

Bibliothèque numérique

medic@

**Lancereaux, E.. - De la maladie
expérimentale comparée à la maladie
spontanée**

1872.

***Paris : A. Parent, imprimeur de
la Faculté de médecine***

Cote : 90975



Licence ouverte. - Exemplaire numérisé: BIU Santé
(Paris)

Adresse permanente : [http://www.biusante.parisdescartes
.fr/histmed/medica/cote?90975x1872x02x03](http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?90975x1872x02x03)

10.

DE LA
MALADIE EXPÉRIMENTALE

COMPARÉE

A LA MALADIE SPONTANÉE.

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS POUR L'AUBÉRIATION

(Section de Médecine) DE LA

MALADIE EXPÉRIMENTALE

COMPARÉE

A LA MALADIE SPONTANÉE.

PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

31, rue de la Harpe, 31

1873

DE LA
MALADIE EXPÉRIMENTALE
COMPARÉE
A LA MALADIE SPONTANÉE.

THÈSE
PRÉSENTÉE AU CONCOURS POUR L'AGRÉGATION
(Section de Médecine et de Médecine légale)
ET SOUTENUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
(Concours de 1872.)

PAR LE D^r E. LANCEREAUX,
Médecin des Hôpitaux de Paris.



PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
31, rue Monsieur-le-Prince, 31

1872



DE LA
MALADIE EXPÉRIMENTALE

COMPARÉE
À LA MALADIE SPONTANÉE.

THÈSE
PRÉSENTÉE AU CONCOURS POUR L'AGRÉGATION
(Section de Médecine et de Médecine légale)
ET SOUTENUE À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
(Concours de 1872.)

PAR LE D^r E. LAINGEBAUX,
Médecin des Hôpitaux de Paris.



PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

31, rue Monsieur-le-Prince, 31

1872

MALADIE EXPÉRIMENTALE

COMPARÉE

A LA MALADIE SPONTANÉE.

La médecine expérimentale est la
médecine qui se développe; c'est la
science de l'avenir.

Cl. Bernard.

INTRODUCTION.

L'idée de la médecine expérimentale remonte à la plus haute antiquité; elle dérive directement et nécessairement de la médecine d'observation. Constamment en face des plus redoutables problèmes qui intéressent la vie humaine, le médecin appelé à les résoudre dut sentir de bonne heure l'insuffisance de l'observation commune, qui ne lui fournissait pas assez vite les moyens de pénétrer dans le secret des maladies. L'idée de les reproduire artificiellement, pour en étudier les origines et le développement, se présentait naturellement à l'esprit : l'application en fut tentée.

Les premiers essais de cette pathologie expérimentale furent nécessairement incomplets et presque stériles. La

Lancereaux.

1

physiologie était mal connue et mal étudiée; une base solide manquait donc à ces recherches, que l'esprit de système et des théories préconçues poussaient fatalement vers l'erreur. L'antiquité grecque, l'antiquité latine ne nous ont ainsi laissé que peu de résultats; les expériences des anatomistes d'Alexandrie, celles de Galien, les vivisections des médecins des rois de Perse, les essais de poisons du roi Attale de Pergame, s'appliquent plutôt à la physiologie ou à la thérapeutique expérimentale qu'à la pathologie. Le moyen âge n'est guère plus fécond; l'étude des poisons et des narcotiques, les expériences pour la taille, furent faites dans un but qui doit nous rester étranger.

Au xvii^e siècle s'ouvre réellement une ère féconde pour l'expérimentation appliquée à la pathologie aussi bien qu'à la thérapeutique. Les expérimentateurs sont nombreux, sagaces, ingénieux; les expériences se multiplient et se comptent par milliers; toute une branche nouvelle de la science est créée et se développe alors sous le nom de *Transplantation des maladies* (*de transplantatione morborum*). Ceux qui s'adonnent à cette culture pathologique ne sont pas les moins illustres de leur temps, et leurs observations sont souvent pleines de finesse et de jugement, ils constatent déjà la variété des effets obtenus dans des conditions en apparence identiques, l'incertitude de quelques-uns, et entrevoient une partie des problèmes réservés à l'avenir.

Le point de départ de ces recherches se retrouve dans la pathologie même : divers observateurs avaient cru remarquer, en faisant des autopsies, des gaz accumulés dans les vaisseaux, le cœur et le cerveau, ils les avaient signalés comme la cause probable de la mort des sujets; c'était une opinion à vérifier. De là les injections dans les

veines et toute cette *Chirurgia infusoria* qui fit alors tant de bruit en Allemagne et en France.

Dès 1642, G. Vahrendorf produit l'ivresse chez les chiens en leur injectant du vin dans les veines. — Vers 1660, un astronome et architecte, Christophe Wren (1), propose les injections médicamenteuses dans les vaisseaux des chiens, injections que Boyle exécuta ; avec le suc d'opium, il plonge les chiens dans le sommeil et le narcotisme ; par des injections de sulfure jaune d'antimoine, il amène des vomissements. Ces expériences de Wren sont répétées par Timothée Clarke, qui y ajoute l'ablation de la rate chez les animaux et chez l'homme.

J. D. Mayor (2) rivalise avec Clarke, à qui même il conteste la priorité de ses procédés et de ses expérimentations. Dans sa *Chirurgia infusoria*, publiée en 1667, il revient longuement sur ce sujet, et traite avec assez de critique des effets produits par l'injection des liquides médicamenteux dans les veines.

Richard Lower (3) comprit en grande partie les services que la pathologie pouvait tirer des expériences sur les animaux. Après avoir décrit avec détail le procédé qu'il avait employé pour lier la veine cave inférieure dans la poitrine, il ajoute : « A peine cette opération est-elle achevée, que le chien commence à languir et meurt peu d'heures après. Quand on en fait la dissection, on voit flotter dans le bas-ventre une aussi grande quantité de sérosité que s'il avait été longtemps travaillé d'une espèce d'hydropisie nommée *ascite*... » Et ailleurs, après

(1) Philosoph. transact., n. 7.

(2) Deliciis Hibernis, Kiel, 1669.

(3) Philosophical transactions, n. 28, et dans Birch, 1666. tome II, p. 203, 207.

avoir lié les veines jugulaires d'un chien avec un fil, il consigne qu'il a observé que toutes les parties situées au-dessus de la ligature s'étaient merveilleusement enflées et imprégnées d'une sérosité claire et limpide. D'où sa conclusion fort judicieuse : « Je laisse à juger aux autres combien toutes ces choses peuvent servir à découvrir les causes de l'hydropisie, ascite, anasarque, etc. »

J. Sigismond Elsholz (1) tente des injections dans le système artériel, dont il signale les effets; il reproduit à son tour le narcotisme par l'extrait d'opium, obtient des effets purgatifs et vomitifs par des injections de médicaments appropriés.

Ettmuller (2) expérimente avec l'esprit de soufre, qui ne lui paraît pas amener la coagulation de sang, et avec l'huile de tartre, dont il signale l'action fluidifiante.

J.-J. Harder (3), dans son recueil d'observations connu sous le nom d'*Apiarium*, en donne pour nous de très-intéressantes : devançant Fontana, il avait surtout étudié les effets des poisons sur les animaux, l'aconit et l'extrait de tabac sur la cigogne, ce même extrait huileux de tabac sur les serpents; il note le vertige produit chez les poules par le charbon, la décomposition du sang par le venin de la vipère, l'inflammation de l'estomac et des intestins par les préparations de ciguë.

Redi, dans sa lettre à Stenon (4), dit avoir fait périr deux chiens, un lièvre, un mouton et deux renards par l'injection de l'air dans le système veineux.

(1) *Chymiaria nova*. Colon, 1667, in-8.

(2) *Chirurgia infusoria*. Lips., 1668, in 4.

(3) *Apiarium*, etc. Basil., 1687, in-4.

(4) Morgagni, I, v. 21.

R. Boyle (1) expérimente la section du nerf phrénique, fait mourir des animaux dans un air factice, multiplie les observations sur lesquelles il adresse à Richard Lower des lettres pleines de sens et de jugement.

Parlerons-nous d'Edmond King, qui expérimente sur les veaux et les brebis ;

De Fracassatus, qui signale la coagulation du sang dans les vaisseaux, réalisée par des injections acides ;

D'Antoine de Heide (2), de R. J. Camerarius (3), de Bohnius (4), de W. Courten, de J.-C. Braunner, de C. Drelincourt, de Francus, de Herm. Grube et de tant d'autres dont les noms mériteraient au moins une mention ?

A la fin de cette période (5), Baglivi, esprit original s'il en fut, donne par ses travaux une nouvelle impulsion à la pathologie expérimentale. Il tente de susciter les diverses espèces de fièvres pour arriver, dit-il, à une connaissance plus certaine et plus claire de la véritable cause de ces fièvres. Pendant deux ans, il expérimente sur les chiens suivant sa méthode nouvelle ; il injecte dans leurs veines des liqueurs de tout genre, spiritueuses, aromatiques, acres, acides et autres ; il en mêle à leurs aliments jusqu'à l'apparition de la fièvre. Le symptôme produit, il observe son intensité, note les autres phénomènes concomitants, l'inappétence, l'abattement, la sécheresse, le tremblement et tous les autres épisodes

(1) Dans Birch, I, p. 509. — Birch, II, 1666. — Philos. Trans. '22.

(2) Centuria, Obs. med., 1683, obs. 90.

(3) Ephem. Nat. curios. déc. 2, an. 3, 1686, obs. LIII.

(4) Circulus anat. phys. Lips., 1697.

(5) Opera omnia medico-practica et anatomica, Lyon, 1670, in-4.

qui surviennent diversement, suivant la qualité des liquides injectés.

Au xviii^e siècle, le mouvement continue et s'étend : les esprits les plus éminents de cette époque le dirigent et le propagent ; c'est Boerhaave, ce sont ses deux illustres disciples Van Swieten et Haller, dont le nom seul rappelle à la mémoire de hautes conceptions, de grands travaux et une immortelle renommée. A leur suite, une phalange de chercheurs marche dans la même voie.

A. Deidier (1) qui essaie, à Montpellier, de reproduire les phénomènes de la peste avec la bile des pestiférés ; — Sprögel (2) qui multiplie les essais de poison ; — puis les nombreux médecins inoculateurs de la petite vérole, dont la pratique est alors si passionnément vantée, si passionnément combattue ; — Fontana (3), auteur de plus de six mille expériences sur le venin de la vipère et sur des poisons végétaux ; Portal (4), qui étudie le méphitisme, les contre-poisons, la rage, le rachitisme, etc., et bien d'autres que recommande le sérieux intérêt de leurs expériences, et qui mériteraient d'être signalés ici, si les limites de ce travail nous le permettaient.

(1) DEIDIER, Expériences sur la bile et les cadavres des pestiférés. Zurich, 1722, in-4°.

(2) SPRÖGEL, Experimenta circa varia venena. Gœtting. 1759,

(3) FONTANA. Expérience, sur les parties irritables et sensibles. 1757 (vol. III des Mémoires publiés par Haller).

— Traité sur le venin de la vipère, sur les graines américaines, sur le laurier-cerise et quelques autres poisons végétaux. Florence, 1781, in-4°, 2 vol.

(4) PORTAL, Mémoires sur la nature et le traitement de plusieurs maladies, avec le précis des expériences sur les animaux vivants. Paris, 5 vol. in-8°, 1800.

— Observ. sur les effets des vapeurs méphitiques et de plusieurs poisons. Paris, 1787, in-8.

Avec le XIX^e siècle, l'horizon s'agrandit encore ; la pathologie expérimentale recule son domaine et ses conquêtes. Elle reprend tous les procédés connus de l'observation scientifique, les modifie et les perfectionne ; elle appelle à son aide les instruments les plus délicats comme les plus puissants ; elle varie les expériences à l'infini, afin de projeter la lumière sur les points restés obscurs et inexplorés de la science. Les substances les plus variées sont injectées dans les vaisseaux et les tissus, virus, poisons, liqueurs, etc. — Les organes digestifs reçoivent des aliments et des produits plutôt pathogéniques que nutritifs. — Un air factice, des gaz choisis à dessein, des vapeurs diverses, sont introduits dans le système respiratoire ; — on réunit toutes les conditions anti-hygiéniques afin d'en contrôler le degré de causalité dans les maladies. Pour conduire à bonne fin ces expériences et en tirer tous les résultats possibles, les hommes les plus distingués et les plus ingénieux apportent leur concours.

Bichat (1), déjà si remarquable par ses travaux d'anatomie générale, ne néglige pas les recherches expérimentales. Autenrieth (2) s'impose la tâche de faire naître des maladies sur des animaux par des moyens artificiels, afin d'être à même d'étudier la marche de la nature et de pouvoir la surprendre pour ainsi dire sur le fait au

(1) BICHAT. Recherches physiologiques sur la vie et la mort. Paris, 1800. Anatomie générale appliquée à la physiologie et à la médecine. Paris, 1801.

(2) AUTENRIETH a fait publier une série de dissertations inaugurales, dont un certain nombre sont un modèle de physiologie pathologique expérimentale : 1^o Dissert. exhibens experimenta et observata de sanguine præsertim venoso; Stutt., 1792, in-4^o. 2^o De sanandis forsan vesiculæ felleæ vulneribus; Tubing. 1803; 3^o Experimenta. Quædam circa effectus hydrargyri in animi

milieu de ses opérations. Nysten (1), Legallois, Gaspard, Orfila (2), apportent des matériaux à l'étude expérimentale d'un certain nombre de maladies. Bouillaud (3), Cruveilhier (4), J. Guérin, Chossat (5) marchent avec succès sur leurs traces.

Esprit original, mais exagéré, expérimentateur ingénieux, Magendie (6) en vient à nier les progrès de la médecine naturelle pour ne croire qu'en la médecine expérimentale à laquelle il consacre toute sa vie. Ses nombreux travaux éclairent plusieurs points de pathologie spontanée. Jusqu'ici les maladies seules sont soumises au contrôle de l'expérimentation. Geoffroy Saint-Hilaire père (7).

viva; Tubing. 1808; 4^e Experimenta de effectu liquidorum quorundam medicamentorum, ad vias æriferas applicatorum in corpus animale; Tubing. 1816.

(1) NYSTEN. Recherches de pathologie et de chimie patholog., pour faire suite à celles de Bichat sur la vie et la mort. Paris, 1811.

(2) ORFILA. Traité de toxicologie, 4^e édit., Paris 1843.

(3) BOUILLAUD. Recherches cliniques pour servir à l'histoire de la phlébite. Rev. méd., 1823, t. II.

(4) CRUVEILHIER. Article *Phlébite* du Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques, t. XII, p. 687. 1834.

(5) CHOSSAT. Recherches expérimentales sur l'inanition. Paris, 1844.

(6) MAGENDIE. Phénomènes physiques de la vie. Paris, 1842.

(7) GEOFFROY SAINT-HILAIRE, Philosophie anatomique, t. II. DARESTE. (Mémoires divers sur la production artificielle des monstruosités. Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 1865-68), suivant les traces de Geoffroy Saint-Hilaire, soumet à l'expérimentation l'embryon lui-même, et cherche à créer des monstruosités artificielles chez les oiseaux dans le but d'expliquer la formation de celles qui se développent spontanément chez l'homme. Entre les mains de cet ingénieux observateur, la tératologie passe de l'état de science de pure observation à l'état de science expérimentale. Il est démontré qu'une condition gé-

essaie de placer sous ce même contrôle l'étude des monstruosités, qui ne sont en réalité que des maladies de l'embryon; il engage ainsi la tératologie dans une voie nouvelle et qui promet d'être féconde. Flourens(1) et Longet(2), physiologistes remarquables, fournissent d'importantes données à la pathologie expérimentale que tend à créer, comme science définitive, un des savants les plus illustres de notre époque, le professeur Cl. Bernard (3). Non-seulement cet habile expérimentateur, en faisant connaître une des plus importantes fonctions du foie, a contribué à l'étude expérimentale de l'une des maladies les moins connues de la pathologie spontanée, mais, par ses expériences sur le système nerveux, il est venu éclairer d'un jour tout nouveau les côtés les plus obscurs de la physiologie pathologique. Aujourd'hui, il est le représentant le plus actif de la médecine expérimentale, qu'il

nérale de la formation de la plupart des anomalies, de celles du moins qui modifient profondément l'organisation, c'est qu'elles apparaissent de très-bonne heure, et dans cette période primitive de la vie où l'embryon est réduit à une matière homogène, où la forme générale du corps et la forme spéciale de chaque organe s'ébauchent avant l'apparition des éléments histologiques définitifs. L'absence de certains types monstrueux dans certaines espèces est expliquée par la différence que ces espèces présentent dans leur évolution. Ainsi, l'absence de l'amnios semble préserver les poissons d'un grand nombre d'anomalies; l'absence de l'amnios et celle de la vésicule ombilicale semblent également donner aux batraciens une immunité plus remarquable encore.

(1) FLOURENS. Recherches expérimentales sur les propriétés du système nerveux. Paris, 1842.

(2) LONGET. Anatomie et physiologie du système nerveux. Paris, 1842.

(3) Cl. Bernard Introduction à l'étude de la méd. expérimentale Paris 1865. — Leçons de pathologie expérimentale Paris. 1862.

Lancereaux.

2

fait progresser chaque jour autant par ses idées philosophiques que par ses recherches personnelles. Enfin, Brown-Séquard, Schiff, Davaine, Philippeaux, Vulpian, Chauveau et tant d'autres, que nous aurons l'occasion de citer fréquemment, apportent chaque jour à la pathologie expérimentale le fruit de travaux qui ne manquent pas de jeter une vive lumière sur la connaissance de la maladie spontanée.

DÉFINITION ET DIVISION DU SUJET.

Au début d'une étude qui porte sur un sujet aussi vaste que complexe, il importe, croyons-nous, pour éviter toute confusion et tout malentendu, d'en fixer nettement les limites et de déterminer avec soin ce qui doit s'entendre par les termes mêmes de la question. Bien qu'en général on s'accorde assez sur leur signification, leur définition nette et précise reste à donner pour l'intelligence complète du plan que nous devons adopter.

Sans vouloir rappeler ni critiquer les définitions déjà proposées de la *maladie*, nous devons écarter celles qui tendent à confondre la maladie même avec la lésion et le symptôme. Il faut maintenir dans l'expression la distinction qui existe dans la nature des choses, et accuser la séparation entre les phénomènes morbides et cet état spécial de l'être vivant indiqué sous le nom de maladie, et que caractérisent une évolution d'actes anormaux, un processus s'écartant plus ou moins de l'idée du type physiologique. Cette distinction est si bien fondée en réalité que l'expérimentation ne fait elle-même que la confirmer journellement : elle produit à volonté de simples phénomènes pathologiques, tandis qu'elle reste jusqu'ici à peu près impuissante pour créer des maladies. « L'expérimentation, dit un médecin distingué de notre époque (1), réussit à produire une glycosurie passagère, à l'aide d'une lésion traumatique. Elle reproduit à merveille les accidents variés de la thrombose et de l'embolie. Elle accélère ou paralyse à volonté les mouvements du cœur. Elle détermine à volonté tous les accidents de l'urémie. Grâce à certaines lésions du système nerveux, elle fait

(1) J.-M. CHARCOT. Leçons cliniques sur les maladies des vieillards, 2^e série, 1^{er} fasc., p. 26, Paris, 1867.

naître des pleurésies, des pneumonies, des péricardites aiguës plus ou moins comparables à celles qu'on observe chez l'homme. Elle est parvenue récemment à développer chez un animal les phénomènes de la fièvre traumatique, en injectant dans le sang le liquide recueilli chez un autre animal, à la surface d'une plaie récente. Mais on peut dire que les affections à lente évolution lui échappent le plus souvent. »

Cette distinction admise et reconnue, l'ordre et la division de ce travail nous sont impérieusement tracés par la nature même du sujet.

La première partie comprendra l'étude comparative des maladies expérimentales et des maladies spontanées.

La seconde, l'examen des phénomènes pathologiques provoqués, comparés aux phénomènes morbides naturels.

Quant aux dénominations appliquées aux maladies aussi bien qu'aux phénomènes pathologiques, il ne nous paraît pas qu'il puisse à cet égard subsister la moindre obscurité. Nous désignerons par le mot *expérimentales* des maladies produites par l'intervention de l'observateur, et par le mot *spontanées* des maladies se développant en dehors d'une action intentionnelle. Dans cet ordre d'idées, les dénominations de *maladie expérimentale*, *artificielle*, *provoquée* seraient synonymes et en opposition avec les dénominations de *maladie spontanée* ou *naturelle*.

CHAPITRE PREMIER.

ÉTUDE COMPARATIVE DE LA MALADIE EXPÉRIMENTALE ET DE LA MALADIE SPONTANÉE.

Créer la maladie sur un organisme sain n'est chose possible qu'à la condition de connaître la cause ou l'ensemble des circonstances étiologiques qui lui donnent naissance. Comme, la plupart du temps, ces circonstances nous sont inconnues, il en résulte que le nombre des maladies expérimentales est aujourd'hui très-limité. Nous examinerons successivement les maladies que l'on est parvenu à reproduire complètement par un effet de l'art, et celles pour la création desquelles l'expérimentation est jusqu'à ce jour restée plus ou moins impuissante.

§ 1^{er}. — *Des maladies expérimentales identiques aux maladies spontanées.*

A. *Maladies virulentes.* — Cette classe de maladies, qu'il est possible de transmettre à volonté, fournit à l'expérimentateur un champ d'exploration des plus fertiles. Il est facile d'en juger par l'étude que nous allons faire de la vaccine, de la variole et du charbon surtout.

Vaccine. — L'une des plus belles acquisitions de la médecine expérimentale a été faite sur l'homme, et personne ne s'en plaindra, pas même les partisans de la Société protectrice des animaux. Elle eut lieu le 14 mai

1796, le jour où Jenner inocula à James Phipps, garçon de 8 ans, du vaccin puisé dans une pustule développée sur la main d'une jeune vachère infectée par une vache atteinte de cow-pox. L'opération réussit parfaitement et deux mois plus tard, James Phipps, ayant été soumis à l'inoculation de la variole, s'y montra complètement réfractaire. L'expérience était complète, la preuve et la contre-épreuve en étaient données. Il était prouvé en même temps que cette inoculation avait détruit dans l'organisme l'aptitude à contracter la variole humaine.

La vaccine ainsi transmise par Jenner n'était pas, selon ce grand observateur, une maladie primitive à la vache, mais au cheval. L'affection de ce dernier qui donnait naissance au cow-pox était alors, en Angleterre, regardée comme une maladie locale siégeant au talon ou au paturon du cheval et connue sous les dénominations de *sore-heels*, *scratchy-heel* or *the grease*, tandis que, en France, elle était désignée sous le nom d'*eaux aux jambes*. Ainsi Jenner considérait le *grease* comme la variole du cheval, et pour cela il l'appelait le horse-pox. Il croyait d'autre part que cette affection, inoculée à la vache, devenait sur celle-ci le cow-pox ou variole de la vache. Mais lorsqu'il tenta de produire artificiellement le cow-pox en inoculant le *grease* sur le trayon des vaches, ayant échoué, il dut être un peu ébranlé dans ses convictions. Plus tard, le *grease* fut inoculé à la vache avec succès.

Cependant ces expériences contradictoires ne s'expliquaient pas, et il a fallu arriver à ces dernières années pour en comprendre la raison.

La confusion du horse-pox avec d'autres maladies, telle était la contradiction. Il fallait d'abord connaître le horse-pox, et cette maladie, qui sévit quelquefois épidémi-

quement chez le cheval, n'a été bien étudiée que depuis 1850 (1).

Nous croyons, pour l'intelligence du sujet, devoir rappeler ici ses principaux caractères.

Le horse-pox se traduit, comme la variole de l'homme, par un mouvement fébrile plus ou moins accusé et par une éruption plus ou moins généralisée. Toutefois cette maladie ne se présente jamais sous forme confluente; elle est toujours discrète, et son apparition lente et progressive peut avoir parfois une semaine entière de durée. L'éruption, qui très-rarement se dissémine d'une manière égale sur tout le corps, affecte certains lieux d'élection. Aussi remarque-t-on le plus ordinairement les pustules accumulées dans quelques régions de la peau à l'exclusion de toutes les autres. Tantôt l'éruption est très-abondante aux naseaux et aux lèvres, tantôt elle prédomine aux cuisses et aux parties génitales, tantôt enfin on l'observe aux extrémités des membres et au pli du paturon; mais quel que soit le siège de ces pustules, leur caractère pathognomonique est de fournir une matière vaccinale inoculable soit à l'homme, soit à la vache, voire même au cheval, matière qui a la propriété de rendre l'organisme réfractaire à l'inoculation de la variole. Le horse-pox se trouve donc caractérisé par un état fébrile avec éruption généralisée : voilà pour la maladie naturelle.

Étudions maintenant le horse-pox artificiel ou pro-

(1) Consultez le rapport de M. Bousquet à l'Académie de médecine, sur le travail de M. Lafosse relatif à l'origine du cow-pox. Bulletin de l'Acad. de méd., 1862, et Gaz. méd., p. 335, 1862.

Voyez aussi, dans les mêmes Bulletins, les descriptions de MM. Bouley et Depaul.

voqué ; nous en empruntons les matériaux à M. Chauveau (1).

Produit artificiellement par le procédé ordinaire d'inoculation épidermique, soit au cheval, soit à la vache, soit à l'homme, le horse-pox ne présente jamais d'éruption générale, et le nombre des pustules reste toujours exactement le même que celui des piqûres d'inoculation. De ce simple fait on pourrait induire que le horse-pox expérimentalement provoqué diffère du horse-pox naturel ou spontané ; mais il n'en est rien. En effet, si au lieu de placer le virus simplement sous l'épiderme, on l'introduit dans le sang du cheval, il n'y a pas d'éruption locale, c'est l'éruption généralisée qui apparaît.

On prend du vaccin ou de l'équin, on l'étend d'une certaine quantité d'eau, ce qui n'altère point ses propriétés virulentes, puis on injecte le mélange dans les vaisseaux sanguins ou dans les vaisseaux lymphatiques. Après l'opération, le cheval ne paraît aucunement affecté, et il garde toutes les apparences de la santé ; il est seulement atteint d'un mouvement fébrile souvent si faible qu'il passe inaperçu, et, du huitième au douzième jour ordinairement après l'inoculation, apparaît une éruption de horse-pox généralisé plus ou moins abondante, ayant tous les caractères du horse-pox naturel ou spontané. Les pustules, comme dans le horse-pox naturel, élaborent

(1) Consultez : A. Chauveau, A. Viennois, P. Meynet, Vaccine et variole, Lyon, 1865. [A. Chauveau. Mémoire expérimental de la vaccine naturelle, improprement appelée vaccine spontanée ; Comptes rendus de l'Académie des sciences, 21 mai 1866. — Moyen de faire naître par inoculation l'exanthème vaccinal généralisé dit vaccine primitive ; *ibid.*, 3 juin 1867. — Cl. Bernard, récentes expériences sur la vaccine, *Journal des savants*, p. 362, juin 1868.]

un virus qui, étant inoculé à l'homme, au cheval ou à la vache, produit tous les effets d'un excellent vaccin. Ainsi, chez le cheval, on peut à volonté produire le horse-pox localisé ou généralisé, suivant que l'on introduit le vaccin dans le réseau sous-épidermique ou dans le sang. Mais à quoi tient cette différence ? En analysant de plus près ces phénomènes, on reconnaît que, dans l'inoculation sous-épidermique, il se produit sur place une germination virulente immédiate, puisque, dès le lendemain de l'inoculation, le début de ce travail évolutif se manifeste dans les piqûres, et, vers le cinquième ou le sixième jour, les pustules vaccinales, qui sont très-volumineuses chez le cheval, renferment un liquide séreux abondant, inoculable, avec tous les caractères du vrai vaccin. A ce moment d'ailleurs, l'organisme de l'animal a acquis l'immunité vaccinale.

Au contraire, quand le liquide vaccinal est injecté dans les vaisseaux ou même dans le tissu cellulaire sous-cutané, la petite plaie qui a servi à pratiquer l'injection se cicatrise rapidement, et si elle vient à suppurer, le pus séreux qui s'en écoule n'a aucune qualité vaccinale, preuve évidente qu'il n'y a pas eu de développement immédiat et sur place de virus vaccin ; du reste l'animal n'acquiert l'immunité vaccinale que très-tardivement, vers le douzième jour, lorsque les pustules du horse-pox généralisé se sont manifestées. Par conséquent, la germination vaccinale ne peut avoir lieu que dans un point spécial de l'organisme, qui constitue par cela même le lieu d'élection de l'éruption virulente : c'est le réseau sous-épidermique de la peau.

