

Jardin d'acclimatation, deux lapins le 16 mars; le 7 juillet (près de quatre mois plus tard), il les sacrifie et constate les lésions suivantes :

« N° 1. Lapin argenté : un des poumons contient *cinq ou six* tubercules assez volumineux, et un *certain nombre de granulations transparentes*. — N° 2. Lapin angora *très gros* : *plusieurs tubercules* jaunâtres situés dans l'intérieur du parenchyme pulmonaire; *un tubercule* transparent faisant saillie à la surface de la plèvre costale. Des *granulations transparentes en assez grand nombre* sont *semées sur la direction des vaisseaux chylifères* dont le trajet se dessine par des traînées lactescentes. »

Ici, mêmes lésions, mais très disséminées, chez des animaux robustes et bien portants, et traces matérielles du chemin suivi par la matière tuberculeuse dans sa migration à travers l'organisme, c'est-à-dire acheminement par les vaisseaux lymphatiques.

Jusque-là, M. Villemin n'avait inoculé à des lapins que de la matière tuberculeuse prise chez l'homme; il voulut voir ce que produirait chez les animaux l'inoculation de matière tuberculeuse empruntée à des animaux.

Le 14 février, il inocule deux lapins avec de la matière tuberculeuse, provenant d'une vache. Trois jours après, l'un de ces animaux est étranglé par un chien. Celui qui reste est d'une beauté et d'une vigueur remarquables. Il *maigrit rapidement*, pris de *diarrhée* vers la fin d'avril, il tombe dans le *marasme* le plus prononcé, il était *sur le point de succomber* quand M. Villemin le tue le 30 avril (deux mois et demi après l'inoculation). « Le sommet d'un des poumons adhère aux parois thoraciques. Ces organes sont *remplis de tubercules d'une abondance extraordinaire*. Des masses tuberculeuses commencent à devenir caséuses à leur centre. Dans les rares parties, en apparence saines, se remarquent de toutes petites granulations transparentes. De nombreuses granulations existent sur la plèvre, surtout dans la portion diaphragmatique. Sur la plèvre costale, on constate un certain nombre de tubercules aplatis, lenticulaires, parmi lesquels il s'en trouve d'assez volumineux; la séreuse n'est pas enflammée.

« A travers la transparence de la plèvre, on voit se dessiner des *tubercules développés dans le tissu spongieux des côtes*.

« La rate est remplie de tubercules jaunes, caséux, de la grosseur d'un pois en moyenne. Le foie hypertrophié semble un peu gras, il contient un certain nombre de tubercules de toutes dimensions, jusqu'à la grosseur d'une noisette. Les nodules un peu volumineux sont généralement jaunes, opaques et en voie de dégénérescence caséuse. Le péritoine pariétal renferme deux ou trois tubercules, mais les toiles épiploïque et mésentérique en sont semées. Deux ou trois granulations assez volumineuses siègent dans la séreuse stomacale, le long de la grande courbure. La plaque de Peyer qui termine l'intestin grêle laisse voir deux follicules engorgés caséux, et une ulcération assez étendue, profondément creusée, à bords durs. Dans l'appendice cæcal, on remarque aussi une masse tuberculeuse, ulcérée en partie.

« Les ganglions mésentériques, ainsi que les parotidiens, présentent des noyaux jaunes caséux.

« Au siège des inoculations se sont développés des tubercules de grandes dimensions qui se sont ulcérés. »

A ce propos, M. Villemin fait remarquer qu'aucun des lapins inoculés avec du tubercule humain ne lui a présenté une tuberculisation aussi rapidement ni aussi complètement généralisée que celle-ci, obtenue par l'inoculation du tubercule de vache. Or, ce fait semble n'être nullement fortuit, car « des observations ultérieures, faites par d'autres expérimentateurs, ont offert les mêmes caractères de généralisation intense et rapide tendant à faire supposer que le tubercule de l'espèce bovine, inoculé aux lapins, jouit d'une activité plus grande que celui de l'homme, inoculé aux animaux, et qu'ainsi la matière tuberculeuse serait susceptible d'agir avec une intensité d'autant plus grande qu'il y aurait plus d'affinité physiologique entre l'organisme qui fournit le virus et celui qui le reçoit. Les observations de M. G. Colin et de M. Roustan viendraient à l'appui de cette manière de voir, corroborée par les résultats obtenus au moyen de l'inoculation pratiquée entre les individus de la même espèce animale (1). »

(1) Villemin, *op. cit.*, p. 538.

