

Bibliothèque numérique

medic@

Rimbaud, Louis. Titres et travaux

Montpellier : Imp. générale du midi, 1910.

132.568 t 41 n° 4

CONCOURS D'AGRÉGATION

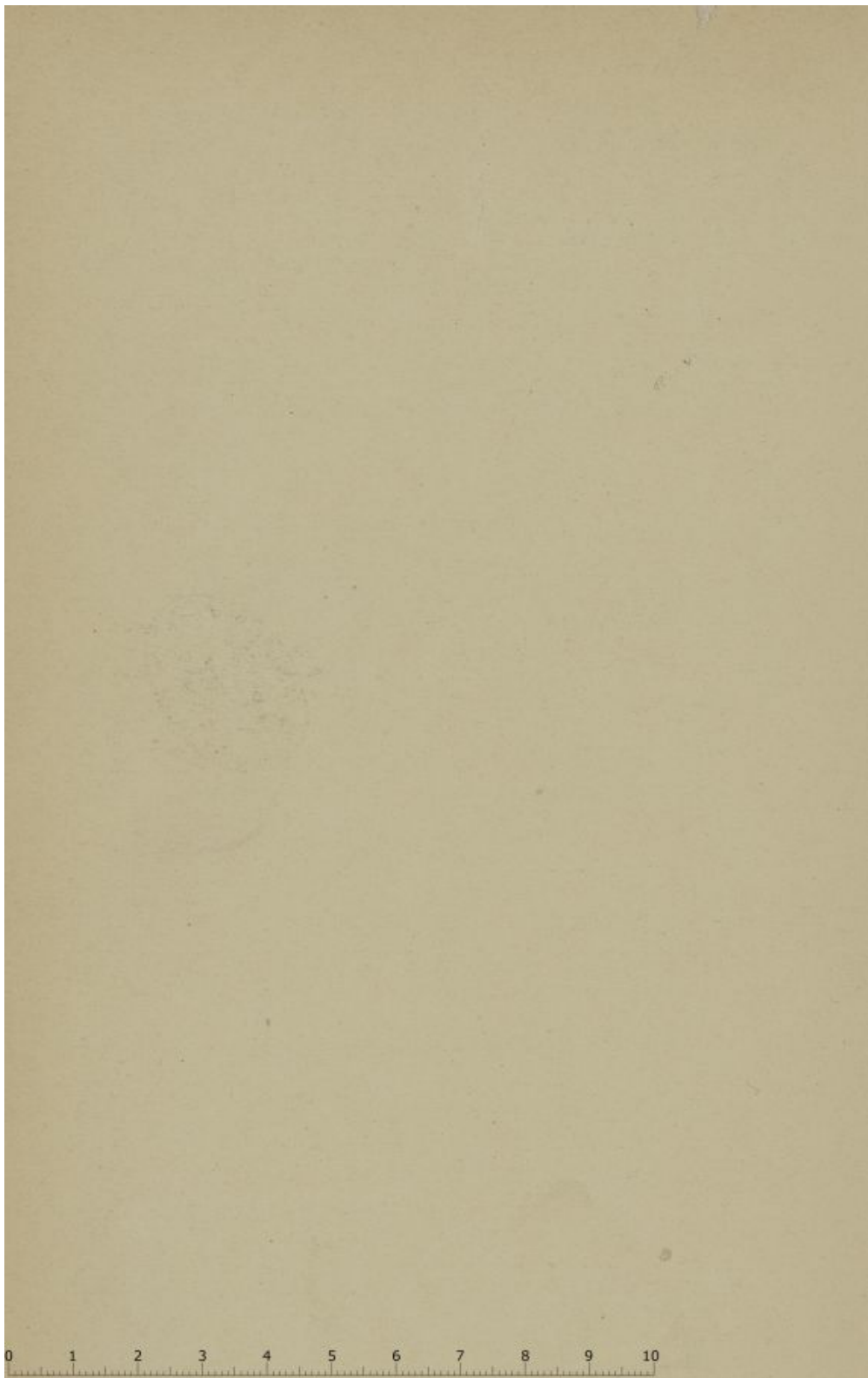
DES FACULTÉS DE MÉDECINE, 1910

TITRES ET TRAVAUX

DU

D^r Louis RIMBAUD



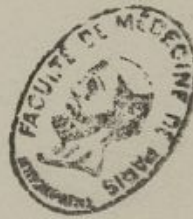


à M. D. Lœbenthal
Hommage et vive reconnaissance
à l'œuvre originale
juin 1910

TITRES ET TRAVAUX

DU

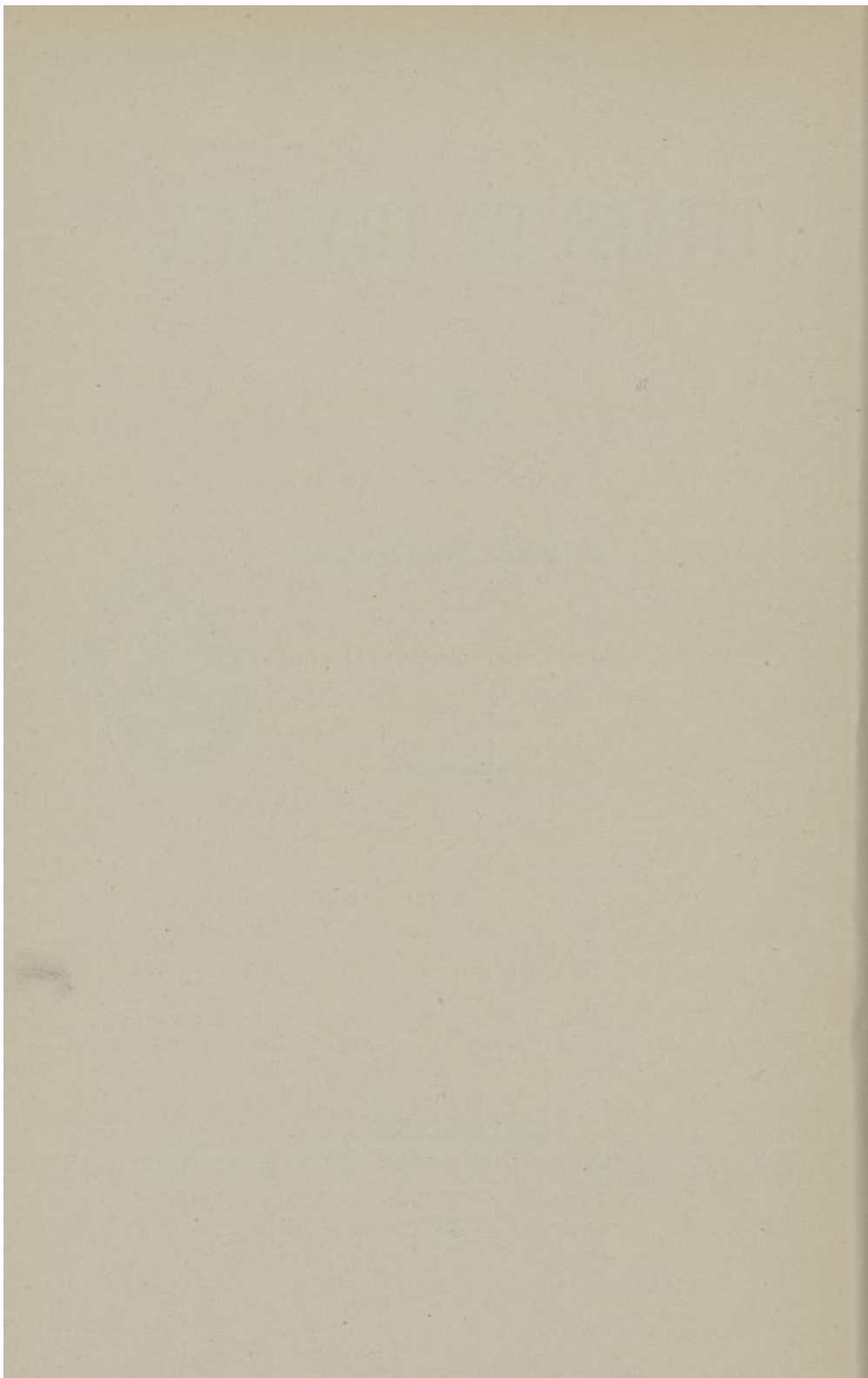
D^r Louis RIMBAUD



MONTPELLIER

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE GÉNÉRALE DU MIDI

1910



EXPOSÉ
DES
TITRES ET TRAVAUX
SCIENTIFIQUES

TITRES ET FONCTIONS UNIVERSITAIRES

PRÉPARATEUR A L'INSTITUT PASTEUR DE MONTPELLIER
(Institut Bouisson-Bertrand, 1901-1902-1903-1904)

PRÉPARATEUR DU COURS DE MICROBIOLOGIE
(Professeur Rodet)

MONITEUR AUX TRAVAUX PRATIQUES DE MICROBIOLOGIE
(1901-1902-1903-1904)

DOCTEUR EN MÉDECINE
(11 juin 1904)

DÉLÈGUÉ DANS LES FONCTIONS DE PRÉPARATEUR
DE THÉRAPEUTIQUE
(Professeur Hamelin, 1904-1905)

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE
(Professeurs Grasset et Rauzier, Concours 1906)

ADMISSIBLE A L'AGRÉGATION DES FACULTÉS DE MÉDECINE
(Concours 1906-1907)

PRÉPARATEUR DE PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALES
(Professeur Grasset, novembre 1909)

TITRES HOSPITALIERS

EXTERNE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER
(Concours 1897)

INTERNE PROVISoire DES HOPITAUX DE MONTPELLIER
(Concours 1900)

INTERNE TITULAIRE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER, n° 1
(Concours 1901)

TITRES ET DISTINCTIONS HONORIFIQUES

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Prix Fontaine (1905): 1^{re} Mention (meilleure thèse)

Prix Bouisson (1905): Scolarité et service dans les Hopitaux

MEMBRE ET ANCIEN SECRÉTAIRE DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES
MÉDICALES DE MONTPELLIER

MÉDECIN-EXPERT PRÈS LES TRIBUNAUX

OFFICIER D'ACADÉMIE

ENSEIGNEMENT

Conférences et exercices pratiques de diagnostic (1906-1909).

Conférences cliniques dans le service de Clinique médicale.

Intérim du service de Clinique médicale.

Cours à l'Ecole d'infirmières de l'Union des Femmes de France.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

LISTE PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE

1. Tuberculose rénale latente chez un syphilitique mort d'hémorragie cérébrale (avec M. le professeur Ardin-Delteil). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 12 décembre 1902.
2. Méningite cliniquement tuberculeuse, bactériologiquement méningococcique (avec M. le professeur agrégé Vedel. *Société des sciences médicales de Montpellier*, 16 janvier 1903.
3. Un incident d'anesthésie. *Société des sciences médicales de Montpellier*, 13 février 1903.
4. Un cas atypique de gangrène des extrémités avec sclérodémie. *Société des sciences médicales de Montpellier*, 27 février 1903.
5. Pneumotypoïde et coli-bacille (avec M. le professeur Ardin-Delteil). *Presse médicale*, 6 février 1904.
6. Vaccination et sérothérapie antituberculeuses. Revue générale et nouvelles recherches expérimentales. *Thèse de Montpellier*, 11 juin 1904.
7. Essais de vaccination et de sérothérapie antituberculeuses au moyen d'extraits de ganglions tuberculeux. *Montpellier médical*, 1904, t. XIX, n° 49 et 50.
8. Essais de vaccination et de sérothérapie antituberculeuses. Nouvelles recherches. *Congrès de la Tuberculose*. Paris, 1905.

9. Essais de sérothérapie antituberculeuse au moyen d'un bacille acido-résistant (avec M. le professeur Rodet). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 5, septembre 1906.
10. Les endo-myo-péricardites traumatiques. Etude médico-légale. *Archives générales de médecine*, 18 septembre 1906.
11. Les injections préventives de cerveau normal de mouton jouissent-elles de propriétés immunisantes par rapport au virus fixe et au virus des rues (avec M. le professeur agrégé Galavielle). *Montpellier médical*, 1906, t. XXIII.
12. Les cardiopathies traumatiques. *Gazette des Hôpitaux*, 16 et 18 octobre 1906.
13. Les anévrysmes traumatiques de l'aorte. Etude étiologique et médico-légale. *Province médicale*, 27 octobre 1906.
14. Cholécystite perforante typhoïdique précoce (avec M. le professeur agrégé Vedel). *Presse médicale*, 8 décembre 1906.
15. Un cas de rhumatisme blennorragique généralisé à localisations atypiques (avec M. Roger). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 10 mai 1907.
16. Un cas de cyanose tardive (avec M. Mallien). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 24 mai 1907.
17. Myocardite paraissant d'origine traumatique. *Société de médecine légale de Paris*, 10 juin 1907.
18. Tétanos suraigu en apparence spontané (avec M. Roger). *Gazette des Hôpitaux*, 13 juin 1907.
19. L'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Premiers résultats. *Société des sciences médicales de Montpellier*, 5 juillet 1907.
20. L'ophtalmo-réaction à la tuberculine (avec M. le professeur Grasset). *Province médicale*, 13 juillet 1907.

21. La désinfection par l'antan (avec M. le professeur agrégé Jeanbrau). *Montpellier médical*, 4 août 1907.
22. Un nouveau sphygmomanomètre (avec M. Vennes). *Gazette des Hôpitaux*, 14 janvier 1908.
23. La physiopathologie et la clinique. Leçon clinique de M. le professeur Grasset. Pub. in *Montpellier médical*, 2 février 1908.
24. Tabes fruste. *Société des sciences médicales de Montpellier*, 21 février 1908.
25. Polynévrite post-grippale. *Province médicale*, 22 février 1908.
26. Bronchites aiguës chez le vieillard. *Montpellier médical*, 1^{er} mars 1908.
27. Bronchites chroniques chez le vieillard. *Montpellier médical*, 22-29 mars 1908.
28. Le tabes, maladie de la sensibilité profonde. Leçon de M. le professeur Grasset, publiée in *Province médicale*, 28 mars 1908.
29. Pyramidon et fièvre typhoïde (avec M. Rives). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 3 avril 1908.
30. Insuffisance surrénale au cours d'une maladie d'Addison. *Société des sciences médicales*, 10 avril 1908.
31. Pneumonie des vieillards Revue générale. *Gazette des Hôpitaux*, 18 avril 1908.
32. Atrophie du sous-épineux par névrite du nerf sus-scapulaire (avec M. Rives). *Montpellier médical*, 26 avril 1908.
33. Un cas de torticollis mental (avec M. Bonhomme). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 1^{er} mai 1908.
34. Paralysie du voile du palais. *Montpellier médical*, juin 1908.
35. Un cas de paraphasie (avec M. le professeur Grasset). *Revue neurologique*, 1^{er} juillet 1908.