Reste maintenant la question de savoir pourquoi l'injection dans le sang de virus vaccin provoque le horse-pox généralisé, tandis que son inoculation sous-épider-

Lancereaux.

mique n'amène jamais le même résultat. Le travail vaccinal commençant de suite, et l'organisme devenant réfractaire à de nouvelles inoculations dès le cinquième jour, il y avait lieu de supposer que si, dans l'inoculation du virus sous l'épiderme, l'éruption générale du horse-pox ne se montrait point, c'était parce que l'animal s'en trouvait préservé par le travail plus hâtif de la vaccination locale. Cette supposition a répondu à la réalité, ainsi que l'ont prouvé les expériences suivantes, que nous devons toujours à l'habileté de M. Chauveau. On pratique à un cheval plusieurs piqûres d'inoculation sous-épidermique, et on attend jusqu'au lendemain que l'absorption du virus ait eu le temps d'être bien complètement effectuée. On peut considérer à ce moment que le virus s'est divisé, par l'absorption, en deux portions : une qui, étant passée dans le sang, pourra déterminer une éruption généralisée, et l'autre qui, étant restée active sur place, produira les pustules vaccinales locales. Mais on s'oppose à ce dernier travail vaccinal local en enlevant, à l'aide de deux incisions semi-lunaires, la petite portion de peau sur laquelle siégeaient les piqûres, et, vers le huitième ou le dixième jour, on voit se manifester une superbe éruption de horse-pox généralisé, preuve évidente que c'est bien le développement local des pustules vaccinales qui empêchait l'éruption générale de se produire.

La conclusion de ces faits est que le horse-pox localisé est identique au horse-pox généralisé. L'absence de généralisation de l'éruption tient uniquement aux procédés de transmission.

Contrairement à ce qui a lieu chez le cheval, on n'a jamais vu chez la vache ni chez le bœuf le cow-pox se manifester sous la forme d'une éruption générale spontanée; ensuite, l'injection du virus vaccin, qui, chez le

cheval, produit le horse-pox généralisé, ne détermine rien de semblable chez la vache. M. Chauveau a pratiqué souvent des injections de virus vaccin dans les veines chez la vache ou chez le bœuf, et jamais il n'a obtenu aucune éruption de cow-pox, ni locale, ni générale. L'animal n'a jamais présenté qu'un peu de fièvre, dans les jours qui suivent l'injection, mais il n'en était pas moins vacciné et devenu réfractaire à toute autre inoculation de vaccin ou de variole. Ces derniers faits, du plus grand intérêt, montrent, pour le dire en passant, que la condition préservatrice essentielle de la vaccination ne réside pas nécessairement dans la production de la pustule virulente. On sait d'ailleurs que, dans la vaccination ordinaire, l'effet préservatif vaccinal n'est pas en rapport avec le nombre des pustules développées, et que, dans certains cas même, on a vu qu'il peut y avoir immunité chez l'homme, sans qu'aucune pustule se développe : si, par exemple, le lendemain d'une vaccination, chez un enfant, on cautérise les piqûres, de manière à empêcher le travail local et les pustules de se développer, l'enfant ne présente aucune éruption générale, et cependant il éprouve la fièvre vaccinale, il est devenu réfractaire à de nouvelles inoculations. Ici, le seul phénomène auquel il deviendrait possible de rattacher l'effet préservatif du vaccin serait donc la fièvre vaccinale. En tout cas, ces faits semblent bien donner raison à l'opinion des anciens médecins, qui admettaient des varioles sans éruption, *variole sine variolis*, dans lesquelles la maladie n'était constituée que par la fièvre variolique sans manifestation éruptive ; ils permettent, en outre, de se rendre compte, comme nous allons le voir, de la bénignité relative de la variole inoculée.

Variole. — La variole est incontestablement la maladie expérimentale la plus ancienne que l'on ait produite chez l'homme, puisque l'origine de l'inoculation variolique se perd, comme on dit, dans la nuit des âges. Il serait superflu de chercher à prouver l'identité de cette maladie lorsqu'elle est provoquée chez l'homme par l'inoculation et quand elle vient à s'y développer spontanément; mais il n'est pas sans intérêt de montrer en quoi et comment l'art peut la modifier. Nous savons que la variole inoculée ou artificielle se distingue de la variole naturelle ou spontanée par l'éruption locale qui se développe au niveau des points d'injection du virus.

Transporté sous l'épiderme, sur son terrain d'élection, le virus germe, se développe, et produit l'éruption locale, qui n'a pas lieu lorsque, comme il arrive dans la variole spontanée, l'absorption se fait par la voie pulmonaire; en outre, on s'accorde généralement à considérer comme plus grave la variole spontanée.

Ces deux faits sont-ils indépendants? Ont-ils entre eux une relation nécessaire? C'est à quoi les détails dans lesquels nous sommes entré à propos du horse-pox nous aideront à répondre.

Notons d'abord que, s'il est vrai que les anciens inoculateurs, dans le but de ne produire que des varioles bénignes, n'aient jamais manqué de préparer leurs malades avant de les soumettre à l'inoculation, il faut cependant reconnaître que certains observateurs parmi les meilleurs, et Borsieri (1) est de ce nombre, attribuaient au fait de l'inoculation plutôt qu'aux remèdes la bénignité relative de la variole inoculée. Or, nous

(1) Instituts de médecine pratique. — Traduction française de P. E. Chauffard, t. II, p. 309. Paris, 1856.

avons vu, à propos du horse-pox, que l'éruption locale qui se produit chez le cheval immédiatement après la vaccination préservait cet animal de l'éruption générale. Si, d'un autre côté, nous interrogeons les auteurs qui ont écrit sur l'inoculation de la variole, nous lisons ce qui suit : « Dans des cas d'inoculation à la vérité rares, la partie inoculée donne de fort bonne heure des signes certains d'infection, souvent même dès le lendemain. » La piqure est fort enflammée, fort élevée, fort dure. Le troisième jour, le sujet éprouve des frissons passagers, il ressent des picotements sur la partie incisée, des douleurs aux aisselles, et quelquefois dans l'articulation de l'épaule. Le quatrième, il a du mal de tête, de l'assoupissement, des vertiges, puis la fièvre commence et ne dure guère plus de trente-six ou quarante-huit heures... Or cette espèce irrégulière de petite vérole n'est ordinairement accompagnée d'aucune éruption secondaire. Tout son effet visible se réduit à l'infection de la partie inoculée et à la fièvre d'invasion. S'il a paru quelquefois des boutons, ils n'ont eu ni l'apparence, ni la marche, ni la durée des vrais boutons, et se sont terminés le troisième jour par une sorte de résolution sans en venir à suppuration... Dans d'autres cas, ajoute le même auteur, « la fièvre d'invasion ne se déclare qu'à la fin du onzième jour de l'insertion... On pourrait donner à cette irrégularité le nom de *longue espèce*, par opposition à la précédente... Or, dans ce cas, il est assez ordinaire de voir paraître des sueurs abondantes vers le temps de l'éruption générale, sueurs que je regarde comme critiques et dépuratoires, qui peuvent conséquemment *suppléer* à la sortie des boutons, lorsque leur nombre n'est pas considérable » (1).

(1) Gandoger de Foigny, *Traité pratique de l'inoculation*, Nancy, 1768, p. 319 et suivantes.

Ainsi, voilà deux cas d'inoculation variolique : dans l'un, l'éruption locale est avancée, et pour ainsi dire immédiate ; dans l'autre, la fièvre d'invasion est retardée, et, dans l'un et l'autre cas, il n'y a pas d'éruption générale, ou il n'y a qu'une éruption insignifiante et des sueurs profuses. Dans ces faits, comme dans les cas d'inoculation de horse-pox, n'est-il pas évident que la germination rapide d'une part, et, d'autre part, le retard de la fièvre d'invasion, ont mis obstacle à l'apparition de l'éruption générale ? Par conséquent, c'est bien à l'inoculation qu'il faut rapporter l'absence d'éruption dans un certain nombre de cas de variole inoculée, et à plus forte raison la bénignité relative de cette éruption et de la maladie tout entière (1). Cette bénignité est incontestablement un effet de l'art.

Rougeole et scarlatine. — La production artificielle de la rougeole par voie d'inoculation paraît aujourd'hui démontrée. Home (2), en 1758, et Speranza (3), en 1822, ont pu la transmettre par ce procédé. Michaël de Katona (4) a inoculé successivement du sang et de l'humeur

(1) La clavelée, maladie éruptive et contagieuse particulière à l'espèce ovine, n'affecte, comme la variole, qu'une seule fois le même individu, et, de même que cette dernière maladie, elle est beaucoup moins grave à la suite de l'inoculation que si elle est spontanée. Néanmoins, l'expérience a prouvé que cette maladie n'est pas identique à la variole. — Consultez : GIRARD père, Mém. sur le claveau et sur les avantages de son inoculation (1818). — Hurltel d'Arborel, Mém. sur la clavelée et la clavelisation, 1822. — Raynal, art. Clavelée et clavelisation, Nouv. dict. de médecine vétérinaire, t. III, Paris, 1857, p. 675.

(2) Medical facts and experiments.

(3) Biblioteca italiana (août 1823).

(4) Gazette médicale, p. 401 (1843).

lacrymale, et 93 fois sur 100 expériences, une rougeole très-bénigne s'est déclarée au bout de sept jours. Malmsten, Wachsel, Locatelli (1) ont obtenu des résultats positifs avec les mêmes liquides, qui sont ainsi les recéleurs du virus.

Un peu de mucus nasal pris par Mayr (2) sur un malade pendant la période d'éruption de la rougeole, et conservé liquide dans un tube de verre, fut le même jour placé sur la muqueuse nasale de deux enfants. Chez l'un d'eux, les premiers symptômes apparurent huit jour après; chez l'autre, vers la fin du neuvième jour; deux jours plus tard, les phénomènes fébriles commencèrent. Chez les deux enfants, l'éruption fit son apparition le troisième jour après l'infection; la maladie fut bénigne et suivit son cours normal. D'après ces faits, la rougeole peut être provoquée artificiellement, et elle ne diffère pas de la rougeole naturelle.

La transmission par contagion de la scarlatine reste au contraire douteuse, malgré les assertions de Miquel d'Amboise et de Mandl; mais après ce que nous savons de la localisation du virus vaccinal, il y a lieu de se demander si les insuccès dans l'inoculation de la scarlatine ne sont pas le résultat de notre ignorance sur le siège précis de l'agent qui pourrait transmettre cette maladie.

Maladies charbonneuses. — Ces maladies offrent à notre sujet d'abondants matériaux, surtout depuis les importantes recherches du Dr Davaine (3). Cet habile expérimenta-

(1) Cités par M. le Dr Jaccoud, *Traité de pathologie interne*, t. II, p. 690.

(2) *Traité des maladies de la peau*, par F. Hébra. Traduction française par Doyon. Paris, 1870, p. 180.

(3) C. Davaine. *Recherches sur les infusions du sang dans la*

teur, ayant trouvé que le *sang de rate*, maladie charbonneuse, renferme des myriades de corpuscules filiformes, auxquels il donna le nom de bactériidies (1), ne tarda pas à reconnaître que ces corpuscules constituent l'essence même de ce qu'on appelle le virus charbonneux. En effet, leur présence dans le sang de rate est constante, et ils sont intacts dans le sang desséché, qui a conservé le pouvoir d'inoculer cette maladie; au contraire, ils font défaut dans le liquide sanguin putréfié, qui a perdu ce pouvoir. Par cela même il était prouvé que le sang de rate n'est point de nature putride, ainsi que l'avaient

maladie connue sous le nom de sang de rate. Comptes rendus de l'Académie des sciences, t. LVII, p. 220, 351, 386; Paris, 1863. — Nouvelles recherches sur la nature de la maladie charbonneuse connue sous le nom de sang de rate. Comptes rendus de l'Académie des sciences, t. LIX, p. 393, 1864. — Sur la présence des bactériidies dans la pustule maligne chez l'homme (avec M. Raimbert). Ibid., t. LIX, p. 429, Paris, 1864. — Recherches sur la nature et la constitution anatomique de la pustule maligne. Ibid., t. LX, p. 1296. Paris, 1865. — Sur la présence constante des bactériidies dans les animaux affectés de la maladie charbonneuse. Ibid., t. LXI, p. 334. — De l'incubation des maladies charbonneuses et de son rapport avec la quantité du virus inoculé. Bulletin de l'Académie impériale de médecine, t. XXXII, p. 816. — Recherches sur la septicémie et sur les caractères qui la distinguent de la maladie charbonneuse. Comptes rendus de l'Académie des sciences, 25 janvier 1869. — Etudes de la contagion du charbon chez les animaux domestiques. Bulletin de l'Académie impériale de médecine, 1870, t. XXXV, p. 215. — Etudes sur la genèse et la reproduction du charbon. Bulletin de l'Académie impériale de médecine, 1870.

(1) Dès l'année 1860, Delafond avait reconnu l'existence des bactériidies dans le sang charbonneux, mais il n'avait nullement élucidé le rôle important qu'elles jouent dans la production des maladies charbonneuses.

pensé quelques observateurs, car, tandis que le sang charbonneux, vivant ou frais, transmet les bactériidies et permet de reproduire à volonté la maladie du sang de rate, ce même sang putréfié ne transmet plus de bactériidies et donne aux phénomènes morbides un caractère tout différent de ceux de la maladie du sang de rate.

Le sang qui renferme les bactériidies ayant la propriété d'engendrer la maladie charbonneuse, il était tout simple de supposer que la pustule maligne, dont les rapports, chez l'homme, avec les affections charbonneuses des animaux sont depuis longtemps connus, devait aussi renfermer des bactériidies; c'est, en effet, ce que l'observation ne tarda pas à révéler. Instruit sur ces divers points, l'ingénieux expérimentateur dont il s'agit parvint à reproduire les différentes formes des affections charbonneuses et à montrer expérimentalement que, la maladie restant la même, ses formes ne sont que le résultat de différences dans les modes de pénétration du virus.

Effectivement, si l'on vient à déposer le virus ou le sang charbonneux dans le corps muqueux de la peau, la lésion prend initialement la forme de la pustule désignée sous le nom de maligne, et M. Davaine, après avoir donné lieu au soulèvement de l'épiderme par une légère cautérisation, est arrivé à déterminer chez le cobaye tous les caractères de cette pustule. Au contraire, toutes les fois que l'on fait pénétrer le virus plus profondément, soit à la faveur d'une plaie, soit par une piqûre ou une injection, on voit survenir un œdème, une tumeur charbonneuse; c'est de cette façon que s'opère la transmission du charbon par les mouches inermes, qui déposent le sang sur une plaie, ou par les taons, qui sont fortement armés et dont la piqûre profonde atteint les vaisseaux d'où on voit sourdre le sang, tandis que ce sont des mouches d'une

Lancereaux.

4

autre espèce qui donnent ordinairement la pustule maligne. D'autre part, M. Davaine s'est assuré que la chair ou les viscères d'animaux charbonneux avalés par des lapins ou des cobayes entraînent la mort avec tous les phénomènes du charbon immédiatement généralisé, ou fièvre charbonneuse.

Ainsi l'expérimentation crée à volonté les diverses formes de la maladie charbonneuse et nous fait connaître le mode de production de chacune de ces formes; mais, en outre, elle vient nous rendre compte de l'évolution plus ou moins rapide de cette maladie. Les expériences instituées à cet effet par M. Davaine sont des plus remarquables. Du sang charbonneux était introduit sous la peau, au moyen de la seringue de Pravaz, de telle sorte que la quantité injectée pouvait être dosée exactement; mais, dans le but de fractionner autant que possible la dose, une goutte de sang était diluée dans une quantité déterminée d'un liquide sans action immédiate sur le virus. Par ce procédé, qui permettait d'inoculer très-rigoureusement la vingtième ou la centième partie de cette goutte et d'obtenir des fractions plus minimes encore, M. Davaine, après plusieurs séries d'expériences (1) qui ont donné des résultats identiques, est arrivé à formuler la loi que voici et qui tend à faire de la maladie charbonneuse une affec-

(1) Voici le résumé de l'une de ces séries d'expériences :

- 1° Un dixième de goutte de sang charbonneux inoculé; mort en vingt-trois heures et demie.
- 2° Un vingtième de goutte; mort en vingt-quatre heures.
- 3° Un centième de goutte; mort en vingt-quatre heures.
- 4° Un millième de goutte; mort en trente-deux heures.
- 5° Un dix-millième de goutte; mort en quarante-trois heures.
- 6° Un dix-millième de goutte (même dose à un autre cobaye); mort en quarante-quatre heures.
- 7° Un millionième de goutte; mort en quarante-huit heures.

tion parasitaire : L'une des causes de la durée plus ou moins longue de l'inoculation dans les maladies charbonneuses, et sans doute la principale cause, est la quantité de virus introduite dans l'économie animale.

Mais si la quantité de virus absorbé joue un rôle important dans la rapidité d'évolution de la maladie charbonneuse, elle paraît sans effet sur l'aptitude à contracter cette maladie, car, tandis qu'un millionième de goutte de sang charbonneux suffit pour faire périr un cobaye, cinq et dix gouttes du même sang, injectées à des poulets, ne modifient en rien leur santé. En résumé, les maladies charbonneuses artificielles peuvent reproduire les maladies charbonneuses naturelles ou spontanées ; elles sont de tout point identiques avec ces dernières, dont elles expliquent les différentes formes.

Morve. — C'est en suivant la voie expérimentale que Rayer (1), en dépit d'une opposition des plus vives, a pu faire admettre, comme vérité scientifique incontestable, l'identité de l'affection morvo-farcineuse chez le cheval et chez l'homme, et c'est après avoir inoculé un même virus à des chevaux différents, et avoir constaté chez les uns le développement de la morve, et chez les autres le développement du farcin, qu'on a pu affirmer que ces deux affections étaient des manières d'être différentes de l'organisme en présence et sous l'action d'un même virus. Ce virus, comme on sait, existe dans toutes les sécrétions pathologiques, tandis que les sécrétions normales, bile, salive, suc gastrique, n'en renferment aucune trace.

(1) Rayer, De la morve et du farcin chez l'homme, Paris, 1837.
— Tardieu, De la morve et du farcin chronique, chez l'homme et chez les solipèdes, thèse de Paris, 1843.

M. Chauveau (1), après avoir lavé et filtré à plusieurs reprises le pus provenant des poumons d'un cheval morveux, est parvenu à isoler des éléments corpusculaires libres ou infiltrés dans des cellules. Ces éléments, séparés du sérum qui les tient en suspension, et suspendus dans l'eau distillée, ont été inoculés à un âne et à un cheval qui, quatre jours plus tard, étaient en pleine morve.

Ces faits, en concordance avec des recherches du même auteur sur l'inactivité du plasma, affirment donc l'indépendance réciproque de l'agent virulent de la morve et de son véhicule. La morve, selon un grand nombre de vétérinaires (2), n'est pas seulement une maladie transmissible dans quelques espèces animales, c'est encore une maladie qu'il serait possible de créer à volonté, en plaçant un groupe de chevaux, par exemple, dans des conditions déterminées, parmi lesquelles l'excès de travail et une alimentation insuffisante jouent le principal rôle. Toutefois, avant d'affirmer que de semblables causes pussent faire développer le virus de la morve, il faudrait prouver qu'aucun autre élément n'entre en jeu dans la production de cette maladie. Or ce point n'est pas prouvé, et il peut se faire qu'une mauvaise hygiène ne crée que la prédisposition, l'aptitude à la germination d'un virus qui se trouverait répandu dans l'air ou partout ailleurs.

Il existe dans l'espèce bovine une maladie contagieuse et qui n'atteint qu'une seule fois le même sujet : c'est la

(1) Comptes rendus de l'Académie des sciences, séance du 5 avril 1869.

(2) H. Bouley, art. Farcin, dans le Nouveau dict. de méd. et de chirurg. vétérin., t. VI, p. 431, Paris, 1860; Bulletins de l'Académie de médecine, discussions relatives à la morve. Paris, 1862-67. — H.-P. Filet, de la nature et de la pathogénie de la morve, thèse de Paris, 1869.

péripleumonie épizootique. Cette maladie présente cette particularité que ni le sang de l'animal, ni aucun liquide de l'économie, à l'exception des sucs contenus à l'intérieur du parenchyme pulmonaire, ne recèlent le principe virulent. Développée spontanément chez les ruminants placés dans des étables malsaines, à la suite d'une stabulation trop prolongée, avec alimentation trop substantielle, cette maladie est des plus meurtrières; au contraire, provoquée artificiellement, ainsi que l'a montré le D^r de Saive (1), elle tue au plus cinq fois sur mille et préserve d'une nouvelle contagion. Ici encore, la maladie artificielle est de même nature que la maladie naturelle, dont elle se distingue uniquement par une plus grande bénignité (2).

(1) De Saive, De l'inoculation du bétail. Paris, 1883.

(2) L'étude expérimentale de la rage est encore à faire, et partant cette maladie ne rentre pas dans notre sujet. Qu'il me suffise, pour montrer le profit à tirer de cette étude, de rapporter ici quelques expériences du D^r Menecier, de Marseille (*Gaz. méd.*, p. 227-260. Paris, 1867), relatives à la durée d'incubation de cette maladie. Le 25 avril 1864, ce médecin inocula avec la bave d'un chien enragé trois chiens et deux chiennes, tous en parfaite santé et de même taille à peu près. Un chien et une chienne pris au hasard furent placés dans une cage étroite et obscure, et reçurent pour aliment deux fois par jour une très-petite ration de pain de munition trempé dans les eaux grasses d'une caserne voisine du chenil. Il leur fut donné de l'eau à discrétion. Les deux autres chiens et la chienne furent placés dans une cellule commune plus vaste, bien aérée avec une couche de paille qu'on renouvelait souvent, leur nourriture fut mieux choisie et ordre fut donné de tenir constamment des vivres dans leur cage. Aussi les premiers de ces animaux maigriront rapidement, tandis que les derniers prenaient tous les jours plus d'embonpoint. Le 4 juin 1864, c'est-à-dire trente-neuf jours après l'insertion du virus, l'un des chiens bien nourris présente les

Syphilis. — La syphilis mérite notre attention, non-seulement parce qu'on a tenté de la produire chez les animaux, mais parce qu'on a eu la hardiesse de l'inoculer à l'homme, dans le but principalement d'élucider la contagiosité des accidents secondaires. Pratiquées soit avec l'exsudat d'un chancre, soit avec la sécrétion d'un accident secondaire, soit avec le sang lui-même, ces inoculations à des individus vierges d'infection (1) ont été suivies de l'accident initial de cette maladie et de la plupart des phénomènes objectifs ordinaires de la syphilis constitutionnelle, en sorte que la syphilis artificielle est une syphilis sans atténuation aucune des symptômes. L'inoculation du chancre simple, employée comme moyen de syphilisation, ou autrement, reproduit également le chancre simple avec ses caractères ordinaires ; mais elle ne préserve pas plus qu'elle ne guérit de la syphilis, et, par conséquent, la syphilisation préventive, telle qu'elle a été pratiquée, n'est point une syphilisation préventive, c'est, ainsi que l'a dit M. Jaccoud, absolument un mythe (2). Des tentatives déjà nombreuses ont été faites dans le but de transmettre la syphilis aux animaux ; mais un grand nombre d'observa-

premiers symptômes de la rage et meurt trois jours plus tard : le 13 juin, la chienne, sa compagne, est prise des mêmes symptômes et meurt le 15. Le troisième animal ne tarda pas à succomber. Quant aux deux autres, ils furent pris de la rage plus tard.

L'expérience a prouvé que le virus rabique ne se trouve que dans la salive et que la transfusion ne transporte point la rage d'un chien malade à un animal sain.

(1) Voyez le tableau qui résume ces faits dans notre *Traité historique et pratique de la syphilis*, p. 64. Paris, 1866.

(2) Congrès médical international de Paris, p. 394, 1867.

teurs, Turnbull, Babington, Ricord, de Castelnau, etc. (1), ont en vain cherché à la leur inoculer. Melchior Robert, Maunoury (2), et plus récemment Sigmund, Rollet et Basset (3) et Ricordi (4), ont échoué, malgré des procédés différents d'inoculation.

Toutefois, en 1844, Auzias-Turenne (5) parvint à transmettre à un jeune singe jusqu'à dix et douze chancres parfaitement caractérisés. En 1850, Robert de Wetz (6) donna la contre-épreuve à ces expériences en s'inoculant du pus qui provenait d'accidents transmis de l'homme au singe et au chat. Quatre inoculations pratiquées aux bras se développèrent pendant quelques jours et furent cautérisées. Diday (7) inocula également avec succès sur l'homme le pus d'un chancre existant sur un chat; mais il est clair que, dans tous ces cas, il n'y a pas eu transmission de la syphilis, cela résulte à la fois du caractère de l'accident d'inoculation et de l'absence des manifestations constitutionnelles chez les individus inoculés; de sorte que si une affection spécifique a été transmise par ces expériences, c'est uniquement le chancre mou ou chancre vénérien. Il ne faudrait sans doute pas induire de là l'impossibilité d'inoculer la syphilis aux animaux; des

(1) Recherches sur l'inoculation. Paris, 1841, p. 479.

(2) Maunoury, Gaz. hebdom., 1853, p. 548.

(3) Basset. Voyez Rollet, Recherches sur la syphilis, p. 11, 1861.

(4) A. Ricordi et F. dell' Aqua, Annali universali di medicina, vol. CC, p. 75. Milan, 1867.

(5) Auzias-Turenne. Bull. de l'Acad. de méd. Paris, 1844, t. X, p. 212.

(6) Robert de Wetz. Deux réponses à deux lettres de Ricord. Paris, 1850.

Voir en outre Gaz. méd., 1850, p. 144.

(7) Gaz. med., Paris, 1851.

expériences récentes laissent au moins un doute sur cette question. En 1867, Ch. Legros, après avoir inoculé sans résultat le produit de chancres syphilitiques à deux chiens et à quatre rats, finit par obtenir sur deux cochons d'Inde des manifestations locales au point d'inoculation. L'un de ces animaux ne put être suivi; quant à l'autre, qui avait reçu sous la peau d'une cuisse un fragment de chancre induré, le 1^{er} novembre 1867, il présenta, quinze jours plus tard, au niveau du point inoculé, un ulcère qui se couvrit bientôt d'une couche sèche grisâtre et s'étendit peu à peu. Le 7 décembre, cet animal, présenté à la Société de biologie, portait un ulcère à base indurée, de l'étendue d'une pièce de 2 francs, recouvert d'une croûte noire et sèche; quelques-unes des glandes lymphatiques de l'aîne étaient tuméfiées et indurées. Dans le courant de janvier, ce chancre commença à se cicatriser, mais en même temps l'animal s'affaiblit et maigrit. Ses poils tombent, ses pattes sont affectées de petits ulcères superficiels assez analogues aux érosions qui succèdent aux bulles de pemphigus. Les régions des aines sont le siège d'ulcères multiples, de ganglions indurés et de tubercules cutanés. Le 17 avril 1868, cet animal meurt à la suite d'un dépérissement progressif. La plupart des glandes lymphatiques des aines, celles qui entourent le tronc coeliaque, les ganglions de la partie postérieure du cou et des régions sous-maxillaire et axillaire sont tuméfiés et indurés. Toutes ces glandes présentent une abondante prolifération des éléments conjonctifs. Il existe dans les couches profondes du derme, au niveau des flancs et au voisinage de l'anus, trois petites tumeurs arrondies, grisâtres, ramollies à leur centre et d'une grande ressemblance avec les tumeurs gommeuses cutanées de l'homme. L'un des épидидymes est le siège

d'une autre tumeur arrondie et du volume d'un gros pois. Le foie est volumineux, cicatrisé à sa surface et infiltré de petites tumeurs jaunâtres, situées à la périphérie des lobules et formées de noyaux ronds et de cellules embryonnaires (1). Avec des lésions analogues, sinon semblables, à celles de la syphilis humaine, ce fait présente assez bien, à part sa marche rapide, la succession des accidents propres à cette maladie, et cependant il ne prouve pas d'une façon absolue que la syphilis puisse être transmise au cochon d'Inde. En effet, pour qui connaît la tendance de cet animal à faire des néoplasies sous l'influence des plus légères irritations, une contre-épreuve serait absolument nécessaire pour entraîner la conviction. Deux faits de Massenger Bradley (2), dans lesquels il s'agit d'accidents de syphilis constitutionnelle transmis par inoculations syphilitiques pratiquées une fois à un jeune cochon, une autre fois à un chat, sont passibles de la même objection. Dans d'autres cas, ce même expérimentateur, inoculant toujours du pus syphilitique, n'aurait obtenu que des chancre mous ou mieux de simples abcès. Par conséquent les expériences qui ont eu pour but de produire la syphilis chez les animaux ne peuvent être regardées comme ayant été suivies d'un succès certain, et cette maladie est, pour ainsi dire, l'apanage exclusif de l'homme.

B. *Maladies toxiques*. — Cette classe de maladies présente à l'expérimentateur un vaste champ d'études; ce-

(1) Lancereaux, Traité de la syphilis (édit. anglaise), t. II, p. 370. Londres, 1870.

(2) Inoculations du pus syphilitique à des animaux. British medical Journal, 1871, et *Lyon médical*, nov. 1871. — Comp. Depaul, Gaz. méd., p. 443, 1867.

Lancereaux.

pendant, quoiqu'un grand nombre d'agents toxiques soient bien connus, on n'a jusqu'ici cherché à reproduire qu'un petit nombre d'empoisonnements, et ce qui a été fait à cet égard n'est pas toujours satisfaisant.