Si l'on entre maintenant dans quelques détails, on voit que M. Villemin semble s'être chargé lui-même et avec la plus grande sincérité de montrer les différences d'évolution et de siège entre les tubercules spontanés et les tubercules inoculés.

« Les parties qui deviennent le siège du travail morbide (de tuberculisation spontanée), dit M. Villemin, PALISSENT dès le début, il y a stase sanguine à la périphérie des tubercules en formation (1). » Voilà pour la tuberculisation spontanée. Or, à propos des tubercules par inoculation, le même auteur nous apprend qu'« on peut assister, dans beaucoup de cas, à la formation des tubercules et constater que le phénomène initial est un POINT DE CONGESTION VIVE, là où apparaissent les granulations, dont quelques-unes conservent une auréole rouge, vasculaire, qui leur forme une sorte de halo (2). »

Ainsi, pour le tubercule spontané, le phénomène initial est l'anémie (le mot est de M. Villemin), l'anémie du point où il naît; pour le tubercule provoqué, le phénomène initial est la congestion vive du point où il apparaît, c'est-à-dire que le premier résulte d'une prolifération cellulaire, par déviation trophique, tandis que le second a pour origine une irritation vasculaire; le premier naît en dehors des vaisseaux, le second à l'intérieur même de ceux-ci; le premier est un produit de genèse cellulaire autonome et générale, le second, un produit d'irritation artificielle et sur place; en d'autres termes, un état général engendre le premier, un état local, le second. Or, dans ce dernier ordre de phénomènes, toutes ces différences s'expliqueraient par un seul fait, la présence d'un corps étranger : c'est parce qu'il y a un corps étranger dans un vaisseau, un infarctus, qu'il y a irritation locale, et, parce qu'il y a irritation locale, qu'il y a rougeur.

Dans ses inoculations, M. Colin (d'Alfort) a également vu l'apparition de tubercules dans le poumon (après le cheminement à travers les voies lymphatiques de la matière tuberculeuse inoculée), a vu, dis-je, cette apparition, du tubercule, être précédée

(1) Villemin, *op. cit.*, p. 104. — Voir plus haut, sur l'anémie des points qui se tuberculisent, leçon XLVI, p. 173 et 174, les détails d'anatomie et de physiologie pathologiques concordants avec les faits de M. Villemin.

(2) Villemin, *op. cit.*, p. 590.

de congestion : « lorsqu'il cherchait à saisir le moment précis de l'ARRIVÉE au poumon du tubercule inoculé, il fut vivement frappé de l'aspect pointillé que présentait l'organe quelque temps AVANT l'éruption tuberculeuse (1). » Or, ne voyez-vous pas que « le pointillé rouge », phénomène primitif, est un fait de congestion, par l'irritation que provoque la présence de la matière tuberculeuse arrivée, et que l'« éruption tuberculeuse », phénomène consécutif, est un fait d'irritation cellulaire, au voisinage du corps étranger.

Le lieu qu'occupent les tubercules provoqués diffère également de celui où siègent constamment, et par suite de la loi invoquée par nous (2), les tubercules spontanés. « Chez les animaux, dit M. Villemin en son chapitre de l'inoculation tuberculeuse, les tubercules ne semblent pas avoir de prédilection marquée pour le sommet des poumons (3). »

« Les reins, dit-il encore et avec la même sincérité, sont beaucoup plus souvent que chez l'homme un siège de prédilection, ainsi que la rate (4). »

C'est-à-dire que les tubercules provoqués se développent surtout aux points (parties inférieures des poumons) et dans les organes (reins) où nous voyons se produire les infarctus. Ce qui semblerait indiquer qu'ils ne sont que des infarctus eux-mêmes.