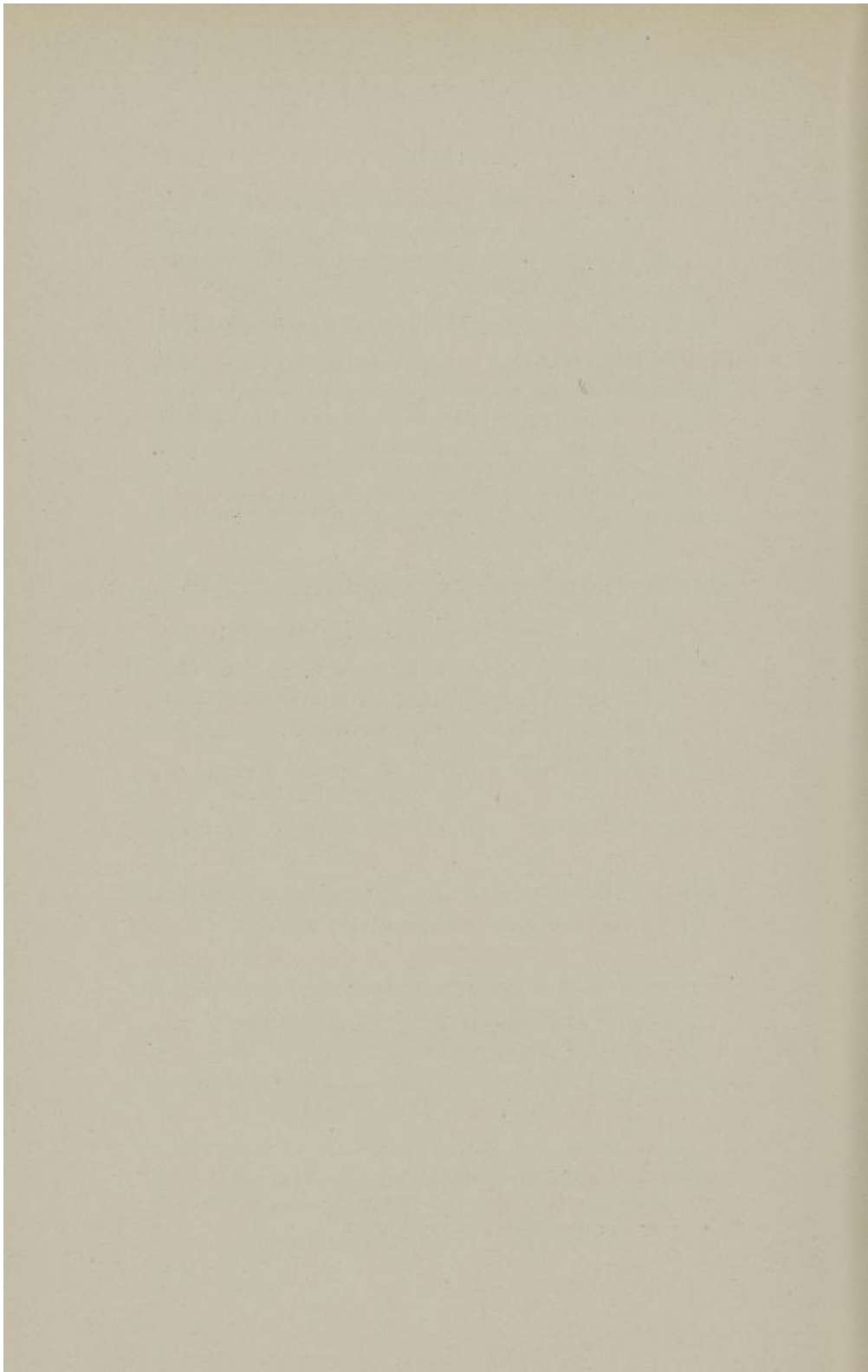
36. La pleurésie chez les vieillards. *Montpellier médical*, 12 juillet 1908.
37. Recherches bactériologiques sur les selles des typhoïsants (avec M. le professeur Rodet et Mlle Rubinstein). *Congrès français pour l'Avancement des Sciences*. Clermont-Ferrand, août 1908.
38. Le cœur sénile pathologique. *Montpellier médical*, 20-27 septembre 1908.
39. Les infections paratyphoïdes et les bacilles paratyphiques. *Montpellier médical*, n^{os} 47, 48, 49, 51, 52. 1908.
40. Recherches bactériologiques sur les selles des typhoïsants (avec Mlle Rubinstein). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, novembre 1908.
41. Un nouveau cas de torticolis psychique. *Société des sciences médicales de Montpellier*, 11 décembre 1908.
42. Phlébite syphilitique du membre supérieur (avec M. Réveilhe). *Société des sciences médicales*, 18 décembre 1908.
43. Le tabes, maladie de la sensibilité profonde. Leçons de M. le professeur Grasset, rédigées et publiées. Un volume 125 pages. Coulet, éd., Montpellier, 1908.
44. Appareil respiratoire et appareil circulatoire, in *Traité des maladies des vieillards*, par M. le professeur Rauzier. Un vol. Baillière et fils, éd., Paris, 1909.
45. Polyurie nerveuse (avec M. Roger). *Province médicale*, 23 janvier 1909.
46. Hémorragies punctiformes de la protubérance (avec M. Anglada). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 12 mars 1909.
47. Acrocyanose et excitation du faisceau pyramidal (avec M. Anglada). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 19 mars 1909.

48. Recherches bactériologiques sur les matières fécales. Etude des bacilles de la famille coli-Eberth (avec Mlle Rubinstein). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, mars 1909.
49. Spasme de la parole articulée avec hémispasme facial (avec M. Anglada). *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, n° 2. 1909.
50. Paralyse du triceps sural. Impossibilité de soulever le corps sur la pointe du pied. *Montpellier médical*, 4 avril 1909.
51. Arthropathie hystérique (avec M. Camus). *Montpellier médical*, 16 mai 1909.
52. Un cas de myocardite rhumatismale (avec M. Anglada). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 21 mai 1909.
53. Sclérose en plaques à forme de sclérose latérale amyotrophique (avec M. Anglada). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 28 mai 1909.
54. La mortalité dans la méningite cérébrospinale. *Société des sciences médicales de Montpellier*, 11 juin 1909.
55. Polynévrite puerpérale (avec M. Anglada). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 11 juin 1909.
56. Cancer de l'ampoule de Vater (avec M. Anglada). *Province médicale*, 15 juin 1909.
57. Monoplégie hystérique. Guérison par l'ablation chirurgicale d'un fibro-sarcome du bras faite sous le bénéfice de l'anesthésie névrosique (avec M. Anglada). *Gazette des Hôpitaux*, 17 juin 1909.
58. Hémorragies multiples au cours de la cirrhose atrophique (avec M. Anglada). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 18 juin 1909.
59. Les épistaxis dans la méningite cérébrospinale. *Gazette des Hôpitaux*, 24 juin 1909.



60. Une épidémie de méningite cérébrospinale. *Montpellier médical*, 4-11 juillet 1909.
61. Hémisection traumatique de la moelle. Syndrome de Brown-Séquard (avec M. le professeur Rauzier). *Revue neurologique*, 30 juillet 1909.
62. Un cas de boulimie hystérique. Guérison après expulsion d'un ténia imaginaire. *Montpellier médical*, 3 octobre 1909.
63. A propos des troubles psychiques consécutifs aux traumatismes du crâne et leur traitement chirurgical (avec M. Massabau). *Province médicale*, 23 octobre 1909.
64. A propos d'un cas de névrite diabétique. *Gazette des Hôpitaux*, 4 novembre 1909.
65. Hémiplégie et tension artérielle. *Montpellier médical*, 5 décembre 1909.
66. Le sphygmomètre d'Amblard. Applications cliniques. *Société des sciences médicales de Montpellier*, 17 décembre 1909.
67. Syringomyélie et radiothérapie. *Province médicale*, 29 janvier 1910.
68. Deux cas de paratyphoïde A (avec M. Roger). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 4 février 1910.
69. Recherches sur l'action de la lécithine au point de vue du pouvoir bactéricide et de l'immunisation (avec M. Vallet). *Société de biologie*, 19 février 1910.
70. Les agglutinations de groupe dans la fièvre typhoïde. *Montpellier médical*, 6 mars 1910.
71. Présence de bacilles intermédiaires chez un ancien typhoïdant paraissant avoir joué le rôle de porteur de bacilles (avec M. Vallet). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 18 mars 1910.

72. Les bacilles intermédiaires de la famille coli-Eberth. Leur étude chez le chien (avec M. Vallet). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 2, mars 1910.
 73. La sphymomanométrie bilatérale. *Montpellier médical*, 3 avril 1910.
 74. Thérapeutique des maladies du système nerveux (avec M. le professeur Grasset). Un vol. Encyclopédie scientifique. O. Doin, éd., Paris. (Sous presse, pour paraître en juillet.)
 75. Comptes rendus de la Société des sciences médicales de Montpellier (1904-1905).
 76. Le Mois médical. Analyses. Bibliographies, in *Montpellier médical* (1907-1910).
 77. Documents cliniques et expérimentaux, in *Thèses de Montpellier* : Orabona (1905), Roger (1908), Mallien, Anglada, d'Albiouse, Dorié, Sorine, Jusephovitch (C.), Lériget (1909), Stephanoff (1910), etc...
-



I

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES ⁽¹⁾

A. — TRAVAUX SUR LES BACILLES PARATYPHIQUES ET SUR LES BACILLES « INTERMÉDIAIRES » DE LA FAMILLE COLI-EBERTH

1. **Recherches bactériologiques sur les matières fécales dans la fièvre typhoïde** (avec Mlle Rubinstein.) *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, novembre 1908.
2. **Recherches bactériologiques sur les matières fécales. Etude des bacilles de la famille coli-Eberth** (avec Mlle Rubinstein). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, mars 1909.
3. **Les bacilles intermédiaires de la famille coli-Eberth. Leur étude chez le chien** (avec M. Vallet). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 2, mars 1910.

(1) Toutes nos recherches expérimentales ont été faites dans le laboratoire de Microbiologie de la Faculté de Montpellier sous la direction ou avec les conseils de notre Maître, M. le professeur Rodet.

4. **Les infections paratyphoïdes et les bacilles paratyphiques.**
Montpellier médical, n^{os} 47, 48, 49, 51, 52, 1908.
5. **Pneumo-typhoïde et coli-bacille** (avec M. Ardin-Delteil).
Presse médicale, 6 février 1904.
6. **Cholécystite perforante typhoïdique précoce** (avec M. Vedel).
Presse médicale, 8 décembre 1906.
7. **Les agglutinations de groupe dans la fièvre typhoïde.** *Montpellier médical*, 6 mars 1910.
8. **Présence de bacilles intermédiaires chez un ancien typhoïsant paraissant avoir joué le rôle de « porteur de bacilles »** (avec M. Vallet). *Société des sciences médicales de Montpellier*, 18 mars 1910.

La question de la spécificité du bacille d'Eberth est loin d'être résolue : les uns, avec MM. Chantemesse et Widal, soutiennent l'unité et la spécificité du bacille typhique ; les autres, avec MM. Rodet et G. Roux, admettent qu'entre le bacille coli, hôte normal de l'intestin, et le bacille d'Eberth, hôte d'exception et pathogène, il y a une parenté étroite, celui-ci dérivant du bacille coli par une série de transformations successives.

La théorie classique donnant comme base à cette étiologie le bacille d'Eberth, considéré comme germe rigoureusement spécifique, se heurte toujours à de grosses difficultés et laisse persister plus d'une obscurité ; et la connaissance des bacilles paratyphiques, c'est-à-dire de bacilles intermédiaires entre le bacille coli et le bacille d'Eberth, pouvant indubitablement jouer le rôle d'agents typhogènes, est venue rajeunir et fortifier la thèse de l'étroite parenté du bacille d'Eberth et du bacille coli et de l'origine colienne de la fièvre typhoïde. Nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible de trouver dans l'organisme des typhoïsants les formes de passage conduisant insensiblement d'un type à l'autre en passant par ces formes transitoires, devenues classiques depuis les travaux de MM. Achard et Bensaude, et qu'ils appelèrent « bacilles paratyphiques ».

C'est dans le but d'apporter quelques arguments nouveaux en faveur de la théorie de notre maître, M. le professeur Rodet, que nous avons entrepris une série de recherches.

Deux faits cliniques que nous avons eu l'occasion d'observer en 1904 et en 1906 nous paraissent intéressants à ce point de vue.

Nous avons vu évoluer, dans le service de M. le professeur Carrieu, un cas de typhoïde qui en imposa pendant plusieurs jours pour une affection purement thoracique.

La *première phase* fut pulmonaire, à début brusque, à défervescence assez rapide au septième jour (manifeste sur la courbe qui accompagne notre travail), avec esquisse de phénomènes critiques, répondant à un noyau d'hépatisation pulmonaire central, enfoui dans une zone de congestion environnante; cependant cette phase se faisait remarquer par de l'abattement, de la constipation, des gargouillements de la fosse iliaque droite et certains caractères du pouls ne rappelant pas ceux de la pneumonie.

La *deuxième phase* fut surtout abdominale, présentant les signes classiques d'une dothientérie à forme sudorale, ayant évolué en quelque sorte en raccourci, avec le séro-diagnostic de Widal positif.

L'ensemble des deux phases a évolué cycliquement en à peu près trois septénaires, l'apyrexie étant survenue le vingtième jour. Le séro-diagnostic de Widal, effectué le huitième jour de la maladie et franchement positif, a corroboré le diagnostic clinique de fièvre typhoïde à début pulmonaire sous forme de pneumo-typhoïde.

Mais ce qui fait l'intérêt de cette observation, c'est que l'examen bactériologique des crachats nous montra, comme élément prédominant, un bacille court et droit, ne prenant pas le Gram, et paraissant répondre morphologiquement aux formes courtes du bacille d'Eberth ou du bacille coli. Nous pûmes isoler ce bacille en boîtes de Pétri et par culture à 43°. Nous vîmes qu'il s'agissait d'un bacille muni de deux cils; ses caractères culturels et chimiques nous permirent de conclure que le germe isolé des crachats était

bien un coli-bacille; inoculé, il tuait en vingt heures un cobaye de 480 grammes; enfin, au cinquantième, il était nettement agglutiné par un sérum de mouton immunisé contre le coli.

Après avoir discuté les diverses interprétations pouvant être fournies par cette observation, nous inclinons, avec M. le professeur Rodet, vers l'hypothèse de l'unicité originelle du bactérium coli et du bacille d'Eberth. Il s'agissait en l'espèce d'une infection à un seul bacille; suivant son habitat, ce seul et même bacille aurait été morphologiquement transformé, prenant dans le milieu intestinal le type d'Eberth, adoptant au contraire le type coli dans le milieu pulmonaire.

Une autre observation est à rapprocher de la précédente par son côté bactériologique.

Il s'agit d'une femme qui entre dans le service de M. Carrieu avec des signes non douteux de péritonite aiguë; elle est malade depuis cinq jours et alitée depuis la veille seulement; c'est une femme enceinte, qui a dissimulé sa situation irrégulière; elle souffre de l'abdomen sans pouvoir localiser la douleur; l'idée se porte vers une complication infectieuse d'ordre abortif. Après une accalmie de vingt-quatre heures, s'établit brusquement le tableau d'une péritonite par perforation (chute de la température de 4°). Une laparotomie est faite, l'utérus gravide gêne l'exploration, qui ne peut être prolongée en raison de l'état de la malade. L'autopsie nous montre une péritonite due à une perforation de la vésicule biliaire et sur l'intestin grêle les lésions spécifiques d'une dothientérie.

Examen macroscopique et microscopique des organes et des ulcérations de la vésicule.

La culture de la bile nous permet d'isoler un bacille mince, mobile, pourvu d'une dizaine de cils et présentant tous les caractères de culture du *bacille d'Eberth*. Ce bacille est agglutiné à 1 p. 1.000 par un sérum éberthien et tue en trente et une heures, à la dose de 2 cc., un cobaye de 350 grammes. La culture de la rate a donné un bacille de mor-

phologie analogue, se rapprochant du coli par plusieurs de ses propriétés culturales, agglutiné à 1 p. 20 par un sérum coli et à 1 p. 50 par un sérum Eberth et que ses caractères nous ont fait ranger dans le groupe des paracolibacilles ou *paratyphiques*.

Au point de vue clinique, cette observation nous montre la latence et la précocité, aujourd'hui bien connue, de l'infection de la vésicule biliaire par le bacille d'Eberth. L'intensité du processus nécrosant et perforant, due sans doute au ralentissement du cours de la bile et à l'obstruction des canaux par les agrégats constatés à l'autopsie, permet d'appliquer aux cholécystites la théorie du vase clos de M. Dieulafoy.

Au point de vue anatomo-pathologique, il s'est agi dans notre cas d'un processus de nécrose cellulaire, s'étendant progressivement de la muqueuse aux couches voisines pour aboutir à la perforation ulcéreuse par dégénérescence totale des éléments de la paroi, sans aucune ébauche de formation leucocytaire.

Au point de vue bactériologique enfin, nous avons retiré de la bile un bacille d'Eberth pur, de la rate un bacille paratyphique.

S'agit-il d'une infection mixte typhique et paratyphique, ou s'agit-il plutôt, comme dans notre précédente observation, d'un même bacille suivant son habitat ?

Il était intéressant pour notre cause de rapprocher ces deux cas.

Pour serrer la question de plus près, nous avons étudié la flore microbienne de l'intestin des typhoïdés en recherchant les variétés bacillaires de la famille coli-Eberth.

LES BACILLES INTERMÉDIAIRES DANS L'INTESTIN DES TYPHOÏDÉS

Nos recherches ont porté sur les selles de typhoïdés prélevées à la période d'état de leur fièvre typhoïde. Pour nos isollements, nous avons employé les milieux de Drigalski-

Conradi et de Endo, en boîtes de Pétri. Chaque colonie prélevée était examinée à l'état frais, avec coloration simple et par la méthode de Gram. Si nous nous trouvions en présence d'un petit bacille éberthiforme ne prenant pas le Gram, il était porté sur les milieux habituels de différenciation : bouillon à 37° et 43°, agar, gélatine, bouillon lactosé, Grimbert, agar glycosé, agar au rouge neutre, pomme de terre, eau peptonée (pour l'indol). L'épreuve d'agglutination était faite pour chacun d'eux avec un sérum Eberth, un sérum paratyphique A et un sérum paratyphique B.

Nos isollements ont porté sur 37 *typhoïsants cliniques*, traités dans les services de MM. les professeurs Grasset et Carrieu, mais ils n'ont été complétés que pour 28 cas. Dans ces 28 cas, nous avons isolé (indépendamment du bacille coli que nous avons toujours rencontré) des bacilles d'Eberth, des paratyphiques A, des paratyphiques B et des bacilles intermédiaires, faisant entrer dans ce groupe tous les germes de la famille Eberth-coli ne pouvant être complètement identifiés à l'un des types ci-dessus.