Nous passerons légèrement sur les empoisonnements aigus, pour nous occuper plus spécialement des intoxications chroniques, qui, par la modification profonde et durable qu'elles impriment à l'organisme, offrent de grandes analogies avec les maladies diathésiques ou constitutionnelles.

L'alcoolisme, à cause de sa fréquence et des ravages de plus en plus considérables qu'il exerce chaque jour, mérite ici la première place (1). Il est aigu ou chronique. Administré à dose un peu élevée, l'alcool produit chez les animaux (le chat et le chien notamment) un état peu différent de ce que l'on observe chez l'homme. Quelques minutes après l'administration de cette substance, l'ac-

(1) Consultez sur l'alcoolisme expérimental :

Magnus Huss, *Alcoholismus chronicus*, Leipzig et Stockholm, 1852.

Duchek, *Alkohol im thierischen Organismus*, Prager Vierteljahresber., 1853, t. X, p. 104.

W. Jacobi *die Wirkungen des Alkohols mit besonderer Rücksicht auf die verschiedenen Grade der Verdünnung mit Wasser*. Inaug. diss. Marburg, 1857.

Lallemand, Perrin et Duroy, *Du rôle de l'alcool et des anesthésiques dans l'organisme*, Paris, 1860.

Gros, *De l'action de l'alcool amylique sur l'organisme*, thèse de Strasbourg, 1863.

Magnan, *Comptes rendus Académ. des sciences*, 5 avril 1869, et *Etude expérimentale et clinique sur l'alcoolisme*, Paris, 1871.

Paul Ruge, *Wirkung des Alkohols auf den thierischen Organismus*. Arch. f. pathologic Anat. und Physiol., t. LIX, p. 232.

Th. Challand, *Etude expérimentale et clinique sur l'absinthisme et l'alcoolisme*, thèse de Paris, 1871.

tion musculaire échappe à la volonté; l'animal titube, ses pattes s'entre-croisent, surtout celles de derrière; l'une ou l'autre cède, et le corps s'affaisse de ce côté. Tout d'abord l'animal peut se relever, reprendre son équilibre qu'il ne tarde pas à perdre de la même manière; puis les deux pattes de derrière fléchissent, se dérobent sous l'animal qui, dressé sur les pattes de devant, cherche encore à avancer, en entraînant péniblement le train postérieur. Peu à peu la paralysie gagne les parties antérieures du corps; l'animal présente un état complet de résolution et se trouve bientôt plongé dans un sommeil comateux; soulevé, il retombe comme une masse, anéanti; surviennent alors des évacuations alvines ou des vomissements, et le sujet, complètement ivre, reste étendu au milieu de ses déjections. L'expiration exhale une odeur prononcée d'alcool, la température du corps est notablement abaissée; les urines ne sont point albumineuses.

Ces phénomènes durent trois ou quatre heures et même davantage, puis le retour à la santé se fait lentement, ou bien l'animal, à son réveil, reprend presque aussitôt ses allures habituelles; dans quelques circonstances, il survient des complications pulmonaires ou cérébrales, quelquefois rapidement mortelles. A l'autopsie, les méninges cérébrales sont injectées, on voit fréquemment des sugillations, de petites infiltrations sanguines dans l'épaisseur de la pie-mère et des suffusions sanguines à la base du cervelet, quelquefois même un peu de sang étalé en nappe à la surface de l'arachnoïde. Le cerveau et la moelle épinière sont généralement injectés; la substance grise, soit de la couche corticale, soit des centres, prend une coloration rosée plus ou moins foncée ou encore une teinte chaire de jambon. La muqueuse de l'estomac est vivement injectée ou même parsemée de petites taches ecchy-

motiques, quelquefois de petites hémorrhagies situées soit dans son épaisseur, soit à sa surface, et l'on trouve alors de petites ulcérations recouvertes de caillots noirs. Les intestins, le foie et les reins sont injectés; les poumons présentent des portions rougeâtres congestionnées, quelquefois aussi des points apoplectiques (Magnan). Le sang renferme de petites gouttelettes de graisse. Ce tableau saisissant rappelle de tous points l'alcoolisme aigu de l'homme. Les symptômes de l'intoxication aiguë par l'alcool diffèrent à peine chez ce dernier; quant aux lésions, elles sont identiques avec celles que fournissent les animaux. Les hémorrhagies méningées, si bien décrites par M. le professeur Tardieu (1), seraient peut-être un peu plus fréquentes chez l'homme que chez l'animal.

L'alcoolisme chronique est beaucoup plus difficile à produire chez les animaux; néanmoins les accidents qu'on provoque chez eux ont les plus grands rapports avec ceux que l'on observe chez l'homme. L'animal soumis à l'action prolongée de l'alcool présente, après chaque administration du poison, les phénomènes de l'intoxication aiguë, et de plus quelques symptômes que l'on ne rencontre pas dans l'ivresse simple. L'un de ces symptômes, qui permet quelques rapprochements avec le *delirium tremens* de l'homme, c'est l'apparition d'un tremblement qui, localisé d'abord dans les pattes, se généralise peu à peu, en gagnant, dans la dernière quinzaine, les muscles du tronc.

Ce tremblement, qui persiste une grande partie de la journée, ne cesse pas complètement pendant le sommeil comateux (Magnan). On note également des troubles gastriques, inappétence, accumulation considérable dans

(1) A. Tardieu. Annales d'hygiène publique et de médecine légale, t. LX, p. 390.

l'estomac de mucosités et d'un liquide clair, filant, visqueux dont on constate la présence à l'aide d'une fistule stomacale. Signalons encore un état habituel d'hébétéude et une prédisposition particulière aux maladies causées par le froid (les animaux soumis à l'expérience meurent souvent de pneumonie). L'autopsie montre un épaissement des tuniques de l'estomac. La surface de la muqueuse, d'un rouge brun, est tapissée par une couche d'un mucus épais, strié de sang par places au-dessous desquelles on découvre de petites ulcérations à bords inégaux, ou même des cicatrices sous forme de plaques grisâtres irrégulières. Dans l'épaisseur de la muqueuse, se trouvent des infiltrations sanguines, les unes étalées en nappe, les autres réunies en foyer (Magnan). Le foie présente une teinte jaunâtre parsemée de points plus foncés; les cellules hépatiques sont souvent infiltrées de graisse, et cette dégénérescence est généralement limitée au centre des acinis. Les reins offrent fréquemment une infiltration graisseuse plus ou moins prononcée des canalicules droits de la substance corticale, ou un catarrhe papillaire léger. Le muscle cardiaque est quelquefois affecté d'une dégénérescence graisseuse marquée (Runge). Les cavités cardiaques sont ordinairement remplies par des caillots noirâtres. Les poumons présentent des ecchymoses sous-pleurales ou de l'œdème. Kremiansky, ayant nourri de jeunes chiens avec des soupes alcoolisées, est arrivé à faire prendre chaque jour à ces animaux jusqu'à quatre et six onces d'eau-de-vie à 45°. Il aurait constaté, au bout d'un ou de plusieurs mois de ce régime, l'existence de fines membranes à la surface interne de la dure-mère, au niveau de l'artère méningée moyenne (1). Ces expériences confirmatives de notre ob-

(1) Kremiansky. Ueber die Pachymeningitis interna hæmorrh-

servation clinique n'ont pu être reproduites avec le même résultat par d'autres expérimentateurs ; mais cela tient sans doute à la difficulté de faire prendre pendant longtemps de l'alcool aux animaux. La pie-mère est généralement injectée, quelquefois oedémateuse. La substance cérébrale est souvent injectée, et les vaisseaux de la couche corticale sont quelquefois recouverts de pigment et de cristaux d'hématidine. Les cordons postérieurs de la moelle offrent une teinte grisâtre, plus marquée à la fin de la région dorsale que partout ailleurs (Magnan). L'analyse chimique décèle la présence de l'alcool dans les organes. Ce tableau nous apprend que l'alcoolisme expérimental a des rapports incontestables avec l'alcoolisme spontané. Pourtant, tandis que l'alcoolisme aigu présente, chez les animaux, chez le chien notamment, des caractères symptomatiques et anatomiques pour ainsi dire identiques avec celui de l'homme, l'alcoolisme chronique, probablement à cause de la difficulté de prolonger la durée de cette intoxication chez les animaux, offre un ensemble symptomatique qui n'a que des analogies éloignées avec celui de l'alcoolisme chronique de l'homme. Quant aux lésions anatomiques, elles sont assez semblables dans les deux cas ; une, cependant, la cirrhose hépatique, n'a pu encore être reproduite chez l'animal.

Non content d'avoir cherché à reproduire expérimentalement l'alcoolisme, M. Magnan, imité en cela par M. Ch.

Land, a cherché à connaître quels pouvaient être les effets de l'alcoolisme chez l'homme et les animaux. *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.*, t. LXII, p. 429 et 324, 1868.

Lancereux. Des hémorrhagies méningées. *Arch. gén. de médecine*, 1863 et 1864. Art. Alcoolisme du *Dict. encyclopéd. des sciences médicales*, Paris, 1866.

inconvenients de la liqueur d'absinthe, aujourd'hui si répandue.

Il a étudié séparément tous les effets de l'essence d'absinthe, et voici le tableau qu'il donne des phénomènes observés chez le chien après l'administration de cette essence à dose élevée. A la suite de prodromes consistant dans une sorte d'état vertigineux qui ne manque pas d'analogie avec le petit mal ou absence de l'épileptique ou bien brusquement et plus ou moins vite, suivant la voie d'introduction des poisons, il survient des attaques dans lesquelles l'animal tombe tout à coup avec du trismus, des convulsions toniques, prédominant quelquefois d'un côté du corps et amenant une courbure en arc produite par le soulèvement des extrémités, qui tendent à rapprocher du côté opposé à celui qui repose sur le sol. A ces convulsions toniques succèdent bientôt des convulsions cloniques, avec claquement des mâchoires, qui s'entrechoquent ou se rapprochent convulsivement sans se toucher entièrement. Il se produit encore de l'écur aux lèvres, et quelquefois des morsures à la langue, une respiration stertoreuse, des évacuations d'urine, de matières fécales et même de sperme dans quelques cas. L'attaque finie, l'animal conserve un peu d'hébétéude et reprend son état habituel. Cet ensemble symptomatique qui se présente surtout quand le poison a été introduit dans l'estomac, n'est pas toujours aussi complet; quelques phénomènes peuvent manquer, ou bien ils succèdent très-rapidement et se confondent. Dans quelques cas, les attaques convulsives laissent entre elles des intervalles de dix, vingt minutes; mais, d'autres fois elles se suivent sans interruption et forment des attaques composées, confuses, avec des phénomènes convulsifs bruyants et rapides. Dans l'intervalle des attaques,

est quelquefois témoin, chez le chien, de phénomènes que l'on peut considérer comme de véritables hallucinations. Ce qui démontre bien l'indépendance qui existe en pareil cas entre la moelle et le cerveau, c'est que des pigeons et des cobayes auxquels on a enlevé les lobes cérébraux sont pris d'attaques convulsives ne différant pas de celles des animaux qui n'ont subi aucune mutilation.

Quand on donne à un animal un mélange d'alcool et d'essence d'absinthe, on voit se développer d'abord l'ivresse alcoolique, puis, après une ou plusieurs heures, les phénomènes convulsifs atténués propres à l'absinthe; ainsi les effets de l'alcool et de l'absinthe s'ajoutent chez le même sujet. Ces phénomènes convulsifs, principale manifestation de l'intoxication aiguë par l'absinthe, ont été décrits sous le nom d'*épilepsie absinthique*. Nous ne voulons pas nous opposer à cette dénomination; néanmoins, nous devons reconnaître que ce sont là des accès simplement épileptiformes, et non de véritables attaques d'épilepsie. En effet, même dans l'hypothèse où ces attaques offriraient tout l'ensemble symptomatique de l'accès épileptique, elles n'ont ni la continuité, ni les récidives, ni la durée qui constituent l'épilepsie vraie.

Chez l'homme, on observe quelquefois, notamment à la suite d'excès de liqueur d'absinthe, des phénomènes convulsifs analogues, et que M. Challand considère comme identiques à l'attaque franche et complète d'épilepsie. Cette opinion est sans doute un peu trop absolue, car dans plusieurs cas d'intoxication absinthique (il s'agissait de garçons de pharmacie), nous avons observé des phénomènes convulsifs qui nous ont paru se rapprocher beaucoup plus de l'attaque hystérique que de

l'attaque épileptique. Quoi qu'il en soit, les convulsions produites par l'absinthe, chez l'homme, se manifestent en général avec violence, et surtout après de grands excès, pour cesser complètement aussi longtemps que le malade reste sobre, et reparaitre souvent dès qu'il recommence à boire. Dans ces conditions, elles sont plutôt l'effet d'un empoisonnement aigu que d'une intoxication chronique (1).

Plomb. — Mercure. — L'intoxication par le plomb que certaines professions déterminent chez l'homme a été assez rarement reproduite chez les animaux. Tanquerel

(1) *Ergotisme.* — Vers la seconde moitié du xvi^e siècle, l'abbé Tessier communiqua à la Société royale de médecine des expériences par lesquelles cet observateur (Mém. de la Société royale de méd., 1776, t. I, p. 417; et 1778, t. III, p. 387) reproduit sinon l'ergotisme tel qu'il est décrit chez l'homme, du moins des accidents qui avaient une grande ressemblance avec cette affection. Tessier ayant administré de l'ergot de seigle à deux canards, à un dindon et à deux porcs, observa la gangrène de la langue sur un des canards, et la gangrène de plusieurs muscles sur un des porcs. Les animaux succombèrent à une sorte d'intoxication générale, non aux accidents de gangrène. De semblables expériences furent répétées par Parola d'une part, et par Millet d'autre part [(Nuove ricerche sperimentali sullo sprone de' graminacei, Milan, 1844)]. Les animaux auxquels ces expérimentateurs ont donné du seigle ergoté sont devenus lourds, hébétés, peu agiles; leur démarche était peu assurée et leurs membres fléchissaient; ils poussaient souvent des cris plaintifs. On observait en même temps une coloration violacée ou noire de la crête ou du jabot des oiseaux, des taches ecchymotiques sur l'abdomen, un écoulement de sérosité noirâtre par les narines. Enfin, plus tard, les animaux s'affaissaient complètement ou succombaient au milieu de mouvements convulsifs. Sans jeter un jour absolu sur l'ergotisme convulsif ou gangréneux, ces expériences établissent pour la plupart que les animaux soumis à l'action de l'ergot de seigle succombent à des phénomènes toxiques nerveux.

Lancereaux.

des Planches (1) rapporte qu'après avoir rasé les poils de la partie interne des cuisses à deux chiens et à un lapin, il fit pendant plusieurs jours des onctions avec une pommade mercurielle à ces animaux, qui continuèrent à manger et ne parurent éprouver aucun symptôme. Au contraire, ayant soumis des chiens à des émanations plombiques, dans une chambre dont les murs étaient recouverts d'une épaisse couche de peinture à l'essence de céruse, cet observateur parvint à déterminer les accidents de la colique saturnine chez ces animaux. Ces mêmes accidents, accompagnés de mouvements saccadés, convulsifs, auraient encore été produits chez un animal qui, pendant plusieurs jours, reçut, deux fois par jour, vingt-quatre grains de minium dans sa trachée. Ces expériences prouvent peu, car l'insuccès des premières était évidemment le résultat d'un défaut d'absorption; quant aux accidents observés dans les secondes, ils pouvaient être produits par l'essence. Plus récemment, M. le Dr Ollivier (2) serait arrivé à produire des lésions rénales et de l'albuminurie en faisant respirer des poussières de blanc de céruse à des chiens et à des lapins. Il aurait trouvé des quantités notables de plomb à la fois dans les reins et dans les urines. M. Rabuteau (3) a produit une albuminurie passagère chez un chien à qui il avait fait prendre de l'acétate de plomb. Cependant Rosenstein (4), ayant placé des chiens dans des conditions

(1) L. TANQUEREL DES PLANCHES. Traité des maladies du plomb, t. II, p. 87.

(2) A. OLLIVIER. De l'albuminurie saturnine. Arch. gén. de méd., t. II, p. 530, Paris, 1863.

(3) RABUTEAU. Gaz. heb., 1871, p. 754.

(4) ROSENSTEIN. Über Epilepsia saturnina und ihre Beziehung zur Uremie, Arch. für patholog. Anat. und Physiol., t. II, p. 1, 1867.

propres à produire l'intoxication saturnine chronique, n'a observé ni albuminurie, ni lésions anatomiques appréciables des reins; mais il a vu apparaître des accidents épileptiques qui, sous certains rapports, ressemblaient à des attaques d'éclampsie urémique. Ces accidents, que l'auteur rapporte à l'anémie, se rapprochent d'autant plus de l'urémie qu'ils étaient accompagnés d'amaurose et de diminution dans l'excrétion urinaire. On trouva du plomb dans le cerveau des animaux qui moururent à la suite de ces expériences. Ces phénomènes ne manquent pas d'analogie, il est vrai, avec ceux de l'empoisonnement saturnin; mais pourtant ils n'autorisent pas à dire que le saturnisme, tel qu'on l'observe chez l'homme, a été jusqu'ici entièrement reproduit chez les animaux.

L'intoxication professionnelle par le mercure n'a pas été mieux imitée: mais je dois faire remarquer que les expériences pratiquées à l'aide de cet agent ont eu le plus souvent un but thérapeutique. Overbeck (1), en faisant des frictions sur la peau de chiens préalablement dépouillée de poils, a produit l'irritation de ce tégument l'inflammation de la muqueuse gastro-intestinale, l'hypérémie du foie, des reins, des glandes salivaires, de la salivation et une altération plus ou moins profonde du liquide sanguin. En fait d'accidents nerveux, cet observateur n'aurait constaté avec certitude que des paralysies et de l'aphonie qui lui ont paru se rattacher à l'anémie dans laquelle étaient tombés les animaux. A la suite d'injections de sublimé dans le tissu cellulaire sous-cutané, Saikowsky (2) a vu survenir une forte diarrhée chez des

(1) ROBERT OVERBECK, *Mercur und Syphilis*, Berlin, 1861.

(2) SAIKOWSKI, *Ueber einige Veranderungen, welche das Quicksilber im thierischem Organismus hervorruft*. Arch. f. pathol. Anat. und Physiol., t. XXXVII, p. 346.

chiens et des lapins, qui lui ont présenté à l'autopsie une hyperémie intense de la muqueuse intestinale ou même des foyers hémorrhagiques dans l'estomac; les excréments contenaient des traces manifestes de mercure. Il a trouvé en outre, dans les tubuli de la substance corticale des reins, des phosphates et des carbonates de chaux, et chez les chiens, notamment, une dégénérescence graisseuse des épithéliums rénaux. Les urines des lapins étaient, sinon le lendemain, du moins deux ou trois jours plus tard, claires, transparentes, ce que l'on n'observe pas à l'état normal, et huit fois sur douze elles renfermaient du sucre.

Ce diabète artificiel avait en général une durée de quatre à cinq jours. Il se rencontra également chez deux chiens chroniquement empoisonnés. Les accidents nerveux firent défaut. Il est digne de remarque que chez l'homme on n'a jamais observé, après un traitement mercuriel, le tremblement qui est un phénomène si commun de l'empoisonnement professionnel. Le mercurialisme expérimental n'a donc pas jusqu'ici reproduit absolument tous les phénomènes du mercurialisme professionnel.

Sulfure de carbone. — Parmi les substances encore en usage dans l'industrie, et qui sont des poisons dangereux pour les ouvriers, est le sulfure de carbone. Employée dans la fabrication du caoutchouc, cette substance, absorbée sous forme de vapeur, détermine des accidents que M. Delpéch (1) n'a pas seulement étudié chez l'homme, mais qu'il a encore cherché à reproduire chez les animaux. En agissant sur des pigeons et des lapins qu'il enfermait dans des boîtes en bois où était

(1) Delpéch. Mémoire sur les accidents que développe, chez les ouvriers en caoutchouc, l'inhalation de sulfure de carbone en vapeur. Paris, 1856.

déposée une certaine quantité de sulfure de carbone, cet observateur est parvenu à développer chez ces animaux des désordres qui lui ont paru identiques avec ceux qu'il avait rencontrés dans l'empoisonnement aigu chez l'homme. Des animaux soumis à l'expérience ont présenté, comme les ouvriers intoxiqués, de la roideur et de la contracture des membres, des phénomènes convulsifs ou paralytiques portant principalement sur les membres inférieurs. Ces accidents disparaissaient avec une grande rapidité, quand ils n'entraînaient pas la mort. Les troubles des fonctions intellectuelles et l'impuissance génésique n'ont pu être constatés (1).

Aniline. — L'aniline et la nitrobenzine, substances récemment employées dans l'industrie, sont l'occasion d'accidents toxiques qui ont été observés en France, surtout par M. Charvet (2). Dans le but de se renseigner sur la nature de ces accidents, des expériences ont été pratiquées sur des animaux, en Angleterre, par le D^r Letheby; en Allemagne, par Mielling-Turnbull, et surtout Schuchardt (1861).

A l'aide de ces expériences, ces médecins sont arrivés

(1) Les phénomènes de l'empoisonnement aigu par l'oxyde de carbone ne diffèrent pas sensiblement chez l'homme et chez les animaux. C'est à l'expérimentation pratiquée sur ces derniers que l'on doit de connaître l'action spéciale de ce poison sur les globes rouges du sang. — Claude Bernard. *Revue des cours scientifiques*, années 1869 et 1870.

(2) Consultez Charvet. *Etude sur une épidémie qui a sévi parmi les ouvriers employés à la fabrication de la fuschine* (thèse. Paris, 1863). — Fritz, *Gaz. hebd.*, 1863, p. 49 (*Archiv für pathol. Anat.*, t. XX, 5^e et 6^e liv. 1861). — Letheby, *Sur l'empoisonnement par l'aniline et la nitrobenzine* (*Proceedings of the royal society*, 1863). Friedreich, *Un cas d'empoisonnement par l'aniline* (*Deutsche Klinik*, 1863. *Gaz. hebd.*, 1864, p. 213).

à constater, chez les animaux, des accidents ayant la plus grande analogie avec ceux que l'on observe chez l'homme.

Quant aux matières tinctoriales, dérivées de l'aniline : fuschine, violine, etc., des expériences de Sonnenkalb (1) sur les animaux ont montré qu'à l'état de pureté, c'est-à-dire débarrassées des matières oxydantes qui servent à leur préparation, elles ne sont nullement toxiques.

Phosphore. — L'empoisonnement par le phosphore a été, dans ces dernières années, l'objet de recherches expérimentales qui ont eu pour résultat de produire chez les animaux les symptômes et les lésions observés chez l'homme (2).

D'après Lebert et O. Wyss, une dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 01 de phosphore, introduite dans l'estomac du chien, reste sans effet, mais 0 gr. 2 provoquent les symptômes d'un catarrhe gastro-intestinal et quelquefois de l'ictère. La dose de 0 gr. 3 est généralement mortelle. Ingéré en dissolution dans l'huile, cet agent mieux absorbé produit

(1) Sonnenkalb, Anilin und Anilinfarben in toxicologischer und medicinal polizeilicher Beziehung. Broch. in-8. Leipzig, 1864.

(2) Consultez Fritz, Ranvier, Verliac, De la stéatose dans l'empoisonnement par le phosphore, Arch. gén. de méd., 1863, t. II, p. 25.

Ph. Munk und E. Leyden, Die acute Phosphorvergiftung. Berlin, 1865.

Dybkowski, Medic. chemische Untersuchung. Berlin, 1866.

A. Tardieu. Etude méd. légale et clinique sur l'empoisonnement, p. 426. Paris, 1867.

Lebert et O. Wyss; Arch. génér. de méd., 1868, sept., p. 257; oct., p. 407 et 685.

Kothes, Deutsche Archiv. f. klin. Med., t. V, p. 168.

des accidents sérieux à des doses beaucoup moins fortes (0 gr. 05 à 0 gr. 03). C'est en général le deuxième ou le troisième jour après l'ingestion du phosphore, et lorsque ce poison n'a point été rendu par les vomissements ou les selles, que se manifestent chez les chiens les symptômes graves de maladie. Etat calme et abattu, perte de l'appétit, soif vive, sécheresse de la gueule et du museau, cris plaintifs, hurlements, diarrhée fréquente avec gargouillements et mouvements péristaltiques actifs de l'intestin, vomiturations ou vomissements, puis évacuations alvines rares, fermes, dures, brunes, teintées de bile, tels sont les principaux phénomènes signalés. Quelquefois on a vu survenir du deuxième au quatrième jour un catarrhe de la conjonctive oculaire, mais beaucoup plus souvent on observe, à la même époque, un ictère de la sclérotique avec pigment biliaire dans les urines. Une conséquence de cet ictère est le ralentissement du pouls, qui tombe de 128 à 80 ou même 68, de 132 à 88, etc., par suite de l'action des acides de la bile sur les mouvements du cœur. Le saignement des gencives a été une fois observé par Lebert. La température et la respiration, ralenties vers la fin, ne présentent rien de constant et de particulier. Au contraire, les changements des urines sont des plus importants. Dans les cas mortels, dès le deuxième jour, dans les cas moins graves, vers le troisième ou le quatrième jour, elles prennent une teinte rouge foncé; leur pesanteur spécifique augmente, elles renferment de la matière colorante de la bile, qui persiste pendant dix à douze jours, quelquefois plus longtemps. En même temps les urines renferment aussi des acides de la bile, des traces seulement au commencement et à la fin de l'ictère, une plus grande quantité pendant l'ictère le plus fort. L'albumine a été trouvée seulement dans des cas

graves et mortels et dans les dernières émissions d'urine; en même temps que l'albumine, il existe des cylindres foncés et fortement granuleux. L'urée est ordinairement abondante, et la quantité d'acide phosphorique a augmenté. La durée de la maladie varie et ne paraît pas être en rapport constant avec la dose de substance toxique introduite dans le corps. Lorsque les symptômes sont légers avec catarrhe gastro-intestinal simple, les animaux se remettent au bout de deux à trois jours; lorsqu'ils sont plus sérieux, fièvre, ictère, etc..., la durée de la maladie est de six à huit jours et au delà. Dans l'empoisonnement mortel, cette durée est plus courte, elle varie de douze heures à quatre jours. Les lapins n'offrent qu'exceptionnellement des symptômes analogues à ceux des chiens, vu qu'ils succombent le plus souvent à l'action primordiale du poison, en deux, cinq, sept, plus rarement en vingt-quatre heures. Ils perdent l'appétit, sont apathiques, ne réagissent plus aux excitations extérieures et périssent quelquefois avec des convulsions, principalement des muscles de la nuque et de la colonne vertébrale.

Les résultats d'autopsie des animaux qui succombent à l'empoisonnement par le phosphore sont identiques avec ceux que l'on observe chez l'homme. Le sang est en général peu coagulé. Le tissu des poumons est normal; quelquefois on constate de petites ecchymoses au pourtour des bronches; on en trouve aussi à la surface des plèvres et du péricarde. Le cœur n'offre rien d'anormal; toujours la mort survient trois ou quatre heures après l'administration du poison, mais, après vingt-quatre heures d'empoisonnement mortel, l'infiltration granuleuse des fibres musculaires est prononcée. La muqueuse de l'estomac est tantôt pâle, tantôt hyperémie, ecchymosée et couverte d'un mucus brun noirâtre. Dans les cas

d'ictère, le contenu intestinal est quelquefois exempt des matières colorantes biliaires. La rate reste normale, mais le foie offre les caractères de l'altération graisseuse ictérique; son volume est généralement augmenté, sa surface lisse, sa capsule tendue; les lobules sont distincts, à périphérie jaune, à centre rouge brun. Dans quelques cas, trois à cinq heures après l'empoisonnement mortel, on constate déjà, à l'examen microscopique, un trouble finement granuleux des cellules hépatiques en voie d'infiltration graisseuse. Après une durée plus prolongée, trente-six heures par exemple, on trouve ces cellules tellement infiltrées de graisse que les noyaux ne sont plus visibles et que les contours cellulaires sont à peine distincts. Lorsque la maladie se prolonge, une partie des cellules du centre des lobules renferment du pigment biliaire granuleux ou diffus. L'examen chimique du foie y démontre la présence d'acide urique, de leucine et de tyrosine. Le phosphore a été trouvé dans le foie, dans deux expériences seulement, chez des lapins morts au bout de trois heures. Les reins offrent peu d'altérations à l'œil nu, tout au plus un aspect pâle. Dans les cas rapidement mortels, ils ne présentent rien de caractéristique à l'examen microscopique. Les cas moins aigus offrent une altération granuleuse et graisseuse prononcée des épithéliums, des canaux urinifères, tant de la substance corticale que de la substance médullaire, surtout dans les anses de Henle. On y trouve de l'inosite, de la leucine et de la tyrosine. Les muscles sont quelquefois le siège de petites ecchymoses ou d'épanchements de sang dans leurs interstices; dans tous les cas à marche peu rapide, les fibres des muscles volontaires et du cœur présentent une infiltration granuleuse ou graisseuse.

