

S-85-SE. Petalburg

I 59.100

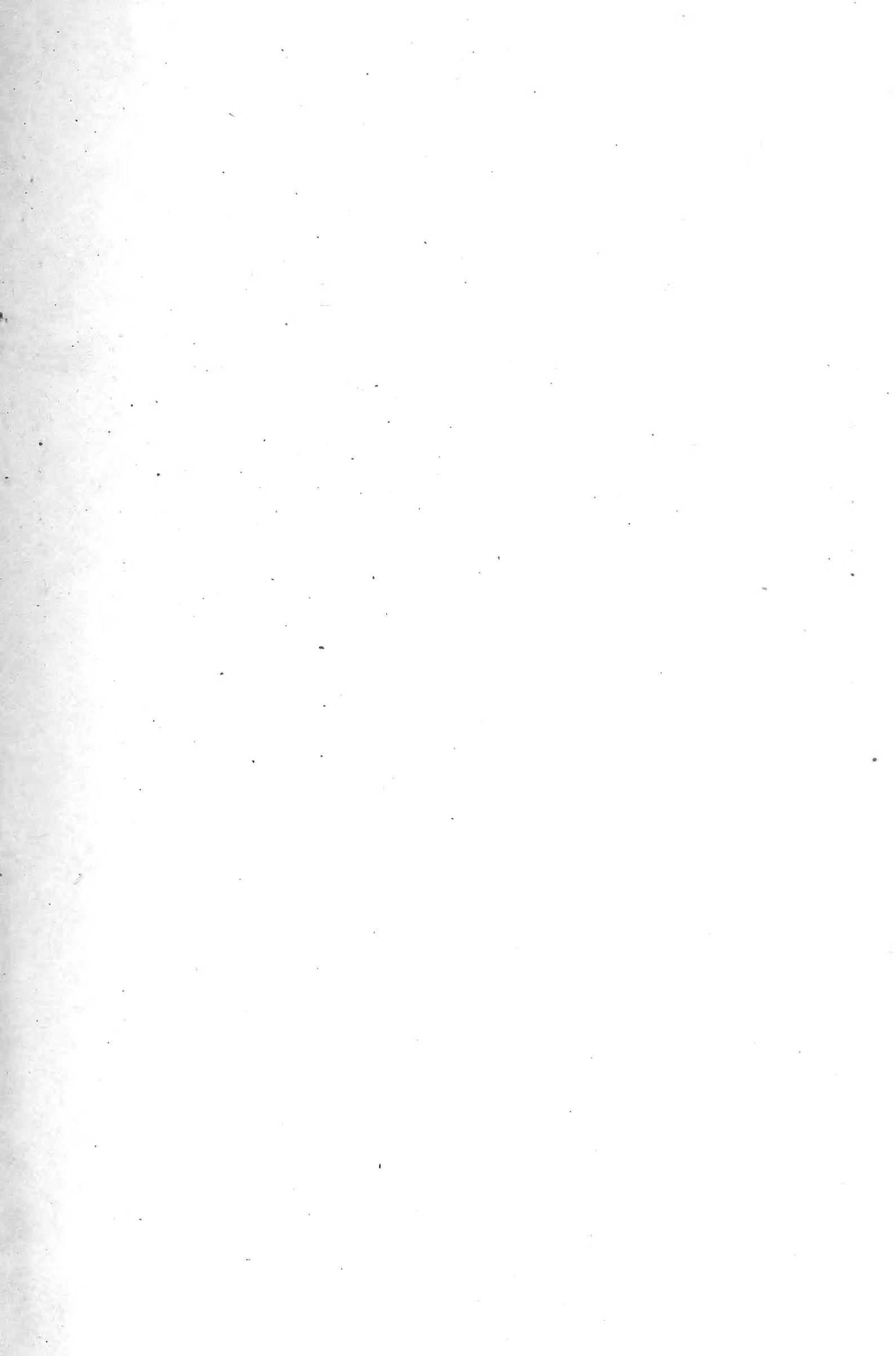
257.5

Library of the Museum
 OF
 COMPARATIVE ZOÖLOGY,
 AT HARVARD COLLEGE, CAMBRIDGE, MASS.
 Founded by private subscription, in 1861.