Indépendamment de ce fait de la congestion habituelle et préalable des points pulmonaires affectés, au cas de lésion par inoculation tuberculeuse, vous remarquerez dans toutes ces autopsies le siège ordinaire des granulations, qui se trouvent « surtout sous la plèvre (5) ; » c'est-à-dire que les granulations ainsi provoquées dans le poumon se sont « principalement » développées aux points qu'affectent les infarctus, et en particulier les abcès métastiques ; c'est-à-dire « surtout » à la périphérie de l'organe et au centre d'un foyer de congestion ; comme le ferait un corps étranger, qui, cheminant dans les voies circulatoires, obéit aux

(1) Colin, *Bulletin de l'Académie de médecine*, séance du 16 juin 1868.

(2) Voir, plus haut, t. II, leçon XLVI, p. 167, 168 et 175.

(3) Villemin, *op. cit.*, p. 590.

(4) Villemin, *op. cit.*, p. 591.

(5) Voir plus haut, p. 214, 215 et 217.

lois de la pesanteur, s'arrête, puis se dépose aux points les plus éloignés du centre d'impulsion (à la périphérie) et *les plus déclives* (toujours par le fait de la pesanteur) qui, enfin, en sa qualité de corps étranger, provoque d'abord une irritation de voisinage, laquelle donnera ultérieurement naissance à quelque chose d'analogue au corps étranger incitateur.

Dans une leçon sur ce sujet faite à l'hôpital de la Pitié le 10 avril 1869, je me demandais d'abord, à propos même du procédé opératoire, s'il s'agissait bien là d'une inoculation. « Il suffit, disais-je, pour l'inoculation du vaccin, de la variole, de la syphilis, d'une quantité *impondérable* de virus, tandis que pour que l'expérience de M. Villemin réussisse, il doit introduire sous la peau une quantité *pondérable*, excessive, énorme même, relativement à ce qu'il faut de lymphé vaccinale pour imprégner l'organisme. D'un autre côté, la matière infectieuse des maladies manifestement virulentes est *liquide*; tandis que les expériences de M. Villemin réussissent d'autant mieux que la matière introduite sous la peau est *solide*. De sorte que ce n'est pas là une inoculation dans le sens habituel du mot, mais une insertion de corps étranger.

« Maintenant, ajoutais-je, sont-ce de *véritables granulations tuberculeuses* que l'on obtient ainsi? Où se développent-elles? *Guérit-on* de cette sorte de tuberculisation ainsi provoquée? Ou bien *devient-on* réellement *phthisique*?

Relativement à la première question, je faisais observer que les micrographes étaient loin d'être d'accord sur la nature des productions morbides ainsi obtenues; que les uns y voyaient des granulations tuberculeuses et les autres des *infarctus*.

Relativement à la seconde question, je disais qu'au lieu de siéger au sommet du poumon, elles se développaient de préférence à la périphérie et aux bases; qu'on en trouvait très souvent dans le foie, dans le rein et qu'ainsi, par leur siège et les organes où elles se développent, ces granulations différaient grandement des granulations tuberculeuses telles que nous les connaissons.

Relativement à la troisième question, je faisais observer que Marceet, en Angleterre, avait constaté qu'un certain nombre d'animaux ainsi inoculés avaient toussé, puis guéri. De sorte que

la maladie provoquée semblait être bien différente de la phthisie pulmonaire.

Enfin, je disais que d'autres substances que la granulation paraissaient avoir donné naissance à des productions analogues à celles que faisait naître l'insertion sous la peau de matières réellement tuberculeuses, ce qui rendait au moins douteuse la nature des granulations provoquées.

Je rappelle ici ces objections, parce qu'elles sont assez importantes et que d'autres que moi se les sont posées; parce qu'enfin des expériences nouvelles semblent démontrer que la maladie déterminée par les inoculations diffère de la phthisie tuberculeuse, puisque les animaux inoculés, loin de mourir phthisiques, GUÉRISSENT (1).

