacrifié au bout d'un certain temps, n'a pas présenté de lésion tuberculeuse. Nous convenons que c'estlà un fait dans lequel des matières, cependant septiques, n'ont pu faire développer la tuberculose chez un lapin; mais ce n'est là malheureusement qu'un fait isolé. Il est regrettable que M. Villemin et les autres expérimentateurs n'aient pas donné à leurs expériences le contrôle d'inoculations de matières non tuberculeuses; aujourd'hui les résultats seraient clairs et évidents pour tout le monde. Nous ne pouvons cependant pas être trop sévère pour les autres, puisque nos

IV.

61 J (10) (10- 10-

expériences présentent le même desideratum; à l'époque où nous les commencions, nos animaux périssaient avec une telle facilité, qu'un peu découragé, nous n'avons pas tenté de varier l'expérimentation.

Dans ses nombreuses recherches sur la question qui nous occupe, recherches dont il a eu l'extrême bonté de nous faire connaître les résultats. M. Empis s'est mis à l'abri de l'objection grave dont nous venons de parler. En effet, quand il a inoculé de la matière tuberculeuse, M. Empis a bien trouvé des tubercules chez les lapins, mais il en a trouvé aussi quand il a inoculé des matières cadavériques recueillies sur des sujets non phthisiques; et même il a vu beaucoup de lapins morts tuberculeux qui n'avaient cependant subi aucune inoculation.

M. Clark a observé deux fois des tubercules chez des lapins qu'il avait inoculés, l'un avec du cancer, l'autre avec du pus. Il est difficile de décider si, dans ces deux cas, il y a eu simple coïncidence ou corrélation de cause à effet.

Nous croyons que le contrôle d'expériences comparatives est surtout nécessaire quand les inoculations de tubercules sont pratiquées sur le lapin, animal qui est souvent phthisique, ou du moins qui le devient facilement quand on le place dans de mauvaises conditions d'hygiène ou de santé. M. Vulpiau a bien voulu nous communiquer un fait, dont il fut parlé à la Société de biologie il y a deux ans, et qui peut trouver sa place ici. Dans le courant de l'année 1865, le savant professeur avait

inoculé à quatre lapins, de la pneumonie aiguë franche, en insinuant dans une petite plaie, faite à la nuque, quelques fragments de poumon hépatisé. Au bout d'un certain temps, lorsque ces lapins furent sacrifiés, l'un d'eux offrit toutes les lésions d'une tuberculisation généralisée. De ce fait isolé, M. Vulpian ne veut pas tirer de conséquences. Imitant cette sage réserve, nous n'attacherons pas à cette observation plus d'importance que son auteur ne lui en accorde lui-même; mais en la rapprochant des deux faits de M. Clark, et de ceux plus nombreux qui appartiennent à M. Empis, il nous semble qu'il est bien permis de conserver dans l'esprit quelques doutes sur le pouvoir spécial dont le tubercule jouirait seul, de développer par inoculation la tuberculose chez le lapin.

Les expériences comparatives que nous demandons pour les inoculations du tubercule au lapin, nous pensons devoir les réclamer aussi pour les inoculations du même produit morbide aux autres espèces animales (mouton, chien, etc.).

Dans son remarquable rapport, M. Colin ne dit pas s'il a inoculé autre chose que des tubercules, à moins cependant que l'on ne considère comme inoculation de matière quelconque, l'inoculation de phthisie vermineuse qu'il a pratiquée sur un jeune bélier. Nos trop faibles connaissances en pathologie comparée ne nous permettent pas de nous prononcer sur la nature des noyaux caséeux renfermant des helminthes (strongles ou filaires) que l'on trouve souvent dans l'espèce ovine. Doit-on considérer ces produits comme appartenant à la tuberculose, ou bien n'ont-ils aucun rapport avec elle ?

Il existe dans la science des expériences qui se rattachent à la question de l'inoculation de la phthisie, mais qui ne doivent pas être confondues avec elle. Nous ne pouvons cependant pas les passer sous silence par cela seul que les auteurs les plus autorisés ont cru pouvoir les opposer à l'inoculation du tubercule.

M. Cruveilhier, en injectant du mercure dans la trachée, a vu, l'animal étant sacrifié au bout d'un temps assez long, qu'il s'était développé des noyaux jaunes dans les vésicules pulmonaires, d'où il concluait que les tubercules ont pour siége ces vésicules mêmes. L'examen microscopique a montré que ce que M. Cruveilhier considérait comme des tubercules, n'était que des noyaux de pneumonie lobulaire chronique, provoqués par la présence des gouttelettes du métal. MM. Cornil et Trasbot ont obtenu des résultats analogues en injectant dans la trachée de l'essence de térébenthine ou de la poudre d'euphorbe.

Ce que l'on détermine par l'injection de différentes substances dans les bronches, on le produit aussi quand on choisit les veines comme voie d'introduction, seulement par un mécanisme tout autre, puisqu'il se forme alors dans les poumons de petites obstructions artérielles. C'est, en effet, comme des pneumonies lobulaires que l'on doit regarder les petites nodosités jaunâtres, caséeuses, que Panum a trouvées dans les poumons après avoir injecté par l'artère pulmonaire des boulettes de cire, des bulles d'air et des gouttelettes de mercure.

M. Gr. Denkowsky, de Varsovie (4), a fait une expérience très-ingénieuse, sans doute, mais dont il a exagéré considérablement les conséquences en croyant pouvoir produire à volonté des granulations tuberculeuses chez un animal.