Nous avons isolé ainsi 59 *variétés bacillaires* sans faire entrer évidemment dans ce nombre les bacilles du même type qui, dans un même cas, se sont présentés avec des caractères identiques, mais seulement ceux qui différaient entre eux par quelques particularités.

Ces 59 variétés bacillaires se décomposaient ainsi :

Bacille d'Eberth.....	20
Paratyphiques	14
Intermédiaires	25
Paratyphiques A.....	6
Paratyphiques B.....	8

Nous avons étudié en détail tous ces types bacillaires. Sur nos 20 échantillons d'Eberth, 12 étaient absolument classiques, 8 s'écartaient par quelques caractères de l'Eberth type, mais leur taux d'agglutinabilité par un sérum spécifique nous obligeait à les considérer comme des bacilles d'Eberth :

c'est ainsi que l'un d'eux, donnant sur pomme de terre une culture visible, était agglutiné à 1/10.000 par un sérum Eberth. Mêmes remarques pour nos paratyphiques : 8 sont identiques aux paratyphiques types A ou B, 6 s'en écartent par quelques caractères secondaires. Quant aux intermédiaires, nous les avons classés en quatre groupes : bacilles voisins de l'Eberth, bacilles voisins du paratyphique A, bacilles voisins du paratyphique B, bacilles voisins du coli.

L'étude de la répartition des divers types bacillaires dans les divers cas était particulièrement intéressante. Pour en donner une idée exacte, nous en avons dressé le tableau que nous reproduisons ici :

Le chiffre romain mis entre parenthèses à côté de chaque intermédiaire indique que celui-ci était voisin du bacille d'Eberth (I), voisin du paratyphique A (II), voisin du paratyphique B (III), voisin du bacille coli (IV).

NUMERO d'ordre des cas	AGE de la MALADIE	SÉRO-DIAGNOSTIC EBERTH avec le sang du malade	BACILLES ISOLÉS
1			<i>Eberth 10^a</i> <i>Eberth 10^b</i>
2	16 ^e jour		Para B 1
3			Para B 8
4	12 ^e jour	Négatif pour Eberth étalon, sang du malade agglutine cet Eberth 11	<i>Eberth 11</i>
5	15 ^e jour		<i>Eberth 12^a</i> <i>Eberth 12^b</i>
6	8 ^e au 10 ^e jour		<i>Eberth 13^a</i> <i>Eberth 13^b</i> Para B 2 Intermédiaire 3 (IV)
7	17 ^e jour	Négatif	Para B 3 ^a Para B 3 ^b Intermédiaire 1 (I) Intermédiaire 2 (I)
8			Intermédiaire 4 (III)
9			Intermédiaire 5 (IV)
10	19 ^e jour	Positif	<i>Eberth 14^a</i> <i>Eberth 14^b</i> <i>Eberth 14^c</i>

NUMERO d'ordre des cas	AGE de la MALADIE	SÉRO-DIAGNOSTIC EBERTH avec le sang du malade	BACILLES ISOLÉS
11	14 ^e jour	<i>Positif</i>	<i>Eberth 15^a</i> <i>Eberth 15^b</i>
12	20 ^e jour 50 ^e jour	Négatif pour l'Eberth étalon et pour cet Eberth 19	<i>Eberth 19^a</i> Intermédiaire 6 (I) Intermédiaire 7 (III) Intermédiaire 8 (IV) Intermédiaire 9 (I) <i>Eberth 19^b</i>
13	25 ^e jour	<i>Positif</i>	Intermédiaire 10 (III)
14	fin de la maladie	<i>Positif</i>	Para A 6 Intermédiaire 11 (III) Intermédiaire 12 (II)
15	22 ^e jour	<i>Positif</i>	<i>Eberth 20^a</i> <i>Eberth 20^b</i> Intermédiaire 28 (III)
16	13 ^e jour 23 ^e jour	<i>Positif</i>	Para A 2 Para A 3
17			<i>Eberth 22</i>
18	16 ^e jour	Négatif	Para A 4 Intermédiaire 13 (I)
19	15 ^e jour	<i>Positif</i>	Intermédiaire 14 (IV)
20			Intermédiaire 15 (IV)
21	19 ^e jour	Négatif	Para A 1 Intermédiaire 17 (II) Intermédiaire 18 (IV)
22	19 ^e jour		Para B 7 Intermédiaire 19 (I)
23			<i>Eberth 17</i>
24			<i>Eberth 21</i>
25			Para B 4
26			Para A 5 Para B 6 Intermédiaire 22 (III) Intermédiaire 23 (II)
27			<i>Eberth 18</i> Intermédiaire 24 (III) Intermédiaire 25 (IV)
28	29 ^e jour		Intermédiaire 26 (I) Intermédiaire 27 (III)

En résumé, nous voyons que, sur ces 28 cas, 16 fois nous n'avons pas trouvé le bacille d'Eberth dans les selles de nos typhoïdants. Nous n'affirmons pas cependant qu'il n'y en avait pas, et la technique a pu être en défaut. Du reste,

parmi ces 16 malades sans bacilles d'Eberth, 5 fois le séro-diagnostic de Widal avait été négatif. D'autre part, dans 4 cas où le séro-diagnostic avait été positif, nous ne sommes pas parvenus à isoler le bacille d'Eberth, mais seulement des paratyphiques ou des intermédiaires.

Dans les selles des deux tiers des malades typhoïsants chez lesquels nous n'avons pas trouvé de bacille d'Eberth, nous avons pu isoler, soit des types intermédiaires, soit des bacilles paratyphiques.

Dans quatre cas seulement nous avons isolé un seul bacille d'Eberth, 7 fois nous avons trouvé dans le même cas et au même moment des bacilles différents entre eux, et 4 fois le bacille d'Eberth unique ou multiple s'est trouvé associé au paratyphique B d'une part, à un ou plusieurs intermédiaires d'autre part; une fois des paratyphiques A et B ont été isolés du même cas. Les cas n° 26, n° 12 et n° 6 ont été particulièrement riches en variétés microbiennes; ce dernier en particulier nous présente la chaîne presque complète entre le bacille coli et le bacille d'Eberth.

LES BACILLES INTERMÉDIAIRES DANS L'INTESTIN DES NON-TYPHOISANTS

Pour appuyer plus solidement notre hypothèse, nous avons étudié le contenu intestinal des sujets sains ou des sujets atteints d'affections autres que la fièvre typhoïde; nous avons recherché dans leurs matières fécales les types bacillaires de la famille coli-Eberth et comparé la formule bacillaire intestinale des typhoïsants à la formule bacillaire intestinale des non-typhoïsants.

Chez 10 sujets non-typhoïsants, nous avons prélevé et étudié 23 variétés que nous avons classées en groupes analogues à ceux que nous avons établis pour les typhoïsants.

Comme chez les typhoïsants, dans l'intestin de certains individus atteints d'affections autres que la fièvre typhoïde, et chez les sujets sains, à côté du bacille coli, nous avons

donc trouvé des germes de même famille, mais s'éloignant du bacille coli typique par quelques caractères et ayant des tendances à se rapprocher du bacille d'Eberth.

Aucun de ces bacilles n'a pu être identifié aux paratyphiques classiques : un seul a tous les caractères du paratyphique B, mais n'en a pas l'agglutination. Notons cependant

Tableau des agglutinations

BACILLES	AGGLUTINATION par SÉRUM ÉBERTH	AGGLUTINATION par SÉRUM PARATYPH. A	AGGLUTINATION par SÉRUM PARATYPH. B
B ¹	—	—	—
B ²	—	—	—
B ³	+ à 1/50	—	—
B ⁴	+ à 1/100	—	—
B ⁵	—	+ à 1/50	+ à 1/100
B ⁶	+ à 1/50	+ à 1/50	+ à 1/100
B ⁷	—	—	—
B ⁸	—	—	+ à 1/10000
B ⁹	+ à 1/50	—	+ à 1/10000
B ¹⁰	+ à 1/100	—	+ à 1/10000
B ¹¹	—	—	+ à 1/1000
B ¹²	+ à 1/50	+ à 1/50	+ à 1/50
B ¹³	—	—	—
B ¹⁴	—	—	+ à 1/50
B ¹⁵	—	—	—
B ¹⁶	—	—	—
B ¹⁷	—	—	—
B ¹⁸	—	—	—
B ¹⁹	—	—	—
B ²⁰	+ à 1/100	+ à 1/100	+ à 1/100
B ²¹	+ à 1/100	+ à 1/50	+ à 1/50
B ²²	—	—	—
B ²³	—	—	—
ABRÉVIATIONS + = Agglutination positive. — = Agglutination négative.			

que c'est notre sérum paratyphique B qui nous a donné les agglutinations les plus nombreuses et les plus intenses : 10 de nos bacilles ont été agglutinés par le sérum para B, dont 3 au 1/10.000, 1 à 1/1.000, les autres à 1/50 ou 1/100; le

sérum Eberth n'a donné que 8 agglutinations à 1/50 et 1/100; le sérum para A 5 agglutinations à 1/50 et à 1/100. Nos sérums Eberth, paratyphique A et paratyphique B, agglutinaient chacun à 1/10.000 les bacilles spécifiques. Le tableau des agglutinations de ces types est intéressant (V. tableau ci-dessus).

Deux de nos bacilles seulement se rapprochent du paratyphique A; ils appartenaient à des sujets sains.

Deux ont tous les caractères du bacille d'Eberth, agglutination exceptée. Remarquons que ces deux germes proviennent l'un et l'autre d'un sujet atteint de cancer du rectum avec phénomènes diarrhéiques. Ce fait était à noter, et l'on peut se demander s'il n'y aurait pas une relation entre la constatation de ces bacilles voisins de l'Eberth et les troubles intestinaux.

Tous nos autres intermédiaires sont des bacilles très voisins du bacille coli.

Tableau comparatif des germes isolés chez les typhoïsants et chez les non-typhoïsants.

	TYPHOISANTS 28 CAS, 59 BACILLES ISOLÉS		NON-TYPHOISANTS 10 CAS, 23 BACILLES ISOLÉS	
	Nombre	P. 100 bacilles	Nombre	P. 100 bacilles
<i>Bacilles d'Eberth</i>	20	34	0	0
<i>B. voisins de l'Eberth</i> ...	7	12	2	9
<i>Paratyphiques A</i>	6	11	0	0
<i>B. voisins du Para A</i>	3	5	2	9
<i>Paratyphiques B</i>	8	13	0	0
<i>B. voisins du Para B</i>	8	13	5	22
<i>B. voisins du Bacille coli</i> ..	7	12	12	60

Si donc la présence de bacilles intermédiaires n'est pas spéciale à l'intestin des typhoïsants, si on peut trouver de ces bacilles dans l'intestin des non-typhoïsants, les variétés de ces bacilles sont très différentes dans les deux cas; le tableau comparatif ci-dessus montre bien cette différence.

En résumé, l'analyse bactériologique du contenu intestinal

des non-typhoïsants, au point de vue des bacilles de la famille coli-Eberth, nous a montré :

- 1° L'absence de bacilles d'Eberth;
- 2° L'absence de paratyphiques A et de paratyphiques B ;
- 3° La présence de bacilles intermédiaires.

A ce dernier point de vue, le contenu intestinal des non-typhoïsants peut donc être rapproché du contenu intestinal des typhoïsants. Mais les variétés des intermédiaires sont très différentes dans les deux cas. Chez les typhoïsants, les bacilles d'Eberth, les paratyphiques et intermédiaires voisins dominent; les intermédiaires voisins du bacille coli sont en petit nombre, 12 p. 100 seulement. Chez les non-typhoïsants, les intermédiaires voisins du bacille coli sont les plus nombreux, 60 p. 100; après eux viennent les intermédiaires voisins du paratyphique B, 22 p. 100, qui sont eux aussi très voisins en somme du bacille coli; 9 p. 100 seulement sont voisins du paratyphique A; 9 p. 100 voisins du bacille d'Eberth.

LES BACILLES INTERMÉDIAIRES CHEZ LE CHIEN

Ayant entrepris quelques recherches dans le but de créer chez le chien des formes de passage entre le bacille d'Eberth et le bacille coli, nous avons été surpris de trouver en très grand nombre dans les matières fécales de ces animaux ces formes intermédiaires qui existent, mais sont l'exception, dans l'intestin de l'homme. Nous nous sommes dès lors appliqués à en préciser les caractères et à tenter pour certains un essai de classification.

Tandis que le contenu intestinal de l'homme sainensemencé sur milieu de Drigalski donne à peu près exclusivement des colonies rouges de bacille coli avec quelques rares colonies bleues qu'il faut rechercher sur plusieurs boîtes, l'ensemencement des matières du chien donne une quantité de colonies bleues proportionnellement très élevée. C'est cet aspect spécial de nos plaques qui nous a frappés tout d'a-

bord. Et si on veut les comparer même avec les plaques obtenues pour la recherche du bacille d'Eberth chez les

1° Chiens de rue				
CHIENS	NUMÉRO D'ORDRE des boîtes de Petri	COLONIES	COLONIES	OBSERVATIONS
		BLEUES	ROUGES	
I.....	N° 1 N° 1 2 ^e prise	21 22	62 61	Ces colonies ont été numérotées après vingt-quatre heures d'étuve sur milieu de Drigalski, coulé dans des boîtes de Petri. Celles-ci, au nombre de deux ou trois pour chaque prise, avaient été ensemencées successivement à l'aide d'une spatule non rechargée.
II.....	N° 1 N° 2	13 17	201 20	
III.....	N° 1 N° 2 N° 3	70 245 255	396 24 7	
IV.....	N° 1 N° 2 N° 3	230 3 0	115 50 4	
V.....	N° 1 N° 2	108 100 ¹	72 100 ¹	
VI.....	N° 1	12	122	
VII.....	N° 1 N° 2	105 40	73 10	
TOTAUX..	»	1.241	1.317	
2° Chiens d'appartement				
VIII....	N° 1 N° 2	0 0	1.000 ¹ 500 ¹	
IX.....	N° 1 N° 2	7 1	35 0	
X.....	N° 2 N° 3	0 0	30 20	
TOTAUX..	»	8	1.585	
(1) Environ.				

typhoïdants en évolution et chez les convalescents de fièvre typhoïde (porteurs de bacilles), on peut affirmer qu'on ne

trouve jamais chez l'homme un nombre aussi considérable de ces colonies bleues, qu'il s'agisse de colonies d'Eberth, de paratyphiques ou de bacilles intermédiaires. Chez l'homme, le bacille coli domine et de beaucoup; chez le chien, il n'en est pas toujours ainsi.

Le tableau ci-dessus donne la proportion des colonies rouges et des colonies blanches chez divers animaux.

Toutes les colonies rouges ou bleues étaient constituées par des bacilles de la famille coli-Eberth. Ils présentaient en effet les caractères communs suivants :

Aspect microscopique à l'état frais: petits bacilles mobiles.

Colorations: petits bacilles du type coli-Eberth. Ciliés: 4 à 6 cils par bacille; ne prenant pas le Gram.

Culture en bouillon: trouble homogène légèrement irisé; parfois une mince pellicule à la surface. Odeur fécaloïde, assez prononcée pour certains échantillons.

Température: poussent à 43°.

Acide phénique: poussent en milieu phéniqué.

Gélatine: ne liquéfient pas la gélatine. Certains donnent une culture étalée, festonnée, transparente; d'autres une culture linéaire plus épaisse.

Quant à leurs autres caractères cultureux, nous les avons résumés dans le tableau suivant.