Ce dernier fait, s'il était constant, serait considérable; il mérite donc que je m'y arrête longuement; avant de le faire, je mentionnerai succinctement les expériences pratiquées avec des substances autres que les matières tuberculeuses.

A la suite des expériences de M. Villemin, on se mit à l'œuvre de toutes parts. A Breslau, Lebert inocula les substances morbides les plus variées, du pus, des produits de pneumonie, du cancer, de la mélanose, de la lymphadénite chronique, et en obtint des lésions analogues à celles de la tuberculose, c'est-à-dire que les granulations ainsi engendrées ressemblaient, à l'œil nu comme au microscope, à celles que développait l'inoculation des substances tuberculeuses.

En Angleterre, on répéta ces expériences, Wilson Fox surtout, qui, avec du pus de toute provenance, des produits d'inflammation aiguë ou chronique, de la diphthérie, des produits spécifiques, tels que ceux de la vaccine, de la syphilis ou du cancer,

(1) Dans des expériences très bien conduites, et destinées à contrôler celles de M. Villemin, MM. Dieulafoy et Krishaber ont eu l'heureuse idée d'inoculer des granulations à un animal très voisin de l'homme, le singe. Tous les animaux inoculés ont été abandonnés à eux-mêmes et *sont morts*. Tous ont succombé au bout de six semaines à deux mois, après avoir présenté les signes de la phthisie; et, chez tous, on a trouvé à l'autopsie des granulations en nombre considérable sur les séreuses (plèvres et péritoine), dans les poumons, la rate, les ganglions mésentériques et bronchiques, etc. Ces expériences récentes confirment ainsi d'une façon éclatante les beaux travaux de M. Villemin. Néanmoins, je crois devoir exposer les objections et les faits contradictoires.

fit 129 inoculations sur des cochons d'Inde et des lapins, et obtint 58 fois des lésions d'apparence tuberculeuse et 6 fois des lésions de nature douteuse. Or, Burdon Sanderson et Wilson Fox, après de nombreux examens, dirent ne rien trouver, ni dans les caractères extérieurs ni dans la structure intime, qui différenciât la granulation tuberculeuse vraie, incontestable, de celle qu'ils déterminaient par l'inoculation de produits non tuberculeux.

En France, et presque en même temps que Lebert, M. Empis obtenait les mêmes résultats par l'inoculation du pus de la pneumonie, de la péritonite puerpérale, de la matière des plaques de Peyer ulcérées de la fièvre typhoïde. On en vint à trouver des granulations après toute suppuration prolongée, après l'application d'un séton ! d'un cautère ! C'était l'*inoculation de la tuberculose sans tubercule ! !*

En présence de semblables faits, que devenait la spécificité du tubercule ? et, question préalable, était-ce bien du tubercule que produisait l'inoculation de ces substances non tuberculeuses ? Puis, questions en retour, l'inoculation de matières tuberculeuses engendre-t-elle de vraies granulations ? La maladie qu'elle fait naître est-elle vraiment la phthisie ?

Sans doute les nodules d'apparence tuberculeuse se développaient *le long des vaisseaux* comme les granulations tuberculeuses, mais les lésions consécutives étaient-elles celles que provoque le tubercule au sein de la matière organique environnante ? en résultait-il une maladie générale, qui, abandonnée à elle-même, entraîna la mort, comme fait la phthisie vraie ?

Or, nous allons voir que là est précisément le nœud de la question : que l'inoculation de la granulation, comme celle d'une substance quelconque, organique ou inorganique, peut faire naître, par *invasion vasculaire*, une série de lésions locales, d'aspect granuleux ; mais qu'elle n'engendre pas nécessairement une maladie générale qui fait mourir ; — attendu qu'abandonnés à eux-mêmes, certains de ces animaux inoculés non seulement n'ont pas de maladie générale par le fait des lésions ainsi provoquées, mais qu'ils savent guérir de celles-ci.