Tels sont les caractères symptomatiques et anatomiques
Lancereaux.

de l'empoisonnement par le phosphore chez les animaux. Comparer ces caractères à ceux que l'on observe chez l'homme serait chose superflue : ainsi que nous l'avons déjà dit, l'identité est aussi complète que possible.

§ II. *Des maladies expérimentales dont l'identité avec les maladies spontanées n'est pas démontrée.*

Les maladies qui rentrent dans ce groupe font partie de la classe des maladies constitutionnelles ou diathésiques et de la classe des fièvres. Ces maladies, jusqu'ici du moins, paraissent peu accessibles à l'expérimentateur ; mais comment pourrait-il en être autrement, si les conditions qui leur donnent naissance sont le plus souvent ignorées du médecin lui-même ? Malgré les difficultés d'expérimentation inhérentes au sujet, il y a au moins lieu de croire, en présence des résultats obtenus, qu'une connaissance plus approfondie de l'étiologie de ces maladies permettra d'en aborder l'étude expérimentale un jour ou l'autre ; aussi considérons-nous comme trop absolue la proposition du professeur Sée : les diathèses ne peuvent pas être imitées.

Epilepsie. — L'histoire de l'épilepsie expérimentale est contenue presque entièrement dans les expériences de M. Brown-Sequard (1). Cet auteur a démontré que l'on

(1) Brown-Sequard. Mémoires de la Société de biologie, 1850.

Medical examiner, Philadelphie, 1853.

Arch. gén. de méd., 1856.

Bulletins de l'Acad. de méd., 1856.

Researches on Epilepsy, Boston, 1857.

Readings of the Royal society, 1860.

Journ. de la physiol. de l'homme, etc., 1858 et 1860.

Archiv. de physiol., etc., 1868, 1869, 1870-71-72.

peut produire à volonté, chez certains animaux, des accidents convulsifs très-analogues, sinon identiques, à ceux de l'épilepsie spontanée. Dans l'étude que nous devons en faire, nous rechercherons successivement dans quelles conditions ils se produisent, quels caractères ils présentent, quelles circonstances en provoquent le retour, enfin dans quelle mesure ils sont transmissibles par voie d'hérédité. Il nous sera facile ensuite de montrer quels rapports intimes l'épilepsie expérimentale offre avec l'épilepsie spontanée, et jusqu'à quel point elle mérite de lui être assimilée.

Les lésions qui, d'après M. Brown-Sequard, sont susceptibles de produire l'épilepsie chez les cobayes sont les suivantes : 1° la section transversale complète de la moelle épinière ou d'une de ses moitiés latérales; 2° la section transversale soit des deux cordons postérieurs, soit des cordons latéraux, soit enfin des cordons antérieurs seuls; 3° la simple piqûre de la moelle; 4° la section du nerf sciatique, du sciatique poplité interne ou des racines postérieures des dernières paires dorsales; 5° la section transversale des tubercules *nates* et de l'un des pédoncules cérébraux; 6° certaines lésions du bulbe. D'autre part, M. Westphal a constaté que, chez le même animal, on pouvait également provoquer l'apparition d'attaques épileptiformes en lui percutant légèrement la tête ou les os du crâne mis à nu.

Au bout d'un laps de temps qui varie surtout avec la nature de la lésion expérimentale, il survient d'abord de simples convulsions réflexes, puis des attaques complètes que M. Brown-Sequard décrit en ces termes (il suppose

(1) Westphal, sur l'épilepsie artificiellement produite chez les cochons d'Inde. Archiv. de physiologie, etc., 1872 (Analyse).

une lésion de la moitié droite de la moelle ou du sciatique droit) : « La tête est entraînée latéralement vers le tronc, à droite ; le globe oculaire de ce côté est tiré en bas et en arrière, les paupières se ferment, et l'angle des lèvres se rapproche de l'oreille du même côté. A peine ces contractions toniques ont-elles eu lieu que les muscles du tronc se contractent aussi à droite. Une ou deux secondes après, la tête se renverse convulsivement, de façon que le museau regarde à gauche, le côté droit de la face regardant en bas, et le côté gauche en haut. C'est alors que la perte de la connaissance a lieu.

« En même temps, les muscles du côté gauche du corps entrent en contraction tonique, le tronc se courbant en arc de ce côté, tandis que le membre postérieur est pris de mouvements très-rapides de flexion et d'extension. Après deux ou trois secondes, rarement plus, la tête et le tronc se redressent et, si l'attaque est violente, tous les muscles du corps, excepté ceux qui sont paralysés, sont pris de secousses convulsives ou de contractions toniques. Un *cri* rauque et guttural se fait souvent entendre à ce moment. La langue est rétractée spasmodiquement ; les yeux sont convulsivement fermés ; les membres antérieurs, fortement étendus, vibrent d'avant en arrière avec une rapidité prodigieuse ; la tête se secoue avec violence d'un côté à l'autre ; la respiration est souvent arrêtée par un spasme des muscles thoraciques, et quelquefois il y a évacuation d'urine, des matières fécales ou même de sperme... »

Le plus souvent une série d'attaques légères succède à la première attaque immédiatement, ou après huit, dix, quinze secondes.

Si, lorsque la première attaque a eu lieu, l'animal est laissé sur ses membres, il tombe au moment où les con-

vulsions commencent dans le côté du corps opposé à celui de la lésion : c'est à ce moment aussi que la perte de connaissance a lieu. (

Lorsque la lésion est bilatérale, les attaques sont beaucoup plus violentes.

Après les attaques très-violentes, un état de grande torpeur existe pendant une ou deux minutes. Il n'y a pas de coma, mais l'animal se meut avec répugnance et lenteur ; quelquefois même il reste sur le flanc, immobile, sans connaissance, pendant quelques secondes.

D'abord faibles et très-courtes, les attaques convulsives deviennent peu à peu plus intenses et plus longues. Au bout d'un, deux ou trois mois, suivant la nature de la lésion initiale, elles atteignent leur maximum de violence et de durée. On en provoque sûrement le retour en excitant par le pincement la peau d'une région que M. Brown-Séquard désigne, pour cette raison, sous le nom de zone épileptogène ; cette zone est comprise, chez le cobaye, dans la sphère de distribution du sous-orbitaire, de l'auriculo-temporal et des branches postérieures des deuxième, troisième et quatrième nerfs cervicaux ; elle est un peu plus étendue dans les cas où la lésion initiale est bilatérale. On constate dans toute cette région une diminution notable de sensibilité.

L'épilepsie provoquée par les lésions que nous avons énumérées plus haut ne guérit spontanément que dans des cas tout à fait exceptionnels. Plusieurs fois, M. Brown-Séquard l'a vue se transmettre héréditairement avec tous ses caractères.

Ainsi donc, l'on peut provoquer à volonté, chez certains animaux, le développement d'une maladie héréditaire caractérisée par des accès convulsifs, qui offrent une frappante analogie avec ceux que l'on observe chez les épi-

leptiques, car on y retrouve le cri guttural, la chute, les convulsions toniques, bientôt suivies de convulsions cloniques, d'abord partielles, puis générales, enfin l'état comateux et les évacuations involontaires.

Peut-on cependant assimiler complètement cette maladie à l'épilepsie?

Pour résoudre cette question, il importe de distinguer chez l'homme deux ordres de faits bien différents : 1° ceux dans lesquels on trouve comme point de départ de la maladie une lésion comparable à celles qui, chez les animaux, en amènent le développement ; 2° ceux dans lesquels la maladie se développe en apparence spontanément.

Il nous paraît inutile d'insister, pour établir que l'épilepsie qui se produit consécutivement à une lésion du sciatique, de l'encéphale, du bulbe ou de la moelle, ne présente aucune différence essentielle avec celle que l'on observe chez l'animal dans des circonstances analogues. Quant à l'épilepsie dite spontanée, affection plus rare qu'on ne l'admet généralement, ne peut-on légitimement supposer que l'un des ascendants de l'individu affecté a été atteint d'épilepsie à la suite d'une lésion accidentelle et que la maladie s'est transmise par voie d'hérédité, comme on le voit chez les cobayes. L'épilepsie héréditaire aurait ainsi pour origine l'existence, chez l'un des ascendants, d'une épilepsie acquise.

En terminant, nous ferons remarquer que l'étude expérimentale de l'épilepsie a servi à compléter l'histoire clinique de cette maladie ; plusieurs observateurs ont pu, en effet, constater dernièrement l'existence chez l'homme d'une zone épileptogène. En 1869, M. Defoix (1) a observé, à la Salpêtrière, dans le service de M. Trélat, où il était

(1) Communication orale.

interne, une femme chez laquelle il suffisait de pincer l'aile du nez ou la lèvre supérieure pour provoquer l'apparition d'une attaque. D'autre part, dans un travail récent, M. Westphal (1) mentionne deux cas d'épilepsie non traumatique, dans lesquels il a observé une zone épileptogène.

Epilepsie spinale. — On voit parfois se produire, après une section complète de la moelle au-dessus du renflement lombaire, des convulsions limitées au train postérieur; elles peuvent revêtir une forme remarquable, dont M. Brown-Sequard, dans le *Journal de physiologie* de 1858, a tracé une description saisissante : « On voit les deux membres postérieurs se roidir tétaniquement, puis être atteints de convulsions cloniques désordonnées; la durée de l'accès est très-variable : elle est souvent de 2 à 3 minutes, quelquefois de 6 à 8; la violence des premières convulsions est parfois excessive; les membres s'étendent en se roidissant, comme dans l'empoisonnement par la strychnine; la roideur spasmodique est si intense qu'une fois, en voulant vaincre la résistance des muscles, j'ai brisé le fémur. Souvent, après une série de convulsions cloniques très-rapides, j'ai vu les membres se déjeter en dehors et rester roides pendant quelques secondes, perpendiculairement à l'axe du corps. Une particularité très-remarquable, dans ces crises, consistait dans l'absence de similitude dans l'espèce ou dans l'énergie des convulsions. Fréquemment j'ai vu l'un des membres atteint de spasme et rigide dans l'extension, pendant que l'autre membre avait des convulsions cloniques. Il y a donc une affection épileptiforme, se produisant par accès, surtout après des excitations extérieures, chez les animaux

(1) Loc. cit.

ayant eu la moelle coupée, affection dépendant entièrement de la moelle épinière et y ayant son siège central. »

On peut observer chez l'homme des phénomènes analogues. On en trouve dans les auteurs un certain nombre d'exemples : parmi lesquels nous citerons les faits de Budd (1), de Virchow et Biermer (2) et de M. Hallopeau (3).

On ne sait pas encore exactement quelles sont les conditions pathogéniques de ces accidents ; il est seulement bien reconnu qu'une interruption dans la continuité de l'axe spinal peut produire, chez l'homme, la même exagération des mouvements réflexes et les mêmes accidents convulsifs qu'amène, en pathologie expérimentale, la section de la moelle.

Diabète. — Dès l'année 1848, M. Claude Bernard (4) établit d'une façon positive que le sucre, contrairement aux idées reçues, est un principe constituant du corps humain ; qu'on le rencontre chez tous les animaux et en proportions sensiblement égales chez les différentes espèces de la série animale, quel que soit le genre d'alimentation dont les espèces font naturellement usage ; qu'on constate sa présence même dans le sang d'animaux qui n'ont pas encore vécu de la vie extérieure, aussi bien chez les fœ-

(1) Budd cité par M. Brown-Sequard, *Journal de physiologie*, 1858.

(2) Virchow et Biermer *Gesammelt. Abhandlungen*, Francfort, 1856.

(3) Hallopeau, *Des accidents convulsifs dans les maladies de la moelle épinière*, thèse de Paris, 1871.

(4) CLAUDE BERNARD. *Leçons de physiologie expérimentale*. Paris, 1855. — *Leçons sur les liquides de l'organisme*. Paris, 1859. — *Leçon sur le diabète*, mars 1859, dans *Leçons de pathologie expérimentale*. Paris, 1872.

tus d'oiseaux que chez les *fœtus* de mammifères. Poursuivant ses recherches, M. Bernard arrive à prouver que la glande hépatique est l'organe où se fabrique la matière sucrée ; mais plus tard il reconnaît que, dans l'économie animale, comme chez les végétaux, le sucre ne se produit pas d'emblée dans le foie, et que sa présence y est certainement précédée par une matière ternaire, non azotée, analogue à l'amidon végétal, et qui donne naissance au sucre par une sorte de fermentation. Ainsi formé, le sucre, excrété par les veines sus-hépatiques, se détruit dans son passage à travers les poumons, de sorte que le sang n'en contient pas ou n'en renferme que quelques traces. Mais sous quelle influence s'opère cette formation du sucre par le foie ? Si l'on pique un point de la moelle allongée situé sur la ligne médiane du quatrième ventricule, entre les origines du nerf vague et du nerf acoustique, le sucre, après un certain temps, se répand dans l'organisation en si grande abondance qu'il apparaît dans les urines. En variant cette belle expérience et en la soumettant à des règles précises, M. Claude Bernard a trouvé qu'il y a un rapport exact entre la stimulation nerveuse et la fonction, et prédit, par la largeur de l'instrument qu'il emploie, la quantité de sucre qui se trouve dans l'urine. Cette glycosurie artificielle est accompagnée de polyurie, si la piqûre du plancher du quatrième ventricule a lieu sur la ligne médiane, exactement au milieu du point compris entre l'origine des nerfs acoustiques et l'origine des nerfs pneumo-gastriques ; mais si cette piqûre se produit un peu plus haut, les urines sont simplement augmentées de quantité (polyurie), et quelquefois albumineuses. D'un autre côté, si l'on sectionne les pneumo-gastriques au niveau du cou, on supprime la sécrétion du sucre, non pas en stimulant les bouts périphériques, mais bien en excitant les bouts

Lancereaux.

8

supérieurs, ceux qui tiennent au bulbe. De ce dernier organe, par conséquent, l'excitation se propage au foie par la moelle et par les racines du grand sympathique. On a d'ailleurs observé la glycosurie par la stimulation de la moelle épinière (1), après la section et l'irritation soit des racines de la première paire dorsale et de la dernière cervicale, soit du dernier ganglion cervical et des deux premiers dorsaux (2). Telle est, d'après les remarquables recherches expérimentales de M. Cl. Bernard, l'histoire de la glycosurie hépatique (3). Le foie, à l'état physiologique, produit une certaine quantité de sucre aux dépens de la matière glycogène qu'il contient; ce sucre est détruit totalement, à mesure qu'il arrive dans le sang, de là son absence ou sa présence en quantité infinitésimale dans l'urine normale. Mais si la glycosurie hépatique devient trop active, le sucre ne peut plus être détruit, parce qu'il est trop abondant; la glycémie et la glycosurie sont constituées. Toutefois, disons-le de suite, cette glycosurie artificielle n'est jusqu'ici qu'un désordre momentané, transitoire (4), qui n'altère pas profondément la santé de l'animal en expérience. Conséquemment nous ne pouvons

(1) M. SCHIFF. Untersuch. ueber Zuckerbildung in der Leber. Berne, 1859.

(2) ECKARD, Beitrag zur Anat. und Physiol. Giessen, 1867.

(3) PAVY, RITTER, SCHIFF et quelques autres physiologistes pensent que la transformation sucrée de la matière glycogène par le foie est toujours un phénomène pathologique ou cadavérique; quoi qu'il en soit de cette opinion, l'influence du système nerveux sur la glycosurie n'en reste pas moins un fait établi par les belles expériences de M. Cl. Bernard.

(4) M. le professeur Cl. BERNARD m'a dit que M. Cyon était parvenu récemment à produire expérimentalement un état permanent de glycosurie : malheureusement je n'ai pu me procurer le travail de cet auteur.

l'assimiler au diabète vrai de l'homme, maladie grave constitutionnelle par excellence, souvent héréditaire et qui paraît avoir des liens de parenté avec la goutte. Par contre, la glycosurie expérimentale nous paraît de tous points comparable à ces cas de diabète, la plupart du temps passagers, survenant à la suite d'un traumatisme ou produits par la présence d'une tumeur, d'une altération quelconque du quatrième ventricule (1). Nous sommes de la sorte conduits à distinguer la glycosurie du diabète. Syndrome pathologique, la glycosurie est entrée dans le domaine de l'expérimentation, qui peut la produire à volonté, et même en régler les effets, comme nous l'avons vu plus haut. En dehors des excitations nerveuses que nous avons signalées, elle se montre à la suite de désordres respiratoires, après l'asphyxie par le chloroforme ou la morphine (Pavy, Schiff), après l'empoisonnement par le curare (Cl. Bernard), après les affections pulmonaires ou trachéo-bronchiques susceptibles de gêner l'hématose, et enfin à la suite de désordres circulatoires généraux ou locaux (ligature ou compression des gros vaisseaux, Schiff). Toutes ces circonstances produisent vraisemblablement le même effet, puisque toujours il existe une gêne ou un arrêt dans la circulation, qui, dans les actions nerveuses elles-mêmes, ne fait pas défaut. Aussi Schiff suppose-t-il que lorsqu'il y a stase du sang, il se produit dans ce li-

(1) Consultez : FRITZ, Du diabète dans ses rapports avec les maladies cérébrales, *Gaz. hebdom.* 1859.

— P. FISCHER, De la polyurie et de la glycosurie traumatiques. *Union méd.*, 1860, t. V, p. 306.

— GRIESINGER. Studien über Diabetes. *Archiv für physiol. Heilk.*, 1859-1862.

— A. PEZAUD, De la polyurie glycosurique, thèse de Strasbourg, 1869.

guide un ferment qui, en traversant le foie, transforme la substance glycogène en sucre. Cette hypothèse, qui manque de confirmation, a au moins l'avantage de grouper sous un même point de vue tous les faits isolés.

Bien d'autres conditions paraissent nécessaires à la création artificielle d'un diabète identique au diabète de l'homme, tel qu'il a été décrit par Rollo, Nicolas et Gueudeville, etc. Et d'abord, les espèces animales paraissent peu prédisposées à cette maladie, du moins elles en sont assez rarement atteintes. De plus, nous ignorons à peu près complètement les causes qui lui donnent naissance; mais ne nous dissimulons pas que ces causes sont difficiles à mettre en jeu, car le diabète, loin d'être toujours acquis, est quelquefois héréditaire, il est en quelque sorte l'aboutissant d'une série de transformations opérées chez les ascendants. Il n'en faut pas moins reconnaître que les remarquables expériences de Cl. Bernard ne seront pas stériles, et que si elles ne conduisent pas à une connaissance précise du diabète vrai, elles ont au moins le précieux avantage de nous fournir des données qui auront pour résultat d'en faire connaître la pathogénie.

En résumé, ces expériences sont arrivées à nous donner l'explication de faits complètement inconnus, tels que l'albuminurie et la glycosurie passagères, le diabète passager, affections qui, chez l'homme, sont l'effet tantôt d'un traumatisme, tantôt d'une altération spontanée du bulbe rachidien ou de son voisinage, et qui, dans tous les cas, résultent d'une modification matérielle du système nerveux, central ou périphérique. Mais ces expériences, malgré leur extrême importance, ne sont point parvenues jusqu'à ce jour à nous donner l'explication du diabète spontané, tel qu'on l'observe chez l'homme.

Goutte. — Les conditions étiologiques qui donnent naissance à cette maladie, si invétérée dans certaines familles, étant jusqu'ici peu connues, on n'a guère songé à la produire artificiellement (1). Cependant il n'est pas sans intérêt de faire remarquer que l'on peut provoquer chez certains animaux, notamment les oiseaux et les reptiles, des lésions qui offrent la plus grande ressemblance avec celles de la goutte. Galvani (2), le premier, pratiquant la ligature des uretères chez les oiseaux, observa qu'un certain nombre d'altérations viscérales pouvaient être la conséquence de cette opération. Tout récemment, Zalesky (3) renouvela ces expériences sur des pigeons, des oies et des couleuvres (*coluber natrix*), animaux chez lesquels l'urine est à peu près exclusivement constituée par de l'acide urique ou de l'urate d'ammoniaque. Les premiers phénomènes morbides qui, chez ces animaux, suivent la ligature des uretères, se déclarent de douze à quinze heures après l'opération. La vie se prolonge deux

(1) Peut-être pourrait-on considérer comme produite à peu de chose près, expérimentalement, la goutte qui survient chez les individus affectés de saturnisme chronique. On sait que Garrod a montré que cette intoxication a pour effet de diminuer la quantité d'acide urique rendue dans les vingt-quatre heures, et de plus il a fait voir par des observations cliniques, confirmées par les recherches de M. Charcot, que le saturnisme provoquait une prédisposition à la goutte chez des sujets que leur hérédité et leur hygiène semblaient mettre à l'abri de cette affection. Voy. GARROD, La goutte, sa nature et son traitement. Trad. fr. par Ollivier, Paris, 1867, p. 308. J.-M. CHARCOT, *ibid.*, et *Gaz. hebdomadaire*, 1863, p. 433.

(2) Opere edite ed inedite del professore Luigi Galvani, Bologna, p. 15, 1844.

(3) ZALESKY, Untersuchung. ueber der uramisch. Process. Tubingue, 1865, — J. Charcot, note au Traité de la goutte de Garrod, p. 327.

ou trois jours au plus. Après la mort, on trouve des altérations prédominantes dans les reins, dont les canalicules urinifères de la substance tubuleuse sont oblitérés et distendus par des amas d'urates à l'état concret, tandis que leurs origines dans la substance corticale sont, ainsi que les corpuscules de Malpighi, libres de tout dépôt. Des masses uratiques solides remplissent le calibre des uretères au-dessus des ligatures. Les membranes séreuses (le péritoine, au niveau du foie principalement, et sur l'estomac ; le péricarde) sont parsemées de plaques blanches composées, vraisemblablement, de noyaux uratiques amorphes autour desquels rayonnent de fines aiguilles cristallines. Un grand nombre de ces amas siègent dans la cavité des vaisseaux lymphatiques qu'ils obstruent, tandis que les vaisseaux sanguins restent perméables.

La capsule du foie est farcie de dépôts uratiques; ceux-ci font défaut, au contraire, dans la profondeur de l'organe, ou, s'ils s'y produisent, ils épargnent les cellules hépatiques et occupent exclusivement la trame conjonctive. Des dépôts d'urate se voient quelquefois dans la cavité des petites *ramifications bronchiques*. On en observe souvent en grand nombre sur l'*endocarde*, principalement aux appareils valvulaires; on en rencontre aussi çà et là dans l'épaisseur des parois musculaires du cœur. La membrane muqueuse de l'estomac et celle de l'intestin sont, chez les oiseaux, habituellement rouges et enflammées, les *follicules gastriques* sont oblitérés par des amas d'urate de soude.

Chez la couleuvre, l'urate se dépose dans la cavité de l'estomac sous forme d'une boue blanchâtre. La plupart des *jointures* présentent des accumulations d'urate de soude qui siègent dans la cavité articulaire, et quelquefois à l'extérieur des capsules fibreuses. En général,

on ne rencontre dans les *muscles de la vie animale* aucune trace de concrétions uratiques; mais toujours l'examen chimique permet de constater l'existence d'une très-notable quantité d'acide urique dans l'extrait musculaire. Constamment le *cerveau* et ses enveloppes ont paru exempts de dépôts uratiques. Pour ce qui touche aux liquides de l'économie, le *sang* renferme une forte proportion d'acide urique, et après la mort on trouve, dans les caillots du cœur et des gros vaisseaux, de petits grumeaux d'urate de soude. La *bile* aussi est chargée d'urate de soude qui, dans la *vésicule du fiel*, se sépare sous forme concrète.

Ces faits de pathologie expérimentale, qui font connaître, sous leur forme la plus accentuée, les effets de la saturation urique, ne peuvent être regardés comme reproduisant la goutte spontanée de l'homme. Cependant ils mériteraient tout au moins d'être rapprochés de quelques cas de lésion rénale (néphrite atrophique) que nous avons rencontrés, et dans lesquels, malgré l'absence d'accès de goutte antérieure, les cartilages articulaires de quelques articulations nous ont présenté des incrustations uratiques (1).

Rachitisme. — De toutes les maladies appelées diathésiques, le rachitisme est peut-être celle dont l'étiologie est le mieux connue. D'après les faits observés par M. le Dr J. Guérin (2), ce serait aussi celle qu'on pourrait reproduire de la façon la plus complète par l'expérimentation. Dans

(1) Lancereaux, Atlas d'anat. path., p. 484, 4870.

(2) J. GUÉRIN. Rachitisme artificiel chez les chiens. *Gaz. méd.*, p. 332. Paris, 1838. Voyez, de plus, *Gaz. méd.*, 1839, p. 433, 449, 481.

une lettre adressée à l'Académie de médecine, séance du 22 mai 1838, cet auteur annonce qu'il est parvenu à donner le rachitisme à deux jeunes chiens de la même portée, en les faisant passer par tous les degrés et par tous les symptômes de la même maladie chez l'homme. Ainsi, ils ont offert d'abord la période d'incubation, caractérisée par la diarrhée continue, le gonflement du ventre, l'endolorissement des membres; puis sont survenus le gonflement général des épiphyses, les courbures des membres avec déplacements articulaires spontanés, plus ou moins considérables, et une difficulté extrême de marcher, comme chez les enfants rachitiques. Ces animaux auraient été vus par Double et M. Andral. M. le Dr Fontés⁽¹⁾, qui a répété les expériences de M. Guérin, dit avoir obtenu les mêmes résultats, et pour prouver que le rachitisme est bien le fait d'une alimentation viciée, il fait remarquer que cette maladie prit naissance à la suite du réquisitoire de Van Helmont (*Infantis nutritio ad vitam longam*) contre l'usage du lait dans l'alimentation de l'enfance. Quelques physiologistes pensent qu'il suffit de priver un os de l'influx nerveux qui l'anime pour produire le rachitisme. Liez les nerfs qui pénètrent dans le trou nourricier de l'os, nous disent-ils, les cellules du tissu lamineux ne tardent pas à s'agrandir, les vaisseaux se multiplient, et tous les phénomènes du rachitisme se développent rapidement. Nul doute que dans ces conditions on ne modifie profondément la nutrition de l'os; mais nous ne saurions admettre que l'on produise ainsi le rachitisme, qui est une maladie de la nutrition liée au développement du système osseux.

(1) FONTÉS. Considérations sur l'étiologie du rachitisme, *Gaz. méd.*, p. 254 et 271. Paris, 1867.

Ostéomalacie.—On doit à Chossat (1) des expériences qui, si elles ne font pas connaître la nature de l'ostéomalacie, mettent au moins sur la voie de recherches à entreprendre dans le but d'arriver à produire cette maladie. En empêchant des tourterelles d'avalier des fragments de pierre et en les nourrissant seulement de grains, ce physiologiste a vu que leurs os cessaient d'avoir leur consistance ordinaire et devenaient friables. Les recherches plus récentes de A. Milne Edwards (2) ont montré que, lors de l'insuffisance des matières calcaires dans la ration des pigeons, la friabilité des os ne résulte pas d'un changement dans la composition chimique de la substance osseuse et d'une diminution dans la proportion des éléments minéraux de ce tissu, mais d'un ralentissement dans le travail nutritif, producteur ou réparateur, de façon que la quantité de tissu osseux devient insuffisante. Roloff (3) raconte, d'un autre côté, avoir observé que des vaches, ayant été atteintes d'ostéomalacie pour avoir été nourries avec un foin trop pauvre en phosphate de chaux, furent guéries complètement en quatre semaines, lorsqu'on leur eut fait prendre de la poudre d'os. L'absence de phosphate de chaux, ou du moins l'insuffisance de cette substance dans l'alimentation, contribue donc à produire des désordres assez semblables à ceux que l'on désigne sous le nom d'ostéomalacie. (4)

(1) CHOSSAT. Notes sur le système osseux. Comptes-rendus de l'Acad. des sciences, 1842, t. XIV, p. 451.

(2) ALPH. MILNE EDWARDS. Expér. sur la nutrition. Ann. des sc. natur., t. XV, p. 254.

(3) F. ROLOFF. Ueber Osteomalacia und Rachitis. Arch. f. path. Anat. und Phys., t. XXXVII, p. 443; 1866. Ueber Osteomalacia, t. XLVI, p. 303; 1869.

(4) *Scorbut*—Cette maladie, dont la cause réelle échappe toujours, n'a pas jusqu'ici été reproduite expérimentalement. L'adulération
Lancereaux.

Phthisie pulmonaire.—La phthisie pulmonaire est à juste titre une des maladies qui ont le plus préoccupé les médecins, et cependant que d'obscurités sur la signification de cette dénomination, et sur la nature même du mal ! Dans ces dernières années, des anatomo-pathologistes du plus grand mérite, trouvant dans les poumons des phthisiques des lésions différentes quant au siège et à la composition anatomique, n'ont pas hésité à les rattacher à des maladies distinctes. Je suis obligé d'avouer, du moins si je m'en rapporte à mes observations personnelles, que la clinique semble leur donner raison, en montrant que la tuberculose et la pneumonie caséuse se distinguent encore par leur étiologie et leur évolution symptomatique.

du sang par les produits de décomposition d'une part, et d'autre part par les injections de matières putrides dans les veines, ont donné à Gaspard, et plus tard à Stich, à Virchow, à Cl. Bernard, des résultats très-analogues, qui se traduisent toujours par des infiltrations hémorrhagiques dans les organes les plus divers, et surtout dans l'intestin. Mais ces altérations ne peuvent être élevées à la hauteur d'une maladie ou d'une diathèse, et ne sauraient être assimilées au scorbut ou au purpura dont elles ne sont pas même l'image symptomatique.