Voici comment il opère : Dans les veines d'un chien préalablement saigné, il injecte une certaine quantité d'eau, puis il galvanise plusieurs jours de suite, pendant une demi-heure à chaque fois, les muscles du dos avec un courant d'induction dans le but d'accroître la respiration musculaire et par suite la production locale d'acide carbonique, ce que M. Cl. Bernard a démontré. Il obtient ainsi un courant d'acide carbonique, courant qui a la propriété de coaguler la plasmine, et de produire par là des embolies. M. Denkowsky détermine ainsi dans les poumons de petits points hémorrhagiques qui s'organisent et qu'il regarde à tort comme des tubercules. Ces nodosités de couleur gris jaunâtres, demi-transparentes, énucléables, renferment des novaux, de la graisse et à leur centre des cristaux d'hématoïdine.

Notre savant maître, M. le professeur Béhier, est arrivé (2), par une série d'injections de graisse colorée avec du bleu de Prusse dans les veines de plu-

<sup>(1)</sup> Denkowsky (contralblatt, nº 3, 1865), Zur Etiologie der Grauen miliar tuberkels.

<sup>(2)</sup> Peter, thèse d'agrégation, 1866.

sieurs lapins, à produire, dans les poumons de ces animaux des lésions qui, à l'œil nu et au microscope, lui ont paru ressembler complétement à de gros tubercules jaunes. Si ce sont réellement des tubercules plutôt que des pneumonies lobulaires qui se forment ainsi, il faut noter ce fait important que les injections de graisse fondue dans les veines ne produisent qu'une tuberculisation pulmonaire, tandis que les inoculations de matière tuberculeuse déterminent une tuberculisation généralisée.

Des lésions, ressemblant beaucoup à celles obtenues dans les diverses expériences que nous venons de citer, ont été déterminées par M. le D<sup>r</sup> Damaschino. Il les a produites en introduisant dans les veines jugulaires des graines d'un certain volume.

L'expérimentation a porté sur deux chiens. Voici les détails que notre très-obligeant ami a la bonté de nous communiquer :

« 4° Jeune chien d'environ 6 semaines. Le 8 novembre 1866, l'animal étant préalablement anesthésié, une incision de 1 cent. de long est pratiquée sur la jugulaire externe du côté droit. Par cette incision on fait pénétrer dans le vaisseau une graine de 2 millim. de diamètre. Deux ligatures sont faites, l'une au-dessous, l'autre au-dessus de l'incision veineuse.

«Pendant les jours suivants le chien ne présente aucun phénomène anomal : appétit conservé; pas de toux. Toutefois l'examen du thorax révèle une matité très-appréciable à la base du poumon gauche. A partir du 15 novembre, le chien maigrit rapidement, et il succombe le 22 novembre, dans un état d'émaciation extrême.

«*Examen nécropsique*. — La veine jugulaire, examinée au-dessus et au-dessous des ligatures, est en bon état ; point de coagulation sanguine ; entre les deux ligatures, on trouve un peu de pus. Les viscères abdominaux, et notamment le foie, n'offrent aucune altération appréciable, si ce n'est une teinte jaune très-prononcée (le chien était ictérique dans les derniers jours).

*Poumons.*—Les différents lobes pulmonaires sont sains, à l'exception du lobe inférieur gauche. A ce niveau, adhérences pleurales très-molles, formées d'une fibrine demi-transparente et gélatineuse; le tissu pulmonaire est tuméfié, il existe en ce point un gros noyau du volume d'une noix, qui présente à son centre une mollesse et une fluctuation très-caractéristiques. Autour de ce noyau, le poumon offre une sorte d'infiltration gélatiniforme, de couleur rosée, qui forme une zone de 2 à 3 millimètres d'épaisseur autour du noyau fluctuant.

« Une incision pratiquée au milieu du lobe pulmonaire fait voir à son centre une collection purulente, au milieu de laquelle on retrouve, très-grossie, la graine qui a servi à l'injection; le liquide contenu dans l'abcès est très-épais et il contient un nombre considérable de leucocytes et de granulations moléculaires et graisseuses. Le tissu du poumon est très-ramolli autour de l'abcès; les alvéoles pulmonaires sont remplis d'une sorte de masse très-granuleuse dans laquelle on reconnaît quelques leucocytes et des cellules épithéliales granuleuses. Quant au tissu interalvéolaire, il présente une infiltration granulo-graisseuse très-prononcée; mais on n'y peut retrouver aucune trace d'éléments nucléaires.

« Les bronches ne sont pas sensiblement enflammées; celles du lobe malade contiennent un liquide jaunâtre renfermant surtout des leucocytes, et de plus quelques corps granuleux et un certain nombre d'épithéliums vibratiles et cylindriques. Il n'existe pas de communication appréciable entre le foyer purulent et la cavité des bronches.

«La branche de l'artère pulmonaire qui correspond à l'abcès est oblitérée par un tissu cicatriciel demi-gélatineux et très-résistant; au-dessus de cette oblitération artérielle il n'existe point de coagulation sanguine; le sang contenu dans le vaisseau est à demi fluide.

« 2° Chien adulte et vigoureux. Le 18 novembre 1866, un grain de millet est introduit dans la veine jugulaire à travers une petite incision : une ligature latérale est pratiquée, ce qui permet au cours du sang de se rétablir. Le chien meurt le 28 novembre sans avoir offert aucun symptôme digne d'être noté.