CHIENS	NUMEROS des COLONIES	MILIEU de DRIGALSKI	MILIEU de GRIMBERT	AGAR AU ROUGE neutre	AGAR GLYCOSÉ	LAIT A FROID	LAIT après ÉBULLITION	POMME DE TERRE	INDOL	OBSERVATIONS
I.	1	—	—	—	—	—	—	+	—	En plus des caractères ci-contre, il y a lieu de noter que tous ces types possédaient un certain nombre de caractères communs: bacilles mobiles, ne prenant pas le Gram, pourvus de cils; ne liquéfiant pas la gélatine, poussant à 43° et dans les milieux phéniqués, etc.
	2	—	—	—	—	—	—	—	—	
	3	—	+	+	+	+	+	+	+	
	4	—	+	+	+	+	+	+	+	
II.	5	—	—	—	+	—	—	+	+	
	6	—	—	—	—	—	—	+	—	
	7	—	—	—	—	—	—	+	—	
	8	—	—	—	+	—	—	+	—	
III.	10	—	—	+	+	—	—	+	+	
	11	—	—	+	+	+	+	+	+	
	12	—	—	+	+	—	—	+	+	
	13	—	—	+	+	—	+	+	+	
IV.	14	—	—	+	+	—	—	+	+	
	15	—	—	+	+	—	—	+	+	
	16	—	—	+	+	—	—	—	+	
	17	—	—	+	+	—	—	+	+	
V..	18	—	—	—	+	—	—	—	+	
	19	—	—	+	+	—	—	+	+	
	20	—	—	+	+	—	—	+	+	
VII.	26	—	—	—	—	—	—	—	+	
	27	—	—	—	+	—	—	—	+	
	28	—	—	—	—	—	—	—	+	
	29	—	—	—	—	—	—	—	+	
IX.	31	—	+	+	+	+	+	+	+	
	32	—	+	+	+	+	+	+	+	
	33	—	+	+	+	+	+	+	+	
	34	—	—	+	+	—	—	+	+	
I..	35	+	—	+	+	—	—	+	+	
	36	+	—	+	+	—	—	+	+	

EXPLICATION DES SIGNES CONVENTIONNELS					
Drigalski....	+	Colonie bleue.	Agar glycosé....	+	Pas modifié.
	—	Colonie rouge.		—	Fragmenté par les gaz.
Grimbert..	—	Milieu resté bleu.	Lait.....	—	Non coagule (spontanément ou après ébullition).
	—	Devenu rougeâtre ou violet tardivement.		+	Coagulé.
	+	Rouge en 24 heures		—	Culture peu visible, éberthiforme.
Agar au rouge neutre	—	Milieu non modifié	Pomme de terre....	+	Culture plus ou moins épaisse et colorée
	—	Légère fluorescence sans gaz.		—	Absence d'indol (à froid et à chaud).
	+	Fluorescence avec gaz.	Indol	+	Production d'indol.



Ajoutons que tous ces types ont été successivement éprouvés par un sérum Eberth, un sérum paratyphique A et un sérum paratyphique B.

Essayant une classification de ces bacilles, nous les avons groupés de la façon suivante :

1° *Races présentant un ensemble de caractères permettant de les classer à côté de types connus :*

a) *Caractères éberthiformes* = n° 2: a tous les caractères culturels du bacille d'Eberth. Il ne lui manque que l'agglutination pour qu'il soit possible de la considérer comme un véritable Eberth.

b) *Intermédiaire à l'Eberth et au para A* = n° 1: seule la visibilité de la culture sur pomme de terre le sépare du type précédent.

c) *Identiques au para B* = n° 6 et 7 : toutes les réactions de culture du para B (l'agglutination est positive, mais légère, avec un sérum para B).

d) *Voisins du coli* = n° 3-4-11-31-32-33 : ne se séparent du coli que parce qu'ils se sont présentés sur Drigalski sous forme de colonies bleues, le n° 11 n'ayant donné en outre qu'un rougissement modéré et tardif du Grimbert.

n° 29: tous les caractères éberthiformes, mais production d'indol.

n° 26-28: tous les caractères éberthiformes, mais production d'indol et couleur vinacée du milieu de Grimbert.

2° *Races offrant des caractères variés et discordants ne permettant aucun classement dans l'échelle coli-Eberth :*

n° 5-8-10-12-13-14-15-16-17-18-19-20-27-34 : caractères très divers avec deux points communs : non coagulation de lait et production d'indol.

n° 35-36 : Colonies rouges sur Drigalski avec peu d'action sur le lactose... etc...

Pour ce qui est des agglutinations, elles n'ont en général pas concordé avec les caractères culturels, elles ont toujours été peu intenses et ont manqué dans la moitié des cas.

L'étude des bacilles intermédiaires du chien nous a permis d'établir les conclusions suivantes :

Les matières fécales du chien contiennent habituellement des bacilles intermédiaires de la famille coli-Eberth.

Leur nombre est très important chez les chiens de rue, où il égale à peu près celui des bacilles coli,

Ces intermédiaires ne sont pas d'un type unique, mais présentent au contraire une grande variété de caractères.

Leur classification présente de réelles difficultés. En effet si, au point de vue de leurs réactions sur les milieux de culture, on peut placer certains d'entre eux à côté des races connues, par contre on trouve souvent, groupés à la fois sur le même bacille, des caractères qui appartiennent séparément à des types très éloignés les uns des autres dans l'échelle qui va du coli à l'Eberth en passant par les paratyphiques.

Toutefois, deux réactions de culture se retrouvent fréquemment chez les intermédiaires du chien : le peu d'aptitude à faire fermenter le lactose et le pouvoir de produire de l'indol.

Un certain nombre des races étudiées ont été agglutinées par les sérums Eberth, paratyphique A, un paratyphique B. Mais il n'y avait pas en général de corrélation entre les caractères, les cultures et le résultat des agglutinations. Celles-ci étaient du reste toujours légères, elles ont manqué chez la moitié des intermédiaires isolés.

La dissémination constante dans le milieu extérieur des germes dont les chiens sont porteurs, n'est peut-être pas sans présenter des dangers. Ces intermédiaires, étant susceptibles de devenir pathogènes, jouent très probablement un rôle dans la production de la fièvre typhoïde et des états paratyphoïdes. On peut enfin se demander s'ils ne sont pas le témoignage de l'évolution qui transformerait le bacille coli en bacille d'Eberth.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Cette série de recherches montre la richesse de l'intestin en germes de la famille coli-Eberth.

Dans le contenu intestinal des typhoïsants se trouvent très fréquemment, probablement toujours, des types bacillaires intermédiaires entre le bacille coli et le bacille d'Eberth.

Certains de ces bacilles correspondent aux types classés sous le nom de paratyphique A et paratyphique B; d'autres, les plus nombreux, semble-t-il, diffèrent à la fois du bacille coli, du bacille d'Eberth et des paratyphiques A et B, se rapprochant plus ou moins de l'un ou de l'autre sans s'identifier complètement avec aucun type classé.

Les cas où, à côté du bacille coli, on ne décèle que le bacille d'Eberth et d'une seule variété, constituent l'exception. Parfois on trouve chez le même malade deux ou trois bacilles méritant le nom de bacilles d'Eberth, mais différant par des nuances sensibles; plus souvent ce sont des paratyphiques (paratyphique A ou B, intermédiaires).

Dans la majorité des cas, chez le même malade et au même moment, coexistent plusieurs de ces types bacillaires : les paratyphiques ou les intermédiaires sont associés diversement entre eux ou avec le bacille d'Eberth. Peut-être avec une technique plus parfaite, l'isolement d'un plus grand nombre de colonies dans chaque cas, constaterait-on que la présence simultanée de variétés multiples, y compris ou non le type bacille d'Eberth classique, constituerait une règle constante.

Nous pouvons donc conclure par les propositions suivantes :

Les bacilles pouvant recevoir la qualification générale de « paratyphiques » sont très divers. Il est impossible de les classer seulement dans deux ou trois types; ce sont de très nombreuses variétés qui comblent par transitions absolument insensibles la distance entre le bacille d'Eberth et le bacille coli.

Ces bacilles abondent dans l'intestin des typhoïsants; la gamme complète s'y rencontre. Si cette constatation ne peut être donnée comme une preuve péremptoire en faveur de la thèse d'après laquelle les agents typhogènes dériveraient du bacille coli par suite de modifications plus ou moins avancées, qui ne voit qu'elle constitue au moins un sérieux argument en sa faveur? Il semble qu'on saisisse sur le vif dans l'intestin des typhoïsants cette modification graduelle.

Les constatations que nous avons faites chez les sujets sains ou atteints d'affections autres que la fièvre typhoïde, et chez le chien, ne vont pas à l'encontre de la théorie de M. Rodet.

Elles montrent seulement combien est fragile dans certains cas la limitation de l'« espèce » en bactériologie. A côté du bacille coli existent des types bacillaires très voisins, mais qui ne sont pas des bacilles coli, ils s'en séparent par quelques caractères ; quel est celui de ces caractères qui est nécessaire pour identifier l'espèce ?

A quelle espèce rattacherons-nous nos nombreux intermédiaires ? Il faudrait presque créer une espèce pour chacun d'eux. Et dans cette évolution que devient le bacille d'Eberth ? L'aboutissant d'une série de transformations que le bacille coli paraît pouvoir subir dans le tube intestinal de l'homme.

Cette transformation s'ébauche chez les sujets sains et chez les non typhoïsants, mais elle n'est pas parfaite. Pour aboutir au type Eberth, il faut des modifications plus complètes et plus profondes, et ces modifications ne sont possibles que dans des conditions données. Ces conditions, quelles sont-elles ? Lésions préalables de la muqueuse intestinale, altération des fermentations intestinales, propriétés favorisant de certaines eaux de boisson ou de certains aliments ? Peut-être est-ce en ce sens que devraient être orientées les recherches destinées à résoudre la question de l'étiologie de la fièvre typhoïde.

B. — TRAVAUX SUR L'IMMUNISATION ANTITUBERCULEUSE

1. **Vaccination et sérothérapie antituberculeuses. Revue générale et nouvelles recherches expérimentales.** *Thèse de Montpellier*, 11 juin 1904.
2. **Essais de vaccination et de sérothérapie antituberculeuses au moyen d'extraits de ganglions tuberculeux.** *Montpellier médical*, t. XIX, n^{os} 49 et 50. 1904.
3. **Essais de vaccination et de sérothérapie antituberculeuses. Nouvelles recherches.** *Congrès de la Tuberculose*. Paris, 1905, t. I, p. 229.

EXPOSÉ DE LA MÉTHODE

Les innombrables recherches expérimentales entreprises en vue de découvrir un traitement spécifique de la tuberculose n'ont pas, jusqu'à ce jour, donné des résultats pratiques certains. Les expérimentateurs sont toujours partis du bacille tuberculeux lui-même ou de ses produits de culture.

Cependant leurs tentatives sont loin d'avoir été nulles, et l'on possède aujourd'hui des sérums dont la valeur antitoxique est indiscutable. Mais ce qui leur manque, c'est la propriété antiinfectieuse.

On ne trouve pas, dans les cultures, des substances capables de donner aux humeurs cette propriété antiinfectieuse; ne pourrait-on trouver dans les organes envahis par la tuberculose une substance différente de celles rencontrées

dans les cultures, et qui pourrait donner aux sérums cette propriété antituberculeuse ?

D'autre part, il résulte des essais, faits en inoculant des corps bacillaires, que ces bacilles sont d'une résorption difficile, et nombreuses ont été les tentatives (extraits, broiement) faites pour extraire toutes les substances qu'ils renferment. Ne peut-on pas penser que dans des organes, tels que les ganglions lymphatiques, les bacilles, par action phagocytaire, se trouvent dans un état complet de désintégration ou de destruction, qui met en liberté les produits antiinfectieux, qui leur sont inhérents.

Il semble donc que, dans des organes en état de défense, comme le ganglion tuberculeux, on puisse trouver des produits réactionnels de l'organisme particuliers, des anticorps spécifiques, et c'est surtout dans le ganglion, où la défense est la plus énergique, et où les microbes sont arrêtés, que la formation des anticorps doit être la plus active.

Mais ces anticorps, nous dira-t-on, ne séjournent pas dans les organes qui les ont formés, ils diffusent rapidement dans le sérum et dans les humeurs. Pour cela il faudrait savoir quelles sont les cellules qui forment ces anticorps : ce sont peut-être des cellules migratrices, des leucocytes, qui les véhiculent; mais ce sont peut-être aussi des cellules fixes des tissus, et dès lors nous devons aller les chercher dans l'intimité même des organes producteurs.

D'après les deux premières hypothèses, on peut espérer trouver aux ganglions des propriétés préventives, liées à la présence de substances bacillaires formées au sein même de leur tissu, et par ce fait, l'aptitude à donner un sérum efficace et actif contre l'infection tuberculeuse. D'après la troisième hypothèse, on peut espérer y trouver des propriétés curatives.

Ce sont ces propriétés que nous nous sommes proposé de rechercher dans les extraits de ganglions tuberculeux.

Notre maître M. le professeur Rodet essaya de vacciner des cobayes avec des extraits de ganglions de cobayes tuberculeux et de traiter des cobayes tuberculeux avec le

sérum d'une chèvre ayant préalablement reçu des injections de ganglions de cobayes tuberculeux. Il obtint des résultats défavorables.

L'extrait ganglionnaire administré directement aux cobayes a paru avoir des effets toxiques notables, qui se sont manifestés par des ascensions thermiques, diminution de poids, cachexie et même mort des animaux vaccinés; peut-être, en employant des doses plus faibles, ces extraits seraient-ils mieux supportés.

D'autre part, les extraits ganglionnaires, par lesquels a été traitée la chèvre, étaient préparés avec des ganglions de cobayes, et ce sont des cobayes que l'on a essayé de traiter avec ce sérum. Or, d'après ce que l'on sait sur les cytotoxines, ce sérum de chèvre devait contenir des principes toxiques pour les éléments de la substance ganglionnaire administrée à la chèvre, et notamment pour les leucocytes, il devait être leucotoxique pour le cobaye. A ce titre, ce sérum pouvait être nuisible à la défense leucocytaire du cobaye. Une réflexion de même ordre peut s'appliquer aux premières expériences, des cobayes ayant été vaccinés ou traités avec des extraits ganglionnaires de cobayes.

Peut-être donc, cet élément nuisible éliminé, un facteur utile se serait-il manifesté; peut-être, en d'autres termes, le résultat serait-il meilleur si un tel sérum, ou si de tels extraits, étaient employés à traiter des sujets d'espèce différente de celle qui a fourni les extraits ganglionnaires.

C'est en nous basant sur ces hypothèses que nous avons entrepris nos expériences.

Les résultats obtenus par M. Rodet avec les extraits employés à titre curatif nous ayant paru peu encourageants, nous avons limité nos recherches à l'étude de la propriété préventive des extraits ganglionnaires et de la propriété curative du sérum d'un animal traité par ces extraits.

Pour varier les espèces, nous avons vacciné des lapins avec des extraits ganglionnaires de cobaye et avons traité les lapins tuberculeux avec le sérum d'une chèvre inoculée avec ces mêmes extraits.

D'autre part, afin de pouvoir utiliser les cobayes, chez lesquels la tuberculose évolue plus rapidement et avec plus d'intensité, nous avons vacciné des cobayes avec des extraits de ganglions tuberculeux humains, et avons traité des cobayes tuberculeux avec le sérum d'une chèvre ayant reçu en inoculation des ganglions humains.

Dans toutes nos expériences les doses de substance vaccinnante ou de sérum ont été modérées, toujours beaucoup moins considérables que dans les recherches antérieures de M. Rodet. Nous avons enfin, en variant ces doses, cherché à voir quelles étaient les quantités et quel était le mode d'administration les plus favorables.

VACCINATION PAR LES EXTRAITS DE GANGLIONS TUBERCULEUX

Préparation des extraits. — Pour préparer les extraits, nous choisissons des ganglions tuberculeux, autant que possible avant toute caséification; si la caséification a commencé, nous enlevons le caséum. Ces ganglions, soigneusement disséqués sont finement broyés. Pour le broiement, nous nous sommes servi avec profit de l'appareil broyeur de Latapie, qui réduit les organes en très fine pulpe. Cette pulpe est émulsionnée dans de l'eau stérilisée. Nous ajoutons à l'émulsion environ 1 p. 10 d'essence de thym. Nos extraits sont alors laissés 3 ou 4 jours à l'étuve à 37°, puis en chambre obscure à la température du laboratoire. Après 10 jours nous considérons les bacilles comme tués par l'essence de thym.

Pour chacun de nos extraits, en effet, nous avons, après ce laps de temps, inoculé des cobayes qui, après plusieurs mois, ne présentaient ni adénopathies, ni lésions tuberculeuses.

Au début, nous avons fait nos inoculations avec les extraits bruts; mais, chez nos chèvres et nos lapins ou cobayes, il persistait, au niveau des foyers d'inoculation, de volumineuses indurations très lentes à se résorber, mais qui jamais ne passaient à la suppuration.

Pour éviter ces indurations, nous avons dès lors filtré nos extraits sur papier et les avons employés comme les extraits bruts; nous n'avons plus observé de foyers indurés.

Comme ganglions, nous avons employé des ganglions de cobayes tuberculeux d'une part, des ganglions tuberculeux humains d'autre part.

Les cobayes ayant fourni les ganglions avaient été tuberculisés, pour les uns, directement avec des poumons humains tuberculeux; pour les autres, avec des organes (foie et rate) de cobayes déjà tuberculisés avec des tissus humains tuberculeux.

Quant aux ganglions humains, ils nous ont été obligeamment fournis par M. le professeur Forgue.

Les émulsions de ces ganglions avant addition d'essence de thym ont été injectées à des cobayes qui, peu de temps après, ont présenté des adénites et des lésions viscérales tuberculeuses.