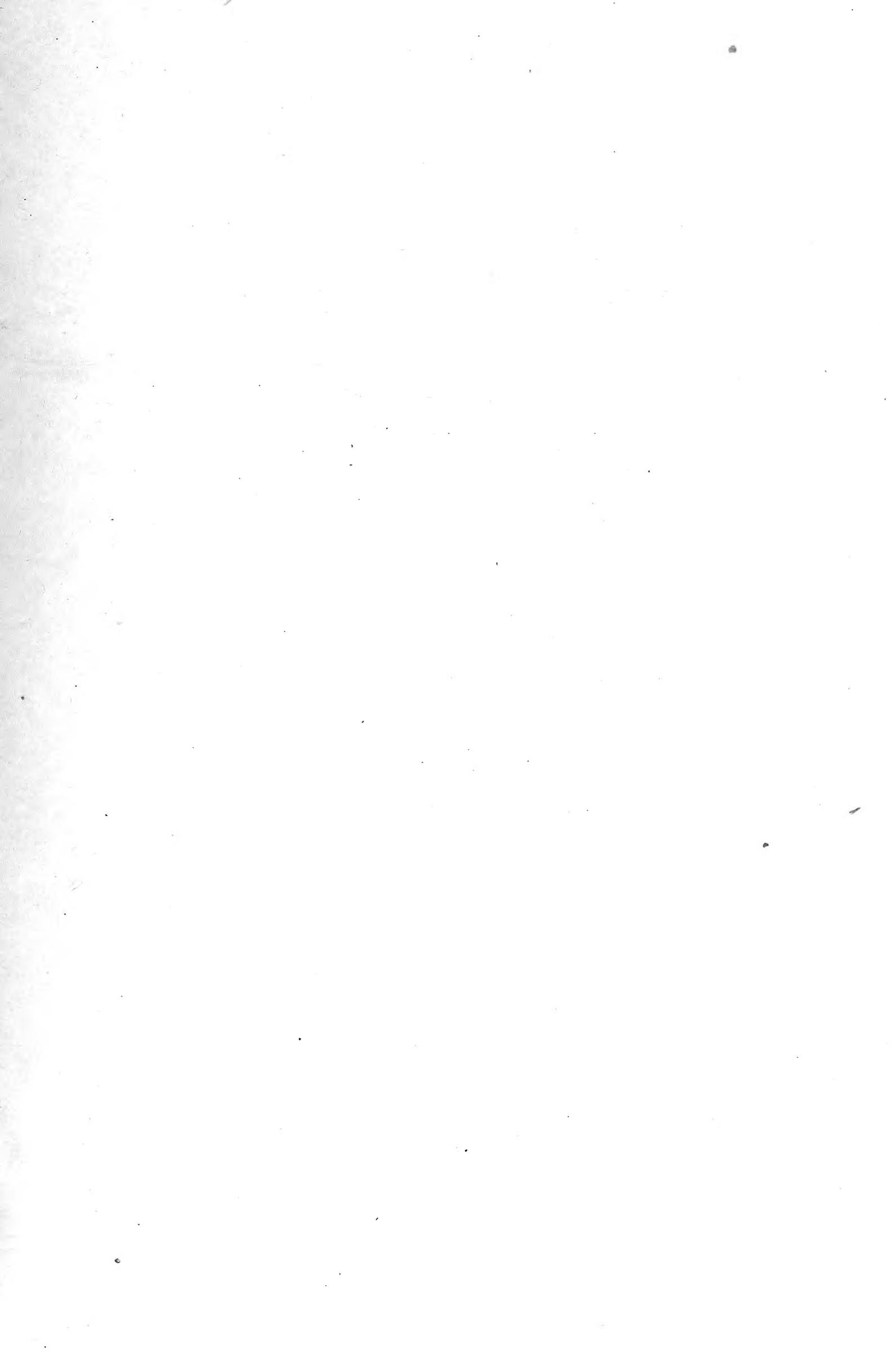
~~~~~

Deposited by ALEX. AGASSIZ.

No. 12,963  
 October 1, 1894









ARCHIVES  
DES SCIENCES BIOLOGIQUES

PUBLIÉES PAR

L'INSTITUT IMPÉRIAL

DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

A ST.-PÉTERSBOURG.

Tome V.



ST.-PÉTERSBOURG.

1897.

Imprimé par ordre de l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale.  
Juillet 1897. S. Winogradsky, Rédacteur en chef.

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE IMPÉRIALE DES SCIENCES.  
Vass. Ostr., 9-ème ligne, № 12.

## TABLE DES MATIÈRES.

|                                                                                                                                                                                                                                                                        | PAG. |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| De la rate suivant les globules blancs du sang et le nombre de ces derniers. Par MM. N. Ouskow et A. Sélinow . . . . .                                                                                                                                                 | 1    |
| Quelques particularités de la position du médiastin antérieur chez les animaux. Avec 27 figures dans le texte. Par M. A. R. Voïnitch-Sianogensky . . . . .                                                                                                             | 46   |
| De l'influence de certains agents pathologiques sur les propriétés bactéricides du sang. Première communication: Des propriétés bactéricides du sang dans les conditions normales. Par M. E. S. London . . . . .                                                       | 88   |
| De l'antitoxine contenue dans le sang et les organes des chevaux immunisés contre la diphtérie. Par M. S. K. Dzerjgowsky . . . . .                                                                                                                                     | 123  |
| Les vaccinations antirabiques à Odessa. Rapport annuel de la station bactériologique d'Odessa pour l'année 1895. Par M. le docteur P. Diaptroptoff . . . . .                                                                                                           | 155  |
| Contribution à la question du lieu où se forme l'urée chez les mammifères. Par MM. M. Nencki et I. P. Pavlow . . . . .                                                                                                                                                 | 163  |
| Sur le dosage de l'azote dans les corps organiques par le procédé de Kjeldahl-Wilfarth. Par M. R. de Böhtlingk . . . . .                                                                                                                                               | 176  |
| De l'influence de certains agents pathologiques sur les propriétés bactéricides du sang. Deuxième communication: Des propriétés bactéricides du sang dans l'excitation douloureuse, dans l'inanition et dans les troubles respiratoires. Par M. E. S. London . . . . . | 197  |
| Contribution à l'étude de la fonction hématopoiétique de la moelle osseuse. Par M. I. P. Roïetzky . . . . .                                                                                                                                                            | 221  |