« A l'autopsie, on trouve les poumons à peu près sains, sauf le lobe inférieur du côté gauche, lequel est fort adhérent à la plèvre pariétale ; en cherchant à le détacher on le déchire et on provoque la rupture d'une collection purulente au milieu de laquelle on retrouve le grain de millet. Le liquide examiné au microscope présente des leucocytes très-granuleux ainsi que des granulations moléculaires et graisseuses : on n'y peut retrouver aucune trace de fibres élastiques.

« Les parois de l'abcès sont un peu anfractueuses; le poumon, à leur niveau, n'est plus crépitant; il est jaunâtre et semble hépatisé sans qu'il existe de granulations appréciables, soit à l'œil nu, soit à la loupe. L'examen microscopique fait voir les alvéoles remplis de leucocytes et de granulations graisseuses; çà et là, on retrouve aussi quelques épithéliums granuleux; le tissu intervésiculaire est le siége d'une infiltration graisseuse très-évidente.

« Les branches du lobe malade sont notablement dilatées et présentent deux perforations qui les font communiquer avec la cavité de l'abcès. La branche artérielle correspondant au lobe malade est brusquement oblitérée; les tuniques sont épaissies et comme gélatineuses; il n'existe aucune thrombose à ce niveau.

« La plaie veineuse est parfaitement cicatrisée; à part un faible rétrécissement du vaisseau à ce niveau, il n'existe aucune lésion appréciable de la veine. Tous les viscères sont sains. (Ces expériences ont été faites dans le laboratoire de M. Robin, avec notre excellent ami, le D<sup>r</sup> Ch. Legros.) »

Ces deux observations nous montrent que des graines, entraînées par le courant circulatoire dans le cœur et de là chassées dans une division de l'artère pulmonaire, ont produit une obstruction vasculaire autour de laquelle il s'est développé un noyau de pneumonie. Si les animaux en expérience avaient vécu assez longtemps, il est très-probable que ce point phlegmasique aurait présenté le même aspect que les petites tumeurs ou nodosités blanchâtres trouvées par Panum dans les poumons des animaux sur lesquels il expérimentait.

#### CONCLUSIONS.

De la longue série d'expériences que nous venons d'exposer, expériences trop nombreuses sans doute pour n'avoir pas fatigué le lecteur qui veut bien nous accorder son attention jusqu'au bout, mais encore en trop petit nombre pour assurer la vérité que nous cherchons, que devons-nous conclure?

Notre embarras serait grand si, nous appuyant seulement sur des théories, nous devions établir si la phthisie est oui ou non inoculable; mais, comme nous l'avons dit en commençant, cette question ne doit se juger que par les faits, et ce sont les faits seuls qui vont nous fournir nos conclusions.

Dans ces conclusions, nous tenons le plus grand compte des observations des autres, mais nous espérons qu'on nous permettra de prendre en considération, pour établir notre conviction, les expériences qui nous sont personnelles. Aussi devonsnous regretter de nouveau que, pour une cause inconnue, la plus grande partie des animaux que nous avions inoculés soient morts quelques jours Roustan. 6 après l'inoculation, sans la moindre utilité pour l'étude de notre sujet.

Ceux qui ont survécu nous donnent les résultats suivants :

Première série. — Trois lapins adultes vigoureux de la même portée inoculés chacun avec le tubercule de l'homme, arrivé à des périodes d'évolution différentes (1° granulation grise, 2° pneumonie caséeuse, 3° ganglion mésentérique tuberculeux et ramolli), ont présenté tous les trois, deux mois après l'inoculation, des lésions tuberculeuses dans leurs organes, tandis que deux autres lapins de la même portée que les précédents, qui n'avaient subi aucune inoculation, étaient entièrement exempts de tubercules.

Deuxième série. — De deux cabiais frères, marqués différemment, dont un seul avait été inoculé avec de la granulation opaque, on n'en peut plus retrouver qu'un qui malheureusement a perdu sa marque. Sacrifié deux mois après le début de l'expérience, cet animal ne présente que des noyaux de pneumonie vésiculaire qui, à un examen superficiel, auraient pu en imposer pour des tubercules.

Cette observation doit être appréciée avec réserve, puisque nous ne pouvons pas savoir si cet animal a été inoculé.

Troisième série. — Sur deux chiens inoculés une première fois avec du tubercule jaune, la seconde fois avec de la granulation grise, nous avons trouvé, cinquante-cinq jours après la première opération, sur un de ces animaux, des granulations tuberculeuses dans les épiploons, le foie, la rate, les reins, les capsules surrénales et les poumons.

Le second chien, mis à mort quatre jours après le précédent, n'a pas présenté de tubercules; mais nous devons faire remarquer que c'est le sujet qui, le lendemain de la première inoculation, avait fait disparaître les points de suture, et probablement en même temps expulsé la matière inoculée.

Quatrième série. — Deux cabiais adultes, sous la peau de chacun desquels nous avions injecté 2 grammes de sang de phthisique, deux mois et huit jours avant de les sacrifier, ne nous ont pas offert, au bout de ce temps, de lésion tuberculeuse.

Cinquième série. — Un lapin, auquel nous avions inoculé la phthisie calcaire de la vache, présentait à l'autopsie, cinquante-cinq jours après l'inoculation, dans tous ses organes (poumons, foie, rate, reins, etc.), des tubercules à divers degrés d'évolution, depuis la granulation grise demitransparente jusqu'au tubercule jaune, caséeux, de la dimension d'un gros pois.

