

De la transmissibilité de la morve à celle de la tuberculose : Rayer inspirateur de Villemin*

par Jean THÉODORIDÈS **

L'étiologie des maladies bactériennes humaines et animales ne fut véritablement comprise et élucidée qu'à partir de la seconde moitié du siècle dernier.

C'est en effet durant ces cinquante années que seront isolées les bactéries responsables de diverses maladies infectieuses telles que le charbon (Rayer et Davaine 1850, Koch 1876), la fièvre récurrente (Obermeier 1873), la septicémie (Davaine 1872, Pasteur 1878), la blennorragie (Neisser 1879), le choléra aviaire (Toussaint 1879, Pasteur 1880), la tuberculose (Koch 1882), la morve (Löffler & Schutz 1882), le choléra (Koch 1883), la diphtérie (Löffler 1884), le tétanos (Nicolaïer 1885), la fièvre de Malte (Bruce 1889), la peste (Yersin 1894), le botulisme (Van Ermengem 1897) (1).

Bien avant ces découvertes rendues possibles par le perfectionnement des microscopes et des techniques bactériologiques, la plupart de ces maladies avaient été clairement et nettement définies cliniquement parlant.

De plus, leur caractère transmissible avait été démontré expérimentalement par des chercheurs de premier plan comme le furent Rayer et Villemin dont les recherches respectives sur la morve et sur la tuberculose sont étroitement apparentées, comme nous allons essayer de le montrer.

Bien que dues à des bactéries appartenant à des groupes différents : *Pseudomonas mallei*, bacille aérobie à Gram négatif de la famille des Pseudomonadaceae et *Mycobacterium tuberculosis*, bacille aérobie à Gram positif appartenant aux Actinomycétales et à la famille des Mycobacteriaceae, les deux maladies présentent un certain nombre d'analogies bien soulignées par Villemin dans son ouvrage classique de 1868 (2). Nous y reviendrons plus loin.

Ces deux graves maladies communes à l'homme et aux animaux présentent des lésions anatomiques voisines et une marche symptomatique identique.

* Communication présentée à la séance du 25 avril 1992 de la Société française d'Histoire de la Médecine.

** 16 square Port-Royal, 75013 Paris.

En effet, la morve comme la tuberculose atteignent le système lymphatico-conjonctif, l'appareil respiratoire (poumon, muqueuse nasale) également les viscères (foie, rate) dans les formes graves.

Les lésions existant dans les deux maladies, en raison d'une apparence macroscopique identique, avaient même amené certains praticiens, tel Dupuy (1817) à les considérer comme une seule et même affection.

Les recherches de Rayet sur la morve ont été récemment évoquées en partie ici-même (3) ou ailleurs (4) et nous ne ferons donc que les résumer brièvement.

Cette maladie des Equidés (cheval, âne, mulet) était connue depuis l'Antiquité, se manifestant sous deux formes principales : interne ou viscérale (morve proprement dite) ou cutanée (farcin).

Il s'agissait d'une maladie grave pouvant amener des lésions pulmonaires, articulaires, osseuses et rénales. Sa transmission possible à l'homme avait été déjà reconnue par divers médecins (J. Hameau, Elliotson).

Mais elle ne fut définitivement démontrée qu'en 1837 par Rayet qui lui consacra un important mémoire devenu classique (5).

Ses observations reposaient essentiellement sur le cas d'un palefrenier nommé Prost, contaminé par un cheval morveux et soigné dans son service de l'hôpital de la Charité où il mourut.

Inoculant le pus provenant des lésions de Prost à une jument saine, Rayet réussit à infecter cet animal qui présenta au bout de trois semaines tous les symptômes de la morve dont la transmissibilité de l'animal à l'homme et vice versa était désormais démontrée.

Avant d'être publiées sous forme de mémoire, les observations de Rayet présentées à l'Académie de Médecine en 1837 avaient été suivies d'une discussion animée au cours de laquelle des médecins et vétérinaires tels que Velpeau, Rochoux, Bouley, Barthélemy persistaient à soutenir la non contagiosité de la morve et sa non transmissibilité à l'homme (6).