Ces extraits sont *très peu toxiques*. Injectés à fortes doses, ils provoquent une légère élévation de température et des variations de poids insignifiantes, une très légère diminution chez les cobayes pour l'extrait C. L'extrait H, chez le cobaye, n'a eu absolument aucune action. Les extraits filtrés et les extraits non filtrés se sont montrés doués de propriétés analogues.

Nous verrons cependant que les injections prolongées de ces extraits ont une influence fâcheuse sur la nutrition.

Extraits ganglionnaires de cobayes administrés à titre préventif chez le lapin. — Quatre lapins vaccinés paraissent avoir bien supporté le traitement au moins au début; chaque injection donnait lieu à une petite réaction, 7 à 8 dixièmes d'élévation de température. Cependant 3 sont morts, peut-être à cause des infections secondaires qu'ils ont pu contracter dans des cages, qui, alors, présentaient quelques inconvénients; ils ne portaient que des lésions tuberculeuses au début. Le quatrième, sacrifié, était à peu près sain. Des deux témoins, au contraire, l'un avait déjà de volumineux

ganglions, l'autre avait les poumons envahis par les tubercules.

Au point de vue préventif, l'extrait ganglionnaire de cobaye paraît avoir renforcé la défense du lapin contre l'infection tuberculeuse. Il est vrai que la longue survie des animaux et l'intégrité des organes de l'un des témoins ont montré que l'on avait affaire à une tuberculose peu virulente.

Extraits ganglionnaires humains administrés à titre préventif chez le cobaye. — Trente cobayes disposés en plusieurs lots ont reçu les extraits à doses et intervalles variables. Ils sont tuberculisés deux jours après la cessation de la vaccination et sacrifiés 40 jours après.

Dans le groupe ayant reçu des doses élevées de ganglions, tous les cobayes ont été *très éprouvés par le traitement* préventif : tous ont diminué; 2, 3 peut-être sont morts avec des lésions uniquement toxiques. L'inoculation tuberculeuse a été faite au moment où les animaux étaient encore dans de mauvaises conditions de nutrition; ils ont continué à maigrir. Cependant, tandis que tous les témoins présentent uniformément des lésions de tuberculose généralisée, 3 traités ont les poumons sains et la rate et le foie à peine atteints; 2 seulement présentent des lésions aussi avancées que les témoins.

L'extrait ganglionnaire s'est montré toxique, mais a accru d'une façon notable la résistance à l'infection.

Dans le groupe ayant reçu des doses fractionnées et graduellement croissantes, les animaux vaccinés n'ont pas bénéficié du traitement.

Constatant un effet utile dans la précédente expérience, alors même que les animaux souffraient du traitement, nous avons espéré accentuer l'action préventive et utile en donnant un traitement plus modéré de façon à respecter la nutrition. Il n'en est rien, et, contrairement à nos suppositions, cette dernière expérience nous montre que notre traitement, ainsi appliqué, a été nuisible, comme si nos extraits ganglionnaires, tout en étant capables d'augmenter la résis-

tance à l'infection tuberculeuse, ne procuraient ce résultat qu'à la condition d'influencer fâcheusement la nutrition.

TRAITEMENT PAR LES EXTRAITS DE GANGLIONS TUBERCULEUX

Quinze cobayes infectés avec des crachats tuberculeux sont traités, les uns quatre jours, les autres vingt-huit jours après l'infection. Ils reçoivent tous 6 cc. d'extrait de ganglions tuberculeux humains.

Les cinq traités précocement ont eu une survie moyenne de cent trois jours; les cinq traités tardivement, de quatre-vingt-dix-huit jours; les cinq témoins, de quatre-vingt-six jours. En somme, les extraits administrés en traitement précoce ont donné une survie de dix-sept jours de plus que les témoins, en traitement tardif de deux jours seulement.

M. Rodet, employant en traitement des ganglions de même espèce, n'en avait retiré aucun avantage; le traitement s'était même montré défavorable. La moyenne de survie des traités avait été moindre que celle des témoins.

Avec des ganglions d'espèce différente de l'espèce traitée, nous avons eu une survie appréciable pour les animaux traités précocement; le traitement a été sans effet, mais non nuisible, pour ceux traités tardivement.

SÉROTHÉRAPIE AVEC LE SÉRUM DE CHÈVRES TRAITÉES PAR DES EXTRAITS GANGLIONNAIRES

Traitement des chèvres. — Dans nos expériences, nous avons employé le sérum de trois chèvres : l'une est traitée avec des extraits ganglionnaires de cobayes, les deux autres avec des extraits ganglionnaires humains. Elles reçoivent environ 120 à 150 cc. d'extrait en 12 injections sous-cutanées. Les animaux sont saignés par ponction de la jugulaire environ dix jours après la dernière inoculation.

Propriétés des sérums. — I. AGGLUTINATIONS. — Les sérums de nos chèvres sont doués d'un pouvoir agglutinatif intense à l'égard des cultures de tuberculose homogène.

Le sérum de chèvre n° 1 agglutine très énergiquement au 10° et au 150°. Au 300° il donne encore une très belle agglutination qui se manifeste même au 500°.

Ce sérum, après dessiccation, est redissous dans l'eau stérilisée et éprouvé au point de vue agglutination; il donne encore nettement une agglutination positive au 500° égale à celle qu'il présentait avant dessiccation 6 mois avant.

On pourra faire remarquer que cette chèvre avait déjà reçu antérieurement des bacilles et des produits de culture de tuberculose. Nous affirmons cependant que la propriété agglutinative de ce sérum doit être attribuée au traitement par les émulsions ganglionnaires. En effet, c'est après plus d'un an de suspension de traitement que la chèvre a été soumise aux extraits ganglionnaires, et le pouvoir agglutinatif du nouveau sérum ainsi obtenu, loin d'avoir baissé, était plus élevé que celui du premier.

Quant aux chèvres n° 2 et 3, elles n'ont jamais reçu d'autre traitement que les extraits ganglionnaires. Leur sérum donne une très belle agglutination au 10°, une agglutination nette au 40°, une agglutination légère, mais certaine, au 300°.

Pour ces chèvres n° 2 et 3, c'est donc bien le traitement qui a donné à leur sérum cette propriété agglutinative. L'extrait ganglionnaire contient donc des substances éminemment agglutininogènes.

Les ganglions, tout en étant très peu toxiques, contiennent donc des substances spécifiques d'origine bacillaire, ce qui justifie les tentatives que nous faisons pour les utiliser comme éléments immunisants.

II. TOXICITÉ. — *Nos sérums ne sont pas toxiques.* Le sérum de la chèvre n° 2 n'exerce absolument aucun effet sur

le lapin : le sérum de la chèvre n° 1, injecté à fortes doses au cobaye, a, tout au plus, déterminé quelques légères élévations de température et une diminution de poids très minime dans une expérience.

III. PROPRIÉTÉS PRÉCIPITANTES DE NOS SÉRUMS. — Nous avons recherché d'abord si le sérum de nos chèvres était précipitant pour les extraits ganglionnaires.

A. — *Précipitation des extraits de ganglions tuberculeux.*

— Nous avons employé le sérum de la chèvre n° 1, saignée du 4 juillet 1903. Nous mettons en présence dans 4 tubes à essai ce sérum avec de l'extrait ganglionnaire, extrait C n° 3.

Tube n° 1 : 20 gouttes extrait; 20 gouttes sérum.

Tube n° 2 : 20 gouttes extrait; 10 gouttes sérum.

Tube n° 3 : 20 gouttes extrait; 5 gouttes sérum.

Tube n° 4, témoin : 40 gouttes extrait.

Dans chacun de ces tubes, on ramène à 40 gouttes par de l'eau stérilisée.

On observe, au bout de vingt-quatre heures, un précipité très net dans tous les tubes, sauf dans le tube n° 4 (tube témoin). Le précipité le plus abondant est dans les tubes renfermant 20 et 10 gouttes de sérum, et dans chacun de ces tubes le précipité est sensiblement égal. Il existe, mais moins abondant, dans le tube n° 3.

Le précipité augmente tous les jours suivants, et atteint son maximum le troisième jour.

Comme contre-épreuve nous faisons la même expérience avec le sérum d'un mouton immunisé contre l'infection éberthienne. Même quantité de sérum et même quantité d'extrait sont mis en présence.

Au bout de trois jours, dans les tubes 1 et 2 (20 gouttes de sérum et 20 et 10 gouttes d'extrait), on observe un très léger sédiment qui ne ressemble en aucune façon à l'abondant précipité de l'expérience précédente; le tube n° 3 (5 gouttes de sérum) ne présente pas de sédiment.

Avec du sérum humain (sérum de typhoïsant) dans les tubes renfermant 20 et 10 gouttes de sérum, sédiment à peine perceptible.

Le sérum de notre chèvre précipite donc l'extrait ganglionnaire avec lequel l'animal a été immunisé. Cette précipitation est spécifique; l'extrait n'est pas précipité par les autres sérums.

Nous avons cherché à voir alors si les substances précipitées sont des substances ganglionnaires ou des substances bacillaires. Pour cela, nous avons essayé de précipiter par le sérum, d'une part des cultures de tuberculose filtrées, d'autre part des extraits de ganglions normaux de cobaye.

B. — Précipitation des cultures de tuberculose filtrées. — Nous nous servons d'une culture de tuberculose homogène du 4 décembre 1903. Nous la filtrons sur bougie Chamberland le 29 décembre.

Nous mettons en présence la culture filtrée et le même sérum que précédemment.

Tube n° 1 : 20 gouttes culture; 20 gouttes sérum.

Tube n° 2 : 20 gouttes culture; 10 gouttes sérum.

Tube n° 3 : 20 gouttes culture; 5 gouttes sérum.

Tube n° 4 (témoin) : 40 gouttes culture.

On ramène à 10 gouttes avec de l'eau stérilisée.

Après quatre jours on constate un très léger sédiment dans les tubes 1 et 2. Dans le tube 3, léger précipité floconneux; rien dans le tube témoin. Le cinquième jour on met le tube à l'étuve. Dans le tube 3, le précipité s'est accentué, il est devenu très net. Au bout de quinze jours, le précipité s'est considérablement accru; il est notable dans tous les tubes et à maximum dans le tube n° 1.

Le sérum de notre chèvre est donc précipitant pour les cultures filtrées de tuberculose homogène, propriété à rapprocher de la propriété agglutinative.

C. — Précipitation des extraits de ganglions normaux de cobaye. — On sacrifie un cobaye sain qui donne en poids

0 gr. 20 centigr. de ganglions, que l'on broie et émulsionne dans 10 centimètres cubes d'eau stérilisée. Dix jours après on filtre.

Comme dans les expériences précédentes, on met en présence cet extrait avec du sérum de la chèvre n° 1 dans 4 tubes.

Tube n° 1 : 20 gouttes extrait; 20 gouttes sérum.

Tube n° 2 : 20 gouttes extrait; 10 gouttes sérum.

Tube n° 3 : 20 gouttes extrait; 5 gouttes sérum.

Tube n° 4 (témoin) : 40 gouttes extrait.

On ramène à 40 gouttes avec de l'eau stérilisée.

Dans le tube n° 1, très léger sédiment.

Dans le tube n° 2, précipité notable.

Dans le tube n° 3, précipité moins abondant.

Donc le sérum de chèvre immunisée précipite l'extrait de ganglions de cobayes normaux; mais ce précipité est nettement moins abondant qu'avec les extraits de ganglions tuberculeux.

Conclusions. — Il résulte de ces essais comparatifs que la précipitation obtenue pour les ganglions tuberculeux est due en partie à la substance ganglionnaire, en partie aux produits solubles bacillaires.

En résumé, notre sérum est *agglutinant pour les bacilles de Koch, précipitant pour certains produits solubles de ces bacilles et précipitant pour la substance ganglionnaire*. Il est donc doué de propriétés spécifiques multiples, qui permettent d'affirmer que la chèvre, traitée par les extraits de ganglions tuberculeux, a été doublement impressionnée par la substance ganglionnaire et par les produits bacillaires.

Notre sérum est donc à la fois certainement *antibacillaire* et *antiganglionnaire*.

Traitement de lapins tuberculeux par le sérum (sérum de chèvre immunisée avec des ganglions de cobayes). Trente-deux lapins sont tuberculisés : 12 servent de témoins, 20 sont traités par le sérum à des doses et à des périodes variables,

L'étude des lésions constatées à l'autopsie nous a montré que le traitement a exercé une influence favorable : chez tous les traités la généralisation tuberculeuse a été retardée.

Traitement de cobayes tuberculeux par le sérum (sérum de chèvres immunisées avec des ganglions humains). Soixante-trois cobayes sont mis en expérience. Les traités reçoivent 1/10, 1/4, 1/2 et 1 centimètre cube de sérum.

Chez les traités, les lésions ont été en moyenne moins avancées que chez les témoins. Tandis que les témoins ont eu une survie moyenne de quatre-vingt-trois jours, les traités tardivement ont eu une survie de cent quatre jours, et les traités précocement une survie moyenne de cent neuf jours, soit vingt-six jours de plus que les témoins.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1° *Extraits*. — Les extraits de ganglions tuberculeux, que nous avons préparés, sont dénués ou à peu près de toxicité; cependant, donnés à certaines doses et à certains intervalles, ils troublent assez profondément la nutrition. La nutrition est plus altérée, sous l'influence des doses petites et rapprochées, qu'avec des doses fortes et espacées.

Nous ne sommes pas parvenu, par le traitement préventif avec ces extraits ganglionnaires, à déterminer chez le lapin et chez le cobaye une véritable immunité à l'égard de la tuberculose expérimentale. Cependant les résultats, obtenus en administrant aux lapins des extraits de ganglions humains, n'ont pas été nuls. Ils ont été sensiblement meilleurs que les résultats de M. Rodet, qui employait pour traiter des cobayes des extraits de ganglions de la même espèce.

Nos extraits de ganglions tuberculeux, administrés préventivement, se sont montrés capables d'impressionner de façons opposées l'infection tuberculeuse ultérieure. Nous avons espéré accentuer l'effet immunisant, en réduisant l'effet

fâcheux à l'égard de la nutrition, et, au contraire, l'action immunisante n'a été observée ici qu'en coïncidence avec une nutrition très troublée.

Nous pensons que l'immunité, donnée aux animaux traités, est de l'ordre de l'immunité active : nos extraits ganglionnaires influencent l'organisme non par des anticorps anti-tuberculeux, mais par des substances bacillaires.

S'il en est ainsi, on conçoit que les effets utiles, ou au contraire fâcheux, soient obtenus suivant la façon dont on dose et dont on gradue l'administration de ces substances, l'effet immunisant exigeant, pour se produire, que l'organisme soit impressionné dans des conditions précises de quantité et de rapprochement des injections de la matière vaccinante.

Ce qui prouve bien que ces extraits sont riches en substances bacillaires, et plutôt en éléments immunisants que toxiques, c'est que, en coïncidence avec des propriétés toxiques très faibles, ils sont très aptes à communiquer au sérum des animaux traités (chèvres) des propriétés spécifiques et surtout la propriété agglutinative.

2° *Sérum*. — Le sérum des chèvres traitées avec nos extraits de ganglions tuberculeux est certainement doué de propriétés spécifiques. Comme on pouvait s'en douter, ses propriétés sont complexes : les unes s'adressent à la substance ganglionnaire, d'autres sont antibacillaires (propriété agglutinative, propriété précipitante).

Ce sérum, donné comme matière curative, ne s'est pas montré, plus que les extraits ganglionnaires eux-mêmes, capable d'empêcher l'infection tuberculeuse; mais dans la plupart de nos expériences il l'a modérée.

Là encore nos résultats sont sensiblement meilleurs que ceux obtenus par M. Rodet dans ses expériences préliminaires, ce que nous pouvons attribuer au choix des espèces animales. Pour les lapins, la première et la troisième expérience ont été favorables, la deuxième un peu moins bonne; pour les cobayes, dans nos deux expériences, les résultats ont été meilleurs.

Le sérum ne nous ayant jamais paru toxique, et n'ayant pas semblé influencer fâcheusement la nutrition, il y aurait peut-être intérêt à employer des doses de sérum plus élevées. Chez le lapin, l'expérience qui a été la meilleure est celle dans laquelle la plus grande quantité de sérum a été injectée.

En somme, nous n'avons pas réussi à obtenir, avec les extraits de ganglions tuberculeux, un véritable état d'immunité, ni réussi à guérir la tuberculose avec le sérum. Toutefois les deux produits avec lesquels nous avons expérimenté ne se sont pas non plus montrés inefficaces.

Nos *extraits ganglionnaires* sont manifestement doués de propriétés, qui déterminent dans l'organisme certains processus d'immunité, en coïncidence avec des effets fâcheux sur la nutrition, et cela surtout par l'action de substances d'origine bacillaire.