Nous devons rappeler que les animaux qui ont succombé quelques jours après l'inoculation, et dont l'autopsie a été faite avec le plus grand soin, n'avaient absolument aucun tubercule.

Il n'est pas douteux que les matières dont nous nous sommes servi pour pratiquer nos inoculations fussent bien de nature tuberculeuse, et il n'est pas douteux davantage que les lésions trouvées chez nos animaux inoculés fussent bien des tubercules. On peut s'en convaincre en jetant les yeux sur les dessins qui se trouvent à la fin de notre travail; ils sont la reproduction exacte des préparations micrographiques qu'en a faites notre ami le D<sup>r</sup> Damaschino.

Et maintenant si, rapprochant les résultats de nos expériences de ceux obtenus par les autres observateurs, nous nous demandons si le tubercule est inoculable, nous voyons que presque tous les faits répondent par l'affirmative. Mais le tubercule jouit-il seul de la propriété de développer les manifestations tuberculeuses chez les animaux qui sont soumis à l'expérience, et d'autres produits n'ont-ils pas le pouvoir de les déterminer aussi? C'est là que les faits manquent, et c'est par là que la grande decouverte de M. Villemin nous paraît encore attaquable. Nous savons bien qu'un aphorisme de Broussais était le suivant : Mille faits négatifs ne peuvent détruire un fait positif; nous nous permettrons de penser au contraire que même beaucoup de faits positifs, pour n'être pas contestables, ont besoin de n'être opposés qu'à un petit nombre de faits négatifs. Nous ne nous dissimulons pas que les probabilités sont en faveur de l'idée de M. Villemin, mais nous croyons qu'avant d'être acceptée définitivement, il est nécessaire que l'expérimentation la contrôle encore bien des fois.

L'inoculabilité de la phthisie étant supposée bien démontrée, qu'en résultera-t-il? Ne devra-t- on plus admettre pour cette terrible maladie d'autre mode de développement que l'inoculation ou la contagion? Nous ne le croyons pas. Nous pensons avec la plupart de nos maîtres que, s'il peut exister une tuberculose inoculée, il en existe certainement une autre spontanée et héréditaire. Nous ne pouvons renoncer si tôt à attribuer les plus fâcheuses influences aux mauvaises conditions hygiéniques, aux privations, à la captivité, à la misère physiologique, comme le dit M. Bouchardat. M. Villemin nous semble aller un peu loin quand, pour expliquer la fréquence de la tuberculose chez les singes qui vivent dans nos ménageries, il dit : « Loin d'attribuer l'éclosion de la phthisie chez les singes qui vivent dans notre milieu, à des conditions purement physiques, résultant du changement de climat, nous croyons bien plutôt à une contamination exercée au moyen de l'atmosphère viciée par les foules humaines » (1).

Pourquoi, comme le dit M. Constantin Paul à la fin des notes qu'il a eu l'obligeance de nous donner, n'admettrait-on pas pour la phthisie ce que l'on admet pour l'érysipèle? Pour quelques médecins, il est bien établi que chez quelques femmes, à l'époque menstruelle, et chez les individus hémorrhoïdaires ou qui ont des épistaxis périodiques, si à l'époque voulue l'écoulement de sang n'a pas lieu, ou se fait mal, il peut se montrer un érysipèle, qu'ils considèrent comme spontané. D'un autre côté, dans une salle de chirurgie, un individu se porte bien, on pratique sur lui une petite opération dans laquelle les tissus sont divisés, et peu de temps après,

<sup>(1)</sup> Villemin, De la Phthisie et des maladies qui la simulent dans la série zoologique, 1866.

suivant la constitution médicale de la salle, un érysipèle se développe à l'endroit de la blessure, celleci ayant servi de porte d'entrée à un principe inconnu que nous appellerons *ferment* si l'on veut. C'est là l'érysipèle traumatique, l'érysipèle par contagion.

« Que peut-on d'ailleurs rationnellement invoquer contre le développement spontané de la tuberculisation? La spécificité! Mais ne voyons-nous pas les maladies spécifiques par excellence, la morve et la rage, spontanément apparaître, alors que sont réalisées certaines influences de régime et de milieu? La virulence et l'inoculabilité! Or, si les expériences d'inoculation ont réellement réussi, voilà que la tuberculisation devenue maladie virulente, doit, comme ces maladies, pouvoir se développer spontanément.

«Il faut bien croire enfin que les maladies les plus spécifiques, que les affections les plus diathésiques ont eu un commencement dans l'espèce humaine, et que ce commencement a eu lieu sous des influences intrinsèques ou extrinsèques aussi peu connues qu'incontestables. Or, si les maladies dont je parle ont eu une origine spontanée une fois, et elles l'ont eue, pourquoi ne l'auraient-elles pas deux fois, cent fois, mille fois? (1) »

Nous sommes complétement de l'avis de M. Peter, à qui nous empruntons cette citation. Si la morve, la rage et la variole, maladies inoculables, peuvent se développer spontanément, nous ne voyons pas

 <sup>(1)</sup> Peter, De la Tuberculisation en général (thèse d'agrégation, 1866, p. 64).

pourquoi la tuberculose que l'on en veut rapprocher, n'aurait pas le même pouvoir.