Son plus acharné contradicteur fut Eloi Barthélemy (1785-1851), membre de la section vétérinaire qui lui avait reproché d'avoir confondu morve et tuberculose et qui après la parution de son mémoire fera encore une intervention pour protester contre sa publication (7).

Par contre Rayet trouva un défenseur convaincu en la personne d'Emile Littré qui avait fréquenté son service à la Charité et lui vouait une grande et durable admiration. Dans trois articles publiés dans *Le National* des 15, 18 et 20 décembre 1840, Littré soulignait, en donnant des exemples précis la réalité de la contagiosité de la morve du cheval à l'homme et vice versa (8).

La même année 1840, Rayet et Breschet présentèrent à l'Académie des Sciences un important mémoire traitant de la morve chez l'homme, les solipèdes et divers autres mammifères (9). Ils y précisaient le mode de transmission de la maladie par le "jetage", écoulement muco-purulent des narines, tant chez les équidés entre eux qu'entre ceux-ci et l'homme. Comme l'avait rappelé ici-même le professeur Le Minor (cf. note 3), le

célèbre physiologiste Magendie attaqua les conclusions de Rayer et Breschet en prétendant que la morve n'était pas contagieuse (10) ce qui lui valut une cinglante réponse de Breschet (11).

Les discussions sur la contagiosité de la morve devaient reprendre bien plus tard, en 1861-62 à l'Académie de Médecine où elles occupèrent 14 séances et 250 pages de son *Bulletin* !

Il fallut attendre 1876 pour qu'Henri Bouley (1814-1885) commence à "virer de bord" (J. Jacquet) et à reconnaître la contagiosité de la morve dont le bacille sera isolé six ans plus tard.

Un autre travail de Rayer qui aura une grande influence sur les recherches de Villemin concerne l'étude comparée de la tuberculose humaine et animale (12).

Dans ce mémoire de 30 pages Rayer rappelait quels étaient les nombreux mammifères chez lesquels des lésions tuberculeuses ont été observées en notant qu'elles affectent souvent des espèces tropicales (tigre, lion) transportées en Europe. Fréquente chez les carnivores et les ruminants, la tuberculose est cependant assez rare chez le chien (2 cas sur 242 sujets examinés), les rongeurs, les solipèdes, les pachydermes.

Chez les oiseaux Rayer constatait que la tuberculose pulmonaire était également assez rare, mais néanmoins présente dans divers groupes (gallinacés, échassiers, passereaux etc...) sans que l'on observe de "cavernes". Il donnait également une étude comparative des autres formes de tuberculose (ganglions bronchiques, ulcérations, lésions du tube digestif, du foie, de la rate) et développait ses conclusions en une vingtaine de paragraphes à la fois concis et explicites, comme le fera plus tard Villemin.

Nous en arrivons maintenant aux recherches de ce dernier, considéré par de nombreux historiens de la médecine (Caveribert, Ackerknecht, L. Wilkinson etc...) comme un disciple de Rayer.

Nous avons en vain recherché dans la biographie de ces deux éminents pionniers de la pathologie infectieuse la preuve tangible de rencontres ou d'un échange épistolaire (13).

Ceci ne signifie nullement cependant que Villemin et Rayer ne se soient pas rencontrés après 1853 lorsque le premier fut nommé médecin aide-major au Val-de-Grâce à Paris où il s'installera définitivement à la fin de 1863.

C'est, comme nous allons essayer de le montrer, en lisant les travaux de Villemin que l'on décèle une évidente "filiation spirituelle" à la fois sur le plan de la clinique et de la méthodologie avec Rayer.

Le premier exemple est fourni par la thèse de médecine de Villemin : *Des collections purulentes du rein*, soutenue à Strasbourg le 22 août 1853 (14).

Dans ce bref mémoire constituant une synthèse très claire et complète de la question à cette date, Rayer est cité huit fois en tant que néphrologue, Villemin lui consacrant une page entière (p. 31) à propos d'un des modes opératoires de la néphrotomie.

Villemin ne mentionne pas Rayer dans son premier mémoire de 1861 sur le tubercule (15) mais par contre va le citer longuement dans son second ouvrage : *De la phthisie et des maladies qui la simulent dans la série zoologique* (16).