Le sérum des animaux traités par les extraits possède un certain degré de propriété anti-infectieuse. Ce sérum, s'il n'est pas meilleur que le sérum des précédents expérimentateurs, nous paraît au moins aussi bon au point de vue anti-infectieux (nous n'avons pas étudié son pouvoir anti-toxique).

Cependant, bien que son absence de toxicité eût pu nous autoriser à l'employer chez l'homme, nous n'avons pas jugé son pouvoir curatif suffisant pour entreprendre des recherches dans le domaine de la clinique.

4. **Essais de sérothérapie antituberculeuse au moyen d'un bacille acido-résistant** (avec M. Rodet). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, septembre 1906.

Après les recherches précédentes, il nous a paru intéressant de faire un essai de sérothérapie avec un bacille acido-résistant saprophyte, dont la parenté avec le bacille tuberculeux n'a plus besoin d'être démontrée : c'est le bacille de la phléole (*Timothe-bacillus* de Mœller) que nous avons employé. L'injection intra-veineuse de ce bacille détermine dans

les viscères l'éclosion de nodules tuberculiformes, ainsi que l'ont bien montré MM. Rodet et Galavielle. D'autre part, ces lésions sont bénignes et rétrocedent toujours, le bacille étant sans doute plus facilement dissocié dans l'organisme, résorbé et assimilé que ne l'est le bacille de Koch lui-même. Le bacille acido-résistant de la phléole n'est-il pas assez voisin du bacille de Koch, les produits qu'il élabore ne se rapprochent-ils pas assez de ceux de ce dernier pour qu'il soit susceptible de conférer une certaine immunité à l'égard de la tuberculose avec la circonstance favorable de son inocuité ?

Ces considérations pouvaient justifier des essais soit d'immunisation active avec ce bacille acido-résistant, soit de sérothérapie par le sérum d'un sujet préparé par des injections répétées de ce bacille. Nos expériences concernent ce dernier point.

L'animal choisi pour fournir le sérum a été une chèvre, que nous avons préparée par des injections intra-veineuses de bacille de la phléole. La série des injections a été troublée par des phénomènes d'hypersensibilité de l'ordre de ceux que M. Arloing a constatés dans le cours d'une série d'injections intra-veineuses de bacilles tuberculeux. La chèvre a reçu en 4 injections une quantité de bacilles équivalents à bien près de une culture sur pommes de terre.

Trente cobayes sont tuberculisés; nous en traitons vingt avec le sérum de notre chèvre, soit 6 cc. de sérum en un mois environ, le traitement étant commencé à une date plus ou moins rapprochée de celle de la tuberculisation suivant les lots.

Dans un premier lot, traité un mois après l'inoculation virulente, la moyenne des survies des traités fut de quatre-vingt-quatre jours, celle des témoins de quatre-vingt-dix-huit jours. Le traitement a donc été sans effet utile.

Dans un deuxième lot, dont le traitement fut commencé le jour même de l'infection, la survie moyenne des traités fut de cent vingt-sept jours, celle des témoins de cent douze jours. L'influence utile du traitement n'a été que fort légère.

Conclusions. — Le bacille acido-résistant de la phléole peut être administré à la chèvre en injections intra-veineuses même à des doses assez élevées; il détermine des troubles, mais passagers.

Le sérum d'une chèvre, traitée par une série d'injections intraveineuses de ce bacille, donné à des cobayes tuberculisés, a été sans influence notable sur l'évolution de la tuberculose expérimentale.

C — AUTRES RECHERCHES

1. — **Les injections préventives de cerveau normal de mouton jouissent-elles de propriétés immunisantes par rapport au virus fixe et au virus des rues ?** (avec M. Galavielle). *Montpellier médical*, t. XXIII, 1906.

Se basant sur les expériences de Wassermann et Takaki, Babès avait pensé que la substance nerveuse normale, en contact avec le virus rabique, était aussi capable d'annihiler l'action de ce virus. Des expériences qu'il fit en ce sens semblèrent confirmer son hypothèse. Mais Calabrèse, reprenant les expériences de Babès, eut des résultats négatifs.

En présence des faits contradictoires publiés par ces auteurs, nous avons entrepris une série d'expériences destinées à montrer si réellement la substance nerveuse normale pouvait, soit atténuer, soit neutraliser, l'action du virus rabique dans l'organisme.

Nous avons opéré sur des chiens et des lapins en nous servant pour l'inoculation rabique, tantôt de virus fixe, tantôt de virus des rues. Nous avons injecté comme substance vaccinante à nos animaux des émulsions de bulbe ou de cerveau de mouton et avons introduit cette substance nerveuse normale tantôt par injections sous-cutanées, tantôt par injections intra-péritonéales.

Le résultat de ces expériences nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

Par la voie sous-cutanée, les injections préventives de bulbe ou de cerveau normal de mouton ne vaccinent pas à l'égard du virus fixe.

Il en est de même lorsque ces injections préventives sont faites par la voie intra-péritonéale.

A l'égard du virus des rues, les injections de cerveau normal, administré par la voie sous-cutanée ou par la voie intra-péritonéale, sont également impuissantes à empêcher l'éclosion de la rage; tout au plus semblent-elles pouvoir déterminer une légère prolongation de l'incubation; mais il ne s'agit là que d'une action préventive bien minime.

2. — **La désinfection par l'autan** (avec M. Jeanbrau). *Montpellier médical*, t. XXV. 1907.

L'autan est un mélange de peroxyde de baryum anhydre et de paraforme. Additionné d'eau, il donne naissance à une série de phénomènes chimiques accompagnés d'une production de chaleur et dont le résultat est d'amener la dépolymérisation du trioxyméthylène en aldéhyde projeté dans l'atmosphère avec dégagement d'une grande quantité de vapeur d'eau.

Nous avons voulu nous rendre compte par nous-mêmes du pouvoir désinfectant de l'autan.

Nous avons opéré dans une salle de l'Hôpital Général. Cette salle cube environ 100 mètres cubes. Elle possède une porte donnant sur un couloir et en face une large fenêtre; elle renferme six lits.

Dans cette salle, nous avons soumis divers germes microbiens aux vapeurs dégagées par l'autan dans les conditions indiquées ci-dessus.

Nous avons expérimenté sur le bacille pyocyanique, le staphylocoque et le *bacillus subtilis*. Des fragments d'étoffe et des morceaux de fil ont été imprégnés de cultures en bouillon de ces microbes. D'autre part, nous avons étalé quelques gouttes de ces cultures microbiennes sur des plaques de verre. Nous avons disposé dans la salle, soit sur les lits, soit sur le sol, neuf plaques de verre renfermant les unes les fragments d'étoffes, les autres les morceaux de fil, les autres enfin les cultures étalées en couche mince et bientôt desséchées.

La désinfection a été accomplie comme il a été indiqué;

nous avons laissé les vapeurs d'autan agir pendant cinq heures environ. Nous avons alors transporté en bouillon de culture les fragments d'étoffe et de fil. D'autre part nous avons arrosé de bouillon stérilisé les plaques sur lesquelles nous avons déposé des cultures microbiennes et, ayant reporté ce bouillon en tubes, avons mis tous ces milieux à l'étuve à 37°.

Tous les tubes dans lesquels nous avons mis étoffes et fils ont été fertiles et nous y avons constaté la pullulation non seulement des germes dont nous les avons imprégnés, mais aussi de germes associés; par exemple le fragment d'étoffe souillé de staphylocoque nous a donné en culture, à côté du staphylocoque, une voile de subtilis.

Mais d'autre part, les trois tubes ensemencés avec le bouillon que nous avons étalé sur les plaques de verre infectées avec du pyocyanique, du staphylocoque et du subtilis sont restés tous trois *absolument stériles*. La destruction a porté non seulement sur les germes que nous avons déposés sur les plaques de verre, mais sur tous les autres germes dont elles étaient préalablement souillées, car nous n'avons fait subir à ces plaques aucune stérilisation préliminaire.

Les vapeurs dégagées par l'autan ont donc été sans action antiseptique sur les germes imprégnant la profondeur des fils et étoffes; elles ont eu une action destructrice énergique sur les microbes déposés *en surface*, ayant détruit complètement dans ces conditions le staphylocoque, le pyocyanique et le subtilis.

3. — **Recherches sur l'action de la lécithine au point de vue du pouvoir bactéricide et de l'immunisation** (avec M. Vallet).
Société de biologie, 19 février 1910, t. LXVIII, p. 302.

Depuis le travail de Bassenge « sur une propriété bactériologique intéressante de la lécithine », plusieurs auteurs admettent que la lécithine est douée d'un pouvoir bactéricide. Dans une série d'expériences nous avons recherché ce pou-

voir bactéricide, ainsi qu'une prétendue propriété favorisante des agglutinines.

Or, nous avons constaté que le bacille d'Eberth, le paratyphique A et le paratyphique B n'étaient pas détruits, même après un contact de plusieurs jours, par une émulsion de lécithine à 10 p. 100.

Nous avons d'autre part soumis deux lapins à une série d'injections de paratyphiques A et B en vue d'obtenir un sérum agglutinant. Nous injectons sous la peau 2 centimètres cubes d'une dilution d'une culture entière d'agar de trois jours dans 5 centimètres cubes d'une émulsion de lécithine à 1 p. 100, après contact lécithine-bacille de deux heures à trois jours. Après 5 injections en vingt jours, le lapin inoculé avec le paratyphique A agglutinait ce bacille à 1 p. 5.000; le sérum du lapin inoculé avec le paratyphique B agglutinait celui-ci à 1 p. 2.000. Une seule injection intraveineuse de un centimètre cube d'une culture en bouillon de paratyphique B (sans lécithine) porte le pouvoir agglutinant à 1 p. 10.000.

Nous avons injecté en outre des bacilles d'Eberth par diverses voies à 6 lapins : 3 ont reçu 1 centimètre cube d'une culture en contact avec une quantité égale d'émulsion de lécithine à 10 p. 100, dans les veines, dans le péritoine, sous la peau; les 3 autres, une même quantité de culture seule par les mêmes voies. Une prise de sang est faite chez tous ces animaux huit jours après cette unique injection.

En une heure l'agglutination du bacille d'Eberth pour tous ces sérums est positive à 1 p. 200; particulièrement intense pour le sérum des animaux inoculés par voie intraveineuse, très nette pour les animaux inoculés dans le péritoine, moins prononcée pour les animaux ayant reçu l'injection sous-cutanée. De ces deux derniers sérums, celui de l'animal ayant reçu l'émulsion lécithine-bacille donne une agglutination nette en une heure, celui de lapin témoin donne une agglutination nette aussi, mais plus tardive (quatre heures). A 1 p. 1.000, l'agglutination est positive en vingt heures pour tous les sérums; ce taux est limite pour les lapins ayant reçu l'injection sous-cutanée et l'agglutination est égale pour le sérum

du lapin ayant reçu l'émulsion lécithine-bacille et pour le sérum du lapin témoin.

Ces expériences nous permettent de conclure :

1° La lécithine ne s'est pas montrée douée de propriétés bactéricides à l'égard du bacille d'Eberth et des bacilles paratyphiques A et B.

2° L'injection aux lapins, par diverses voies, de cultures de bacilles d'Eberth et de paratyphiques, additionnées de lécithine, ne paraît pas donner au sérum de ces animaux un pouvoir agglutinant sensiblement supérieur à celui que l'on obtient par l'injection de cultures seules.

II

TRAVAUX CLINIQUES

A. — RECHERCHES SUR LA TENSION ARTÉRIELLE

- 1 — **La sphymomanométrie bilatérale, en particulier chez les hémiplegiques.** *Montpellier médical*, 3 avril 1910.
 2. — **Hémiplégie et tension artérielle.** *Montpellier médical*, 5 décembre 1909.
 3. — **Etude comparative du sphymomanomètre de Potain et du sphymomanomètre de Gros** (avec M. Venne.) *Gazette des Hôpitaux* 14 janvier 1908.
 - 4 — **Le sphymomanomètre de Amblard.** Applications cliniques. *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 17 décembre 1909.
-

Pour mesurer, en clinique, la tension artérielle d'un sujet, il est de coutume de n'explorer cette tension que d'un seul côté : quel que soit l'appareil que l'on emploie, on ne l'applique d'ordinaire qu'au niveau d'une seule radiale ou d'une seule humérale. Au cours des nombreuses mesures de tension artérielle que nous avons pratiquées dans les services de nos maîtres, les professeurs Grasset et Rauzier, nous avons cependant constaté que, fréquemment, la pression n'était pas la même du côté droit et du côté gauche, et cette

différence était telle dans quelques cas qu'un sujet avait une tension normale d'un côté et était au contraire un hypertendu ou un hypotendu de l'autre.

Après une série de recherches comparatives entre les appareils de Potain, de Gros et de Amblard, nous sommes restés fidèles au sphgmomanomètre de Potain, avec lequel nous avons fait la plupart de nos mensurations de tension.

Nos recherches ont porté sur quatre catégories d'individus : des sujets sains, des malades atteints d'affections qui n'étaient ni localisées, ni prédominantes, d'un seul côté du corps, des malades présentant des lésions localisées ou prédominantes d'un seul côté du corps, enfin des hémiplegiques.

Les résultats obtenus chez cette dernière catégorie de malades sont particulièrement intéressants. Nous les avons groupés dans un tableau :

HÉMIPLÉGIQUES

N ^{os}	DIAGNOSTIC	TENSION A DROITE	TENSION A GAUCHE	DIFFÉ- RENCE
1	Hémiplégie droite ancienne.....	18	18	0
2	Hémiplégie droite (protubérantielle), con- tractures précoces, 24 heures.....	21	21	0
3	Hémiplégie gauche ancienne.....	20	21	1
4	Hémiplégie droite ancienne.....	13	11	2
5	Hémiplégie droite névrosique.....	13	17	3
6	Hémiplégie droite ancienne.....	27	24	3
7	Hémiplégie droite ancienne.....	21	24	3
8	Hémiplégie gauche récente (2 ^{me} jour)....	18	15	3
9	Hémiplégie double (à droite 5 ^{me} mois, à gauche 20 ^{me} jour.....)	14	17	3
10	Hémiplégie droite ancienne.....	18	14	4
11	Hémiplégie double: (à droite 8 ^{me} jour, à gauche ancienne).....	23	27	4
12	Hémiplégie droite ancienne.....	20	15	5
13	Hémiplégie droite récente (24 heures) : légère contracture.....	21	16	5
14	Hémiplégie gauche récente (5 ^{me} jour) : hémorragie méningée.....	16	11	5
15	Hémiplégie gauche névrosique.....	13	18	5
16	Hémiplégie droite ancienne.....	27	21	6
17	Hémiplégie gauche (3 ^{me} jour) : inonda- tion ventriculaire.....	22	16	6
18	Hémiplégie gauche ancienne.....	17	23	6
19	Hémiplégie droite ancienne.....	15,5	22	6,5
20	Hémiplégie droite (8 ^{me} jour).....	23	30	7
21	Hémiplégie droite (20 ^{me} jour).....	27	16	11

Ces recherches nous ont amené aux conclusions suivantes :

Chez les *sujets sains*, si nous ne tenons pas compte des différences égales ou inférieures à un centimètre, et qui peuvent tenir à des causes d'erreur inévitables avec l'appareil de Potain, nous voyons que la tension est sensiblement égale des deux côtés, 14 fois sur 20 individus. Lorsque la tension est inégale, la différence ne dépasse guère 2 centimètres, et dans ce cas-là, le chiffre le plus élevé est d'ordinaire à droite.

Chez les *malades ne présentant pas d'affections unilatérales*, la tension est sensiblement égale des deux côtés dans la plupart des cas : chez 29 malades sur 46, la différence entre les deux côtés n'a pas dépassé un centimètre; chez 17 malades, elle a été supérieure à 1 centimètre. Ces différences entre les deux côtés paraissent d'autant plus grandes que le sujet a une tension plus élevée : elle a atteint 5 centimètres chez un prostatique hypertendu avec 21 centimètres à gauche et 26 à droite, et 8 centimètres chez un gros artério-scléreux avec 21 à gauche et 29 à droite. — Ici encore, comme chez les sujets sains, c'est le plus souvent à droite que l'on observe le chiffre le plus élevé (25 fois à droite pour 8 fois seulement à gauche)

Chez les *malades atteints d'une affection unilatérale*, nous trouvons une différence notable de tension entre les deux côtés (plus de 1 centimètre) dans 8 cas sur 20 : à peu près la même proportion que dans nos deux premières catégories. A noter seulement une hypertension de 10 centimètres de plus à droite qu'à gauche chez un bronchopneumonique droit qui présentait très manifestement une artériosclérose unilatérale droite : la radiale droite était dure et très flexueuse, la radiale gauche avait conservé une souplesse à peu près normale.

Chez les *hémiplegiques*, la différence de tension entre les deux côtés est la règle. D'après nos mensurations, la formule de la tension unilatérale chez les hémiplegiques serait la suivante :

Hypotension du côté hémiplegié chez les hémiplegiques récents ;

Hypertension du côté hémiplégié chez les anciens hémiplégiques.