Dans un consciencieux travail, le docteur Metzquer fait observer qu'à un moment donné l'*infarctus* ressemble, histologi-

quement parlant, au tubercule arrivé à l'état granuleux dans toute son épaisseur, et à la pneumonie alvéolaire à la période de dégénérescence grasseuse. Au début, en effet, tout infarctus pulmonaire consiste en une petite hémorragie alvéolaire ou interstitielle dépendant de la rupture d'artérioles ou de capillaires, rupture survenue, dans la majorité des cas, sous l'influence d'embolies, capillaires elles-mêmes, comme le démontrent les expériences.

Les noyaux hémorrhagiques passent alors par des phases successives qui transforment le foyer rouge en un nodule plus ou moins enkysté, jaune clair, assez résistant et friable, composé de granulations fibrino-grasseuses et albumineuses, en tout semblables à ce qu'on observe aux dernières périodes de la tuberculisation vraie et de la pneumonie alvéolaire. « Un infarctus, examiné à cette période, pourra donc, dit M. Metzquer, ressembler en tous points au déliquium d'un tubercule vrai ou d'une pneumonie. La ressemblance pourra être telle que l'histologiste le plus exercé se trouvera dans l'impossibilité de se prononcer. On ne pourra baser son diagnostic alors que sur les accidents concomitants. Mais il existe quelquefois, suivant la période, un autre criterium. Ici encore, il est souvent facile de se faire une idée exacte du processus morbide, car il est rare qu'il n'y ait qu'un infarctus, presque toujours le poumon en est farci, et dans le nombre il peut se faire qu'il en existe qui ne soient pas arrivés à cette période de dessiccation, qui fait ressembler l'infarctus soit à un tubercule, soit à un nodule de pneumonie alvéolaire. On retrouvera ainsi des infarctus où l'on reconnaîtra, au milieu de la poussière granuleuse, des *corpuscules sanguins déformés*, en voie de se désagréger en *granulations pigmentaires* ; quelquefois même, la *matière colorante du sang* se montrera *sous forme cristalline*. Tout au début, l'infarctus se reconnaîtra microscopiquement à la consistance, à la couleur, et l'examen histologique ne révélera que du sang plus ou moins frais, de la fibrine fibrillaire ou granuleuse, comme dans tout caillot cruorique. »

De cette étude histologique M. Metzquer conclut : « 1° que différents nodules peuvent simuler le tubercule, sans être pour

cela de nature tuberculeuse; 2° que la distinction et le diagnostic différentiel ne peuvent s'établir qu'au début; mais que le diagnostic devient encore possible si l'on a soin d'attendre la terminaison de l'affection; car dans un cas (phthisie) la mort est la règle générale; dans les autres cas (infarctus), la guérison est la règle ordinaire; mais dans la période intermédiaire, et par conséquent dans le moment où les expérimentateurs tuaient leurs animaux, le diagnostic différentiel est impossible (1). »

« Tout se passe dans l'alvéole, » dit le docteur Metzquer, et à preuve il cite entre autres le fait suivant: « un lapin inoculé le 20 avril, et qui était nonobstant, le 19 juillet, très bien portant, est sacrifié; à l'autopsie: rien dans le foie ni dans le péritoine, les poumons sont parsemés de petites granulations dont les unes sont superficielles, les autres un peu plus profondes. Les plus volumineuses ont la grosseur d'une tête d'épingle. Les plus petites surtout pouvaient donner le change et faire croire au tubercule; un examen minutieux fait découvrir des infarctus en voie de résolution et quelques points de pneumonie caséuse. L'examen répété par plusieurs personnes ne laisse de doute à aucune d'elles. M. le professeur Gross, alors chef des cliniques, examine cette production pathologique et reconnaît, comme les autres observateurs, de la pneumonie alvéolaire et des infarctus. Mais le point capital, c'est qu'il n'y a pas trace de tubercule (2). »

Dans un travail ultérieur et confirmatif (3), M. Metzquer fait voir que tous les nodules se résorbent et qu'on peut, à un moment donné, reconnaître la série successive des lésions, suite des inoculations, depuis le simple infarctus hémorrhagique jusqu'au nodule pseudo-tuberculeux type; le tout ayant pour terme final la résorption du produit morbide et le rétablissement de l'animal. Aussi M. Metzquer ne craint-il pas de dire qu'il se fait fort de conserver les animaux que M. Villemin aura inoculés lui-même, si toutefois pourtant ces animaux ont survécu six semaines à l'opération qu'ils auront subie. Ce délai de six semaines

(1) Metzquer, *Étude clinique de la phthisie galopante; preuves expérimentales de la non-spécificité et de la non-inoculabilité des phthisies*, p. 53, 53. Paris, 1874.