On peut y lire notamment (*op. cit.* p. 17) :

"M. Rayer a le premier appelé l'attention sur la ressemblance entre les altérations de la tuberculose et celles de la morve-farcin. Des recherches histologiques ultérieures sont venues confirmer l'exactitude de cette observation. Mais la confusion persiste et il reste à résoudre la question de savoir si les solipèdes peuvent offrir des processus tuberculeux indépendamment de ceux de la morve".

Et dans le même ouvrage Rayer est à nouveau cité deux fois à propos de la rareté de la tuberculose chez le lapin et son absence chez un autre rongeur : le surmulot (p. 23).

Dans ses *Etudes sur la tuberculose* (1868) déjà citées, Villemin consacre tout un chapitre (le 13e) aux analogies entre la tuberculose et la morve (*op. cit.* p. 431-462).

Il rappelle que dans les deux maladies c'est le système lymphatico-conjonctif qui est atteint et que certains vétérinaires partisans des idées de Broussais y avaient placé le siège de la morve.

En fait cette maladie présente comme la tuberculose des granulations que l'on rencontre aussi bien dans les poumons et la muqueuse nasale que dans les viscères (rate, foie). Le rapprochement entre les deux maladies avait déjà été souligné par Rayer dans sa monographie classique de 1837.

Villemin cite trois fois Rayer dans ce seul chapitre (*op. cit.* p. 436, 441) en lui rendant un vibrant hommage :

"On se rappelle la lutte encore peu éloignée de nous et que M. Rayer eut à soutenir à l'Académie de Médecine pour faire admettre la morve humaine comme le résultat de la transmission de la morve des solipèdes..."

"En résumé la morve et la phthisie se montrent l'une et l'autre comme deux maladies générales qui étreignent brusquement et fortement l'organisme à la façon des fièvres graves, et le font fléchir rapidement avec cet ensemble de symptômes que l'on a qualifiés de *typhoïques*".

Villemin rappelait ensuite l'étiologie de la morve longtemps considérée comme une maladie humorale locale, inflammatoire et les confusions faites entre morve aiguë et chronique considérées à tort (Dupuy) comme deux maladies différentes.

Comme l'avait bien souligné F. Bezançon (17).

"Villemin qui connaît de très près le mécanisme de la transmission de la morve dans l'écurie régimentaire, ne peut s'empêcher de rapprocher les faits observés du mode de transmission de la tuberculose dans la caserne".

En effet Villemin concluait (*op. cit.* p. 456) :

"La caserne est au soldat dans la production de la phthisie ce que l'écurie du régiment est au cheval dans la production de la morve".

Et il précisait plus loin (*op. cit.* p. 457-58) le point fondamental suivant :

"Il y a eu un moment dans l'histoire de la morve, comme dans toutes les choses du domaine médical où l'idée de spécificité étiologique a été repoussée et combattue par tous les moyens possibles".

et ajoutait encore (*op. cit.* p. 461) :

"En 1842 la transmissibilité de la morve réveillée, appuyée et agrandie par M. Rayer, voit ranimer la question et lui faire faire un pas de plus dans la voie de la spécificité".

Rayer est encore cité (*op. cit.* p. 505-6) à propos des deux maladies chez les solipèdes et Villemin ajoute :

"Il reste à résoudre la question de savoir si les solipèdes peuvent offrir des processus tuberculeux indépendamment de ceux de la morve".

En fait, comme on le sait aujourd'hui, la tuberculose est très rare chez ces animaux.

Le nom de Rayer revient encore six fois sous la plume de Villemin à propos de la tuberculose animale (*op. cit.* p. 509-10, 516, 523) et de la suette miliaire, autre maladie infectieuse dont Rayer avait donné une description magistrale en 1822 (18).

Ce n'est pas seulement dans les ouvrages de Villemin qu'apparaît l'influence exercée par Rayer et l'analogie méthodologique avec ses propres recherches montrant la possibilité d'infecter des lapins et cobayes en leur inoculant sous la peau de l'oreille des produits tuberculeux (caséum, crachats, pus ganglionnaire) d'origine humaine ou animale (pommelière des vaches) et en obtenant au bout de quelques semaines des lésions tuberculeuses pulmonaires chez les animaux d'expérience (19).