Il n'y a pas jusqu'au goître que médecins ou chimistes n'aient cherché à imiter. M. Maumené, dans une note présentée à l'Acad. des sciences (*séance du 19 février 1866*), prétend que les fluorures sont les agents du développement goitreux, et, à l'appui de cette opinion, il rapporte qu'il a soumis pendant cinq mois une chienne au régime du fluorure de potassium ; alors on vit apparaître un gonflement général du cou, très-saillant, plus en avant qu'en arrière. Si cette expérience n'a pas donné de résultat décisif, c'est que la chienne s'est échappée. Rattrapée trois ans plus tard, le gonflement existait encore, néanmoins, M. Gaillet, professeur à l'École secondaire de Reims, n'a pas trouvé les caractères certains d'une affection goitreuse. *Tiré des Arch. gén. de méd.* 1866.

Mais voici que l'expérimentation vient tout à coup apporter des idées qui ne tendent à rien moins qu'à renverser tout l'échafaudage établi par la clinique. Qui aura raison dans ce conflit? je l'ignore. C'est néanmoins le cas, ou jamais, de faire ici l'étude de la maladie expérimentale et de la maladie spontanée. Quelques observateurs avaient cherché, mais sans succès, à transmettre expérimentalement la phthisie pulmonaire, lorsque, en 1865, M. le Dr Villemin (1) surprit le monde mé-

VILLEMIN. Bulletins de l'Acad. de méd. Décembre, 1865. Ibid. Octobre 1866.

De la phthisie et des maladies qui la simulent dans la série zoologique. Paris, 1866.

Etude sur la tuberculose : preuves rationnelles et expérimentales de sa spécificité et de son inoculabilité. Paris, 1868.

De la propagation de la phthisie. Acad. de méd., 13 avril 1869.

LEBERT et O. WYSS. Archiv für pathol. Anat. und Physiol. t. XL, 1867. Ibid., t. XLI, p. 540, 1868.

VOGEL. Deutsche Archiv für klinische Medicin, t. II, 1866. Ibid., t. III, 1867.

HERARD et CORNIL. La phthisie pulmonaire. Paris, 1867.

GENAUDET. Gaz. hebdomadaire. Paris, 1867, p. 20.

ROUSTAN. Recherches sur l'inoculabilité de la phthisie. Thèse Paris, 1867.

COLIN. Bull. de l'Acad. de Méd., 16 juillet 1867.

CHAUFFARD. Ibid., 15 octobre 1867.

PIDOUX. Ibid., 3 décembre 1867.

BÉHIER. Ibid., 14 janvier 1868.

HERARD. Ibid., 21 janvier 1868.

EMPIS. De la granulie. Paris, 1867.

FELTZ. Gaz. méd. de Strasbourg, 1867.

CLARK. Med. Times and Gaz. Avril 1867.

SIMON. Brit. Med. Journ., 1868.

W. MARCET. Méd. chir. Transact., t. L, p. 439.

WILSON Fox. The Lancet, 21 et 22, mai 1868.

dical en annonçant qu'il était parvenu à inoculer cette maladie à des animaux. Ses expériences avaient été faites principalement sur des lapins, derrière l'oreille desquels il inoculait de petits fragments de tubercule pris sur l'homme. Ces animaux mouraient ou étaient sacrifiés au bout d'un certain temps, et présentaient des altérations tuberculeuses dans les poumons et dans d'autres organes. Ces expériences, répétées sur des cobayes, furent suivies des mêmes résultats, mais elles n'eurent pas autant de succès sur d'autres animaux, notamment sur les ruminants, et principalement sur les chiens et sur les chats.

Néanmoins la maladie artificiellement créée put être transportée sur des animaux sains de même espèce ou d'espèce peu différente. Un fait aussi inattendu ne tarda pas à être le point de départ de nombreux travaux; partout on se mit à l'œuvre. MM. Hérard et Cornil, Pidoux, Behier, Vulpian, Roustau, en France; MM. Clark, Simon, etc., en Angleterre; MM. Lebert, Vogel, Waldenburg, en Allemagne, répétèrent ces expériences qui, le plus souvent, furent couronnées de succès. Les interprétations, toutefois, furent très-différentes et M. Villemin, qui avait cru devoir conclure de ses recherches que la phthisie pulmonaire est une maladie inoculable au même titre que la morve ou la variole, ne rattacha que peu de

PETROFF. Archiv für pathol. Anat. und Physiol., t. XLIV, 1868.

COHNHEIM. Ueber Aderhauttuberkel. Arch., f. Ophthalmol., t. XIV, 1868.

PARROT. Soc. de méd. des hôpitaux. 12 mars 1869.

WALDENBURG. Die Tuberculose, etc. Berlin, 1869, p. 248.

CHAUVEAU. Démonstration de la virulence de la tuberculose par les effets de l'ingestion de la matière tuberculeuse dans les voies digestives. Bullet. Acad. méd., XXXIII, 1868. *Gaz. hebd.*, 6 avril 1872.

partisans à son opinion. On admettait la transmissibilité de la maladie, mais on ne pouvait se résoudre à l'attribuer à un principe spécifique et à lui reconnaître un caractère virulent. Aussi beaucoup d'observateurs crurent-ils devoir expliquer la production expérimentale de la phthisie, en pareil cas, par un processus analogue à celui de la pyémie ou de la septicémie. Pour eux, la matière tuberculeuse inoculée est peu à peu absorbée par les vaisseaux. Les corpuscules qui la composent sont entraînés par les courants vasculaires vers les ganglions, comme la matière colorante du tatouage, et de là vers le cœur et les poumons.

En effet, il est le plus souvent possible de suivre, à partir du point d'inoculation, les cordons indurés, qui ne sont que les lymphatiques se rendant aux ganglions de la région ; mais une explication reste à donner. La matière tuberculeuse inoculée forme toujours une quantité de tubercules bien supérieure à elle-même, et on se demande si elle agit comme ferment, ou seulement à titre d'irritant. Or, quelques expérimentateurs (Lebert, Colin, etc.) étant parvenus à créer des tubercules par la simple injection de poussière ou de toute autre substance, ou par les suppurations prolongées (Sanderson, Simon), on en vint à croire que la matière tuberculeuse n'agissait qu'à titre de simple irritant sur un organisme débilité, et produisait ainsi des néoplasies jeunes, à l'instar de beaucoup d'autres substances. Aussi un grand nombre de médecins pensèrent-ils que les expériences de M. Villemin ne prouvaient nullement la spécificité de la tuberculose.

Mais en ce moment même un expérimentateur des plus ingénieux et des plus habiles, M. Chauveau, écrit dans une lettre publiée par la *Gazette hebdomadaire* que la tu-

berculose est, sous le rapport de sa production expérimentale, ramenée aux mêmes conditions que les autres maladies virulentes, c'est-à-dire que, pour faire naître à volonté la maladie, on peut avoir recours à l'intervention de son virus. Cette conclusion est appuyée par de nombreuses expériences faites avec soin sur dix animaux d'espèce différente. Une première série d'expériences est destinée à montrer que la phthisie peut être reproduite artificiellement chez les ruminants et les solipèdes : 1° par des ingestions de matière tuberculeuse dans les voies digestives ; 2° par des injections vasculaires ; 3° par des inoculations du tissu conjonctif et de la peau. A côté de ces expériences pratiquées avec la matière tuberculeuse ou caséeuse sur des veaux, des chiens, des ânes et des mulets, et qui pour la plupart ont donné des résultats positifs, M. Chauveau indique une seconde série d'expériences qui ont consisté à inoculer ou à injecter des substances phlogogènes diverses ou du pus caséeux provenant de sources complètement pures de toute contamination tuberculeuse. C'est à la suite de ces dernières expériences dont aucune n'a réussi à produire le processus tuberculeux sur les animaux des espèces bovine et chevaline, que M. Chauveau arrive à conclure, comme nous l'avons dit, à la virulence de la tuberculose.

Que devons-nous penser de ces faits ? Et d'abord, la tuberculose, puisque c'est d'elle qu'il s'agit particulièrement, est-elle une maladie qu'il soit possible de produire artificiellement à la façon des maladies virulentes ? Nous n'hésitons pas à nous prononcer pour la négative. Evidemment, malgré les expériences précitées, la tuberculose pulmonaire ne peut être assimilée à ces maladies qui, semblables aux végétaux, créent la graine qui doit les reproduire, et ne germent qu'une seule fois sur le

même individu, et si tant est que le produit tuberculeux inoculé puisse agir autrement que par irritation, son actionne peut être comparée à celle d'un virus, mais plutôt à celle de ces détritits, résultant de la décomposition de certains produits pathologiques, tels que ceux de l'endocardite ulcéreuse. Mais, quoi qu'il en soit du processus de la tuberculose artificielle, il nous reste à chercher si cette création morbide est identique à la phthisie spontanée des animaux et de l'homme. Notre réponse, à cet égard, ne peut être affirmative pour tous les cas. Il y a lieu, pensons-nous, de comparer la phthisie artificielle des animaux à quelques-unes des formes de phthisie observées chez l'homme, celles par exemple qui surviennent chez des individus déjà débilités et affectés d'une suppuration longue et abondante; celles encore que nous n'avons que trop observées pendant le siège, et qui, comme quelques-unes des phthisies provoquées par ingestion de matière caséuse ou tuberculeuse, commençaient le plus souvent par une entérite. De même que la phthisie que l'on parvient à développer expérimentalement chez les animaux, ces dernières avaient une marche rapide, une évolution souvent aiguë, et se traduisaient généralement par des lésions disséminées dans les divers organes. Ainsi elles se différencient de ces phthisies ordinairement chroniques, dans lesquelles une détérioration générale de la santé précède si souvent des lésions organiques à évolution lente et ordinairement limitée aux poumons. Celles-ci n'ont besoin, pour se développer, que de certaines conditions hygiéniques que M. Bouchardat a caractérisées du nom de misère physiologique, et qui consistent principalement dans l'insuffisance de l'alimentation, de l'exercice, ou même de l'air. On les voit apparaître chez

les jeunes ouvrières qui abandonnent la vie des champs pour venir s'enfermer dans une grange de ville. Anatomiquement, elles ne sont jamais caractérisées que par des pneumonies caséuses. Un fait qui est presque une expérience est, à ce point de vue, des plus remarquables. Il y a plusieurs années, on construisit, au jardin zoologique de Londres, un nouveau local destiné à recevoir les singes de l'établissement. Aucune dépense ne fut épargnée pour assurer à ces animaux tout le confort possible, ainsi qu'une température élevée et égale. Leur logement consistait en un magnifique salon dans lequel on n'avait oublié qu'une seule chose, le renouvellement de l'air. Quand le local fut prêt, on y plaça environ soixante singes, dont quelques-uns avaient déjà passé plusieurs années en Angleterre sans y avoir subi la moindre altération dans leur santé. Qu'arriva-t-il ? Un mois s'était à peine écoulé que cinquante singes étaient morts de phthisie pulmonaire ; les autres étaient gravement malades, et c'est ainsi, comme on le sait, que la plupart des animaux captifs dans des jardins d'acclimatation succombent, ce qui est fort rare quand ces animaux sont élevés en liberté et placés dans les conditions hygiéniques qui leur conviennent. Qui ne voit, disons-le en passant, des conditions analogues chez beaucoup d'animaux sur lesquels on a prétendu créer, jusqu'ici, la phthisie pulmonaire par inoculation ? Et qui peut affirmer que ces conditions ne sont pas précisément celles qui favorisent le plus le développement de cette maladie ?

De cette discussion nous concluons : qu'il n'est nullement prouvé que la tuberculose pulmonaire soit une maladie virulente ; que, néanmoins, on est parvenu à produire artificiellement des lésions semblables à celles de la tuberculose spontanée, tantôt par irritation du parenchyme

des poumons (tuberculose), tantôt par la débilitation ou le confinement d'animaux que l'on faisait suppurer (pneumonie caséeuse); qu'en somme, de même qu'on n'a encore produit que le simulacre du diabète, il pourrait se faire qu'on n'eût développé jusqu'ici qu'un simulacre de phthisie pulmonaire.

Comme la matière tuberculeuse, le produit scrofuleux a été inoculé par de nombreux expérimentateurs, Kortum (1), Hebreard, Lepelletier (2) et quelques autres médecins; mais les tentatives faites dans le but de transmettre la scrofulose par inoculation, soit aux animaux, soit même à l'homme, sont toujours restées sans résultat. Cette maladie, autant que nous savons, n'a pas encore été artificiellement produite.

Cancer (3). — L'idée de rechercher expérimentalement

(1) KORTUM. Commentarius de vitio scrofuloso, t. I, p. 218.

(2) LEPELLETIER. Traité de la maladie scrofuleuse. Paris, 1836.

B. PHILIPPS. Scrofula. London, 1856, p. 147.

(3) B.-V. LANGENBECK. Schmidt's Jahrb. vol. XXV, p. 99-164 Leipzig, 1840.

LEBERT. Traité des maladies cancéreuses, p. 136, Paris, 1851.

FOLLINI. Traité de pathologie externe, t. I, p. 303. Paris, 1861.

O. WEBER. Studien über Pyæmie, etc.

L. GOUJON. Exposé de quelques faits tendant à démontrer que les productions cancéreuses de l'homme sont susceptibles de se greffer sur les animaux. Thèse de Paris, 1866.

BILLROTH. Sur les inoculations d'éléments des tumeurs. Wiener medicin. Zeitschrift, n. 72 et 73, 1867.

LEBERT et O. WYSS. Recherches sur la transmission de divers produits infl. et néoplasiques de l'homme aux animaux. Archiv für path. Anat. und Physiol., t. XL, p. 338.

DOUTRELEPONT. Sur la transmission du carcinome des animaux aux animaux. Archiv. f. path. anat. nüd physiol., 1869. t. XLV, p. 501.

Lancereaux.

si le cancer est contagieux et de faire naître cette affection chez les animaux est déjà ancienne. Peyrilhe, en 1773, introduisit sous la peau d'un chien environ deux gros de matière exprimée d'une mamelle cancéreuse, mais il ne semble pas qu'il ait observé d'autre effet qu'une gangrène et qu'une ulcération locale, sans reproduction de la tumeur. Dupuytren a conclu de ses expériences que le cancer n'est pas contagieux. Il introduisit dans l'estomac de chiens des portions de tumeurs cancéreuses et fit des injections de pus cancéreux dans les veines. Alibert essaya sur lui-même des inoculations de cancer, et, de même que pour Bielt, Lenoble et Fayet, ces expériences n'eurent heureusement aucun succès. La question semblait résolue, lorsque des injections de suc cancéreux, pratiquées dans les veines de plusieurs chiens, d'abord par Langenbeck, et ensuite par Lebert et Follin, parurent avoir été suivies de succès, en ce sens que les animaux présentèrent à l'autopsie, dans les poumons notamment, des productions qui ne manquaient pas d'analogie avec les tumeurs cancéreuses. Mais, dans les cas de Langenbeck, les noyaux des poumons présentaient plus de ressemblance, d'après Virchow, avec les formes du cancer spontané, tel qu'il existe chez le chien, qu'avec les éléments du cancer humain. L'examen microscopique fit reconnaître des cellules cancéreuses dans les tumeurs pulmonaires du cas de Lebert et Follin. Ce dernier observateur remarque judicieusement qu'un seul fait, en pareil cas, ne prouve rien, car il se pourrait parfaitement que le chien eût été cancéreux auparavant. Quelques expériences de O. Weber ne démontrent pas mieux la transmissibilité du cancer de l'homme aux animaux.

Billroth, ayant essayé à plusieurs reprises de transmettre aux animaux le sarcome ou le cancer épithélial de

l'homme, soit par l'injection du suc cancéreux dans les veines, soit par inoculation, n'a eu que des résultats négatifs. Lebert et O. Wyss n'ont pas été plus heureux avec l'injection des sucs frais du carcinome, du sarcome et du canéroïde. Leur travail a servi à montrer combien, dans les observations de ce genre, il était facile de se tromper, en prenant pour des tumeurs reproduites ou greffées des lésions dues à des phénomènes d'infection locale ou générale par des éléments agissant comme corps étrangers ou substances septiques. Dans le but d'étudier la greffe des tumeurs de l'homme aux animaux et des animaux à l'homme, Goujon fit une première série de recherches à l'aide de tumeurs enlevées depuis peu. Quatre expériences faites avec des tumeurs épithéliales ont donné les résultats suivants : phlegmon diffus dans deux cas ; une autre fois, un ulcère ; dans un troisième cas où un fragment de tumeur encéphaloïde du testicule avait été placé sous la peau d'un gros rat blanc, l'animal mourut deux mois plus tard, présentant dans la poitrine une tumeur grosse comme une petite amande, adhérente au sternum, mais dont la composition histologique ne fut pas suffisamment établie. Une autre expérience toutefois a donné un résultat plus net : sur un cochon d'Inde, au point d'inoculation d'une tumeur encéphaloïde de la mamelle, il se développa une tumeur bilobée, adhérente à la peau et entièrement formée de cellules épithéliales, de noyaux de même forme et de même volume que ceux de la tumeur inoculée ; mais il n'y eut aucune généralisation du produit, et c'est tout au plus si la néoplasie a été réellement greffée. Un résultat plus remarquable aurait été obtenu en inoculant à un cochon d'Inde une portion de cancer épithélial provenant d'un animal de la même espèce. Ici les meilleures conditions étaient remplies ; il ne s'agissait

plus de tissus ou d'éléments appartenant à des espèces différentes. Aussi, à l'autopsie, trouva-t-on une tumeur du volume d'une amande et, dans tous les viscères, des noyaux. Toutes ces tumeurs se sont développées en quinze jours. Cette expérience, dans l'hypothèse où il n'y aurait pas d'erreur sur la nature des tumeurs observées semble bien démonstrative, et il est difficile de nier dans ce cas la transmissibilité du cancer. Cependant quoiqu'un fait négatif ne puisse jamais annihiler un fait positif, je dois dire que Doutrelepon, se plaçant dans des conditions assez semblables, n'a pu parvenir à transmettre, soit par inoculation, soit par greffe, chez le cochon d'Inde, le lapin, ou même chez le chien, un cancer épithélial spontanément développé dans la mamelle d'une chienne. D'un autre côté, M. Goujon pratiqua des inoculations de matière mélanique, provenant soit de tumeurs pathologiques, soit de la chororde, et ce pigment, qui avait pénétré par infiltration un grand nombre de ganglions, lui paraît se généraliser, ou mieux être le point de départ d'un nouveau dépôt de pigment. Mais ces recherches, comme le fait remarquer le Dr Hénocque (*Gaz. hebdomadaire*, 1867, p. 707), ne prêtent nullement à des déductions par rapport aux tumeurs cancéreuses. Ces granulations pigmentaires ne représentent pas un élément anatomique figuré, et le cancer mélanique chez l'homme ne paraît pas devoir sa malignité à la présence du pigment, mais aux éléments épithéliaux ou sarcomateux qui sont le siège de l'infiltration pigmentaire. Le pigment, dans ces cas, s'est infiltré, comme l'aurait fait de la poussière de charbon ou de la suie. D'ailleurs, Lebert et O. Wyss, ayant injecté dans le tissu sous-cutané de la nuque de plusieurs lapins du suc provenant de tumeurs mélaniques de la peau et des ganglions d'un cheval, trouvèrent chez l'un d'eux, sous le

point d'inoculation et dans le voisinage, des néoplasmes semblables à ceux de la tuberculose. Ces néoplasmes, dont les uns renfermaient la matière mélanique de l'inoculation, tandis que les autres n'en présentaient pas de trace, étaient formés par un tissu conjonctif proliférant, jeune. Dans aucune des trois expériences pratiquées par Lebert, l'infection ne s'est propagée au loin.

En résumé, la transmissibilité du cancer de l'homme aux animaux n'est pas démontrée; les tentatives faites dans ce but ont la plupart du temps échoué. Il n'est pas absolument prouvé que, dans les quelques cas où des tumeurs cancéreuses ont été rencontrées après une inoculation, le cancer ne fût pas spontané, et cela d'autant plus que les chiens, sur lesquels les expériences ont été le plus souvent pratiquées sont, comme on sait, très-sujets au cancer. Quant à la transmissibilité du cancer de l'animal à un animal de même espèce, elle ne repose pas jusqu'ici sur des faits assez nombreux pour qu'elle puisse être définitivement admise. La conclusion à tirer de ces faits c'est que, dans les affections cancéreuses comme dans toutes les autres, il est nécessaire de distinguer deux choses : le trouble général de l'organisme, que nous appelons maladie, et l'expression anatomique de ce trouble. Cette distinction une fois établie, on comprend que, pour obtenir un succès d'inoculation ou de transplantation avec le produit morbide, il est d'absolue nécessité de s'adresser à un organisme malade, sinon, on devra fatalement échouer. Or cette première condition, qui est la plus importante, est précisément celle que négligent la plupart des expérimentateurs.

Fièvres palustres. — L'influence des marais sur la production des fièvres intermittentes et rémittentes est de-

puis longtemps connue, mais on ignore encore la nature de l'agent qui a le pouvoir de faire naître ces maladies. Dans ces dernières années, une impulsion nouvelle ayant été donnée à l'étiologie morbide par les travaux de M. Pasteur sur les fermentations, et les recherches intéressantes de M. Davaine sur les maladies charbonneuses, quelques médecins posèrent la question de savoir si les fièvres palustres n'étaient pas causées par l'action de germes animés.

Un médecin américain, M. Salisbury (1), engagé dans cette voie, a, peu de temps après, publié un mémoire d'après lequel seraient démontrées la nature animée du germe des fièvres intermittentes et la possibilité de la création artificielle de ces maladies.

L'auteur établit l'existence, à la surface du sol de certains pays marécageux de l'Ohio, de petites cellules oblongues très-analogues aux cellules d'une algue du genre *palmella*. Il constate que ces spores ne se rencontrent dans l'atmosphère que pendant la nuit; qu'elles ne s'y élèvent qu'à une certaine altitude (35 à 100 pieds) au-dessus du sol, et, chose importante, qu'on retrouve ces cellules dans l'expectoration des fébricitants; qu'on en constate l'élimination par les voies urinaires. A ces faits, déjà si probants en apparence, M. Salisbury ajoute une preuve expérimentale; il place sur les rebords d'une croisée de la terre provenant des prairies en question; cette croisée est laissée ouverte pendant la nuit, et, au bout de douze jours, des fièvres tierces bien caractérisées se développent chez les jeunes gens habitant la chambre aérée par cette croisée, bien que l'on soit dans un district salubre, éloigné de 5 milles de tout pays marécageux. Dans une pu-

(1) SALISBURY. American journal of medical science, 1866. Annales d'hygiène, 1868, t. XXIX.

blication plus récente, M. Salisbury (1) apporte de nouveaux faits à l'appui de sa découverte, et donne à ces sporules un nom parfaitement en rapport avec l'influence morbifique (*Gemiasma* : γῆ, terre, μίσμα, miasme). Il prétend avoir rencontré ces sporules, non-seulement dans les localités marécageuses, mais encore à la surface des terres incultes de certains districts à fièvre.

Une découverte analogue aurait été faite dans le voisinage des marais Pontins et des marais d'Ostie (2). Ces faits, néanmoins, ne peuvent entraîner la conviction. Tout en accordant à M. Salisbury la réalité de l'existence des sporules de palmelles dans les terres qu'il a examinées, celle de sporules analogues dans les crachats et les urines des fébricitants, nous devons dire que la preuve décisive de l'action pathogénique de ces corps organisés est encore à trouver. Les expériences, n'ayant porté que sur quelques individus peu éloignés des foyers palustres, peuvent bien n'être que le fait d'une simple coïncidence, surtout quand on pense que ces individus sont restés exposés à l'air de la nuit.

Typhus. — On n'a essayé de produire artificiellement, jusqu'ici, ni la fièvre typhoïde, ni le typhus exanthématique, tels qu'on les observe chez l'homme. Mais, d'après les connaissances acquises relatives à l'étiologie de ces maladies, il est à présumer, du moins en ce qui regarde le typhus, qu'il ne serait sans doute pas matériellement impossible de faire naître cette maladie par l'encombrement, le défaut d'aération, joints à de mauvaises conditions hygiéniques.

(1) Revue des cours scientifiques de France et de l'étranger. Nov. 1869, p. 769.

(2) BALESSA. Union méd., nov. 1869.

Choléra. — De toutes les maladies infectieuses, le choléra est l'une de celles qui ont le plus exercé l'esprit d'investigation expérimentale. Dès l'année 1836, Mamias pratiquait des inoculations de sang sur des lapins, et Magendie (1) faisait des injections sanguines sur des chiens. Les résultats ainsi obtenus étaient équivoques et sans utilité manifeste. Meyer (2), en faisant ingérer à des animaux de grandes quantités de selles féculentes fraîches, développa, dans l'estomac et le gros intestin, des symptômes cholériformes, et les lésions anatomiques rappelaient tout à fait celles du choléra; cependant, les résultats étaient les mêmes lorsque des matières diarrhéiques ordinaires, colorées par la bile, étaient introduites dans l'estomac. Lauder Lindsay (3) développa des symptômes très-analogues à ceux du choléra en soumettant aux émanations des matières fécales provenant de cholériques* des chiens préalablement affaiblis par une alimentation insuffisante. Charcellay (4) a vu plusieurs poules, que l'on avait nourries pendant quatorze jours, avec du pain imprégné de déjections de cholériques, tomber malades, et une d'elles mourir au milieu de phénomènes cholériformes. Thiersch (5) mélange à la nourriture d'un cer-

(1) MAGENDIE. Leçons sur le choléra. Paris, 1836.

(2) J. MEYER. Archiv. fur Pathol. anat. und Physiol., t. IV, 1852.

(3) LAUDER LINDSAY. Transmission du choléra aux animaux. Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie, Paris, 1854, p. 939 et 1044.

(4) CHARCELLAY. Gaz. hebdomadaire, Paris, 1856, p. 240.

(5) CARL THIERSCH. Infectionen. Versuche an Thieren mit dem Inhalte des Choleraadarmes; Munchen, 1856, p. 1-118. Comptes rendus de l'Académie des sciences, Paris, 1866, t. LXIII, p. 992.

tain nombre de souris de petits morceaux de papier à filtre, d'un pouce carré, trempés dans le liquide intestinal de cholériques, puis desséchés; cette imbibition fut pratiquée sur un liquide frais, puis sur un liquide rejeté depuis six jours et conservé à la température de 10 degrés, enfin sur un liquide plus ancien. 104 souris avalèrent ces fragments de papier diversement préparé. Celles qui furent soumises au traitement des déjections fraîches n'offrirent aucun symptôme morbide. Ce qui est caractéristique, c'est que, sur 34 qui avalèrent du papier trempé dans des déjections anciennes de trois à neuf jours, 30 tombèrent malades et 12 moururent. Les symptômes qu'elles présentèrent furent des selles aqueuses, puis la suppression de l'urine; enfin quelques-unes offrirent avant de succomber, une raideur tétanique. Il n'y eut jamais de vomissements. L'autopsie révéla la congestion des intestins, le dépouillement de leur épithélium, la dégénérescence graisseuse des reins et la vacuité de la vessie. Les papiers imbibés de déjections plus anciennes ne produisirent aucun effet. De ces expériences Thiersch conclut qu'il se développe, dans les déjections cholériques, un principe fixe, et cela dans l'intervalle compris entre le troisième et le neuvième jour après leur émission, et que ce principe, introduit dans l'organisme de quelques animaux, détermine un mal mortel avec quelques lésions semblables à celles du choléra. Mais il n'établit nullement la nature de la maladie qu'il produit, et les recherches si connues de Stich (1), malgré quelques différences, peuvent faire penser que ces lésions sont le résultat d'une infection putride et non d'une injection cholérique. MM. Legros et Gou-

(1) STICH. *Charité Annalen*, t. III.
Lancereaux.

jon (1) sont également parvenus à déterminer l'apparition d'accidents cholériformes chez les animaux, soit par l'ingestion gastrique du liquide des déjections cholériques, soit par l'injection dans les veines, dans la trachée, de ce même liquide, ou encore par l'injection du sérum sanguin des cholériques. Dans leurs expériences, ces observateurs ont cherché à démontrer que le choléra est dû à une altération moléculaire primitive des principes albuminoïdes du sang, en conséquence de laquelle ces principes acquièrent des propriétés analogues à celles de la diastase; que ces principes ainsi altérés passent dans les diverses déjections, et que des traces peuvent en être entraînées par la vapeur d'eau pulmonaire, etc.