Ce qu'il faut, en tous cas, retenir de ces quelques recherches, c'est la nécessité de prendre chez tout malade la tension du côté droit et du côté gauche. Cette sphygmomanométrie bilatérale est d'autant plus nécessaire que le sujet a une tension plus élevée : chez les hypertendus, la différence de tension entre les deux côtés peut atteindre plusieurs centimètres ; chez les hémiplégiques, cette différence de tension est la règle.

La sphygmomanométrie bilatérale doit être appliquée par principe en clinique : elle permettra de découvrir les hypertensions et des hypotensions qui, sans elle, resteraient méconnues.

B. — SYSTÈME NERVEUX

MÉNINGES

1. — **Méningite cliniquement tuberculeuse bactériologiquement méningococcique** (avec M. Vedel). *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 16 janvier 1903.

Un sujet, fortement entaché de tuberculose, commence par présenter des symptômes d'embarras gastrique, puis des symptômes de méningite cérébro-spinale dont il meurt. Dans les conditions de l'observation clinique, nous devons diagnostiquer un processus méningé tuberculeux. Nous faisons la ponction lombaire qui nous montre 70 % de polynucléaires et des méningocoques de Weichselbaum intra et extra-cellulaires; pas de bacille de Koch. Polynucléaires et méningocoques, tels sont les termes de l'équation qui convergent pour démontrer que notre cas de méningite n'était point tuberculeux, était méningococcique.

2. — **La mortalité dans la méningite cérébrospinale** *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 11 juin 1909.
3. — **Les épistaxis dans la méningite cérébrospinale.** *Gazette des Hôpitaux*, 24 juin 1909.
4. — **Une épidémie de méningite cérébrospinale.** *Montpellier Médical*, 4-11 juillet 1909.

Nous avons eu l'occasion de suivre et d'étudier une épidémie de méningite cérébrospinale qui a éclaté à la Colonie pénitentiaire d'Aniane (Hérault), pendant l'hiver 1908-1909. Nous avons insisté sur quelques particularités fort intéressantes de cette épidémie. Sur sa *bénignité* d'abord : 3 décès sur 12 cas, soit 25 %; et la sérothérapie antiméningococcique

ne put être appliquée que dans un seul cas. La coexistence d'une petite épidémie de *pneumonie* est aussi à noter : tandis que dans la colonie on ne constate en général pendant l'hiver pas plus de 1 cas de *pneumonie* en moyenne, 5 cas de *pneumonie* franche ont évolué parallèlement aux 12 cas de *pneumonie*. Enfin et surtout quatre méningitiques ont eu des *épistaxis* abondantes, et ces quatre méningitiques ont guéri; chez trois d'entre eux l'*épistaxis* a été suivie d'une chute de température et d'une amélioration presque immédiate.

Les rapports vasculaires étroits entre les méninges et les fosses nasales sont suffisamment démontrés pour que l'on puisse concevoir l'action des *épistaxis* sur la circulation méningée. L'heureuse influence de l'hémorragie tient sans doute à l'élimination d'éléments microbiens et de produits toxiques; mais elle nous paraît devoir déterminer dans le territoire méningé même où débute l'infection une décongestion intense qui ne peut avoir qu'une action des plus favorables sur l'hypertension artérielle et veineuse des méninges, hyperhémie que signalent à un haut degré tous les examens anatomopathologiques pratiqués chez des sujets morts de méningite cérébrospinale.

Quoi qu'il en soit, nos quatre cas permettent, croyons-nous, de ranger les *épistaxis* parmi les symptômes possibles de la méningite cérébrospinale. Elles paraissent avoir une heureuse influence sur l'évolution de la maladie, dont elles raccourcissent la durée et dont elles atténuent manifestement la gravité.

5. — **Tétanos suraigu en apparence spontané** (avec M. Roger).
Gazette des Hôpitaux, 13 juin 1907.

Il s'agit d'un cas de tétanos chez une femme qui ne portait ni plaie, ni érosions, ni blessure. La porte d'entrée de l'infection s'est peut-être faite au niveau de l'utérus : la malade présentait un prolapsus utérin. La marche a été suraiguë : la mort est survenue trente et une heures après le début des accidents, malgré 40 centimètres cubes de sérum antitétanique, dont 10 intrarachidiens.

NERFS

1. — **Polynévrite post-grippale.** *Province Médicale*, 22 février 1908.

Observation d'un malade qui, après une atteinte de grippe légère, présenta des accidents paralytiques généralisés, à évolution rapide, du type de la maladie de Landry.

2. — **Polynévrite d'origine puerpérale probable** (avec M. Anglada). *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 11 juin 1909.

3. — **A propos d'un cas de névrite diabétique.** *Gazette des Hôpitaux*, 2 et 4 novembre 1909.

Cette névrite est survenue chez un diabétique précisément à une période pendant laquelle, sous l'influence d'un régime approprié, la glycosurie avait disparu. Elle était limitée, au point de vue sensitif du moins, au nerf cutané péronier et au nerf musculocutané pour les orteils. La recherche du signe de Lasègue révélait une douleur à l'extrémité du membre. Enfin une exploration méthodique nous a révélé l'abolition du réflexe achilléen non seulement du côté douloureux, mais aussi du côté opposé. Cette abolition du réflexe achilléen du côté sain en apparence nous paraît être le premier indice de l'atteinte symétrique des nerfs de ce membre.

4. — **Paralysie du voile du palais.** *Montpellier Médical*, 28 juin 1908.

Etude d'un cas de paralysie totale et isolée du voile du palais, qui a débuté insidieusement sans qu'il soit possible de retrouver une angine, même banale, dans le passé du malade. Nous concluons cependant à l'origine périphérique de la paralysie. L'évolution de la maladie a paru nous donner raison.

5. — **Atrophie du sous-épineux par névrite du nerf sous-scapulaire** (avec M. Rives) *Montpellier Médical*, 26 avril 1908.
6. — **Paralysie du triceps sural. Impossibilité de soulever le corps sur la pointe des pieds.** *Montpellier Médical*, 4 avril 1909.

MOELLE

1. — **Tabes fruste.** *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 21 février 1908.

En l'absence de trois grands signes du tabes (ni ataxie, ni signe de Romberg, ni abolition des réflexes rotuliens), le diagnostic a pu être porté dans ce cas là grâce aux troubles de la sensibilité profonde : tendons absolument indolores à la pression, sensibilité osseuse abolie à la percussion et au diapason; l'analgésie articulaire permet de faire exécuter aux jointures des mouvements extrêmes. La compression de la trachée, des globes oculaires, des testicules, du creux épigastrique, n'est pas douloureuse.

Ce malade a fait l'objet d'une série de leçons cliniques de M. le professeur Grasset : les troubles de la sensibilité profonde sont constants dans le tabes, ils en deviennent même le syndrome fondamental.

2. — **Sclérose en plaques à forme de sclérose latérale amyotrophique** (avec M. Anglada). *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 28 mai 1909.
3. — **Hémisection traumatique de la moelle. Syndrome de Brown-Séquard** (avec M. Rauzier) *Revue neurologique*, 30 juillet 1909.

Un jeune homme de 16 ans reçoit un coup de stylet entre les deux épaules : chute, puis paraplégie absolue, anesthésie totale et complète dans la région paralysée, troubles sphinctériens. Le blessé présente pendant trente heures un écoulement incessant de liquide céphalorachidien. Puis les phénomènes rétrocedent peu à peu. Deux mois après le traumatisme, le syndrome de Brown-Séquard est des plus nets :

paralysie motrice du membre inférieur droit, simple parésie du membre inférieur gauche; anesthésie complète à la douleur du membre inférieur gauche; anesthésie incomplète à la température, légère au contact, du même côté.

Notre cas s'écarte cependant par quelques particularités de la distribution classique de Brown-Séquard.

La paralysie motrice siège bien à droite, du côté où a porté la section; nous avons encore l'étroite zone d'anesthésie classique à la limite supérieure de la paralysie. Mais dans la région du membre paralysé nous ne trouvons pas l'hyperesthésie qu'il est de règle d'observer.

Du côté opposé à la lésion, les troubles de sensibilité sont très marqués; mais ce qui les caractérise ici, c'est la dissociation qui montre l'anesthésie absolue à la douleur, l'hypoesthésie à la température, et le retour presque complet de la sensibilité tactile. Etant donné que nous avons vu le blessé anesthésique à tous les modes après l'accident, il semble que le retour de la sensibilité se fasse dans l'ordre suivant : 1° sensibilité tactile; 2° sensibilité thermique; 3° sensibilité à la douleur. Et cette régénération paraît se faire de bas en haut jusqu'à la limite supérieure des troubles de sensibilité où il reste une zone complètement anesthésique à tous les modes.

Cette dissociation dans le retour des diverses sensibilités paraît être un argument en faveur de la diversité de trajet des conducteurs de la sensibilité dans la moelle.

D'après Van Gehuchten, les impressions douloureuses et thermiques pénétreraient dans les cornes postérieures, traverseraient la ligne médiane et monteraient vers l'encéphale par les faisceaux de Gowers. Les impressions tactiles, au contraire, emprunteraient les fibres des cordons postérieurs. Chez notre sujet, la sensibilité tactile est déjà récupérée : l'hémisection a sans doute été incomplète et dirigée obliquement; elle a respecté la partie postérieure de la moelle, intéressant complètement le segment antérieur, où se trouve le faisceau de Gowers, supprimant ainsi, définitivement peut-être, les voies de conductibilité des impressions thermiques et douloureuses.

Mais notre cas n'est plus d'accord avec la systématisation de Van Gehuchten, qui veut que les voies de sensibilité tactile soient directes. L'anesthésie au contact, là où elle existe, est du même côté que les anesthésies à la température et à la douleur. Notre cas est en contradiction encore avec le tableau classique de Brown-Séquard, dans lequel le sens musculaire est aboli du côté de la lésion, c'est-à-dire du côté des troubles moteurs; chez notre blessé, la perte du sens musculaire est bilatérale. Mais, fait plus important encore, tous les troubles de sensibilité profonde, articulaire et tendineuse, ainsi que les troubles de la sensibilité osseuse, marchent dans notre cas avec les troubles de la sensibilité superficielle, allant à l'encontre des données actuelles qui viennent encore d'être admises par Grasset, à savoir que dans le syndrome de Brown-Séquard, l'anesthésie profonde est du côté de la paralysie motrice et non du côté de l'anesthésie cutanée. Notre fait infirme nettement cette opinion. Il prouve du moins que cette dissociation des sensibilités superficielles et profondes n'existe pas dans tous les cas de syndrome de Brown-Séquard.

4. — **Syringomyélie et Radiothérapie.** *Province Médicale*, 29 janvier 1910.

Nous avons soumis à la radiothérapie un syringomyélique présentant de multiples manifestations motrices, sensitives et trophiques.

Dès les premières séances, le malade a éprouvé une certaine amélioration; celle-ci a été régulièrement progressive. A sa sortie de l'hôpital, au commencement de décembre, cette amélioration est manifeste.

La force a reparu dans des proportions notables aux membres supérieurs. Le sujet se sert mieux de ses mains, il peut manger et tenir un livre sans difficulté. Il serre les doigts avec énergie et il a pu récemment porter dans chaque main un poids de 15 kilos. Les mouvements d'opposition du pouce restent impossibles; du reste l'atrophie musculaire n'a pas rétrocedé.

Aux membres inférieurs la force paraît revenue, la marche est moins difficile, mais les pieds sont encore tombants.

La sensibilité thermique est toujours absolue, la sensibilité à la douleur existe à la partie inférieure de l'abdomen et en quelques points du thorax. La sensibilité tactile a reparu. Le contact est maintenant légèrement perçu aux mains et aux pieds. Mais sur tout le reste du corps la sensibilité tactile est complètement rétablie et paraît à peu près normale. Le sujet n'accuse aucune douleur.

Le sujet ressent parfois en diverses régions des démangeaisons et nous exprime la satisfaction qu'il éprouve à pouvoir les calmer par le grattage, satisfaction qu'il n'avait pas lorsqu'il était anesthésique.

Les plaies qu'il présentait sont cicatrisées; plus de troubles trophiques cutanés.

ENCÉPHALE

1. — **Acrocyanose et excitation du faisceau pyramidal** (avec M. Anglada). *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 28 mai 1909.
2. — **Hémorragies punctiformes de la protubérance** (avec M. Anglada). *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 19 mars 1909.

Une hémiplegie droite survient chez un homme de 66 ans, avec extension ultérieure de la paralysie au côté opposé, exagération des réflexes, phénomènes convulsifs, contractures précoces, absence de sang dans le liquide céphalorachidien. On porte le diagnostic d'hémorragie protubérantielle. L'autopsie révèle en effet plusieurs petits foyers hémorragiques récents : trois foyers dans l'hémi-protubérance gauche, un foyer dans l'hémi-protubérance droite.

3. — **Un cas de paraphasie. Autopsie** (avec M. Grasset) *Société de neurologie*, 11 juin 1908 et *Revue neurologique*, 1^{er} juillet 1908

Quatre mois auparavant le malade dont nous rapportons l'histoire a eu une attaque d'apoplexie. Quand nous l'exa-



minons, nous constatons uniquement un certain degré de paralysie faciale droite et un trouble de la parole que nous avons analysé : le sujet cherche ses mots qu'il ne trouve pas, et assez fréquemment dit un mot pour un autre. Il n'a ni surdité verbale, ni cécité verbale, ni agraphie. Il meurt de tuberculose aiguë quelques jours après son entrée à l'hôpital. L'autopsie montre un foyer de ramollissement situé à l'union des trois quarts antérieurs et du quart postérieur de la première circonvolution temporale gauche. L'examen microscopique révèle en outre des altérations histologiques notables disséminées sur toute l'écorce cérébrale et en particulier au niveau du pied de la III^e circonvolution frontale.

Ce cas n'apporte pas, croyons-nous, des arguments importants en faveur de telle ou telle théorie de l'aphasie.

Il s'agit d'abord, non d'une aphasie vraie, mais d'une *paraphasie*, d'un de ces troubles qui viennent encore compliquer la question. Ce trouble ressemble beaucoup à ce que Pitres a étudié sous le nom « d'aphasie amnésique ». Sur dix cas de cette variété d'aphasie groupés par lui, deux fois la lésion occupait, comme dans notre cas, le lobe temporal gauche.

Aussi pensons-nous avoir eu affaire ici à une *aphasie transcorticale*, par lésion des fibres d'association des centres du langage. Notre observation ne peut donc en aucune façon servir à trancher la question de la localisation de ces centres ou même de leur valeur fonctionnelle respective dans l'élaboration du langage articulé.

Nous ferons simplement remarquer que nous apportons ici une lésion considérable paraissant siéger dans cette région dite « zone de Wernicke ». Si classiquement le siège cortical des lésions qui produisent la surdité verbale est la partie moyenne de la première circonvolution temporale gauche, notre foyer de ramollissement est situé peut-être un peu en arrière de cette partie moyenne, mais il l'intéresse au moins partiellement. Or, *notre sujet n'avait pas de surdité verbale*.

Nous insistons ensuite sur l'importance des lésions arté-

rielles et nerveuses des régions qui, à un premier examen, paraissaient normales. Ces lésions existaient dans toutes les régions de l'hémisphère gauche, aussi bien dans les zones frontale et occipitale que dans la zone temporale; elles étaient aussi très marquées dans l'hémisphère droit. Dans ces conditions, en admettant que notre malade ait présenté une aphasie plus nettement caractérisée, bien qu'il n'ait pas de foyer macroscopique au niveau de la circonvolution de Broca, les lésions microscopiques de cette région étaient bien suffisantes pour expliquer tous les troubles du langage, et nous sommes même surpris que ces troubles n'aient pas été plus accentués.

La diffusion et l'importance de ces lésions enlève donc à notre fait toute valeur en ce qui concerne l'histoire des localisations cérébrales des centres du langage.

Cependant, il semble ressortir de cette observation que *la destruction de la région habituellement dénommée zone de Wernicke n'est pas toujours suivie de surdité verbale*.

Notre cas démontre en outre *la nécessité d'un examen anatomopathologique complet* des diverses régions cérébrales; sans cet examen minutieux, aucune observation ne peut apporter une contribution utile à la solution des difficiles problèmes de la physiopathologie nerveuse.

4. — **A propos des troubles psychiques consécutifs aux traumatismes du crâne et leur traitement chirurgical** (avec M. Massabau). *Province médicale*, 23 octobre 1909.