Les longues discussions survenues à l'Académie de Médecine à la suite de ses communications, de 1865 à 1868 sont en vérité la répétition de celles suscitées par les recherches de Rayer sur la morve trente ans auparavant dans la même assemblée.

Certains des opposants étaient d'ailleurs les mêmes (H. Bouley par exemple) et si Barthélemy avait été l'adversaire le plus acharné de Rayer, c'est un autre vétérinaire : Gabriel Colin (1825-1896) qui sera celui de Villemin (20).

Nous ne nous étendrons pas ici sur ces controverses exposées en détail par les biographes de Villemin (cf. bibliographie).

Rappelons seulement que sa première communication date du 5 décembre 1865 et qu'elle fut soumise à l'examen d'une commission composée de P.C.A. Louis, A. Grisolle, H. Bouley et G. Colin, c'est-à-dire deux médecins et deux vétérinaires tous membres de l'Académie.

Le rapport-fleuve de Colin fut publié en 1867 (21). Tout en confirmant les observations de Villemin sur la transmission de la tuberculose au lapin, cobaye, chien, agneau, brebis, il écartait catégoriquement l'hypothèse d'un "virus", c'est-à-dire d'un agent infectieux, croyant toujours à la nature "humorale" de cette maladie.

Le 15 octobre 1867 c'est E. Chauffard qui intervint dans le débat (22). Selon lui on avait affaire à une "observation incomplète" ou encore à une "interprétation erronée des faits observés" et les conclusions de Villemin relatives à l'inoculabilité et à la spécificité de la tuberculose lui semblaient "démenties par les faits expérimentaux et les enseignements pathologiques".

Puis c'est P.A. Piorry qui s'égara dans le domaine des fausses tuberculoses (23).

Mais c'est l'inénarrable H. Pidoux, le futur adversaire de Pasteur qui devait se livrer à une "attaque de grand style" (F. Pouliquen-Villemin) contre Villemin (24) ; pour Pidoux, c'était le "terrain" qui était tout et non pas la "semence". On connaît son célèbre aphorisme : "la maladie est en nous, de nous, par nous".

"Notre auteur, ironisait-il, a donc bien l'air de croire que les virus sont essentiellement distincts d'une matière organique commune, sérum, pus, deliquium caséeux, granulation, matière inerte par elle-même à laquelle ils seraient incorporés et qui ne leur servirait que d'enveloppe. Cette conception est à la fois grossière et naïve. Elle vient tout droit du Moyen âge".

En fait c'était Pidoux qui en plein XIXe siècle soutenait une théorie médiévale !

Parmi tout cet aréopage de contradicteurs, il est quelque peu réconfortant de voir N. Guéneau de Mussy soutenir les idées de Villemin en admettant la contagiosité de la tuberculose mais en la subordonnant à des causes prédisposantes ou occasionnelles (25).

Mais il restait encore des irréductibles tels que J. Guérin qui dans son "Discours sur la tuberculose" prononcé à l'Académie de Médecine le 2 juin 1868 ne croyait toujours pas qu'il s'agissait d'une maladie virulente ou contagieuse (26).

On ne possède plus la feuille de présence des membres de l'Académie de Médecine relative à la séance du 5 décembre 1865 et on ne sait donc si Rayer y assistait. Son nom ne figure pas sur les feuilles relatives aux séances du 30 octobre 1866 et du 16 juillet 1867 (27).

Il mourut quelques mois plus tard, le 10 septembre 1867 et n'eut pas la satisfaction d'apprendre de son vivant la découverte du bacille de la morve. Celle-ci ne sera réalisée qu'en 1882 par Löffler et Schutz, la même année que celle du bacille tuberculeux par R. Koch. Villemin put connaître cette double confirmation de l'étiologie bactérienne des deux maladies.

Pour nous résumer et conclure, on peut affirmer que même si Rayer et Villemin n'eurent pas des relations personnelles (ce qui n'est nullement exclu), le second s'inspira des travaux du premier, utilisa une méthode identique et parvint aux mêmes résultats qui soulevèrent le même tollé au sein de la docte Académie de Médecine.

En effet, comme l'a dit non sans humour Rayer cité par P. Astruc : "Il n'y a aucune théorie qui n'ait d'adversaires quand elle est bonne et des partisans quand elle est mauvaise".

