

Cette science est encore toute nouvelle; on ne saurait dire à quelles conclusions elle aboutira. Dès à présent, elle nous paraît appelée à exercer sur l'éducation de la jeunesse une influence prépondérante.

— M. l'Inspecteur général du Service de santé de l'armée, à Bruxelles, envoie un exemplaire de la *Statistique médicale de l'armée (année 1905)*.

— M. G. Mosselman, professeur à l'École de médecine vétérinaire de l'État, à Bruxelles, offre l'ouvrage qu'il vient de faire paraître sous le titre : *Histologie et anatomie microscopique*.

— M. E. Masoin, Membre titulaire; M. S. Talma, Correspondant étranger; MM. J. Broeckaert, à Gand; G. Hinsdale, à Hot Springs; Meyer, à Bernstadt; A. Nota, à Turin; A. Ritti, à Charenton; E. Zunz, à Bruxelles; le Bureau d'hygiène de Bruxelles; le Bureau d'hygiène de Lansing et la Faculté de médecine de Bordeaux font hommage de publications dont les titres, ainsi que ceux des autres ouvrages offerts, sont mentionnés au paragraphe : *Ouvrages présentés*.

— L'Académie vote des remerciements aux auteurs de ces dons.

II. — LECTURES.

1. LA vaccination antituberculeuse; par M. HEYMANS, Correspondant.

Pour que la vaccination antituberculeuse, expérimentale ou clinique, mérite d'être prise en considération, une question préalable à résoudre positivement est la suivante : L'organisme de l'homme, ou celui de certains animaux, peut-il acquérir quelque immunité contre l'infection tuberculeuse? D'une part, il est absolument incontestable que, chez nombre de tuberculeux, l'infection, presque toujours légère au début, s'étend lentement mais successivement et entraîne la mort après de longues années. On doit certainement en conclure que la réaction d'immunisation, puisqu'elle n'est pas en état de neutraliser quelques bacilles, et que même durant de longues années elle ne parvient

pas à surmonter la marche envahissante de la tuberculose, ne confère jamais à l'organisme un état anti-infectieux marqué qui soit comparable, même de loin, à l'immunité rapide et notable que donne une atteinte même légère de variole, de diphtérie, etc. L'immunité acquise contre l'infection tuberculeuse est donc au moins relativement minime et passagère.

Cependant, d'autre part, à moins que tout ne trompe, on arrive inévitablement à cette autre conclusion, qu'un individu atteint de tuberculose présente d'ordinaire un certain état réfractaire contre toute nouvelle extension de sa tuberculose. En effet, nous admettons tous, je crois, que les bacilles tuberculeux virulents, dès qu'ils pénètrent en grand nombre dans l'appareil respiratoire ou digestif d'un organisme non tuberculeux, infectent ce dernier et déterminent après quelques semaines la formation de tubercules. Qui oserait, par exemple, prétendre qu'on peut porter dans la trachée d'un individu non tuberculeux des crachats tuberculeux sans qu'il en résulte une tuberculose de l'appareil pulmonaire? De même, dès que les aliments ingérés par un sujet non tuberculeux renferment des bacilles tuberculeux virulents, il apparaît endéans quelques semaines une tuberculose du tractus intestinal.

Voyez, par contre, ce qui se passe chez l'homme, ou chez la bête bovine, qui tousse et expectore des crachats renfermant en masse des bacilles tuberculeux, dûment vivants et virulents; considérez en particulier le cas qui n'est pas rare d'une tuberculose pulmonaire unilatérale bien délimitée, soit de deux à trois abcès tuberculeux en communication avec les bronches : pendant des mois et même des années, ces abcès évacuent à travers les bronches et la trachée des crachats virulents, et cela, dans nombre de cas au moins, sans que dans le reste des poumons apparaissent des tubercules nouveaux, sans que le larynx ou les ganglions cervicaux et pharyngiens deviennent tuberculeux, et, en outre, sans qu'il se manifeste une tuberculose abdominale, alors que des débris de crachats ou même les crachats en totalité, comme chez la bête bovine, sont déglutis. Comment concilier ces deux données, — l'une que l'inhalation ou l'ingestion de bacilles tuberculeux provoque l'infection chez le non-tuberculeux, l'autre que le contact continu et prolongé des crachats bacillifères avec

la muqueuse respiratoire et digestive ne détermine guère d'infection nouvelle chez le tuberculeux, — à moins d'admettre que l'organisme tuberculeux présente une certaine immunité vis-à-vis d'une nouvelle infection? Cette immunité réelle mais limitée, confirmée d'ailleurs expérimentalement par des infections répétées chez le même animal, explique la guérison ou l'évolution lente de la tuberculose (1) et permet aussi d'entrevoir la possibilité de la vaccination de l'individu sain contre les infections tuberculeuses accidentelles.