(2) Metzquer, *op. cit.*, p. 67.

(3) Metzquer, Mémoire lu à l'Académie de médecine le 16 novembre 1875.

est nécessaire pour éviter les erreurs commises dans les autopsies. En effet, à la suite des inoculations, la pneumonie alvéolaire, la septicémie, les infarctus peuvent occasionner la mort de l'animal; et ces affections déterminent dans le poumon des lésions que l'on peut confondre et que l'on a confondues avec le tubercule. Ces animaux inoculés, qui auront survécu six semaines à l'opération, on peut les garder six mois, huit mois, un an, et l'autopsie en sera toujours négative. C'est là un premier fait que les expériences de M. Metzquer lui permettent d'affirmer catégoriquement. Quant aux animaux morts dans les premiers jours qui suivent les inoculations, ils ne succombent pas à la phthisie.

Ainsi, pour M. Metzquer, « 1° les animaux qui succombent rapidement à l'opération subie, ne sont pas phthisiques, bien qu'on puisse rencontrer chez eux des nodules d'apparence tuberculeuse; »

« 2° Chez les animaux qui survivent à l'inoculation, et c'est la majorité, on ne trouve plus rien à l'autopsie; si l'on a attendu assez longtemps; en tout cas, les lésions sont en raison inverse de la durée de la vie. D'où cette conclusion que les nodules se résorbent. »

1° Relativement à la première proposition, M. Metzquer a fait deux séries d'expériences: dans une première série, il cherche, par le tâtonnement, une substance qui, inoculée à des lapins, puisse déterminer la mort, avec formation, dans le poumon, de nodules pseudo-tuberculeux, et il montre, en ce cas, que ces nodules, à un moment de leur évolution, ne peuvent plus être distingués du tubercule vrai.

Dans une deuxième série, il inocule à des lapins des produits tuberculeux et il cherche à sauver la vie à ceux chez lesquels l'opération a développé des accidents semblables à ceux qui d'ordinaire amènent la mort dans un bref délai.

Le 24 août, il inocule quatre lapins avec du pus d'un abcès d'apparence gangréneuse; quelques lambeaux de tissu sont introduits sous la peau de l'animal. De vastes collections purulentes ne tardent pas à se former; les lapins maigrissent et ont de la diarrhée. Dix jours après, l'un d'eux meurt: « Les poumons

sont criblés d'infarctus. Les trois autres meurent à quatre ou cinq jours d'intervalle; l'autopsie donne des résultats semblables à la précédente, mais les infarctus sont plus avancés; quelques-uns ressemblent à des tubercules.»

Le 24 septembre 1874, M. Metzquer introduit sous la peau d'un lapin de l'éponge imbibée de liquide putride; ce lapin maigrit, a de la diarrhée. Il le sacrifie quinze jours après. « Au point d'inoculation, un peu de pus crémeux, en petite quantité, il est vrai. Lymphatiques formant des traînées blanchâtres, sang normal, poumons criblés d'infarctus. Poumon gauche : un infarctus au sommet, un à la partie postérieure du lobe supérieur; un large infarctus dans la partie supérieure du lobe moyen présente un point central noirâtre, simulant un point tuberculeux : on y reconnaît *tous les éléments du sang*; deux larges infarctus à la partie postérieure du lobe inférieur, deux sur le bord antérieur. Poumon droit : deux infarctus au lobe supérieur, un plus avancé dans le lobe moyen, quatre ou cinq dans le lobe inférieur. Les lymphatiques abdominaux présentent des traînées blanchâtres, caséuses, remarquables. Le foie contient quatre ou cinq abcès graisseux.»