En termes plus actuels, on pourrait résumer tout ceci en quatre mots : Rayer, Villemin, même combat !

NOTES

- (1) Pour plus de détails, cf. J. Théodoridès, *Des Miasmes aux Virus, Histoire des maladies infectieuses*, Paris, Pariente, 1991, 384 p.
- (2) J. A. Villemin, *Etudes sur la tuberculose, preuves rationnelles et expérimentales de sa spécificité et de son inoculabilité*, Paris, Baillière, 1868, 640 p. (cf. p. 431-462).
- (3) L. Le Minor, Pierre Rayer, son rôle de pionnier en pathologie infectieuse, *Hist. Sci. méd.*, 25, 1991, 271-277.
- (4) J. Théodoridès, Un grand médecin : Pierre-François-Olive Rayer (1793-1867) pionnier de l'étude des zoonoses et fondateur de la pathologie comparée, *Bull. Acad. Vét. France*, 64, 1991, 93-100.
- (5) P. Rayer, *De la morve et du farcin chez l'homme*, Paris, Baillière, 1837, 251 p., 2 pls. h.t.
- (6) P. Rayer, Morve aiguë transmise du cheval à l'homme-Observations, *Bull. Acad. Méd.*, 1, 1836-37, 430-433 ; discussion : Dupuy, 432-433 ; Barthélemy, 443-450 ; Rochoux, Bouley, Barthélemy, Velpeau, 461-473 ; Barthélemy, Velpeau, 477-479 ; Dupuy, 480-482.
- (7) *Ibid.*, 951-952.
- (8) J. Jacquet, Emile Littré et le problème de la contagiosité de la morve, *Bull. Acad. Vét. France*, 55, 1982, 383-390.

- (9) P. Rayer & G. Breschet, De la morve chez l'homme, chez les solipèdes et quelques autres mammifères, *C. R. Acad. Sci.*, 10, 1840, 209-228.
- (10) *Ibid.*, 223-226.
- (11) *Ibid.*, 226-227.
- (12) P. Rayer, Fragment d'une étude comparative de la phthisie pulmonaire chez l'homme et chez les animaux, *Arch. Méd. comp.*, 1, 1843, 189-219.
- (13) Une piste qui devait s'avérer négative est celle de la Société de Biologie (dont Rayer fut président à vie) à laquelle un certain A. Willemin avait envoyé ses ouvrages (*Bull. Soc. Biol.*, 2, 1850, p. 258), le nom patronymique de J.A. Willemin étant parfois orthographié avec un W initial (cf. Bariéty 1967). Il s'agissait en fait d'un presque homonyme : Alexandre Willemin (1818-1899) originaire de Strasbourg et membre associé de l'Académie de Médecine (1876). Notre ami le Dr. Th. Vetter a bien voulu me préciser l'existence de plusieurs médecins alsaciens ou lorrains portant les patronymes de Willemin, Willemin ou Vuillemin. En fait J.A. Willemin ne fit jamais partie de la Société de Biologie.
- (14) Thèse de Médecine, Strasbourg, 2e série, n° 282, Berger-Levrault, Strasbourg, 1853, 35 p.
- (15) *Du tubercule au point de vue de son siège, de son évolution et de sa nature*, Paris, Baillièrre et Strasbourg, 1861, 95 p., 4 pls.
- (16) Paris, Masson, 1866, 29 p.
- (17) F. Bezançon, Willemin et la notion de contagion dans l'infection tuberculeuse, *Bull. Acad. Méd.*, 98, 1927, 225-244.
- (18) P. Rayer, *Histoire de l'épidémie de suette miliaire qui a régné en 1821 dans les départements de l'Oise et de Seine-et-Oise*, Paris 1822.
- (19) Il faut rappeler que la tuberculose avait été clairement individualisée comme entité nosologique par G.L. Bayle (1810), Laennec (1819) et Louis (1825) et que son unité était admise grâce aux observations anatomo-cliniques de ces trois remarquables cliniciens. Toutefois sa contagiosité n'était pas encore reconnue. De plus, la conception unitaire allait être remise en cause par les observations histologiques d'auteurs allemands tels que Lebert (1849) et Virchow (1865) qui n'accordaient pas une valeur probante au tubercule et à la granulation miliaire, considérant la tuberculose comme le stade ultime d'une pneumonie. De telles vues sont reflétées par l'incroyable formule énoncée par Niemeyer (1866) : "Le plus grand danger menaçant un phthisique est de devenir tuberculeux". C'est alors que grâce à Willemin, la maladie allait entrer dans sa phase expérimentale permettant la formulation définitive de la théorie unitaire retrouvée. Il avait eu un précurseur en la personne de P.F.H. Klencke qui avait réussi en 1843 à inoculer la tuberculose au lapin et avait montré en 1846 la possibilité de sa transmission à l'homme par du lait de vaches tuberculeuses. Il est intéressant de noter que le lapin qui, dans la nature, est rarement atteint de tuberculose s'avéra l'animal de laboratoire idéal pour sa transmission expérimentale. Il en sera de même pour la rage que Galtier transmettra en 1879 au lapin, animal qui sera utilisé par la suite par Pasteur et Roux pour mettre au point un vaccin antirabique. Willemin fera d'ailleurs partie de la Commission de la rage nommée en 1884 par l'Académie des Sciences et sera un des médecins de Pasteur.
- (20) cf. L. Gode, *L'essor de la physiologie au XIXe siècle et l'œuvre des vétérinaires français : Colin*, Thèse Doct. Vét. n° 48, Paris 1948. Colin restera dans l'histoire de la pathologie infectieuse comme le prototype du contradicteur systématique. Il fut en effet à l'Académie de Médecine l'adversaire de Davaine et de Pasteur, comme il avait été celui de Willemin.
- (21) *Bull. Acad. Méd.*, 32, 1867, 897-918.
- (22) *Ibidem*, p. 1160.
- (23) *Ibidem*, p. 1206.
- (24) *Ibidem*, p. 1242