Aussi, dès que Behring et Koch eurent obtenu des bêtes bovines ayant résisté à des doses massives de bacilles tuberculeux humains, leur ont-ils injecté des bacilles bovins, et la plupart de ces animaux ont survécu à cette infection, mortelle pour les témoins. Comme vous le savez, cette méthode de vaccination de la bête bovine par des bacilles humains est actuellement appliquée en grand par Behring dans les cheptels allemands (2). D'autre part, Friedmann (3), ayant retiré de la tortue un bacille tuberculeux qui peut être injecté à doses très élevées à tous les mammifères sans provoquer la mort, voire même la formation de tubercules, vient d'affirmer que ces animaux sont ensuite réfractaires à l'infection par des bacilles humains ou bovins, et fournissent même un sérum plus ou moins préventif et curatif contre la tuberculose. D'après Møller (4), son bacille de la timothée posséderait des propriétés analogues.

Qu'il me suffise d'avoir rappelé ces tentatives de vaccination, sans peser leur valeur et leurs inconvénients, pour en arriver à l'exposé de la méthode de vaccination que j'essaie timidement depuis plus d'un an. Utilisant le procédé de culture *in vivo* décrit par Metchnikoff, j'ai introduit dans des sacs de moelle de roseau, du bouillon ou de l'exsudat ensemencé par des bacilles bovins

(1) Cependant, le sang d'animaux (lapins) atteints de tuberculose chronique n'est pas antituberculeux : nous avons transfusé à des doses élevées et répétées le sang de ces lapins à des lapins infectés par une dose rapidement mortelle, sans obtenir un revirement sensible de l'évolution tuberculeuse. (Cfr. VAN DEN BULCKE, *Arch. intern. de pharmacodynamie et thérapie*, 1903, vol. XI, p. 148.)

(2) Cfr. *Beiträge z. exp. Therapie*, 1904, H. 8.

(3) Cfr. *Deutsche medic. Wochenschr.*, 1904, S. 4673.

(4) Cfr. *Zeitschr. f. Tuberkulose*, 1904, Bd V, S. 206.

ou humains les plus virulents, puis placé ces sacs, hermétiquement fermés et bien lavés, dans la cavité péritonéale ou sous la peau d'animaux, soit jusqu'ici chez vingt-cinq cobayes, septante-six lapins et dix bêtes bovines. Voyons les résultats de ces expériences :

A part quelques rares infections accidentelles, tous les animaux ont survécu à cette opération. Chez quelques-uns les sacs éclatent; dès lors le contenu bacillifère infecte les viscères abdominaux et détermine ainsi une tuberculose d'ordinaire mortelle à brève ou longue échéance. Mais chez la plupart des animaux, les sacs restent intacts et conservent, enfermés en leur intérieur, tous les bacilles tuberculeux; extérieurement, ils s'entourent d'une membrane conjonctive bien vascularisée, tandis qu'intérieurement les bacilles se multiplient abondamment, forment des amas compacts et tapissent la paroi interne du sac de roseau d'une couche continue et épaisse de bacilles. Après quelques semaines, on trouve dans ces sacs une matière épaisse, jaune grisâtre, formée en grande partie de bacilles, dont aucun n'a traversé la membrane du sac, comme aussi aucun élément cellulaire n'a pénétré à l'intérieur du sac, ainsi que le démontrent les coupes microscopiques.

Donc à l'intérieur de ces sacs, il s'est produit une multiplication abondante de bacilles, en même temps que le contenu s'est épaissi, grâce aux phénomènes de diffusion qui ont eu lieu entre le contenu du sac et la gaine vasculaire environnante. Ces bacilles, comme ceux qui se développent en pellicule sur le bouillon, sécrètent des toxines qui, d'après Djounskowsky (1), « diffusent en grande partie à travers la membrane osmotique » du sac et vont imprégner l'organisme, comme le font les tuberculines, chauffées ou non, injectées sous la peau. Bref, les bacilles qui se multiplient à l'intérieur des sacs, placés dans la cavité péritonéale, déverseraient ainsi continuellement dans l'organisme de l'animal porteur du sac des produits de sécrétion, comme le font aussi les bacilles qui se trouvent enfermés dans les tubercules, mais avec cette différence que ces derniers bacilles peuvent nécrotiser de plus en plus le tubercule, s'en échapper et produire

(1) *Arch. des sciences biologiques de Saint-Petersbourg*, 1903, t. IX, p. 43.

une tuberculose de plus en plus généralisée, devenant finalement mortelle.