Dans une série d'expériences, MM. Legros et Goujon, se servant de solutions de diastase retirée de l'orge germée, au lieu de déjections cholériques filtrées, etc., ont obtenu sur des chiens et des lapins les mêmes effets qu'avec celles-ci. D'autre part, M. Baudrimont (2) aurait, par des analyses chimiques, trouvé, dans les déjections des cholériques, une substance albuminoïde jouissant des propriétés saccharifiantes fermentescibles de la diastase. Enfin, MM. Legros et Goujon ont constaté que s'ils employaient divers produits morbides ou des matières en voie d'altération cadavérique, les symptômes et les lésions qui survenaient n'étaient plus les mêmes que ceux que l'on

(1) GOUJON et LEGROS. Recherches expérimentales sur le choléra. Nouvelles expériences sur la transmission du choléra, etc. *Journal de l'anat. et de la phys. de l'homme et des animaux*, 1866.

(2) A. BAUDRIMONT. Recherches expérimentales et observations sur le choléra épidémique. Paris, 1866.

observe quand on se sert soit de déjections cholériques, soit de diastase. Ces dernières expériences, à la vérité, mettent hors de cause l'hypothèse de l'infection putride ; mais malheureusement, comme celles qui précèdent, elles manquent d'une contre-épreuve, qui consisterait à savoir si des mêmes résultats d'empoisonnement ne seraient pas produits par d'autres matières diarrhéiques ayant subi la même préparation ; et d'ailleurs, peut-on admettre que les symptômes et les lésions observés chez les animaux soient bien identiques à ceux du choléra ? Tant de circonstances sont susceptibles de développer de la diarrhée et des phénomènes cholériformes, qu'il est bon d'être circonspect dans l'appréciation de la nature de ces accidents. Notre conclusion sera donc que des expérimentateurs de beaucoup de mérite sont arrivés à reproduire, à l'aide de déjections cholériques surtout, des accidents semblables à ceux que l'on observe dans le choléra, mais dont l'identité de nature n'est pas encore prouvée.

Diphthérie. — Des tentatives anciennes, faites dans le but de produire artificiellement la diphthérie chez les animaux, ont été renouvelées dans ces derniers temps. Hueter (1) prétend avoir inoculé avec succès des membranes diphthériques à des lapins, qui seraient morts de vingt à quarante heures après l'inoculation et dont le sang renfermait, dès avant la mort, des germes semblables à ceux que contenaient les fausses membranes. Dans tous les cas, il constate une inflammation diphthéritique des tissus irrités par l'opération. Une portion de tissu musculaire ainsi altérée fut inoculée à un autre lapin qui mourut

(1) HUETER. Medic. centr. Blatt, n. 12, 34, 35, 1868.

également au bout de trente heures. Nassiloff (1) aurait pratiqué de semblables inoculations avec le même succès. Recklinghausen, ayant inoculé sur la cornée d'un lapin l'exsudat pris sur une plaie atteinte de pourriture d'hôpital, aurait produit une kératite diphthéritique; il obtint cette même altération avec une membrane diphthéritique provenant d'un enfant mort depuis vingt heures. Les inoculations comparatives pratiquées sur la cornée, à l'aide des germes de la putréfaction de tissus animaux, n'auraient déterminé qu'une simple inflammation suivie de gangrène. D'autres opérations n'auraient pas eu le même résultat, et les auteurs pensent que l'inoculation diphthéritique réussit d'autant plus sûrement que la substance employée est plus fraîche. Dans les cas de réussite, le point inoculé devient opaque dès le premier jour, la cornée s'injecte, son tissu prend une teinte grisâtre ou brunâtre, et ses canaux se remplissent de germes ou champignons dans le voisinage du point lésé. Nassiloff ne peut nous dire si ces champignons sont les agents de transmission de la diphthérie et s'ils diffèrent des champignons de la putréfaction. Cet aveu doit nous servir, et, en effet, il ne nous paraît pas prouvé que les observateurs précités aient inoculé la plupart du temps autre chose que des produits de putréfaction. D'ailleurs, dans une épidémie de diphthérie qui a régné à Bukarest, le professeur Félix a vainement tenté l'inoculation des fausses membranes diphthéritiques fraîches, provenant du pharynx de ses malades, sur le pharynx et la peau dénudée de chiens et de chats. Il réussit simplement à faire naître quelques couches diphthéritiques

(1) NASSILOFF. Archiv f. path. Anat. und Physiol., L.t., p. 350, 1870.

(2) FELIX. Kenntniss der epidem. Diphtheritis. Wienn. med. Wochenscher, XVIII, 36.

grisâtres par l'introduction de lambeaux membraneux conservés pendant plusieurs jours sur du coton : d'où il conclut que les inoculations avec des produits morbides anciens ont seules de l'effet. Cette contradiction formelle avec le résultat obtenu par les précédents observateurs n'est pas de nature à nous faire adopter leur opinion. Aussi, après les expériences infructueuses par lesquelles notre excellent ami le Dr Peter (1) a cherché à s'inoculer des produits diphthériques sur la conjonctive et sur les membranes muqueuses de la bouche et du pharynx, sommes-nous tenté de croire que la diphthérie n'a pu encore être artificiellement produite.

Pneumonies et pleurésies. — Il est tout un groupe de maladies généralement décrites sous le nom d'inflammations ou maladies inflammatoires et qui, pour beaucoup de nosographes, sont entièrement distinctes des fièvres et des maladies constitutionnelles. Ce groupe comprend surtout la pneumonie, la pleurésie, l'entérite, l'endocardite, etc., affections assez généralement regardées comme des maladies d'un organe spécial. Or, ces prétendues maladies locales, si simples en apparence, sont peut-être celles qu'il est le plus difficile de créer artificiellement, telles qu'elles existent dans l'état de nature. Sans doute, il est simple et facile de développer l'un ou l'autre des états pathologiques ainsi dénommés, mais produire une pneumonie franche lobaire (2), une pleurésie identique à celles que nous sommes appelés à soigner chaque jour, faire naître une entérite de tous points semblable à celles qui se présentent chez nos malades, développer certaines endocardites, ce sont là autant de difficultés qu'il a été

(1) PETER. Quelques observations sur la diphthérie et le croup, thèse de Paris, 1859, p. 38.

(2) Jamais on n'a pu produire une pneumonie fibrineuse : toutes les phlegmasies provoquées paraissent être catarrhales. Vulpian, cours inédit de la Faculté.

impossible de vaincre jusqu'ici. En effet, ne comprend-on pas que produire expérimentalement une endocardite rhumatismale (1), par exemple, n'est pas moins difficile que de créer un rhumatisme, puisque, pour obtenir cette affection, il faudrait d'abord faire naître la maladie dont elle est l'expression anatomique, ou du moins connaître les conditions pathogéniques qui la développent. Cette observation s'applique à l'entérite et à la pleurésie, et je ne puis mieux faire que de rapporter ici ce que m'écrivait à cet égard, il y a quelques jours, de Vienne, le savant inspecteur des écoles vétérinaires :

« Il est possible, me dit M. H. Bouley, de produire

(1) Richardson dans un écrit sur les causes de la coagulation du sang (1858), et plus tard Rauch dans une dissertation inaugurale (1860), avaient avancé que l'on pouvait provoquer artificiellement l'inflammation de l'endocarde en injectant de l'acide lactique dans la cavité péritonéale des chiens et des chats, d'où l'opinion que l'endocardite était due à la présence d'une certaine quantité d'acide lactique dans le sang. Reyher a constaté d'abord que sur des chiens très-sains en apparence, on rencontrait souvent les mêmes altérations des valvules que celles décrites par Richardson et Rauch. Il a fait ensuite plusieurs expériences, desquelles il tire la conclusion que, il n'est pas prouvé que l'endocardite puisse être le résultat de l'injection d'acide lactique dans la cavité péritonéale ou dans les veines jugulaires des chiens, et qu'ainsi l'endocardite rhumatismale soit due à une accumulation d'acidelactique dans le sang.

W. RICHARDSON. The cause of the coagulation of the blood. London, 1858.

MOLLER. Die Milchsäuretheorie des Rheumatismus, etc., Königsberger med. Jahrbücher, t. II, p. 277, 1860.

RAUCH. Über den Einfluss der Milchsäure auf das Endocardium, Dissert. Dorpat, 1860.

G. REYHER. Zur Frage zu der Endocarditis durch Milchsäureinjection in die Peritonealhöhle von Thieren, Virchow's, Arch. 21. Bd., 1861, S. 85.

expérimentalement par l'injection directe dans les plèvres, d'un acide, comme l'acide oxalique, par exemple, la pleurésie en tant que *lésion* avec tous les caractères de la pleurésie spontanée, et les symptômes par lesquels cette lésion s'exprime; mais il n'en est pas de même de l'état morbide qui précède la lésion : état intermédiaire entre l'action de la cause et la manifestation de la lésion locale. Soumettez expérimentalement à l'action du froid un cheval dont vous aurez déterminé la sudation, à tous ses degrés, depuis la moiteur jusqu'au ruissellement, et vous ne verrez pas naître la pleurésie. Quant à moi, je n'y ai jamais réussi.

« Ce que je dis de la pleurésie peut s'appliquer à la *pneumonie*, à l'*entérite*, avec des nuances cependant, au point de vue de la reproduction fidèle de la lésion locale. Je ne pense pas que, par des injections directes, dans les bronches, de liquides irritants, comme l'ammoniaque, l'essence de térébenthine, on puisse faire une maladie locale dont l'état symptomatique soit la reproduction exacte de celui par lequel s'exprime la *pneumonie* spontanée, comme c'est le cas pour la pleurésie. La *pneumonie* artificielle reste circonscrite aux points que l'agent irritant a touchés, et ne tend pas à gagner du terrain comme l'autre, et puis son influence sur le système général est bien moins accusée. Elle est moins *oppressive* et surtout *dépressive* des forces pour parler le langage de l'Ecole (j'entends l'ancienne). Un cheval sur lequel on détermine une *pneumonie* artificielle par injection directe d'un liquide irritant dans la trachée, une fois passé le premier moment de difficulté respiratoire déterminée par l'action du liquide, manifestera ensuite, par le nombre augmenté de ses aspirations, que la surface pulmonaire n'a plus la même étendue, comme appareil d'hématose; les signes

fournis par la percussion et l'auscultation pourront permettre de mesurer cette étendue diminuée, mais l'organisme ne sera pas dans un état maladif proportionnel, par son intensité, à l'intensité de la lésion déterminée : entre ces deux termes, il y a quelque chose d'*inadéquat*. Même, au point de vue symptomatique, ce que l'on a fait n'est pas la vraie pneumonie.

« Pour l'entérite, la différence est encore plus tranchée, on peut, par un purgatif drastique, déterminer sur une grande étendue de la muqueuse intestinale un fluxus sanguin qui se jugera par un abondant fluxus humoral. Mais tout cela est éphémère, le plus souvent comme symptôme, au point de vue de la durée et au point de vue surtout du retentissement sur le système général. Les forces sont plus ou moins déprimées par l'action d'un purgatif; mais comme elles se réveillent vite et plus puissantes! témoin la pratique anglaise de l'*entraînement* du cheval de course : tandis que ce que l'on appelle l'entérite spontanée donne lieu immédiatement à un affaiblissement extrême dont les malades se ressentent longtemps, quand les symptômes de la lésion locale ont disparu.

« Donc, si, par l'expérimentation, on peut imiter, d'une manière assez fidèle, la lésion anatomique, comme surtout dans les lésions du système séreux (pleurésie, arthrite, péritonite), où l'expression symptomatique même est la reproduction assez fidèle de celle de la maladie spontanée, ou dans les altérations moins bien imitées des poumons ou des intestins; « néanmoins, dans aucun de ces cas, l'expérimentateur n'est maître de faire naître la maladie proprement dite, c'est-à-dire cet état antérieur à la lésion locale, dont cette lésion est l'expression aussi nécessairement que l'éruption dans les maladies éruptives. »

Nous partageons entièrement la manière de voir de M. Bouley, et nous ne croyons pas que, jusqu'ici, on soit parvenu à produire aucune des maladies sous la dépendance desquelles se trouvent les affections ci-dessus indiquées. Nous admettons qu'il y a entre la pleurésie et la pneumonie artificielle ou traumatique et ces mêmes affections dans l'état spontané, toute la différence qui existe entre une éruption produite par la pommade stibiée et une éruption variolique. Mais, est-ce à dire pour cela que la reproduction de la maladie soit, en pareil cas, absolument impossible? Evidemment non; et telle n'est pas, nous en sommes convaincu, la pensée de M. Bouley. Quelques expériences de M. Cl. Bernard, donnent lieu de croire, en effet, que l'on peut au moins dans une certaine mesure, arriver à produire l'état général qui gouverne et maîtrise la lésion anatomique.

« Un animal qui a subi la section d'un des rameaux du grand sympathique, écrit l'éminent physiologiste (1), présente, pendant un temps assez long, des phénomènes spéciaux dans la partie correspondante du corps. Une circulation accélérée, une température plus élevée, une absorption, une nutrition plus active, tels sont les résultats ordinaires de l'opération, et cet état peut durer plusieurs mois sans amener aucun trouble de la santé générale, lorsque l'animal est maintenu dans de bonnes conditions. Mais aussitôt qu'il est soumis à l'influence d'une cause morbide générale, ou simplement à une abstinence prolongée, on voit des phénomènes inflammatoires se manifester dans les organes privés de leur innervation habituelle; si c'est le filet cervical sympathique qui a été coupé, la muqueuse nasale, la muqueuse

(1) CL. BERNARD. Leçons de pathologie expérimentale, p. 31 et 287. Paris, 1872.

Lancereaux.

oculaire deviennent le siège d'une suppuration abondante; les poumons, la plèvre, les principaux viscères, peuvent également devenir le siège de ces affections, lorsque l'opération a été pratiquée sur les nerfs splanchniques qui leur sont plus particulièrement destinés. » Notons que la section de rameaux même volumineux du grand sympathique ne semble déterminer aucun état pathologique spécial chez les animaux, aussi longtemps que leur santé générale demeure intacte; ajoutons que l'abstinence prolongée crée en réalité une maladie, car si on injecte directement le sang frais provenant d'un animal soumis à une abstinence prolongée dans les vaisseaux d'un sujet bien portant, celui-ci éprouve le même genre d'empoisonnement que produit un sang chimiquement modifié après avoir cessé de vivre (1).

Ces faits rapprochés de ce que nous savons des maladies virulentes, autorisent donc à penser que si l'on avait en main la cause de la pneumonie, de la pleurésie ou même des maladies constitutionnelles comme on peut avoir celle de la variole, de la peste bovine, etc., on reproduirait les unes aussi exactement que les autres. D'où cette conclusion, que si l'on ne réussit pas à produire les maladies sans contagé, c'est qu'on n'est pas maître des causes dans les expériences, comme on l'est dans celles d'inoculation.

(1) Cl. Bernard, loc. cit, p. 41.

CHAPITRE II.

ÉTUDE COMPARATIVE DES ACCIDENTS ET DES PHÉNOMÈNES MORBIDES PROVOQUÉS PAR L'EXPÉRIENCE ET DE CES MÊMES ACCIDENTS SPONTANÉMENT DÉVELOPPÉS.

Nous avons vu dans le chapitre précédent que, s'il était difficile ou impossible de créer les états morbides généraux sous l'influence desquels se développent les déterminations locales des maladies, par contre il était facile de faire naître artificiellement des phénomènes pathologiques plus ou moins semblables à ceux qui surviennent spontanément. « Les principaux signes des affections de l'appareil respiratoire, la toux, la dyspnée, l'abondance de la sécrétion bronchique, peuvent, dit M. Cl. Bernard (1), être déterminés à volonté par une action dirigée sur le pneumogastrique ou certains autres nerfs. Le physiologiste peut agir sur l'appareil de la digestion comme sur les organes respiratoires. En opérant sur le plexus solaire ou ses branches afférentes, ajoute-t-il, nous pouvons provoquer la diarrhée ou la dysenterie (2), ainsi que les altérations anatomiques qui en sont le cortège habituel; on peut même donner naissance à une péritonite aiguë avec toutes ses conséquences. En effet, l'autopsie de l'animal fait constater la présence du pus et des fausses membranes dans la cavité péritonéale. La fièvre elle-même, ce symptôme essentiellement médical, est aussi provoquée par

(1) Cl. BERNARD, Leçons de pathol. expérim., p. 13 et 14. Paris, 1872.

(2) Comparez BUDGE, *Physiol. Untersuchungen über die Functionen des Plexus celiacus*, in *Nova Acta Acad. Leop. Carol.*, t. XXVII.

une simple irritation mécanique du système nerveux. Ajoutons qu'un grand nombre d'autres causes peuvent lui donner naissance. » En somme, les phénomènes pathologiques qu'il est possible de produire expérimentalement sont extrêmement nombreux, et ne pouvant les indiquer tous, nous nous contenterons de faire un examen rapide des principaux, de ceux qui, par leur fréquence et leur complexité, intéressent plus particulièrement le médecin. Nous les diviserons en deux groupes suivant qu'ils se rapportent d'une façon plus spéciale à l'altération des liquides ou des solides.

§ 1^{er}. *Altération des liquides.*

Parmi les nombreuses altérations des liquides de l'économie, celles du sang ont la plus grande importance. Liquide des plus complexes, le sang peut diminuer ou augmenter de quantité, et présenter des altérations diverses qui se distinguent par leur localisation plus spéciale sur l'un ou l'autre des éléments qui le constituent. Outre l'anémie générale que produit une hémorrhagie plus ou moins abondante, il est possible de créer, avec toutes leurs conséquences, des anémies locales dans plusieurs organes, tantôt en agissant sur les vaisseaux, ainsi que l'ont fait Kussmaul et Tenner (1), tantôt en s'adressant au système nerveux comme il résulte des excitations produites sur les nerfs sympathiques. De même, par son action directe sur l'un ou l'autre de ces systèmes, l'expérimentateur parvient à développer des congestions (2) et des stases sanguines (3),

(1) KUSMAUL et TENNER, *Ursprung und Wesen der falls. Juckung*. Francfort, 1857, p. 52.

(1) Voyez CL. BERNARD, *Recherches expérimentales sur les nerfs vasculaires et calorifiques du grand sympathique*. Comptes rendus Acad. des sc., août 1862.

(2) Voyez plus loin Embolies.

et à reproduire assez exactement les phénomènes naturels. Par l'injection du sang, on arrive à créer une sorte de pléthore; mais cette affection passagère est fort différente de la pléthore spontanée. M. Cl. Bernard, en injectant de l'eau dans les veines d'un chien, du poids de 2,500 gr., a pu déterminer des accidents convulsifs chez cet animal qui est mort après avoir reçu 1,120 gr. de liquide dans ses vaisseaux (1). La diminution de l'eau comme son augmentation peut être suivie de convulsions; mais, de plus, on voit quelquefois l'opacité du cristallin en être la conséquence. C'est là un point qui pourrait peut-être éclairer la production de cette lésion dans le diabète.

L'albumine du sang peut être également augmentée ou diminuée par la volonté de l'expérimentateur. Elle est augmentée par l'introduction d'une grande quantité d'albumine dans l'économie, soit par les voies digestives, ainsi qu'il a été vu par MM. Bernard et Bareswill et par le professeur Gubler (2), soit par l'injection de cette substance dans les veines d'un animal, comme il résulte de plusieurs expériences de M. Cl. Bernard. Dans tous ces cas où il ne s'agit que de l'albumine de l'œuf, on produit une albuminurie passagère, et l'albumine rendue, susceptible de modifier les reins qu'elle traverse, diffère de l'albumine qui se rencontre dans l'albuminurie spontanée. Celle-ci, lorsqu'elle se rattache à une altération du sang, peut être provoquée expérimentalement de différentes façons: 1° par des injections aqueuses qui diluent le plasma sanguin, ainsi que l'a montré Hermann; 2° par une alimentation particulière qui, en diminuant certains

(1) Cl. BERNARD, Leçons sur les liquides de l'organisme, t. II, p. 33. Paris, 1889.

(2) GUBLER, art. *Albuminurie* du Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, t. II, p. 447.

sels du sang et notamment le chlorure de sodium, produit les mêmes effets de dilution sanguine ; 3° par l'altération de l'albumine des hématies, comme l'ont fait Frerichs en injectant dans le sang une petite quantité de cholate de soude, et Vogel en faisant respirer à des animaux de l'hydrogène arsenié (1).

D'autres circonstances expérimentales peuvent amener la production de l'albuminurie. Sans parler des nombreux poisons susceptibles de modifier tout à la fois le sang et le tissu des reins, et dont quelques-uns ont été indiqués plus haut, disons qu'il suffit de changer les conditions mécaniques de la circulation rénale pour donner naissance à ce phénomène.

L'augmentation de la pression du sang dans les vaisseaux, qu'elle soit produite par la ligature de la veine rénale (G. Robinson), par l'injection d'une certaine quantité d'eau dans le sang (Kierulf), par l'oblitération embolique de quelques-uns des vaisseaux artériels (Panum), ou par une action nerveuse telle que la piqûre du 4^e ventricule (Cl. Bernard), est une condition de production de l'albuminurie sur laquelle M. le Dr Jaccoud a insisté avec beaucoup de soin ; aussi ne pouvons-nous mieux faire, pour tout ce qui concerne la production expérimentale et les conditions de développement spontané de cet important phénomène pathologique et des hydropisies qui en sont la suite, que de renvoyer au savant article qu'il a publié sur ce sujet, comme aussi à celui du professeur Gubler.

Urémie. — La suppression de l'excrétion urinaire donne lieu, chez l'homme et chez les animaux, aux mêmes

(1) Consultez sur tous ces points JACCLOUD, art. *Albuminurie*, du Dict. de méd. et de chir. pratiques, t. I, p. 526 et suiv. Paris, 1864.

accidents. Si, par exemple, on lie, comme l'a fait M. Cl. Bernard (1), les deux artères rénales, on voit survenir, au bout de peu de jours, des vomissements et de la diarrhée, et bientôt l'animal succombe au milieu de phénomènes convulsifs ou comateux. On peut dire qu'il y a alors identité entre l'urémie expérimentale et l'urémie spontanée.

On a réussi à provoquer l'apparition d'accidents analogues à ceux que nous venons de signaler en introduisant dans le sang certains éléments de l'urine ou certains principes que l'on peut considérer comme leurs dérivés. C'est ainsi que l'on a vu se produire chez les animaux des troubles graves de l'innervation après l'injection, soit de carbonate d'ammoniaque (Frerichs) (2), soit de créatinine (Perls) (3), soit de doses massives d'urée (4); mais, rien ne prouve que, dans ces diverses expériences, ces accidents aient reconnu la même cause prochaine que dans l'urémie; rien n'autorise à les rapprocher de cet état morbide plutôt que les désordres provoqués par l'action de tout autre poison; ce qui caractérise en effet l'intoxication urémique, c'est bien moins, comme le fait remarquer M. Jaccoud, l'ensemble des symptômes par lesquels elles se traduit, que sa cause, c'est-à-dire l'insuffisance de la dépuration urinaire, et du moment que cette dernière condition n'existe pas, on ne peut pas dire qu'il y ait urémie.

Nous n'admettons donc d'autre urémie expérimentale

(1) Claude Bernard, *Leçons de Pathologie expérim.* Paris, 1872.

(2) Frerichs. *Die Brightsche Nierenkrankheit und deren Behandlung* Braunschweig, 1851.

(3) Perls, M. *Beobachtungen über Wirkung des Kreatinens auf Kaninchen.* Berl. Klin-Wochenschr. 1868.

(4) Gallois, *Compte-rend. de l'Acad. des sciences*, 1857.

que celle que l'on produit en réduisant ou en supprimant l'excrétion rénale; nous avons vu qu'on pouvait l'assimiler entièrement à l'intoxication que l'on observe chez l'homme dans les mêmes circonstances.

Ictère. — Si l'on pratique, chez un animal, la ligature du canal cholédoque, comme Saunders (1), puis Tiedeman et Gmelin paraissent l'avoir fait les premiers, on peut, au bout d'un jour et demi environ, constater la présence dans le sang des matières colorantes de la bile; dès la fin du troisième jour, on voit apparaître la teinte jaunâtre caractéristique. Il n'y a aucune différence appréciable entre l'ictère ainsi produit et celui que l'on observe chez l'homme, dans les mêmes conditions; nous n'insisterons pas sur un parallèle qui ne saurait offrir d'intérêt.

Si la pathologie expérimentale est en mesure de reproduire tous les phénomènes de l'ictère par résorption, il n'en est pas de même de l'ictère dit hémotogène. Les expériences de Naunyn ont ruiné la théorie d'après laquelle cet ictère connaîtrait pour cause la dissolution des globules et la transformation de l'hématine en bilifulvine; cet auteur, en effet, a injecté plusieurs fois, sous le peau, en quantité notable, de l'hématine dissoute, et non-seulement il ne s'est pas produit d'ictère, mais, contrairement à ce qu'avait annoncé Kühne, on n'a pas vu généralement apparaître, dans les urines, les matières colorantes de la bile : deux fois seulement on en a trouvé des traces.

Les nombreux efforts des expérimentateurs pour provo-

(1) SAUNDERS, A Treatise on the structure, economy and diseases of the liver.

(2) NAUNYN, Beiträge zur Pathologie des Icterus. Arch. für path. Anat. und Physiol. 1868.

quer chez les animaux les accidents de l'intoxication biliaire sont également restés presque entièrement infructueux. Cette proposition paraît en contradiction avec les résultats obtenus par des expérimentateurs dont l'autorité ne saurait être contestée. Von Dusch, Leyden, Kühne, ont vu survenir, chez des animaux auxquels ils avaient injecté, soit de la bile pure, soit les acides biliaires en solution concentrée, des accidents qu'ils ont cru pouvoir rapprocher de ceux de l'ictère grave. Il est une propriété que l'on ne saurait refuser à ces acides : ils ralentissent les battements de cœur ; mais vouloir aller plus loin et leur attribuer, soit la production des hémorrhagies, soit les troubles cérébro-spinaux que l'on observe dans l'intoxication biliaire, c'est tirer d'expériences susceptibles d'une autre interprétation une conclusion difficile à justifier. Il est vrai qu'après une injection de bile pure ou d'acides en solution concentrée, on peut voir se produire des hémorrhagies ; mais il n'est nullement certain qu'il s'agisse là d'une action spéciale des éléments de la bile, car Huppert (1) a vu les mêmes accidents apparaître chez des animaux auxquels il avait injecté de la glycérine, et il a constaté que ce liquide paraissait n'agir que mécaniquement, en vertu de sa consistance. Or, rien ne prouve qu'il n'en soit pas de même pour la bile ; on s'expliquerait ainsi comment, dans les nombreuses expériences de Frerichs les hémorrhagies ne se sont produites qu'accidentellement et d'une façon toute passagère. M. Vulpian est arrivé au même résultat ; quand il a injecté de la bile filtrée, aucun accident n'est survenu.

Pour ce qui est des troubles cérébro spinaux, trois

(1) Cité par Jaccoud, art. *Bile* du nouveau Dict. de méd. et de chir. pratiques.

auteurs seulement les ont observés dans leurs expériences sur l'action de la bile et des sels biliaires. Von Dusch (1), après avoir injecté de la bile de bœuf filtrée dans les veines d'un chien, a vu la mort survenir presque instantanément au milieu de phénomènes tétaniques. Il a obtenu les mêmes résultats en injectant les acides de la bile dissous. Leyden (2) a également noté, parmi les phénomènes produits par l'action toxique des glycocholates et taurocholates de soude, des crampes et des trémulations musculaires ; enfin, Albers (3) a vu se produire chez les grenouilles, dans des expériences analogues, les mêmes accidents.

A ces faits nous opposerons encore les résultats obtenus par Frerichs : jamais cet auteur n'a vu la bile ni les sels biliaires, qu'il considère comme à peu près inoffensifs, provoquer de semblables accidents ; pour lui, les expérimentateurs qui les ont observés doivent les rapporter plutôt à un vice dans la conduite de l'opération qu'à une influence toxique ; il suffit, en effet, que le liquide injecté renferme des particules solides ou qu'il soit d'une consistance sirupeuse, pour qu'il se produise des troubles de la circulation qui enlèvent toute valeur aux expériences.

Récemment, enfin, M. Pagès (4) a cherché, dans le but de vérifier la théorie de M. Flint, à reproduire les acci-

(1) Von Dusch. Untersuchungen und experimente als Beitrag zur pathogenese des icterus..., etc., Leipzig. 1854.

(2) Leyden Beizage zur pathologie des icterus, Berlin 1866.

(3) Albers, Ubers die Wirkung der Glycocholsaure auf ie Muskel und Nerven Thatigkeit, Archiv. f. path. Anat. und Physiol. 1862.

(4) Pagès. — De la cholestérine et de son accumulation dans l'économie. Thèse de Strasbourg. 1869.

dents de l'intoxication biliaire en injectant dans les veines d'un chien une solution de cholestérine ; le résultat a été absolument négatif.