Il peut donc exister, disons-nous, une phthisie inoculée et une phthisie spontanée; eh bien, quels sont les caractères propres à ces deux maladies se ressemblant par la lésion anatomique, mais différant essentiellement quant à leur nature? Ce sont ces caractères qu'il est difficile d'indiquer au point où en est la science. Cependant s'il nous était permis de raisonner par analogie, nous dirions que s'il existe réellement june tuberculisation inoculée, ce ne peut être que la phthisie aiguë, affection d'une gravité extrême, se développant tout d'un coup chez un individu ayant les apparences de la santé, et se terminant assez vite par une mort que n'expliquent pas suffisamment les lésions anatomiques. C'est en effet une tuberculisation ressemblant beaucoup par la marche et par la généralisation du tubercule à la phthisie aiguë, que l'on développe chez les animaux par l'inoculation. Quelles différences au contraire entre cette phthisie provoquée et la phthisie chronique, dans laquelle une détérioration générale de la santé précède si souvent des lésions organiques à évolution lente et ordinairement limitées aux poumons. Cette dernière forme de la maladie est vraisemblablement la phthisie spontanée.

On pourra peut-être nous objecter que chez les animaux inoculés les tubercules ne sont pas restés à l'état de granulations grises, mais que ces animaux sont morts au bout de plusieurs mois avec des tubercules ramollis. A cela nous répondrons que dans aucun de ces cas les lésions n'étaient limitées au sommet des poumons, comme on le voit chez beaucoup de phthisiques, mais qu'elles s'étaient plutôt généralisées dans tous les organes.

Supposons maintenant qu'il soit bien établi que la phthisie est inoculable, il est bien évident que ce ne sera pas habituellement par inoculation que cette maladie se transmettra d'homme à homme; si ce cas se rencontrait, ce ne serait jamais qu'une exception. Il faut donc que la tuberculose, maladie virulente, se transmette par contagion, chose qu'il n'est pas facile d'établir.

Cette contagion était admise autrefois par des savants dont les noms ont la plus grande autorité; et pour ne citer que les principaux, Morton, Riverius, Morgagni, Valsalva, Van Swieten, J. Franck, ne doutaient pas que la phthisie fût contagieuse. Rien ne montre mieux combien cette idée était acceptée par les médecins des siècles derniers que cette phrase : « Phthisicorum cadavera fugi adoles-« cens, fugio etiam senex », dans laquelle Morgagni avoue n'avoir ouvert dans sa vie qu'un petit nombre de corps de phthisiques, dans la crainte de contracter leur maladie.

En 1783, Émale (1) va jusqu'à conseiller de ne pas donner de nourrice à un enfant tuberculeux, de peur qu'en tétant son lait l'enfant ne lui communique la phthisie.

(1) Journal médicale, 1783.

Depuis le commencement du siècle, l'idée de cette contagion est généralement rejetée; il est même des auteurs dont les noms resteront attachés à l'histoire de la phthisie, tels que Louis, C.-J.-B. Williams, Todd, qui n'en parlent pas.

Portal, Laënnec, Watson et Cotton la nient. Cependant Laënnec, en disant qu'il n'a jamais vu la phthisie se développer par contagion, n'affirme pas que ce mode de transmission ne puisse avoir lieu. Voici du reste comment il s'exprime :

« La phthisie tuberculeuse a longtemps passé pour être contagieuse, et elle passe encore pour être telle aux yeux du peuple, des magistrats et de quelques médecins dans certains pays, et surtout dans les parties méridionales de l'Europe. En France, au moins, il ne paraît pas qu'elle le soit. On voit souvent, chez les personnes qui ont peu d'aisance, une famille nombreuse coucher dans la même chambre qu'un phthisique, un mari partager jusqu'au dernier moment le lit de sa femme phthisique, sans que la maladie se communique. Les vêtements de laine et les matelas des phthisiques, que l'on brûle dans certains pays, et que le plus souvent on ne lave même pas en France, ne m'ont jamais paru avoir communiqué la maladie à personne. Quoi qu'il en soit, la prudence et la propreté demanderaient qu'on prit habituellement plus de précautions à cet égard. Beaucoup de faits, d'ailleurs, prouvent qu'une maladie qui n'est pas habituellement contagieuse peut le devenir dans certaines circonstances»(1).

(1) Laënnec, Traité de l'auscultation média., 1837. t. II, p. 178.

Watson est plus affirmatif que Laënnec :

A diathesis cannot be contagious, dit-il, une diathèse ne peut être contagieuse (1).

Tandis que l'opinion de la contagion de la phthisie est acceptée dans le Midi de l'Europe, et surtout en Italie et en Espagne, les médecins du Nord, au contraire, sont peu disposés à l'admettre. Il y a lieu de penser que l'inoculabilité du tubercule une fois démontrée, l'idée de la contagion gagnera des partisans. Il est à craindre, en effet, que si la tuberculose est inoculable elle soit aussi contagieuse. Toutefois, le deuxième fait n'est pas la conséquence rigoureuse du premier : la syphilis, maladie inoculable et non contagieuse cependant, en est une preuve suffisante.