Au contraire, les bacilles tuberculeux des sacs y restent enfermés; du moins avons-nous observé, chez les cobayes et les lapins, qu'après six à neuf mois encore, la paroi du sac n'avait laissé passer aucun bacille, qu'il n'existait aucun tubercule abdominal et que l'animal après ce long laps de temps était des mieux portants.

Quels que soient du reste les échanges réciproques entre les bacilles du sac et l'organisme, au point de vue de la vaccination antituberculeuse préventive d'abord, la question de fait à résoudre est la suivante: Les animaux porteurs de sac, à bacilles tuberculeux très virulents et très nombreux, sont-ils plus résistants contre une infection tuberculeuse que des animaux témoins?

Chez vingt cobayes et trente-sept lapins, deux à huit mois après l'introduction du sac, en même temps qu'à des séries de témoins, nous avons donc injecté, par voie intraveineuse aux lapins, par voie péritonéale aux cobayes, des doses relativement élevées de culture pure de bacilles tuberculeux, ou d'émulsion d'organes tuberculeux. De ces expériences, il résulte déjà que les animaux porteurs de sac peuvent parfaitement mourir encore par infection tuberculeuse, parfois rapidement; que si on les tue après un à deux mois, on trouve des lésions tuberculeuses, dans le poumon chez le lapin, dans les viscères abdominaux chez le cobaye; en un mot, l'immunité ainsi acquise par ces animaux est au moins également limitée et n'empêche point la formation de tubercules par une infection d'émulsion de bacilles. Cependant, si l'on considère que les bacilles morts tuberculisent également et que l'immunité d'un organisme tuberculeux, voire même guéri, est également limitée, nous ne pouvons pas conclure de ces résultats négatifs que les animaux porteurs de sac ne présentent aucune immunité contre l'infection tuberculeuse: de fait, — mais sans vouloir aucunement exagérer ou généraliser la portée de ces résultats positifs, — un certain nombre de lapins et quelques cobayes ont mieux supporté, après introduction du sac, une et même plusieurs injections de bacilles virulents, et cela à des doses rapidement mortelles pour nombre de témoins; au point de vue de la survie au moins, il paraît donc y avoir une

certaine influence; mais, *quoad vitam*, il y a des réserves à faire, attendu que la durée d'observation n'est pas encore suffisamment prolongée.

Les dix bêtes bovines chez lesquelles nous avons placé des sacs (1) à bacilles bovins très virulents étaient atteintes à ce moment de tuberculose, car elles avaient présenté la réaction caractéristique de la tuberculine. Quatre d'entre elles, ayant déjà atteint un engraissement suffisant, ont été abattues récemment, soit quatre mois et demi après le placement du sac. Chez trois d'entre elles, nous n'avons trouvé que quelques lésions tuberculeuses, toutes absolument crétiifiées et encapsulées. Chez la quatrième bête, au contraire, les lésions tuberculeuses, surtout de la plèvre, étaient très étendues, mais elles peuvent, à notre avis, malgré certaines apparences contraires, être considérées comme plutôt en régression. Bref, ces expériences n'excluent point la possibilité d'obtenir ainsi la vaccination antituberculeuse, curative, chez la bête bovine tuberculeuse.

Cette communication a surtout pour but de faire connaître l'application de la culture de bacilles tuberculeux, ou autres (2), dans des sacs placés dans le péritoine ou sous la peau, à l'effet d'immuniser éventuellement ainsi l'organisme tout entier par les sécrétions diffusibles des bacilles. Pour préciser complètement la valeur de cette méthode de vaccination antituberculeuse préventive et curative, il faudra encore de nombreuses séries d'expériences, qui demanderont beaucoup de temps et beaucoup d'argent, et je ne sais si je pourrai disposer de l'un et de l'autre.

(1) Dans la cavité péritonéale chez trois bêtes, et sous la peau derrière l'épaule chez les sept autres.

(2) Ces mêmes expériences de vaccination par sac avec le vaccin antivarioloux ont été instituées par MM. De Waele et Sugg, et les résultats positifs en seront publiés prochainement.