En résumé, c'est à tort que l'on a assimilé les accidents produits par l'injection de la bile ou de ses éléments constitutants à ceux de l'intoxication biliaire ; il n'y a qu'une ressemblance grossière entre ces deux ordres de phénomènes, « ce n'est point dans la bile, dit M. Vulpian (1), qu'il faut chercher la cause des accidents de l'ictère grave. »

Embolies. — De tous les phénomènes morbides spontanés qu'on a tenté de reproduire expérimentalement sur les animaux, il n'en est point pour lesquels on ait réussi d'une façon plus complète que pour l'embolie. Nous n'avons pas à faire ici l'histoire des oblitérations artérielles ; tout le monde sait quelle place importante la doctrine de l'embolie a prise dans la pathologie, depuis les travaux de Virchow(2). Rappelons seulement que les obstructions artérielles par thrombose ou embolie peuvent occuper,

(1) Cours inédit de la Faculté.

(2) VIRCHOW. Archiv. für pathol. Anatom. und Physiol. 1847.

COHN. Klinik der Embolisch. Gefasskrankheit. Berlin, 1860.

PANUM. Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Embolie, Transfusion, etc. Berlin, 1864.

Et Virchow's Archiv., t. XXVII-XXIV.

O. WEBER. Handbuch der allgemeine und speciellen Chirurgie, redigirt v. Dr. Pitha und Dr. Billroth. Erlangen, 1865.

VULPIAN. Sur la durée de la persistance des propriétés des muscles, des nerfs et de la moelle épinière après l'interruption du sang dans ces organes. Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1861, t. VIII.

PRÉVOST et COTTARD. Etudes pathologiques sur le ramollissement cérébral. Paris, 1866.

V. HELTZ. Des embolies capillaires, 1870 Paris.

soit le système de la circulation pulmonaire, soit le système de la circulation générale; dans ces deux cas, on les rencontre soit dans des troncs artériels plus ou moins volumineux, soit dans les ramifications les plus fines de l'arbre artériel, soit même dans les capillaires. Ces différentes formes de l'embolie ont toutes été reproduites par l'expérimentation physiologique. Nous allons examiner les résultats comparés de l'observation pathologique et de l'expérimentation, dans les différents viscères et dans les membres; nous aurons ensuite à examiner l'influence de la nature de l'embolus, lorsqu'il est accompagné de matières septiques ou irritantes.

Embolie pulmonaire. — Dans le poumon, il peut se produire des oblitérations, soit des artères bronchiques, soit de l'artère pulmonaire. Les oblitérations des artères bronchiques sont trop peu connues pour que nous nous en occupions ici. Les oblitérations de l'artère pulmonaire se manifestent, lorsqu'elles sont suffisamment étendues par des phénomènes asphyxiques et par une mort rapide. Lorsque l'oblitération occupe seulement une des ramifications de l'artère pulmonaire, il peut se produire un infarctus du poumon, présentant une grande analogie avec ceux des autres organes, quoique l'artère pulmonaire ne fournisse pas le sang destiné à la nutrition du parenchyme pulmonaire.

Il se produit quelque chose d'analogue à ce que nous verrons plus loin dans les infarctus de la veine porte hépatique. Cependant, dans certains cas, la nutrition du poumon ne paraît pas sensiblement altérée; il se produit seulement un collapsus en rapport avec la suppression partielle de la petite circulation.

L'embolie pulmonaire attira tout d'abord l'attention

des observateurs. Virchow en démontra expérimentalement la possibilité, en faisant pénétrer par les veines jugulaires des corps solides. Les phénomènes d'asphyxie rapide qu'on a constatés chez l'homme ont été reproduits sur les animaux par un grand nombre de physiologistes (Panum et Feltz). Lorsque les animaux survivaient quelque temps, on n'a observé de suppuration ou de gangrène pulmonaire que dans les cas où les corps étrangers introduits agissaient par leurs propriétés septiques (matières putrides) ou chimiques (mercure).

Embolie cérébrale. — L'oblitération des vaisseaux qui pénètrent dans les centres nerveux se manifeste chez l'homme par la production d'infarctus, et quelquefois par une mort rapide, lorsque les troubles circulatoires sont suffisamment étendus. On a pu produire des phénomènes analogues chez les animaux. Flourens et M. Vulpian ayant injecté dans le système artériel de l'eau tenant en suspension de la poudre de lycopode, ont vu les animaux pousser des gémissements, être pris de convulsions et succomber rapidement, présenter en un mot, des phénomènes tout à fait semblables à ceux qui ont été observés, à la suite de la pénétration dans le torrent circulatoire, soit de la matière contenue dans des athéromes ulcérés de l'aorte, soit du contenu de kystes fibrineux du cœur. Par l'injection de corps plus volumineux que des graines de lycopode, et par celle de graines de tabac, dont le volume est tel qu'elles peuvent pénétrer dans les artères cérébrales et les oblitérer, M. Vulpian et ses élèves ont pu reproduire d'une manière plus parfaite encore qu'on ne l'avait fait jusqu'alors les phénomènes de l'infarctus cérébral. Au point de vue anatomo-pathologique, on a pu retrouver chez le chien presque toutes les parti-

cularités du ramollissement cérébral humain. Signalons d'abord la fréquence de l'embolie dans l'artère cérébrale moyenne, qui en est en quelque sorte le siège de prédilection, que ce soient les graines de tabac ou de véritables embolus qui soient apportés par le torrent sanguin. Consécutivement à l'oblitération artérielle, on voit se produire, chez le chien comme chez l'homme, une hyperémie accompagnée d'un certain degré de tuméfaction et d'un pointillé rouge, analogue à l'apoplexie capillaire. Au microscope, on a trouvé des ectasies capillaires, et lorsque la mort datait de quelques jours, on observait des corps granuleux et des granulations tout à fait semblables à ceux qu'on observe chez l'homme. MM. Prevost et Cotard, après avoir injecté quelques graines de tabac dans le bout central de la carotide chez un chien, ont été assez heureux pour conserver l'animal vivant après cette opération. L'animal fut sacrifié après cinq semaines, et ces expérimentateurs trouvèrent, le long de la scissure de Sylvius une plaque rétractée d'un jaune ocreux et correspondant à une oblitération de l'artère sylvienne par quelques graines de tabac. Cette oblitération, analogue de tous points aux *plaques jaunes des circonvolutions*, présentait à l'examen microscopique une grande quantité de corps granuleux, des granulations graisseuses et des grains d'hématosine.

Il y a donc identité entre les lésions anatomo-pathologiques qui accompagnent les oblitérations des artères du cerveau chez l'homme et chez les animaux. Dans quelques cas cependant, on a observé, à la suite de l'injection de corps étrangers dans les carotides, la production d'abcès du cerveau, fait sans exemple chez l'homme; mais dans ces cas, l'injection avait été poussée vers la périphérie et avait pu produire une irritation qui était venue

s'ajouter à l'oblitération artérielle. Rien de pareil ne s'est produit lorsque les corps étrangers, lancés vers le cœur, ont été charriés vers le cerveau par le courant sanguin, comme de véritables embolus. Il est naturel de penser, en effet, que les phénomènes de la nutrition des éléments anatomiques et le rôle du sang sont tout à fait analogues chez l'homme et chez les animaux supérieurs. Les fonctions de la vie animale présentant, au contraire, un développement exceptionnel chez l'homme, on ne doit pas s'étonner de voir les mêmes lésions cérébrales ne pas produire chez les animaux tous les symptômes que l'on observe chez l'homme. C'est ainsi que chez les chiens l'embolie cérébrale, à moins qu'elle ne soit extrêmement généralisée, ne s'accompagne pas de phénomènes apoplectiques bien caractérisés : l'animal pousse seulement un cri et reste plus ou moins abattu. Il est également fort rare de constater une hémiplegie bien caractérisée, comme M. Vulpian l'a fait remarquer dans son cours; mais ce que l'on rencontre fréquemment, ce sont des mouvements démanégés accompagnés d'une déviation de la tête et des yeux, tournés du côté de la lésion cérébrale, phénomène qui s'observe non moins constamment chez l'homme et qui a été bien étudié par M. Prévost. Ajoutons que le chien, chez lequel MM. Prévost et Cotard ont pu produire une plaque jaune, était resté triste; on ne pouvait le faire sortir de son chenil, quoique sa plaie fût cicatrisée, et son état présentait peut-être quelque analogie avec celui de la démence.

M. Hayem a appelé l'attention sur des cas de mort rapide coïncidant avec l'oblitération du tronc basilaire (*Arch. de physiologie*, 1868). A ce sujet, M. Vulpian a rapporté une observation d'injection de graines de tabac chez un chien, qui fut suivie également de mort rapide,

ce qui établit encore une analogie entre les embolies expérimentales et les oblitérations artificielles spontanées.

Embolies de la rate et du rein. — Ces organes sont très-fréquemment le siège d'infarctus chez l'homme; lorsqu'on introduit des corps étrangers dans le système artériel chez les animaux, c'est également dans ces organes que se produisent plus fréquemment des oblitérations artérielles. A la suite de ces oblitérations, se produit successivement de l'hyperémie (Lefeuve), puis une dégénération granuleuse et une prolifération du tissu conjonctif, qui, en se rétractant, donne à l'infarctus l'aspect d'une cicatrice, et enfin le dépôt de matières calcaires. Quelquefois on a vu se produire de la suppuration à la suite des oblitérations spléniques chez l'homme, mais particulièrement, comme nous le verrons plus tard, dans les cas d'embolies septiques. Chez les animaux, ces différents phénomènes ont été exactement reproduits; l'hyperémie du début, la dégénérescence graisseuse des éléments anatomiques, la calcification (Prévost et Cotard), la suppuration ont été trouvées identiques à ce que l'on observe chez l'homme. On a signalé comme symptômes des infarctus rénaux chez l'homme l'albuminurie et l'hématurie, et ces derniers phénomènes ont été obtenus expérimentalement par l'anum.

Infarctus du foie. — Les infarctus du foie peuvent se produire, soit par des oblitérations de l'artère hépatique, soit par des oblitérations de la veine porte. Les oblitérations de l'artère hépatique ont été vues assez rarement, soit chez l'homme, soit dans les expériences sur les animaux. Cependant les faits qui existent dans la science nous montrent encore ici identité entre les lésions pathologiques et les lésions expérimentales. L'oblitération de la

veine porte peut produire également des troubles nutritifs dans le parenchyme hépatique. M. Vulpian a publié (*Union médicale*, 1866) une observation dans laquelle le foie présentait un certain nombre de foyers de ramollissement formés d'une boue rougeâtre; toutes les divisions de la veine porte hépatique étaient oblitérées par une matière caséuse, grisâtre, semblable à la fibrine. Des faits analogues ont été obtenus par M. Feltz par l'injection de poudre de charbon dans le système de la veine porte.

Infarctus de l'intestin. — Les infarctus de l'intestin ont été rencontrés bien rarement chez l'homme. On en trouve un cas cité dans le mémoire de MM. Prévost et Cotard : une anse de l'intestin grêle présentait un aspect d'injection et de ramollissement rouge et grisâtre assez analogue à la gangrène. Encore ici des lésions tout à fait semblables (gangrène, perforations intestinales) ont été obtenues par l'oblitération expérimentale des artères de l'intestin. Panum a pu produire dans l'estomac des ulcérations analogues à celles de l'ulcus rotundum, qui, comme on sait, a été attribué par Virchow à une oblitération vasculaire. Panum a obtenu dans l'intestin, surtout au niveau des plaques folliculeuses de Peyer, des ulcérations analogues aux ulcères typhoïdes.

Du côté de la peau, Panum dit avoir produit également diverses altérations, eczéma, alopecie, ecchymoses, analogues à celles de la maladie de Werlhof.

Embolies aériennes. — Les phénomènes observés par les chirurgiens à la suite de la pénétration de l'air dans les veines ont été facilement reproduits chez les animaux. Virchow, Panum et Michel ont démontré expérimentalement qu'il s'agissait là de véritables embolies gazeuses des capillaires du poumon.

Lancereaux.

Embolies spécifiques. — Comme nous l'avons déjà mentionné plus haut, il peut s'ajouter aux phénomènes mécaniques de l'embolie des troubles spéciaux dus aux propriétés du corps obturant. On a pu expliquer ainsi la généralisation des tumeurs cancéreuses, par exemple, dont les fragments, pénétrant dans le système circulatoire, sont allés se greffer (Virchow) là où le courant sanguin les avait déposés. Dans l'infection purulente, dans l'endocardite ulcéreuse, des phénomènes généraux graves paraissent en rapport avec l'altération de la crase sanguine.

Nous verrons plus loin que ces phénomènes généraux ont été reproduits d'une manière assez satisfaisante (frissons, élévation de température, abattement, etc.) par l'injection de matières putrides filtrées. Quant aux lésions désignées sous le nom d'abcès métastatiques, lésions qui ne se reproduisent pas par l'injection de matière filtrée, on admet généralement aujourd'hui qu'elles sont dues à des oblitérations vasculaires (leucocytes, détritits fibreux), et M. Feltz a, obtenu chez les animaux, par embolies capillaires artificielles, des altérations tout à fait analogues, tant par leur aspect que par leurs caractères microscopiques : taches ecchymotiques au début, puis ramollissement du parenchyme viscéral transformé en détritits puriforme.

Septicémies. — Les nombreuses expériences faites à ce sujet sur les animaux, en même temps qu'elles ont éclairé bien des points jusque-là obscurs, ont montré de plus que la pénétration artificielle des substances septiques dans le torrent circulatoire produit, chez les animaux, des accidents tout à fait analogues à ceux qui ont été observés chez l'homme. Mais il reste encore bien des inconnus dans la question de la septicémie ou plutôt des

septicémies : quelle part faut-il faire aux éléments solides, aux liquides, aux infusoires, aux différents produits de décomposition (ac. sulfhydrique, sulfhydrate d'ammoniaque, carbonate d'ammoniaque) contenus dans les matières putrides ? Nous ne pouvons exposer ici les nombreux travaux qui ont été publiés sur ce sujet, et nous devons nous borner à examiner les phénomènes pathologiques produits artificiellement et à les comparer à ceux que les pathologistes ont observés chez l'homme.

Dans l'étude expérimentale de la septicémie, comme dans toutes les recherches de pathologie expérimentale, il faut tenir un grand compte de l'espèce animale sur laquelle on agit. On sait à quel point diffère l'action de certains poisons suivant l'espèce animale dont se sert le physiologiste. Peut-être même, n'est-il pas inexact de considérer, que les différences, entre la maladie expérimentale et la maladie spontanée, sont dues principalement à ce que les médecins ne produisent pas les maladies sur l'espèce animale chez laquelle celles-ci s'observent spontanément.

Sans doute, il faut faire la part de l'imperfection de nos procédés expérimentaux, qui ne peuvent toujours reproduire exactement toutes les conditions qui concourent à la production d'un ensemble de phénomènes morbides ; mais, dans certains cas, comme nous l'avons vu pour l'embolie, la pathologie expérimentale y réussit complètement, et alors, les seules différences entre la maladie expérimentale et la maladie spontanée sont dues aux différences entre les espèces animales.

Pour les poisons putrides, nous voyons les divers animaux réagir différemment. Stich a démontré que ce sont les oiseaux (poules, pigeons) que le poison putride atteint le plus énergiquement ; les chiens seraient, selon cet

expérimentateur, les animaux les plus réfractaires, bien qu'ils soient encore fort énergiquement atteints.

Examinons maintenant ce qui se passe lorsqu'on a fait pénétrer dans le torrent circulatoire d'un chien, par injection, dans la veine jugulaire, par exemple, une certaine quantité de substance putride (filtrée). Presqu' aussitôt, l'animal vomit et est pris de tremblement; la respiration s'accélère, la température s'élève (de 2° à 3°); l'animal s'affaisse, il laisse échapper les urines et les matières fécales et finit par succomber dans un état de collapsus.

Lorsque l'intoxication est moins intense, les phénomènes sont moins graves; il survient de la diarrhée, quelquefois des hémorrhagies intestinales; enfin les accidents peuvent se terminer par la guérison.

Les injections sous-cutanées de liquides putrides produisent rarement chez les chiens des accidents généraux, comparables à ceux de la résorption putride de l'homme. Il y a une prédominance considérable des accidents locaux. Cependant Billroth, qui a fait de nombreuses expériences de ce genre, a pu en tirer comme conclusions générales, qu'il y a constamment élévation de température, en même temps que production d'accidents locaux (abcès, gangrène). Cette résistance du chien aux injections sous-cutanées obligea les expérimentateurs à recourir à l'injection directe dans les veines, et nous venons de dire quels sont les principaux phénomènes qui ont été constatés par les expérimentateurs, depuis Gaspard(1) jusqu'à Weber.

(1) GASPARD. Journal de physiologie de Magendie, t. II, p. 1 à 45. 1822. Même journal, t. IV, p. 1 à 69. 1824.

LEURET. Thèse de Paris: Essai sur l'altération du sang. Mai, 1826. — *Archiv. de méd.*, t. II, p. 98. 1826.

TROUSSEAU ET DUPUY. *Archives de médecine*, p. 378. 1826. — Expé-

A l'autopsie des animaux, on constate des infiltrations hémorrhagiques, des hyperémies de la muqueuse intestinale, des poumons, de la rate, des ganglions mésentériques; des hémorrhagies des séreuses, enfin des hémorrhagies interstitielles dans les différents organes.

Le sang a été trouvé noir, poisseux, se coagulant mal.

MM. Coze et Feltz ont constaté des altérations des globules rouges, une augmentation des globules blancs et la présence de bactéries.

Cet ensemble d'accidents produits expérimentalement se rapproche beaucoup, comme on le voit, du tableau symptomatique de la septicémie chez l'homme. Lorsque

riences et Observations sur les altérations du sang considérées comme causes ou comme complications des maladies locales.

HAMONT. *Journal pratique de médecine vétérinaire*, p. 481. 1827.

MARÉCHAL. Thèse de Paris. 1828.

DANCE. *Archives de médecine*, p. 169. 1828.

CASTELNAU ET DUCREST. *Mémoires de l'Académie des sciences*. 1846.

SÉDILLOT. De l'infection purulente ou pyohémie. Paris, 1849.

STICH. *Annaler der Charite*. Berlin, 1853.

CHASSAIGNAC. Mémoire à l'Académie des sciences. 1853.

VIRCHOW. *Med. Reform*. 1848. — *Gesamtelli Abhandlungen*. 1856.

BILLROTH. *Archives fur Klin. Chirurgie*, t. VI, p. 103. 1864.

LANGENBECK. *Archives*, tom. IV, 1^{er} livr. 1864.

WEBER. *Archives fur Klin. Chirurgie*, t. V, et *Deutsche Klinik*. 1864 et 1865.

ROSER. *Archiv. d. Heilkunde*, 1866.

BERGMANN. *Das putride Gift. und die putride Intoxication*. Dorpat, 1868.

HEMMEN. *Exper. studien, uber die Volkung faulender Stoff and dem thier. Organismus*, 1866.

BLUM. De la septicémie chirurgicale aiguë. Thèse de Strasbourg, 1870, avec indications bibliographiques.

COZE ET FELTZ. *Recherches cliniques et expérimentales sur les maladies infectieuses*. Paris, 1872.

cette grave complication survient chez un individu atteint, par exemple, d'une plaie, on voit survenir des frissons, une fièvre intense (élévation de la température 40°, 41°) (1), des vomissements, de la diarrhée, quelquefois des hémorrhagies, particulièrement par l'intestin, enfin des accidents du côté des centres nerveux, délire, etc., toujours plus marqués chez l'homme à cause de la prépondérance de l'appareil cérébral qui le distingue des animaux. Les lésions les plus fréquentes sont la congestion pulmonaire et les ecchymoses intestinales, altérations tout à fait semblables à celles que l'on trouve chez les animaux.

§ 2. *Altérations des solides.* — Ces altérations sont, plus encore que les précédentes, accessibles à l'intervention de l'expérimentation. La chirurgie, à cet égard, est d'une richesse incomparable. On peut imiter exactement des fractures, produire des luxations, certaines hernies, toutes les lésions traumatiques, hémorrhagies, etc. Les blessures des nerfs sont facilement reproduites, mais non pas toutes leurs conséquences. « On m'a conduit un jour, à Alfort, m'écrit M. H. Bouley, un cheval qui avait un tétanos terrible survenu à la suite d'un trochisque placé sur la face, à l'émergence de la 5^e paire; j'ai essayé bien des fois d'imiter l'action de cette cause, jamais je n'ai pu y réussir. » Je n'ai pas à m'occuper ici de ces nombreuses altérations qui font partie du domaine chirurgical; qu'il me suffise d'indiquer quelques-unes des principales affec-

(1) Dans quelques cas rares, Billroth a constaté un abaissement de température qu'il explique par la présence de matières (carbonate d'ammoniaque) dont l'injection chez les animaux produit l'abaissement de la température.

tions médicales que l'on a tenté d'imiter en agissant sur les centres ou les cordons nerveux.

Méningites. — Il est généralement facile de produire sur les animaux des méningites suppuratives ou prolifératives. Flourens (1), par le dépôt d'une faible quantité de pus à la surface de l'arachnoïde, déterminait dans cette membrane une inflammation suppurative qui ne différait pas de celles qui surviennent dans le cours des septicémies ou à la suite de l'ouverture d'un abcès dans la cavité arachnoïdienne.

Des inflammations prolifératives ou adhésives des méninges cérébrales ont été également produites. M. Sperling (2) est parvenu récemment, après MM. Laborde et Vulpian, à produire artificiellement chez des lapins la pachyméningite, et ses résultats ont une importance réelle, au point de vue de la pathogénie de cette affection. Ils montrent que, dans quelques circonstances au moins, l'inflammation de la dure-mère serait la conséquence et non la cause de l'épanchement sanguin qui l'accompagne. M. Sperling a procédé en injectant entre la dure-mère et l'arachnoïde, et au-dessus de la convexité du cerveau, chez des lapins, du sang frais, du sang défibriné et divers liquides irritants. Huit jours après les injections faites avec le sang frais du lapin, il observait le début de l'organisation d'une néo-membrane, qui se complétait en deux ou trois semaines; dans tous les cas, il put, au bout de trois semaines, constater une nouvelle formation de vaisseaux.

Ces néo-membranes étaient tout à fait analogues à celles qu'on trouve dans la pachyméningite hémorrhagique.

(1) FLOURENS, Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1863.

L'organisation du sang s'établissait à la convexité du cerveau et sur la face interne de la dure-mère, sans adhérences avec l'arachnoïde. La formation de ces productions membraneuses paraît avoir lieu par organisation de la fibrine injectée; car, avec le sang défibriné, on n'observe au bout de plusieurs semaines aucune trace de néomembrane, et le sang est presque entièrement résorbé. Les injections de liquides irritants, tels que des solutions d'acide acétique, d'iode, de sel marin, ne produisent aucune membrane organisée.

Encéphalite. — L'encéphalite a été aussi l'objet d'une étude expérimentale. Flourens (1) est parvenu à faire suppurer le cerveau par l'introduction de corps étrangers dans la substance encéphalique, et il a admis que le pus, après sa formation, pouvait se résorber sans laisser de trace.

Tigges (2) a également produit, à l'aide d'une irritation mécanique ou chimique, des petits foyers de suppuration dans le tissu cérébral. MM. Poumeau (3) et Bouchard, à la suite d'expériences analogues, qui n'auraient porté que sur la substance des circonvolutions, auraient constaté, à l'examen microscopique, une prolifération plus ou moins abondante des éléments de la névroglie avec atrophie des tubes nerveux, sans modification appréciable des cellules nerveuses. M. Hayem a repris et complété ces expériences, dont il rend compte dans sa thèse inaugurale (4). Ayant

(1) FLOURENS, sur la guérison des abcès du cerveau (Acad. des sciences et Gaz. des hôp., 1862).

(2) TIGGES, Patologisch. anatom. phys. Untersuchungen zur Dement. paralyt. prog. (Allg. Zeitschr. f. Psych. XX, 1863).

(3) I. POUMEAU, Du rôle de l'inflammation dans le ramollissement cérébral. Thèse de Paris, 1866.

(4) G. HAYEM, Etudes sur les diverses formes d'encéphalite. Thèse de Paris, 1868.

opéré sur des chiens et des cochons d'Inde, il a vu les cellules de la névroglie se gonfler sous l'influence de l'irritation et présenter bientôt des noyaux multiples ou même une multiplication endogène; il a constaté la formation du pus. De ses recherches il résulte, qu'au point de vue symptomatologique, les lésions cérébrales, comme l'avaient établi des recherches antérieures, ne déterminent pas d'hémiplégie bien nette chez les animaux, qu'elles produisent parfois une tendance à la rotation conjuguée des yeux du côté lésé vers le côté normal (1); enfin, cet observateur a noté un état fébrile inconstant. MM. Poumeau et Bouchard auraient obtenu quelquefois des convulsions, de la contracture et toujours un état fébrile bien manifeste.

Certes, on ne peut contester que ces altérations n'aient une grande ressemblance, anatomique du moins, avec l'encéphalite traumatique de l'homme, mais, en réalité, elles sont aussi éloignées des encéphalites de cause interne que la cause mécanique qui les a produites peut l'être de l'agent syphilitique, par exemple, ou de toute autre agent qui ne détermine d'altération locale qu'après avoir modifié l'organisme entier. La myélite artificielle, quoique difficile à produire chez les animaux, a cependant pu être étudiée dans quelque cas. Ainsi nous trouvons dans la thèse de M. Couyba (2) une observation de myélonévrite survenue chez un cobaye après section transversale complète de la moelle épinière au niveau de

(1) Comparez : Prévost, De la déviation conjuguée des yeux et de la rotation de la tête dans certains cas d'hémiplégie. Thèse de Paris, 1868.

(2) COUYBA, Des troubles trophiques consécutifs aux lésions traumatiques de la moelle et des nerfs. Thèse de Paris, 1871, p. 45.

la 2^e ou 3^e vertèbre lombaire. Deux jours et demi après cette mutilation qui fut suivie de paralysie, M. Brown-Séquard constatait l'existence d'ulcérations superficielles et d'hémorrhagies sous-cutanées, siégeant à la partie postérieure des régions paralysées, sur des points où il ne pouvait exister de pression ou de frottement, en un mot, aucune cause extérieure d'altération. Plus tard l'animal présenta un énorme ulcère gangréneux auprès du coccyx. Il avait eu des raideurs et des soubresauts convulsifs les jours précédents. Plus tard il parut s'améliorer, mais peu après il cessa de manger, maigrit énormément, et il se trouvait dans un état d'extrême débilité lorsqu'il fut tué. On trouva à l'autopsie, au niveau de la blessure, les méninges et la moelle confondues, adhérentes entre elles et très-difficiles à détacher des corps vertébraux. Des coupes transversales, pratiquées en ce point, firent reconnaître une méningo-myélite très-accentuée et accompagnée d'une irritation inflammatoire des racines antérieures et postérieures. Au-dessus de la lésion, la moelle était saine, à part peut-être un léger degré de dégénération ascendante dans les cordons cunéiformes.

Les muscles du bassin, fessiers, pyramidaux, les muscles de la cuisse et du mollet, présentaient une coloration jaunâtre, un volume et une résistance qui contrastaient avec celles des muscles des membres supérieurs et du tronc. Au microscope, les fibres musculaires paraissent remplies de noyaux ovoïdes, pourvus d'un nucléole très-net et entourés d'une masse de protoplasma. Dans certaines fibres, le nombre de ces éléments était tel qu'ils apparaissaient en séries linéaires, rappelant la forme et la disposition des fibres musculaires. Le sarcolemme lui-même, dans les fibres où il était encore observable, présentait des traces d'irritation. Le tissu conjonctif interstitiel ne paraissai

pas avoir participé au processus. D'un autre côté, le nerf sciatique était manifestement altéré. Les tubes nerveux se présentaient sous la forme de tractus moniliformes; les parties rétrécies correspondaient à des noyaux, colorés aisément par le carmin, et qui, souvent proéminaient, dans l'intérieur des tubes nerveux. En certains points, ces noyaux paraissaient dépendre de la gaine de Schwann; ailleurs, ils semblaient occuper le centre même de l'élément tubulaire. Les renflements présentés par les tubes renfermaient des amas de myéline, ressemblant absolument à des corps granuleux. Dans les tubes les plus altérés, les cylindres d'axe avaient disparu, en tout ou en partie, et on observait des corps amyloïdes dont l'apparition était peut-être en rapport avec la disparition du cylindre d'axe.

L'altération médullaire rencontrée dans ce fait n'est évidemment comparable qu'à celle que peut produire un traumatisme. Elle présente néanmoins, un bel exemple des lésions secondaires survenant, tant du côté des nerfs que du côté des muscles et de la peau, à la suite des affections profondes de la moelle épinière, quelle que soit d'ailleurs la cause qui détruit cet organe. Mais, si les inflammations artificielles de la moelle épinière sont susceptibles de se propager aux nerfs et de produire des altérations dans les muscles, par contre, les inflammations des nerfs peuvent influencer la moelle épinière, comme le prouve le passage suivant, emprunté à Leyden, et que nous a communiqué, avec son obligeance habituelle, M. le Dr Charcot :

« Un de mes élèves (1), écrit Leyden (2), rapporte

(1) Tiesler über Neuritis inaug. Diss. Königsberg, 1866, p. 23.