Cette contagion sera bien établie si on arrive à démontrer expérimentalement que la sueur, les crachats, l'haleine et les autres produits d'excrétion des phthisiques possèdent, comme le tubercule luimême, des propriétés virulentes. Jusqu'ici l'expérimentation n'a pas répondu. Cependant, nous avons appris indirectement que M. Villemin avait réussi à rendre des lapins tuberculeux en leur inoculant les crachats, la salive et le sang des phthisiques. Les inoculations de sang que nous-même avons tentées ont donné un résultat négatif; le sang est cependant le fonds commun où toutes les sécrétions puisent leurs éléments matériels, et d'où

<sup>(1)</sup> Thomas Watson, Lectures on the principles and practice of physic; London, 1857.

elles doivent tirer aussi leurs propriétés morbides, si elles en possèdent. De ce que les produits que nous venons d'énumérer ne seraient pas inoculables, serait-on en droit de conclure que la contagion de la phthisie ne peut exister? Certainement non; car, s'il est des maladies, comme la syphilis, inoculables et non contagieuses, il en est d'autres, comme la coqueluche, dans lesquelles il est impossible de reconnaître de matière capable d'être inoculée, et qui sont cependant contagieuses. Il peut se faire que la tuberculose devienne contagieuse à la faveur d'autres circonstances qu'il n'est pas facile de préciser. La cohabitation constante, intime et prolongée, en favorisant l'absorption par les surfaces pulmonaire et cutanée des exhalations morbides que dégagent des malades atteints de phthisie, ne peutelle pas produire la tuberculose? Beaucoup de médecins ont écrit que ce mode de transmission est possible. Si nous voulions remonter jusqu'à Morton, nous verrions que dans son chapitre Des causes de la phthisie pulmonaire, il dit à propos de la contagion : «Contagium etiam hunc morbum propagat. « Hic enim affectus (uti frequenti experientia obser-«vavi) lecti socios miasmate quodam, sicuti febris «maligna, inquinat» (1).

Dans une époque plus rapprochée de nous, M. le professeur Andral donne à cette opinion tout le poids de son autorité.

« On a sans doute singulièrement exagéré, dit-

(1) Morton, Phthisiologiæ, lib. 11, cap. 1.

il, la facilité de la contagion de la phthisie pulmonaire. Cependant est-il sage de la nier absolument et dans tous les cas ? Qui pourrait affirmer avec des preuves suffisantes à l'appui de son opinion, qu'une maladie qui ne saurait jamais être considérée comme purement locale, et qui, à mesure qu'elle avance, présente l'image d'une sorte d'infection de toute l'économie, n'est pas susceptible de se transmettre dans les cas où des contacts très-rapprochés et continuels (comme, par exemple, le coucher dans un même lit) exposent un individu sain à absorber les miasmes qui se dégagent et de la muqueuse pulmonaire et de la peau des malades ? Tout ce que je puis dire, sans prétendre décider en dernier ressort une aussi grave question, c'est que, dans le cours de ma pratique, j'ai été plus d'une fois frappé de voir des femmes commencer à présenter les premiers symptômes d'une phthisie pulmonaire peu de temps après que leur mari, dont elles avaient partagé la couche jusqu'au dernier moment, avait succombé à cette maladie ! Une pareille question sera toujours scientifiquement très-difficile à résoudre, en raison de la grande fréquence de la phthisie : l'on aura toujours à citer des faits contraires à ceux dont je viens de parler, et, pour ces derniers, on pourra facilement en diminuer la valeur, en disant que les personnes qui deviennent phthisiques en pareil cas avaient à le devenir. Mais pratiquement ces faits ont peut-être assez d'importance pour qu'ils engagent à faire prendre quelques précautions aux personnes qui ont des rapports

journaliers avec les phthisiques, surtout dans les derniers temps de leur maladie »(1).

Ainsi s'exprime l'illustre professeur, et si jamais ce mot : *le maître l'a dit*, a trouvé en médecine une application raisonnable, c'est certainement après le passage que nous venons de citer.

1 1

M. Michel Lévy admet comme certaine la possibilité de contracter la phthisie par une cohabitation prolongée. M. Guéneau de Mussy partage également cette opinion.

Dans leurs mémoires, M. Bruchon (2), M. Henri J. Bowditch, professeur de clinique à l'université d'Harvard (3), et M. Guibout (4), rapportent un assez grand nombre d'observations dans lesquelles la phthisie paraît s'être transmise par le fait d'une longue cohabitation aidée sans doute par de mauvaises conditions hygiéniques.

M. le professeur Tessier, de Lyon, nous a dit avoir observé lui-même, dans sa clientèle, deux cas de transmission de la phthisie entre mari et femme, dans lesquels la contagion lui paraît avoir joué un rôle évident. — Il ressort même des faits cités dans les mémoires précédents que la transmissibilité a été plus souvent observée du mari à la femme que de la femme au mari. Doit-on considérer cette plus

(1) Andral, Notes à Laënnec, t. II, p. 179.

(2) De la Transmission de la phthisie pulmonaire sous l'influence de la cohabitation ; Besançon, 1859.

(3) Henry-J. Bowditch, Is consumption ever contagious, or communicated by one person to another in any manner? Boston, 1864.

(4) Société médic. des hôpit., séance du 14 mars 1866.

grande fréquence comme un argument contre la contagion même, car, comme on l'a dit, si la phthisie est contagieuse, elle doit l'être aussi bien pour les hommes que pour les femmes. Ou bien doit-on l'expliquer, comme le veut M. Bruchon, dans son mémoire, et comme M. Gubler le disait l'année dernière à la Société des Hôpitaux (séance du 14 mars 1866), par le fait de la fécondation et du développement au sein de l'organisme maternel d'un fœtus portant le germe de la tuberculose, sorte d'inoculation lente qui dure pendant neuf mois? MM. Hérard et Cornil se demandent aussi si dans certains cas, la tuberculisation des organes génitaux de l'homme (testicules, épididyme, prostate, etc.) ne serait pas capable d'inoculer la phthisie par la copulation?