La matière inoculée étant solide et putride, il restait à déterminer si les accidents qu'elle produit étaient dus à ce qu'elle était solide ou à ce qu'elle était putride : dans huit expériences, M. Metzquer triture du tubercule à toutes ses périodes dans cinq à six fois son poids d'eau distillée et bouillie, filtre ce liquide, l'injecte, puis tue les animaux au bout de plusieurs mois et ne trouve rien à l'autopsie. Dans cinq autres expériences, au lieu de tubercule, c'est du muscle de cadavre en décomposition qu'il triture dans l'eau distillée; ce liquide, filtré, est injecté et, comme dans les premières expériences, les autopsies sont encore négatives. Ainsi, pour que les expériences sur l'inoculabilité réussissent, il est nécessaire d'employer une *matière solide*.

Afin de déterminer s'il était nécessaire que cette matière fût putride pour produire des nodules pseudo-tuberculeux, M. Metzquer opéra avec une substance solide non putride.

Le 22 novembre 1874, il introduit derrière les deux oreilles d'un lapin un fragment de graisse de porc. Six semaines après, il

le sacrifie et trouve dans les poumons quelques infarctus à différentes périodes.

Le 20 octobre, il inocule, avec de la graisse de porc, un lapin âgé de six semaines. Il est mis dans de mauvaises conditions de nourriture et de logement. On le trouve mort le 5 décembre. « Dans le poumon gauche, au milieu d'infarctus assez larges, se voient trois ou quatre petites tumeurs dures, transparentes, de la grosseur d'une demi-tête d'épingle, présentant avec le tubercule type la plus grande analogie.»

Ainsi la *putridité* de la matière inoculée n'est pas une condition de réussite, et l'on produit des nodules pulmonaires ressemblant au tubercule, avec une matière solide, putride ou non, à condition que cette matière soit inoculée en QUANTITÉ SUFFISANTE pour provoquer des ACCIDENTS LOCAUX assez intenses. Inversement, lorsqu'on parvient à *supprimer les accidents locaux*, on est à peu près certain d'obtenir une *autopsie négative*.

C'est ce que démontre l'expérience suivante : M. Metzquer triture du tubercule avec deux ou trois fois son poids d'eau, de manière à en faire une pâte très homogène et très liquide; il en charge la pointe d'une lancette et, après avoir rasé les poils derrière les oreilles de deux lapins, il leur fait trois ou quatre piqûres très légères. Sacrifiés après six semaines, ces lapins ne présentent rien dans les poumons.

Ainsi cette partie des recherches de M. Metzquer confirme les expériences de Lebert et d'Empis, à savoir que l'on peut par l'inoculation de matières non tuberculeuses provoquer des lésions pulmonaires qu'il est fort difficile de distinguer du tubercule.

Dans une seconde série d'expériences, M. Metzquer inocule à des lapins de la matière tuberculeuse et cherche à sauver la vie à ceux chez lesquels l'opération a développé des accidents semblables à ceux qui d'ordinaire amènent la mort dans un bref délai.

A ce propos, et relativement aux expériences de M. Villemin, M. Metzquer fait remarquer que, « d'une part, dans les cas où les autopsies donnaient les résultats les plus convaincants pour les partisans de la doctrine de l'inoculabilité, que, d'autre part, dans les cas malheureusement trop rares où la mort résultait de l'opé-

ration pratiquée, cet ensemble de symptômes se retrouvait toujours : diarrhée, amaigrissement, difficulté dans la locomotion, refus des aliments, symptômes locaux intenses. » Si donc il parvenait à rétablir les animaux chez lesquels l'inoculation avait développé de pareils symptômes, il pouvait penser que la lésion pulmonaire n'était pas de nature tuberculeuse. On sait en effet combien sont rares les guérisons spontanées de la phthisie.