(25) *Ibidem*, 33, 1868, p. 231.

(26) J. Guérin, Discours sur la tuberculose, *Gaz. méd. Paris*, 1868, 27 p.

(27) Nous remercions Mademoiselle M. Chapuis (Bibliothèque de l'Académie de Médecine) de nous avoir permis de consulter ces documents.

PRINCIPAUX TRAVAUX SUR J.A. VILLEMIN

ASTRUC (P.), Villemin (Jean-Antoine) (1827-1892). *Les Biographies médicales*, 1939, 289-320.

BARIÉTY (M.), Les candidatures de Villemin à l'Académie de Médecine. *Clio Medica*, 2, 1967, 121-127.

COURY (C.), *Grandeur et déclin d'une maladie : la tuberculose au cours des âges*. Paris, Lepetit 1972, 264 p. (Villemin : p. 110-115).

GLYNN (A.A.), Jean-Antoine Villemin (1827-1892), *PHLS, Microbiology Digest*, 9, 1992, 113-115.

PERCEBOIS (G.), Jean-Antoine Villemin (1827-1892), *Actes 103e Cong. Soc. Sav., Nancy 1978, Sciences, fasc. V*, 31-41.

Jean-Antoine Villemin, vosgien de Prey et la notion de contagiosité de la tuberculose, *Ann. méd. Nancy*, 1978, 685-698.

POULIQUEN-VILLEMIN (F.), *Villemin et l'inoculabilité de la tuberculose*, Thèse Fac. Méd. Paris, n° 179, 1950, 49 p.

RITTER (W.), Die Tätigkeit Villemins und sein Einfluss auf die Kenntnis der Tuberkulose, *Thèse Méd. Düsseldorf*, 1937, 23 p.

WAKSMAN (S.A.), The conquest of tuberculosis. R. Hale, London, 1965, 241 p. (Villemin, p. 81-86)

SUMMARY

The epochal researches of Villemin on the transmissibility of tuberculosis (1865-69) were very much inspired by the earlier ones of Rayer on glanders of which he had demonstrated the transmissibility to man (1837-40) and also by his work on animal tuberculosis (1843).

Villemin quotes many times Rayer in his works, expressing his enthusiastic admiration for him. They had both to face in a space of thirty years a stubborn opposition at the Académie de Médecine of which most of its members did not admit the germ theory of infectious diseases.