Il s'agit d'un malade qui, consécutivement à un traumatisme, présentait une fracture du crâne avec enfoncement occupant la partie postérieure du pariétal gauche. Son état se résumait en deux syndromes : le premier était constitué par une hémiplegie droite avec contracture, due à une lésion corticale avec dégénérescence du faisceau pyramidal; le deuxième syndrome était caractérisé par : a) de la céphalée; b) de l'amnésie; c) du tremblement de la langue; d) de l'affaiblissement de l'intelligence. Il rappelle le tableau de la

paralysie générale. Une large craniectomie fut faite par M. le professeur Forgue; elle ne pouvait avoir aucune action sur le premier syndrome, mais elle agit favorablement sur le second : la céphalée disparut complètement et l'intelligence se réveilla manifestement.

NÉVROSES

1. — **Spasme de la parole articulée avec hémispasme facial et spasme bilatéral du muscle du cou et de la ceinture scapulaire** (avec M. Anglada). *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, n° 2. 1909.
2. — **Un cas de torticolis mental** (avec M. Bonhomme). *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 1^{er} mai 1908.
3. — **Un nouveau cas de torticolis psychique** *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 11 décembre 1908.

Ces deux dernières observations sont à rapprocher. Le geste correcteur est particulièrement curieux chez ces deux individus : le premier parvient à maintenir sa tête droite grâce au faible poids d'un manteau posé sur sa tête. Quant au second, il lui suffit d'avoir les épaules appuyées pour que le torticolis cesse complètement.

4. — **Arthropathie hystérique** (avec M. Camus). *Montpellier médical*, 16 mai 1909.

Histoire d'une jeune fille qui, se plaignant de violentes douleurs dans le genou gauche avec une raideur telle de l'articulation que la marche est devenue impossible, est complètement guérie par la suggestion hypnotique.

5. — **Monoplégie hystérique. Apparition consécutive au développement d'un fibrosarcome du bras** (avec M. Anglada). *Gazette des Hôpitaux*, 19 juin 1909.

La malade qui fait l'objet de cette étude présentait une paralysie complète du bras droit. Cette paralysie est survenue à la suite d'une émotion, mais la malade l'attribue à une

petite tumeur qu'elle porte sur le bras atteint. On la fortifie progressivement dans cette idée et on décide l'extirpation de la petite tumeur. L'intervention a pu être pratiquée sans douleur grâce à l'anesthésie névrösique persistant pendant toute la durée de l'opération, résistant à l'incision large, à la dissection, au curettage des tissus néoplasiques. La sensibilité reparait dès le dernier point de suture; la motilité est récupérée le jour où on enlève les points de suture.

6. — **Un cas de boulimie hystérique.** *Montpellier médical*, 3 octobre 1909.

Une jeune femme est torturée par une incessante sensation de faim qu'elle ne peut assouvir. Elle l'attribue à « un ver solitaire ». La boulimie disparaît complètement après l'expulsion simulée de ce ténia imaginaire.

C. — MÉDECINE LÉGALE

1. — Les endomyopéricardites traumatiques. — Etude médico-légale. *Archives générales de médecine*, 18 septembre 1906.
2. — Les cardiopathies traumatiques *Gazette des Hôpitaux*, 16 et 18 octobre 1906.
3. — Les anévrysmes traumatiques de l'aorte. — Etude étiologique et médico-légale. *Province médicale*, 27 octobre 1906.
4. — Myocardite paraissant d'origine traumatique. *Société de médecine légale de Paris*, 10 juin 1907.

Les lois sur les accidents du travail ont donné une actualité nouvelle à l'étude du rôle que le traumatisme joue dans la pathologie médicale. Il nous a paru intéressant d'entreprendre l'étude des maladies traumatiques du cœur et de l'aorte.

Nous avons groupé la plupart des observations publiées sur ce sujet. Une analyse détaillée de chacune d'elles nous a permis d'en éliminer un grand nombre dans lesquelles le rôle du trauma était des plus douteux.

Nous avons pu rapporter d'une façon à peu près certaine au traumatisme :

- 26 cas d'endocardite;
- 13 cas de péricardite;
- 11 cas de myocardite (dont un personnel);
- 70 cas de lésions de l'orifice aortique;
- 28 cas de rupture des valves ou piliers de la mitrale;
- 7 cas de lésions de l'orifice pulmonaire;

4 cas de déchirure des valvules ou piliers de la tricuspide;

10 cas de lésions cardiaques diverses;

25 cas d'anévrysmes de l'aorte.

L'étude étiologique de ces affections montre que la cause en est le traumatisme ou l'effort : le traumatisme, portant sur la région précordiale, détermine le plus souvent une endocardite, une myocardite, un anévrysme de l'aorte; l'effort est la cause habituelle des ruptures valvulaires.

La pathogénie est variable : lésions directes, élévation de la tension sanguine, infection favorisée par l'attrition des tissus.

Nous faisons ensuite l'anatomie pathologique et la symptomatologie de ces diverses affections.

A l'étude du diagnostic se rattachent les considérations médico-légales.

L'expert aura plusieurs questions à résoudre.

D'abord, y a-t-il lésion cardiaque ou anévrysme de l'aorte ? Et il faut séparer avec soin des lésions véritables les cas de névrose cardiaque.

Il y a lésion. Le traumatisme ou l'effort ont-ils déterminé cette lésion ? Les conditions et la nature de l'accident, les phénomènes immédiats doivent être rigoureusement analysés.

Le cœur ou l'aorte étaient-ils antérieurement sains ? Le traumatisme n'a-t-il pas simplement révélé une lésion latente ou aggravé une affection bien compensée ? Si un examen médical a été fait peu de temps avant et que le cœur ait été trouvé sain, pas de doute possible. Mais il en sera rarement ainsi. Il faudra presque toujours se baser sur le témoignage direct du blessé, qui a effectué jusqu'ici sans peine un travail pénible, qui n'a jamais eu de maladies infectieuses, etc...

Et, du reste, en admettant que le cœur fût antérieurement malade, si la lésion était bien compensée, l'accident qui est venu rompre cet équilibre a bien une part de responsabilité.

Pour ce qui est des anévrysmes de l'aorte, l'existence d'une syphilis antérieure devra être soigneusement recherchée.

Il faut déterminer ensuite le préjudice causé à l'accidenté par sa cardiopathie ou son anévrisme : le sujet, dont la capacité de travail est toujours très diminuée, reste souvent un infirme.

Quant à l'évaluation de l'incapacité, elle varie, nous semble-t-il, suivant la nature de la lésion, l'âge du blessé, l'état de ses artères, sa profession. Dans les lésions cardiaques, nous l'évaluons à 70 à 90 %, et même plus si le sujet a déjà eu une crise d'asystolie. En tenant compte que les névroses cardiaques sont en général plus tenaces et plus graves que les autres névroses traumatiques, on pourra évaluer l'incapacité à 30, 40 ou 60 %, suivant que les troubles présentés par le malade sont ou non compatibles avec sa profession. Quant aux anévrysmes traumatiques de l'aorte, nous concluons, avec Forgue et Jeanbrau, qu'un ouvrier qui en est atteint doit être considéré comme présentant une *incapacité de travail permanente totale*, et qui doit être indemnisée comme telle.

D. — DIVERS

- 1 — **Tuberculose rénale latente chez un syphilitique mort d'hémorragie cérébrale** (avec M. Arlin-Delteil). *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 12 décembre 1902.

La tuberculose rénale peut évoluer de la façon la plus insidieuse. Un homme de 41 ans, au début d'une syphilis, entre dans le service de M. Carrieu. Cliniquement il présente les signes d'une tuberculose pulmonaire avec foyer de ramollissement à un sommet. Après quelques jours de traitement, il est frappé subitement d'hémiplégie gauche et meurt dans le coma douze heures après.

L'autopsie montre une hémorragie cérébrale ayant débuté au niveau de la capsule interne droite avec inondation ventriculaire; lésions tuberculeuses des deux poumons. Le rein droit est atteint de pyélonéphrite : les examens anatomique et bactériologique permettent d'en affirmer la nature tuberculeuse. Le sujet n'avait jamais présenté le moindre symptôme rénal ni le moindre trouble urinaire. L'uretère était oblitéré par une masse caséuse, ce qui expliquait l'absence de pyurie.

2. — **Un cas atypique de gangrène des extrémités avec sclérodermie.** *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 27 février 1903.

Observation d'une femme présentant à la fois les symptômes de sclérodermie et de maladie de Raynaud; les lésions des mains n'étaient cependant pas symétriques. L'examen radiographique ne montre ni atrophie osseuse, ni lésions artérielles visibles. La malade présentait en outre de

l'inégalité pupillaire et des troubles vaso-moteurs du côté de la face.

L'amputation de l'index droit, le plus atteint, amena la sédation des douleurs qui étaient extrêmement vives.

3. — **Un cas de rhumatisme blennorragique généralisé à localisations atypiques** (avec M. Roger). *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 10 mai 1907.
4. — **Un cas de cyanose tardive** (avec M. Malien). *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 24 mai 1907.
5. — **L'ophtalmo-réaction à la tuberculine** (avec M. Grasset). *Province médicale*, 13 juillet 1907.

Premiers résultats de la méthode que nous avons employée peu de jours après la communication de M. Calmette, chez une série de malades tuberculeux ou non, dont plusieurs syphilitiques. Notre pratique personnelle nous a fait considérer l'ophtalmo-réaction comme une méthode d'investigation de premier ordre pour le diagnostic de la tuberculose.

6 — **Maladies des vieillards.**

Bronchites aiguës chez le vieillard. — *Montpellier Médical*, 1^{er} mars 1908.

Bronchites chroniques chez le vieillard. — *Montpellier Médical*, 22-29 mars 1908.

Pneumonie des vieillards. — *Gazette des Hôpitaux*, 18 août 1908.

La pleurésie chez les vieillards. — *Montpellier Médical*, 12 juillet 1908.

Le cœur sénile pathologique. — *Montpellier Médical*, 20-27 septembre 1908.

- 7 — **Pyramidon et fièvre typhoïde** (avec M. Rives). *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 3 août 1908.

Nous signalons d'après une série de courbes de température l'heureux effet du pyramidon à la fin de l'évolution

thermique de la fièvre typhoïde. Fréquemment, la convalescence est précédée d'une période assez longue pendant laquelle la température oscille entre 37° et 38° (axillaires).

Dans ces conditions, si l'apyrexie est acquise *artificiellement* par le moyen de pyramidon administré pendant trois jours en moyenne, elle se maintient *naturelle* après la cessation du médicament.

8. — **Insuffisance surrénale aiguë au cours d'une maladie d'Addison.** *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 10 avril 1908.
9. — **Phlébite syphilitique du membre supérieur** (avec M. Réveilhe). *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 18 décembre 1908.
10. — **Polyurie nerveuse** (avec M. Roger). *Province médicale*, 23 janvier 1908.

A la suite de préoccupations morales, notre malade voit brusquement s'établir une polyurie qui atteint jusqu'à 20 litres par 24 heures. Il a guéri rapidement grâce à l'hydrothérapie, l'électrothérapie et surtout la psychothérapie. Nous avons étudié chez ce sujet, par la division vésicale (M. Jeanbrau), la sécrétion comparée des deux reins. Contrairement à ce que MM. Fleig et Jeanbrau avaient précédemment observé, nous n'avons constaté dans ce cas ni balancement, ni alternance dans le travail des deux reins.

11. — **Myocardite rhumatismale** (avec M. Anglada). *Société des Sciences médicales*, 21 mai 1909.
12. — **Cancer de l'ampoule de Vater** (avec M. Anglada). *Province Médicale*, 5 juin 1909.

Observation avec autopsie et examen histologique de la tumeur vaticienne. Ce cas présentait encore un intérêt tout particulier du fait du passage tardif des pigments biliaires dans le liquide céphalo-rachidien.

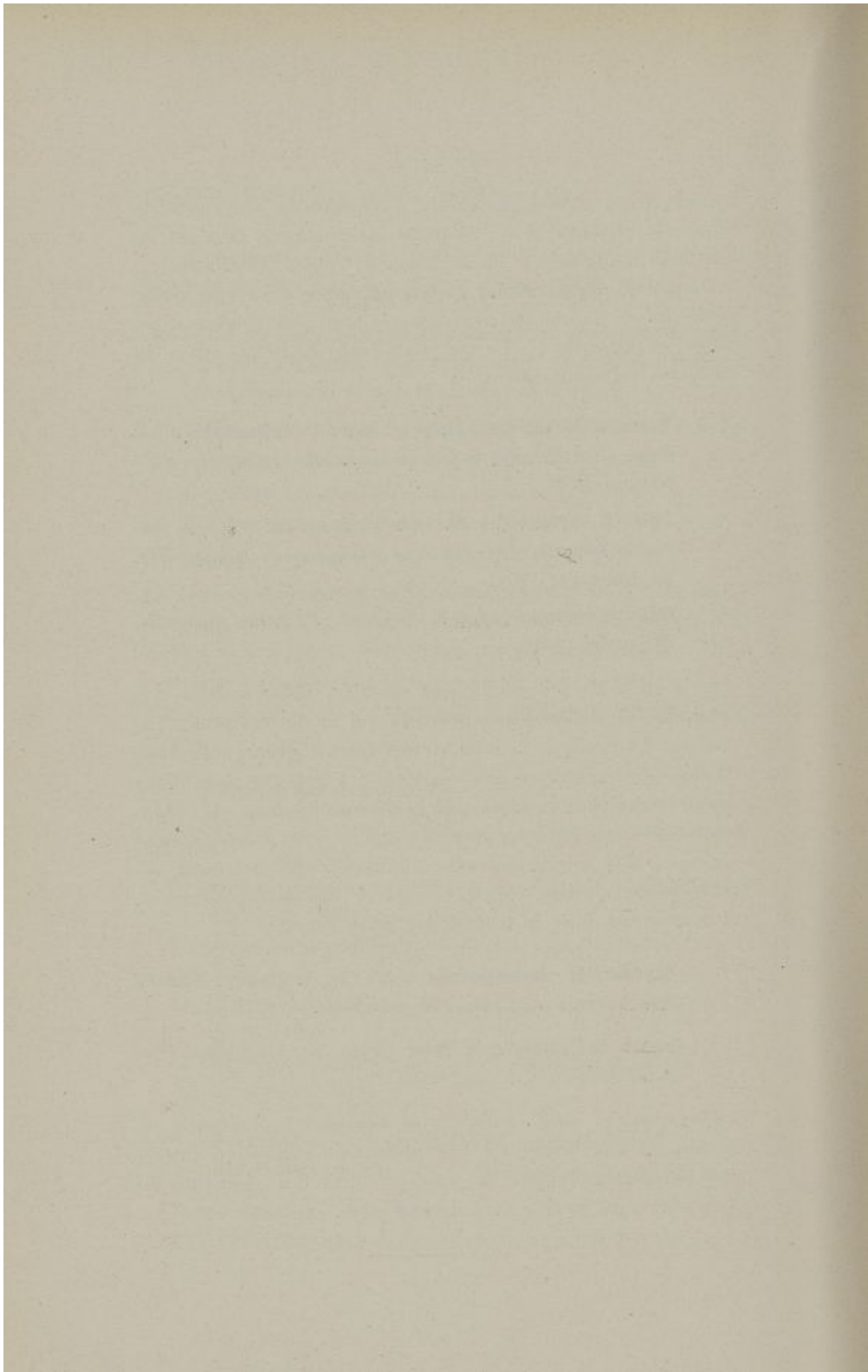


TABLE DES MATIÈRES

TITRES. — FONCTIONS. — DISTINCTIONS. — ENSEIGNEMENT.	3
LISTE DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES.....	5
 I. RECHERCHES EXPÉRIMENTALES.....	 13
A. — <i>Travaux sur les bacilles paratyphiques et sur les bacilles intermédiaires de la famille coli- Eberth</i>	13
Les bacilles intermédiaires dans l'intestin des typhoïsants	17
Les bacilles intermédiaires dans l'intestin des non-typhoïsants	21
Les bacilles intermédiaires chez le chien....	24
Conclusions générales.....	29
B. — <i>Travaux sur l'immunisation antituberculeuse</i>	32
Exposé de la méthode.....	32
Vaccination par les extraits de ganglions tu- berculeux	35
Traitement par les extraits de ganglions tu- berculeux	38
Sérothérapie avec le sérum de chèvres trai- tées par des extraits ganglionnaires.....	38
Résumé et conclusions.....	43
Essais de sérothérapie antituberculeuse au moyen d'un bacille acido-résistant.....	45
C. — <i>Autres recherches</i>	48

II. TRAVAUX CLINIQUES.....	53
A. — <i>Recherches sur la tension artérielle</i>	53
B. — <i>Système nerveux</i>	57
Méninges	57
Nerfs	59
Moelle	60
Encéphale	63
Névroses	66
C. — <i>Médecine légale</i>	68
D. — <i>Divers</i>	71
TABLE DES MATIÈRES.....	75

MONTPELLIER. — IMPRIMERIE GÉNÉRALE DU MIDI. — TÉLÉPHONE