Le 23 juillet 1874, M. Metzquer inocule avec du tubercule un magnifique chien courant. Le 27 septembre il le réinocule avec du tubercule envoyé par le professeur Coutenot, de Besançon. « Après huit jours, l'animal refuse de manger, maigrit, prend de la diarrhée, on aperçoit des traînées érysipélateuses derrière les oreilles. On le porte au soleil une partie de la journée, on lui fait quelques frictions mercurielles sur les points érysipélateux. Bientôt les accidents s'amendent, il reprend la vie errante des autres chiens courants et ne s'est jamais senti de l'opération pratiquée sur lui. »

Le 8 octobre, M. Metzquer injecte dans la cavité pleurale d'un chien mouton trois seringues de Pravaz de crachats d'un phthisique. On inocule l'animal le 23 octobre avec du tubercule vrai, adressé par le professeur Bruchon, de Besançon. « Après quelques jours le chien est triste, reste obstinément couché, maigrit, a de la diarrhée, refuse toute nourriture et exhale une odeur insupportable. On le porte au soleil, il est mis dans un local assez vaste, seul, et se rétablit bientôt. » M. Metzquer le tue huit jours après, alors qu'il s'est assuré de son rétablissement complet. « Les poumons sont *criblés d'infarctus* à la première période, dont on ne peut fixer le nombre même approximativement. Une cicatrice se remarque à la base du poumon gauche, il y a eu là un abcès, une véritable vomique, cause de l'odeur qu'exhalait ce chien. Cet abcès s'est cicatrisé. »

Mais ce que M. Metzquer tient à faire remarquer dans cette expérience, c'est d'abord le rétablissement complet de l'animal, qui avait présenté tous les symptômes que M. Villemin constatait chez les animaux regardés comme tuberculeux ; c'est ensuite la *multiplicité des lésions* et la grande quantité de matière inoculée. Or ces deux faits marchent toujours dans le même sens. « Si l'on

veut avoir dans le poumon des altérations nombreuses, on doit employer une quantité assez grande de matières tuberculeuses. »

La contre-épreuve est également vraie : « Si l'on charge la pointe d'une lancette de matière tuberculeuse, en s'efforçant de diminuer autant que possible le traumatisme et les accidents locaux, on rend du même coup l'autopsie négative. »

Dans une autre expérience, M. Metzquer a encore obtenu le rétablissement complet de cinq lapins qui avaient présenté les symptômes observés chez les animaux précédents et qui avaient été inoculés trois fois avec du tubercule, une première fois le 10 septembre, une seconde fois en octobre, une troisième dans les premiers jours de décembre. Or, ce qu'il y a de curieux, c'est que, malgré leur retour à la santé, ces animaux avaient des lésions pulmonaires : ainsi trois d'entre eux ayant été étranglés par des chiens le 27 janvier (c'est-à-dire quatre mois et dix jours après la première inoculation et plus d'un mois et demi après la dernière), présentaient des lésions de pneumonie alvéolaire, comme cela résulte de l'examen microscopique fait par MM. Morel, Michel et Feltz. (Je reviendrai tout à l'heure sur ce fait et cette autopsie.)

Ainsi sept expériences démontrent la possibilité du rétablissement complet d'animaux qui, après l'inoculation, avaient présenté tous les symptômes observés chez ceux que M. Villemin regarde comme phthisiques.

« Or, si, d'une part, une matière non tuberculeuse produit par son inoculation tous les symptômes et les altérations anatomopathologiques que M. Villemin retrouve dans ses autopsies ; si, d'autre part, il arrive fréquemment que les animaux paraissant voués à la mort se rétablissent, bien qu'ils aient été inoculés avec du tubercule et qu'ils aient présenté, après l'opération, les symptômes que l'on remarque chez ceux que M. Villemin sacrifie, n'est-on pas en droit de conclure, dit M. Metzquer, que l'affection déterminée par l'inoculation n'est pas la phthisie ? Si c'était réellement la tuberculose que l'on développât par inoculation, ce résultat ne devrait s'observer qu'avec la matière tuberculeuse seule, et la maladie une fois développée devrait marcher à une terminaison fatale. »