Comme on peut en juger, la question de la contagion de la phthisie est loin d'être démontrée, puisque l'inoculabilité n'implique pas nécessairement la contagiosité d'une maladie. Nous espérons qu'en allant plus loin dans la voie de l'observation expérimentale, en variant les données de l'expérience, et en mettant même en rapport permanent des animaux tuberculeux avec des animaux sains, on arrivera à résoudre ce grand problème de la contagion de la phthisie. Question d'une importance considérable, qui intéresse non-seulement le médecin mais toute l'humanité.

## EXPLICATION DES PLANCHES.

### PLANCHE I.

- Fig. I. Portion du mésentère d'un lapin (expérience I) dessinée à la loupe.
  - a. Vaisseau ramifié auquel sont accolées les granulations tuberculeuses.
  - b. Granulations tuberculeuses.
- FIG. 2, 3 et 4. Granulations tuberculeuses de la figure précédente dessinées à un faible grossissement : la granulation de la figure 4 est à peine visible à l'œil nu.
- FIG. 5. Granulation dessinée à un grossissement de 400 diamètres. On voit très-nettement les éléments nucléaires qui la constituent (cytoblastions).

### PLANCHE II.

- FIG. I. Grand épiploon tuberculeux provenant du chien de l'expérience III (grossissement <sup>3</sup>/<sub>1</sub>).
  - a. Ramifications vasculaires traversant les granulations tuberculeuses.
  - b. Granulations demi-transparentes, de volume variable.
  - c. Gros rameau vasculaire d'où partent les petites branches a ; il est entouré de cellules adipeuses.

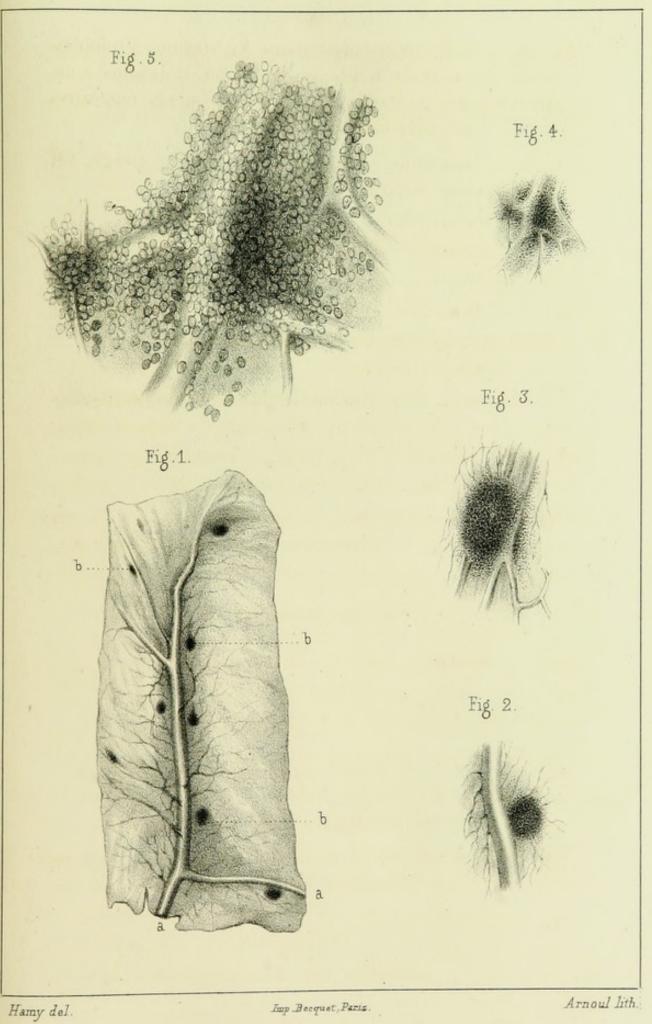
FIG. 2. — Une des granulations grises de la figure précédente, vue à un grossissement de 40 diamètres.