(2) E. LEYDEN, Sammlung klinische Vorträge, etc.; Ueber Reflexelähmung. Leipzig, p. 16, 1870.

que, dans ses recherches sur la névrite, il a appliqué, de diverses manières, sur des sciatiques de lapins et de chiens, des irritants capables de provoquer l'inflammation. Dans une de ses expériences, il arriva que le lapin devint paraplégique et mourut trois jours après. A l'autopsie, on trouva, dans le lieu où le nerf sciatique avait été lésé, un foyer inflammatoire purulent et un autre dans le canal vertébral, dans le point où les racines du sciatique en question entrent dans la moelle. La moelle elle-même, à ce niveau, était ramollie très-fortement et contenait des corpuscules de pus et des cellules granuleuses. Les parties du nerf comprises entre les deux foyers purulents ne présentaient rien d'anormal. »

Cette observation, montre expérimentalement, qu'une névrite en foyer peut déterminer une myélite aiguë, avec paraplégie complète ; elle fait comprendre aussi l'origine périphérique de certaines myélites, dans les cas mêmes où la névrite n'est pas anatomiquement appréciable (1).

Remarquons que la névrite n'est jamais ou, rarement le résultat d'une simple section de nerfs, et que c'est seulement à la suite de contusions, de commotions, ou de l'action d'agents physiques ou chimiques, que s'établit en général cette inflammation des cordons nerveux. Ce fait, sur lequel M. le Dr Charcot a déjà appelé l'attention des observateurs, permet de comprendre comment

(1) Leyden, ajoute M. le Dr Charcot, propose de comprendre ainsi le développement des paralysies réflexes, et, dans mes leçons à la Salpêtrière, j'ai fait valoir à mon tour cette expérience qui, depuis, a été répétée avec succès par d'autres observations pour montrer que certaines paralysies dites réflexes, bien qu'elles se rattachent à une lésion inflammatoire de la moelle (myélite), ont cependant quelquefois ou peuvent avoir un point de départ périphérique.

certaines lésions traumatiques des nerfs (blessures de guerre, par exemple), ou même certaines lésions spontanées sont le point de départ de troubles trophiques, tandis que d'autres altérations, comme celles que l'on produit pour étudier la dégénération et la régénération des cordons nerveux, ne sont jamais suivies des mêmes désordres (1).

C'est ici le cas de rappeler ces nombreuses altérations trophiques étudiées, avec tant de soin, dans ces derniers temps, par M. le D^r Charcot (2), et que l'expérimentation parvient à reproduire, sinon en totalité, du moins en partie, et principalement les atrophies musculaires, qui viennent d'être l'objet d'un travail intéressant de M. le professeur Vulpian (3). Cet expérimentateur, en arrachant des nerfs à un animal, est parvenu à produire l'atrophie des muscles auxquels ces nerfs se distribuent. Après l'ablation de la portion centrale du nerf facial chez un lapin, il a constaté, au bout deux mois environ, une atrophie notable des muscles, ainsi qu'une diminution de leur coloration.

On a produit aussi, en agissant sur la moelle, des atrophies musculaires ; mais, la condition expérimentale nécessaire au déterminisme de ces atrophies échappe encore. C'est par hasard seulement et en poursuivant l'étude d'autres sujets que l'on a obtenu ces lésions, qui, toujours, étaient accompagnées d'une dégénération des racines nerveuses.

(1) Voyez PHILIPPEAUX et VULPIAN, Recherches générales sur la régénération des nerfs. Paris, 1860.

(2) CHARCOT, Leçons professées à la Salpêtrière, publiées par M. le D^r Bourneville, in Mouvement médical, 1868. — Comparez : MOUGEOT, Thèse de Paris, 1867.

(3) VULPIAN, Archives de physiologie normale et pathologique, mars, 1872. Comparez : ERB Arch. de Physiol 1869, p. 783.

Nous avons vu plus haut que M. Brown-Séquard avait produit, en agissant sur la moelle épinière, des altérations et des eschares cutanées. Voici, pour enfin avec les désordres secondaires du même genre, un résumé succinct des troubles trophiques qui succèdent aux lésions partielles des nerfs, d'après Fischer.

La peau, après ces lésions, devient oedémateuse (1), rouge, la rougeur disparaissant sous l'action du doigt; elle est le siège de douleurs cuisantes. Les ongles croissent d'abord rapidement (2); plus tard, ils se crevassent, s'exfolient, deviennent épais et difformes; plus rarement, ils tombent. Les poils croissent vite; ils deviennent plus longs et plus épais; plus tard, ils tombent. On observe ultérieurement des éruptions cutanées, principalement de l'eczéma, dont l'apparition est accompagnée de la disparition des douleurs. Il se produit une desquamation épidermique caractéristique, soit furfuracée, soit par grands lambeaux. A une période plus avancée, surviennent des ulcérations (3), plus ou moins profondes,

(1) Il résulte des expériences de Ranvier que, chez le chien, la ligature des veines ne produit pas l'œdème; mais qu'à la suite de l'oblitération des veines, l'hydropisie est produite par la section des nerfs vaso-moteurs. Comptes rendus de l'Académie des sciences, 28 décembre 1869.

(2) Adelman de Dorpat a vu, chez des chevaux, la section du nerf tibial suivi d'un accroissement du sabot (Congrès des naturalistes et des médecins allemands, session de Rostock. (Revue scient., 30 mars 1872).— Voyez Fischer, *ibid.*

(3) Schiff, pratiquant chez un certain nombre de lapins l'hémisection des couches optiques et des pédoncules cérébraux, observa, au bout de huit jours, des stases sanguines et des ramollissements de la muqueuse stomacale, semblables à ceux que l'autopsie révèle chez l'homme, et reconnut que les nerfs pneumogastriques sont complètement étrangers à cette désorganisation, de même que les autres parties du cerveau et du cervelet.

pouvant aller jusqu'aux os et déterminer la perte d'une phalange; parfois on observe du lupus. Les muscles s'atrophient et se contracturent; les articulations sont le siège d'inflammations chroniques, adhésives ou séreuses, rarement accompagnées de carie. Les os s'atrophient, le membre entier se raccourcit. La température du membre ainsi lésé monte pour descendre ensuite; la sécrétion est augmentée d'abord, puis diminuée.

§ 3. PARASITISME.

Le parasitisme est un autre champ d'études, qui a été fécondé surtout dans ces derniers temps. Plusieurs affections parasitaires ont été reproduites par la réalisation expérimentale des conditions morbides qui contribuent à les développer, et la connaissance de l'évolution des êtres qui les produisent.

I. *Parasitisme animal.* — *Helminthes à génération simple, Trichines et trichinose.* — Il y a quelques années, un observateur allemand, Zenker (1), étudiant l'altération musculaire de la fièvre typhoïde, trouva, au lieu de la modification anatomique qu'il cherchait, des altérations produites par la présence d'un ver parasite, autrefois décrit

Chez le lapin, des altérations succèdent fatalement à ces lésions, à cause de la nourriture toujours assez dure du lapin; tandis que chez le chien, on peut les éviter en ne leur donnant à manger que des aliments complètement mous. Le frottement seul paraît détacher la plaque hyperémisée de la muqueuse stomacale, et on peut voir le chien mourir de péritonite aiguë à la suite de perforation stomacale, si on lui laisse avaler des aliments durs des os, par exemple. (M. Schiff., *Leçons sur la physiologie de la digestion*, p. 424. Florence, 1868.)

par Owen sous le nom de *Trichina spiralis*. Par cela même, il put montrer que l'infection par la trichine produit des accidents qui, jusque-là, avaient été confondus, tantôt avec la fièvre typhoïde, tantôt avec le rhumatisme, la pleurésie ou toute autre affection. Reproduire expérimentalement la trichinose devint facile, quand on sut que cette maladie avait son origine dans les muscles du porc. En effet, il suffit de faire avaler à un lapin de la viande contenant des trichines, pour voir se dérouler tous les phénomènes de cette affection.

L'animal en expérience, dans ces conditions, maigrit au bout de trois à quatre semaines, ses forces diminuent sensiblement, et il meurt vers la cinquième ou sixième semaine qui suit l'ingestion de la viande renfermant des entozoaires. Si l'on examine les muscles rouges de l'animal ainsi mort, on les trouve remplis, le cœur excepté, de millions de trichines, et il n'est pas douteux que la mort n'ait été produite par une atrophie musculaire consécutive aux migrations des trichines dans l'économie. On a pu obtenir plusieurs générations d'entozoaires, en faisant ingérer à un second lapin des muscles du premier, et ainsi de suite.

L'observation attentive faite sur ces animaux donne les résultats suivants : peu d'heures après l'ingestion des muscles malades, les trichines, dégagées des muscles, se trouvent libres dans l'estomac ; elles passent de là dans le duodénum, et arrivent ensuite plus loin dans l'intestin grêle, pour s'y développer. Dès le troisième ou le quatrième jour, on trouve des œufs et des cellules spermatiques, et les sexes sont devenus distincts. Bientôt après, les œufs sont fécondés, et il se développe, dans le corps des trichines femelles, de jeunes entozoaires vivants qui, expulsés par l'orifice vaginal, situé sur la moitié anté-

rière du ver, traversent les parois intestinales, se retrouvent, sous forme de petits filaires, dans les glandes mésentériques, dans les cavités séreuses, et même dans le sang (Zenker), jusqu'à ce qu'elles parviennent enfin à se fixer dans les faisceaux musculaires primitifs, où on les trouve, trois semaines après l'alimentation, en nombre considérable et à un degré de développement tel, que les jeunes entozoaires ont presque atteint les proportions de ceux qui étaient renfermés dans la chair ingérée par l'animal. Les trichines progressent dans l'intérieur des faisceaux musculaires primitifs, où on les voit souvent plusieurs à la file l'une de l'autre. Derrière elles, la substance musculaire s'atrophie; autour d'elles se fait une irritation, et, dès la cinquième semaine, commence leur enkystement; le sarcolemme s'épaissit, et le contenu des fibres musculaires présente les signes d'une végétation cellulaire plus active.

On ne peut reproduire cette affection parasitaire avec le même succès sur tous les animaux. Tandis que le lapin, le cochon d'Inde, la poule se prêtent fort bien à cette expérimentation, le chat et le chien s'y prêtent peu. Chez ce dernier animal, on suit très-bien le développement des trichines dans l'intestin; mais celles-ci ne passent pas dans les muscles, soit que l'intestin, soit que les sucs digestifs du chien soient nuisibles aux migrations ou à l'évolution ultérieure de ces êtres.

B. *Helminthes à génération alternante causant deux affections distinctes. Tænia solium*. Première affection ou *Ladrière*. — Cette affection, qui existe à l'état naturel, principalement chez le porc et chez le bœuf, a été imitée expérimentalement par Kuchen-Lancereaux.

meitter (1), Van Beneden, Leuckart, Haubner, etc., dont les travaux ont servi à faire connaître les développements et les migrations du tænia. Lorsque l'on donne à manger à des animaux, d'une espèce appropriée, des proglottides ou anneaux mûrs et fertiles de tænia, les œufs de ces derniers éclosent dans le canal intestinal par suite de l'action exercée par le suc gastrique sur la coque de nature chitineuse de l'œuf ou des œufs. Cette coque se rompt, et les jeunes tænia (embryons hexacanthés) perforent, avec leurs crochets, la mince paroi épithéliale de l'intestin, pénètrent, du moins suivant quelques observateurs, dans les vaisseaux sous-jacents, d'où ils sont entraînés par le courant circulatoire dans les ramifications des veines intestinales qui les amènent dans la veine porte et dans la circulation générale. Ces embryons vont ainsi se fixer, dans différents organes et de préférence dans les muscles, où ils s'enkystent en même temps que leur tête se rétracte et s'invagine dans la partie postérieure de leur corps. Celle-ci s'infiltré peu à peu de liquide, se distend

(1) KUCHENMEISTER. Die in und dem Körper des lebenden Menschen vorkommenden Parasiten. Leipzig, 1855.

DAVAINE. Traité des entozoaires. Paris, 1860.

BAILLET. Expériences sur l'organisation et la reproduction des Cestodes du genre tænia (Annales des sciences naturelles, 4^e série, t. X, 1858).

LEUCKART. Die Menschlichen Parasiten. Leipzig, 1862.

E. KOEBERLE. Des cysticerques de tænia chez l'homme, Gaz. hebd. de méd. et de chirurgie. p. 182. Paris, 1861.

VAN BENEDEN ET GÉRYAIS. Zoologie méd. Paris, 1861.

COBBOLD. Entozoa an Introduction to the study of Helminthology. London, 1864.

KRABBE. Recherches helminthologiques en Danemarck et en Irlande. Copenhague, 1866.

LÉON VAILLANT. Article Entozoaire du Nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques, t. XIII, p. 326. 1870.

progressivement et devient ainsi la vésicule ou vessie caudale. Les traces de la dépression ou de la cicatrice terminale, par laquelle l'embryon était fixé aux membres, disparaissent par la distension, et, l'embryon du *tænia* constitue dans cet état une sorte de larve qu'on est convenu d'appeler un cysticerque ou deuto-scolex, et que les anciens nommaient une vésicule hydatique.

On connaissait depuis plusieurs années les migrations du *tænia solium* de l'homme (1); mais, lorsqu'on vint à supposer une autre espèce de *tænia* chez l'homme (*tænia inermis*), on n'eut rien de mieux à faire que de s'adresser à l'expérimentation. Or les expériences de Leuckart ont démontré, qu'en administrant à de jeunes veaux des proglottides du *tænia mediocanellata*, il se développe chez ces animaux, dans le tissu cellulaire de différents organes, des cysticerques offrant, dans leur disposition céphalique, les caractères de troncature et d'absence de crochets de la tête du *tænia inermis* (*mediocanellata*). Ainsi se trouvait produite, expérimentalement, l'affection parasitaire si commune chez le bœuf dans quelques contrées, principalement en Abyssinie, avec cette différence, toutefois, qu'au lieu d'une maladie bénigne, telle que celle qui existe à l'état naturel, on produisit, par l'ingestion d'anneaux de *tænia inermis*, une maladie des plus graves et qui se termina par la mort.

Deuxième affection. — Le cysticerque peut rester dans les tissus, un temps plus ou moins considérable, sans subir aucune transformation; mais si la chair de l'animal dans lequel il habite, est ingérée, soit par certains animaux, soit encore par l'homme, il est mis

(1) Le Dr Humbert, de Genève, avala quatorze cysticerques celluloses de porc le 41 décembre 1851. Dans les premiers jours

en liberté par la digestion, il perd sa vésicule, se fixe avec ses ventouses et ses crochets aux parois de l'intestin, et l'évolution s'achève. A la partie postérieure du prolongement qui l'unissait à l'ampoule, de petites rides, premiers rudiments des anneaux, s'accusent de plus en plus; l'animal grossit par l'absorption directe des matières alibiles au milieu desquelles il flotte; à la partie postérieure de ce qui constitue alors le cou, se produisent toujours de nouvelles rides donnant naissance à de nouveaux anneaux; ceux-ci, s'interposant entre la tête et les premiers anneaux formés, font reculer de plus en plus ces derniers qui continuent à se développer et passent chacun successivement par les états d'articles neutre, mâle, femelle et d'articles mûrs détachés ou *proglottis*.

Des faits de même ordre ont été observés pour le *tænia echinococcus*, qui, à l'état de larve, état correspondant au cysticerque, vit dans le parenchyme de différents organes (échinocoques du foie, des poumons, etc.); à l'état adulte ou de *tænia*, dans l'intestin du chien.

En faisant ingérer des œufs du *tænia echinococcus* à des porcs, M. Leukart est parvenu à produire la maladie

de mars 1835, il commença à rendre des fragments considérables de *tænia* que le professeur Vogt, auquel il les a montrés, et en présence duquel il avait avalé les cysticerques, rapporta au *T. solium*. N'ayant pu réussir à se débarrasser de la tête des ténias, il rendit de nouveau des proglottides au mois d'août 1836. (Bertolus. Dissertation sur les métamorphoses des cestoides. Montpellier, 1856).

Dans une nouvelle expérience, tentée par Kuchenmeister, chez un criminel décapité le 31 mars 1860, et auquel on avait fait ingérer à son insu, à deux reprises, quatre mois, puis deux mois avant sa mort, des cysticerques cadriques de porc, on trouva dans l'intestin, onze ténias, dont les segments terminaux arrivés à maturité, étaient en partie détachés, et huit autres ténias qui n'avaient pas encore subi leur évolution complète.

hydatique; d'un autre côté, MM. Krabbe et Finsen, en faisant avaler des échinocoques à des chiens, sont parvenus à développer chez eux le *tænia echinococcus*.

Le *tænia cœnurus*, à l'état de larve ou cœnure, existe, comme on sait, dans le cerveau du mouton chez lequel il produit le tournis; à l'état adulte, il habite dans l'intestin du chien. Les deux ordres d'affection qu'il détermine ont été expérimentalement produites par Kuchenmeister, Alphonse Milne-Edwards, Vaillant.

Les différents observateurs que nous venons de citer ne sont pas seulement parvenus à produire des affections expérimentales identiques aux affections qui, dans les conditions ordinaires, se rencontrent chez l'homme ou chez les animaux; ils ont encore pu modifier ces affections de façon à les rendre plus ou moins graves (Leuckart), et, de la sorte, ils sont arrivés à éclairer d'un jour tout nouveau l'histoire jusque-là si obscure des entozoaires.

A l'aide de l'expérimentation, ils ont pu étudier et suivre toutes les phases de développement de ces parasites. Le même procédé fait également connaître que, les premiers des parasites, dont il est ici question, sont plus cosmopolites en quelque sorte que les seconds. C'est la même espèce de trichine que l'on observe chez l'homme, le lapin, le porc etc. Pour les *tænia*s au contraire, la spécialisation est plus grande; ainsi l'échinocoque se trouve chez l'homme, mais le *tænia* qui en dérive ne peut habiter son intestin, il se rencontre chez le chien. Quelques espèces de vers peuvent habiter le même individu à l'état de larve et à l'état adulte, tel est, par exemple, le *cysticercus cellulosæ* et le *tænia solium* chez l'homme.

II. *Parasitisme végétal*. — Le parasitisme végétal n'a donné lieu jusqu'ici qu'à un petit nombre d'expériences

celles-ci cependant ont suffi à reproduire quelques-unes des affections cutanées.

En 1854, M. Draper, de New-York, a vu un chat, auquel il faisait manger des souris atteintes de teigne faveuse, contracter le favus (1).

Plus récemment, M. Saint-Cyr (2) a répandu sur la tête d'un chat, qu'il avait épilée, de la poussière faveuse, contenant des spores de l'Achorion Schoenleinii et l'a fixée avec un emplâtre de diachylon. Il s'est d'abord produit des tubercules grisâtres, puis des croûtes grises, et ensuite soufrées. D'un autre côté, M. Saint-Cyr a inoculé avec succès la teigne de l'enfant au chat, et, M. Tripier (3), par une expérience inverse, s'est inoculé au bras la teigne de la souris et a obtenu deux godets. En 1856, M. Deffis, cité par M. Bazin, a pu transplanter également le trichophyton. Ce parasite peut être transmis à l'homme par les animaux domestiques, chien, chat, etc.

Le muguet se reproduit expérimentalement, si, comme le fait remarquer M. Gubler, on a soin de rendre acides les liquides buccaux. En effet, M. Quinquand, humectant la surface de la langue avec l'acide lactique, l'a vu se développer facilement. Berg prétend même l'avoir obtenu chez des individus sains; mais on n'a pu répéter ses expériences.

Cette revue, aussi complète que possible, dans les conditions où nous sommes placé, aura au moins l'avantage de répondre à la question qui nous est posée, en nous per-

(1) Bazin. Observation rapportée à l'article teigne faveuse, p. 118.

(2) Saint-Cyr, *Journal de l'Anatomie*, de Ch. Robin. Paris, 1869.

(3) Voyez *Revue vétérinaire*, par Leblanc, *Archives génér. de médecine*, 1869.

mettant de nous appuyer sur des faits, et non sur des opinions plus ou moins préconçues et hasardées. Elle nous apprend, en effet, que, dans quelques circonstances, la maladie expérimentale ne diffère pas de la maladie spontanée, c'est lorsque l'on tient en main la cause productrice de cette dernière et ses conditions de développement. Ainsi, en prenant les différents virus, l'expérimentateur peut reproduire à volonté, à son gré, pour ainsi dire, et cela, sur un nombre d'espèces animales qui varie pour chaque espèce morbide, la plupart des maladies virulentes. Ce qui, dans ce cadre, distingue la maladie expérimentale, c'est la possibilité d'être modifiée dans sa symptomatologie et dans sa gravité, ainsi que nous l'avons vu d'une part pour le vaccin, et d'autre part pour les maladies charbonneuses. Sauf cette différence et celle qui résulte de la spontanéité propre à chaque espèce animale, et des conditions dans lesquelles se trouvent placés les individus en expérience, on peut dire que la maladie virulente expérimentale est identique à la maladie spontanée. Un semblable résultat nous est fourni par l'étude des maladies toxiques ; nous savons qu'il n'y a pas de différence essentielle entre l'empoisonnement par l'alcool et le phosphore chez les animaux et chez l'homme, et, tout porte à croire que, si les altérations particulières à certains empoisonnements professionnels n'ont pu être jusqu'ici reproduites expérimentalement, c'est qu'on ne s'est pas encore placé dans les conditions particulières des individus que leur profession expose à contracter ces altérations. Jusqu'ici, les résultats de l'expérimentation sont donc tout au moins semblables à ceux de l'observation clinique. Cette ressemblance se rencontre encore dans un grand nombre de cas où l'expérimentateur a pu reproduire des épisodes de maladie qui lui ont permis d'éclairer des points jusque-

là restés obscurs. Ainsi, les phénomènes emboliques ont pu être imités expérimentalement avec une fidélité parfaite. De la même façon, M. Vulpian et d'autres expérimentateurs, en agissant sur les nerfs, ont déterminé des atrophies musculaires qui ne diffèrent pas sensiblement de celles que nous observons chaque jour chez l'homme. Nous n'en finirions pas s'il nous fallait énumérer tous les phénomènes expérimentaux qui sont la reproduction exacte des phénomènes naturels.

Pourtant, il ne faut pas s'y tromper : si l'expérimentation est toute puissante en présence du phénomène pathologique ; si, d'un autre côté, le médecin a le pouvoir de produire artificiellement quelques maladies, nous sommes forcés de reconnaître que, dans un certain nombre de cas, la maladie expérimentale n'est plus l'exakte représentation de la maladie spontanée ; elle reproduit de celle-ci, plus ou moins fidèlement, quelque chose anatomiquement et quelque chose symptomatiquement ; mais, ce que l'on reproduit n'est pas identique, comme lésion et comme symptôme, aux lésions et aux symptômes de la maladie naturelle. C'est principalement dans les maladies diathésiques et constitutionnelles, et encore dans les fièvres, que cette impuissance se manifeste. Du reste, comment en serait-il autrement dans l'ignorance où nous sommes de l'étiologie de ces maladies susceptibles de se transmettre en se modifiant par l'hérédité ? Qui ne voit toutes les difficultés de l'expérimentation dans les cas de ce genre, où, au défaut de connaissance de la cause, s'ajoute la difficulté de créer une condition spéciale, l'hérédité ! Pourtant, est-ce à dire que toutes les maladies de ce genre, si invétérées qu'elles soient, ne seront jamais au pouvoir de l'expérimentateur ? Nous avons déjà dit qu'une conclusion affirmative dans

ce sens n'était pas admissible en présence des résultats obtenus par la pathologie expérimentale, et du reste, M. Brown-Sequard ne semble-t-il pas être parvenu à créer chez le cobaye une épilepsie expérimentale héréditaire?

Un expérimentateur raisonnable peut donc s'engager; dans cette voie difficile, et il est permis de croire, qu'un jour ou l'autre, ses efforts seront suivis de succès. Qu'on ne vienne pas maintenant nous objecter que les maladies humaines ne peuvent être implantées sur les animaux; certainement quelques espèces animales peuvent bien se montrer réfractaires aux maladies d'une autre espèce; c'est ainsi que M. Davaine ne paraît pas jusqu'ici être parvenu à transmettre le charbon aux oiseaux. Il est pourtant reconnu aujourd'hui que des animaux, comme le lapin, que longtemps on a cru rebelle à certains poisons, a belladone par exemple, subissent parfaitement l'action de cet agent lorsque celui-ci est placé dans des conditions d'absorption. Il est aussi prouvé que le crapaud n'est pas, comme on le pensait naguère, entièrement indifférent à l'action de son propre venin; c'est pourquoi, il y a lieu de croire que la différence de réceptivité morbide entre les diverses espèces animales n'est peut-être pas aussi tranchée qu'on serait tenté de le supposer. Dans un avenir plus ou moins prochain, la connaissance nettement approfondie des propriétés physiologiques permettra sans doute de prouver que la différence d'aptitude morbide entre les diverses espèces se réduit à quelques différences de fonction. Déjà, dans un intéressant chapitre de ses leçons de pathologie expérimentale, M. Bernard essaye de rattacher à des conditions biologiques spéciales ce que dans le langage de l'École on désigne sous le nom d'idiosyncrasie.

Il montre que des animaux de même espèce se ressemblent quelquefois si peu, qu'il est impossible de les sou-

Lancereaux.

17

mettre aux mêmes expériences, exemple le chien de chasse et le chien de berger. D'un autre côté, il fait voir que des animaux d'espèce différente, comme les carnivores et les herbivores, peuvent être ramenés à des conditions de réceptivité morbide assez semblables lorsqu'on vient à changer leur alimentation et qu'ainsi les aptitudes pathologiques sont le fruit ou de conditions physiologiques spéciales, ou de circonstances extérieures particulières qu'il n'est pas absolument impossible de modifier.

Nous pensons, qu'en tenant compte de toutes ces circonstances, on arrivera à expliquer comment certaines maladies, la phthisie pulmonaire, par exemple, se développent si facilement chez certaines classes animales (ruminants, solipèdes, rongeurs), tandis qu'elles se produisent difficilement, soit à l'état spontané, soit expérimentalement, dans d'autres classes, et notamment chez les carnivores, dont les conditions d'exercice et d'alimentation sont si différentes de celles des animaux précédents. C'est là, croyons-nous, tout le secret de la difficulté que l'on éprouve à rendre les chiens phthisiques. A côté de ces conditions, il y a encore lieu, dans l'étude de la maladie expérimentale, de tenir compte de l'âge du sujet, de la saison dans laquelle on opère, et du climat sous lequel on expérimente. Les physiologistes et les médecins ne l'ignorent pas ; aussi les plus habiles savent-ils noter tous ces détails, qui ne sont d'ailleurs pas sans importance au point de vue de la pathologie spontanée. La maladie expérimentale présente ainsi des variations en rapport avec l'âge, le sexe, l'exercice musculaire, les conditions de milieu et d'alimentation des individus sur lesquels elle est produite ; mais en cela elle ne diffère pas de la maladie spontanée. Après ces considérations, les objections que l'on fait à la

pathologie expérimentale tombent nécessairement, et l'on peut avancer, pour ainsi dire, que l'animal en expérimentation devient le réactif du pathologiste. L'expérimentateur fait, en quelque sorte, la synthèse de l'état morbide décomposé par le travail analytique du clinicien, synthèse qui devient facile, lorsque l'analyse exacte des phénomènes pathologiques a pu faire connaître leur enchaînement et leur subordination. Aussi croyons-nous pouvoir résumer le travail qui précède par les propositions suivantes :

Les maladies dont la cause est saisissable ou dont les conditions étiologiques de développement sont parfaitement connues, peuvent être provoquées expérimentalement chez des individus de même espèce ou d'espèces différentes : elles sont identiques aux maladies naturelles ou spontanées.

La maladie expérimentale ne reproduit pas seulement la maladie spontanée ; elle permet encore d'en mieux connaître les différents modes d'évolution par la possibilité où se trouve l'observateur d'en diriger à volonté les principaux actes.

Les maladies qu'il n'a pas encore été possible de reproduire expérimentalement, ont quelquefois été imitées dans quelques-uns de leurs principaux épisodes. Une connaissance plus approfondie de l'étiologie de ces maladies les rendra forcément plus accessibles à l'expérimentateur.

En somme, après cet examen comparatif entre l'expérimentation et l'observation passive, ma conclusion est que la science médicale ne sera faite qu'autant que l'expérimentation pourra reproduire à volonté les phénomènes de l'observation.

TABLE DES MATIÈRES.

INTRODUCTION.	1
Définition et division du sujet.	11

CHAPITRE PREMIER.

Des maladies expérimentales comparées aux maladies spontanées.	43
§ 1. Des maladies expérimentales identiques aux maladies spontanées.	13
§ 2. Des maladies expérimentales dont l'identité avec les maladies spontanées n'est pas démontrée.	50

CHAPITRE II.

Des phénomènes morbides produits expérimentalement comparés aux mêmes phénomènes développés spontanément.	91
§ 1. Altérations des liquides.	92
§ 2. Altérations des solides.	110
§ 3. Parasitisme.	149