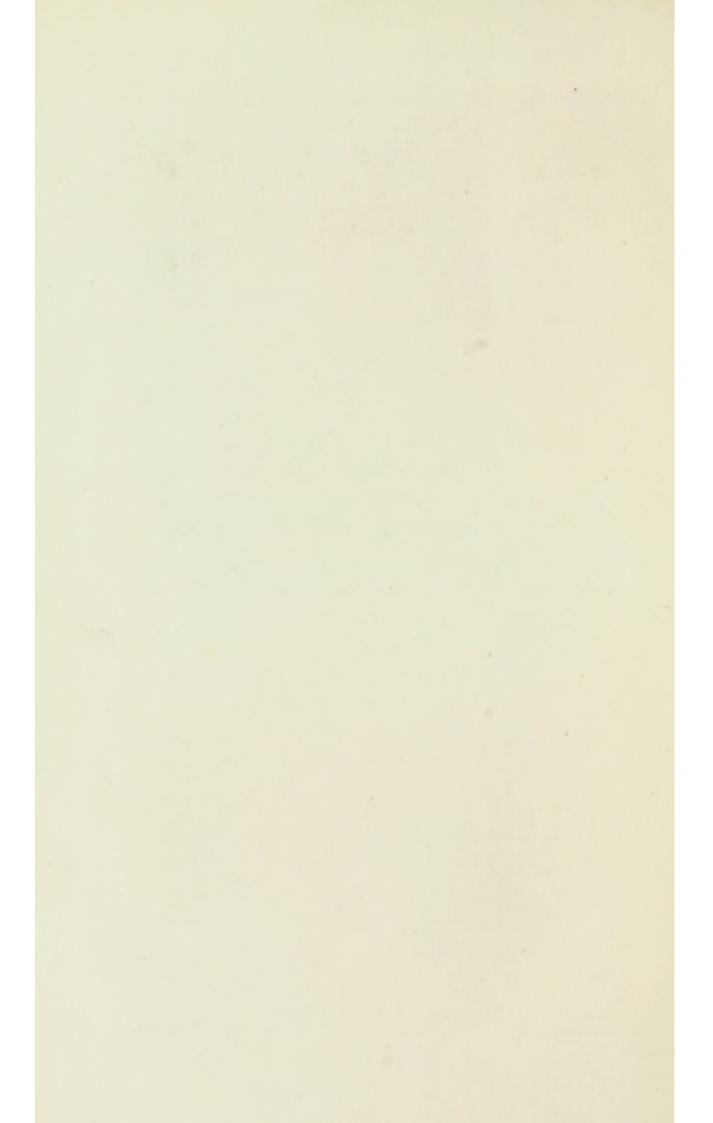
a. Rameaux vasculaires.

- b. Tissu de la granulation grise.
- c. Réseaux du tissu conjonctif péritonéal.

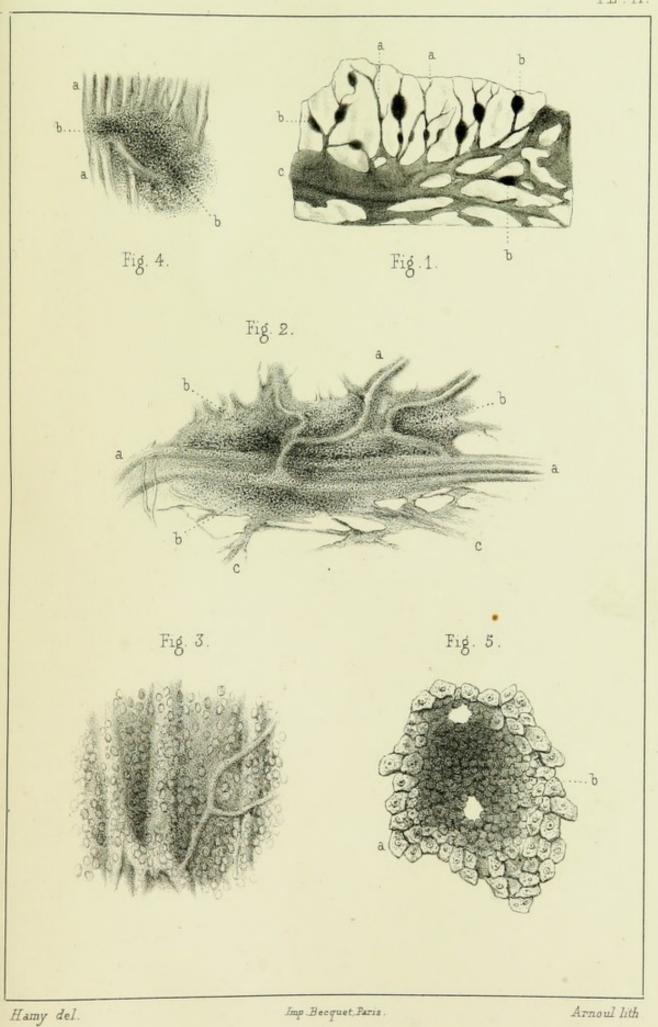
- FIG. 3. Granulation tuberculeuse en voie de développement, provenant de la même préparation, et dessinée à un grossissement de 300 diamètres. Les éléments nucléaires qui la constituent sont encore peu nombreux.
- FIG. 4. Tubercule rénal du lapin de l'expérience VII (grossissement de 35 diamètres).
  - a. Tubes urinifères.
  - b. Granulation tuberculeuse développée dans l'interstica des tubuli.
- FIG. 5. Tubercule du foie chez le chien (expérience III), dessiné à un grossissement de 300 diamètres.
  - a. Cellules hépatiques.
  - b. Éléments nucléaires de la granulation tuberculeuse.







PL.II.





# TABLE DES MATIÈRES

P	ages.
I. — Aperçu historique	5
II INOCULATION DU TUBERCULE DE L'HOMME AUX	
ANIMAUX	14
Inoculation de la granulation tuberculeuse	14
Inoculation de la matière caséeuse.	44
Inoculation des produits d'excrétion des	
phthisiques	52
Inoculation du sang de phthisique	53
III INOCULATION DU TUBERCULE D'ANIMAUX A ANIMAUX	55
IV INOCULATIONS PRATIQUÉES SUR DES ANIMAUX AVEC DES	
MATIÈRES NON TUBERCULEUSES	75
Injections de substances diverses dans la tra-	
chée, l'artère pulmonaire et les veines	78
V Conclusions	85
Existe-t-il quelque rapport entre l'inocu-	
labilité et la contagion de la phthisie?	92

FIN DE LA TABLE.

A. PARENT, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue Mr le Prince, 31.