| De la composition chimique de l'hémine et de l'hématine obtenues par des procédés différents. Par M. M. Bialobrzieski . . . . .                                                                                                                                        | 233  |
| Sur les rapports biologiques entre la matière colorante des feuilles et celle du sang. Par M. M. Nencki . . . . .                                                                                                                                                      | 254  |
| Sur l'effet des injections sous-cutanées de virus fixe de la rage. Par M. le Dr. W. Kraïouchkine . . . . .                                                                                                                                                             | 261  |
| Influence de l'extirpation du corps thyroïde chez le chien sur la quantité et les qualités des globules blancs du sang. Par M. le Docteur W. T. Pokrovsky . . . . .                                                                                                    | 319  |

II

|                                                                                                                                                                          | PAG. |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Goudron de genévrier au point de vue chimique et bactériologique. Par M. Witold de Schulz, magistre en pharmacie . . . . .                                               | 345  |
| Sur la question de l'oxydation de l'urobiline en uroséine. Par M. S. S. Salaskine . . .                                                                                  | 375  |
| Sur le sucre des éléments muqueux de l'organisme animal. Par M. M. B. Jazewitch . .                                                                                      | 379  |
| Sur les modifications de la constitution chimique de l'organisme dans l'inanition. Par M. R. R. de Böhlingk . . . . .                                                    | 395  |
| Sur l'action bactéricide du suc gastrique. Par M. E. S. London . . . . .                                                                                                 | 417  |
| Sur l'excitabilité sécrétoire spécifique de la muqueuse du canal digestif. Quatrième mémoire: Sécrétion gastrique chez le chien. Par M. le Dr. J. O. Lobassoff . . . . . | 425  |

---

## Table alphabétique par noms d'auteurs.

---

|                                                                                                                                                                                                                                                                        | PAG. |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Bialobrzescy, M.</b> De la composition chimique de l'hémine et de l'hématine obtenues par des procédés différents . . . . .                                                                                                                                         | 233  |
| <b>Böhtlingk, R. R. de.</b> Sur le dosage de l'azote dans les corps organiques par le procédé de Kjeldahl-Wilfarth . . . . .                                                                                                                                           | 176  |
| <b>Böhtlingk, R. R. de.</b> Sur les modifications de la constitution chimique de l'organisme dans l'inanition . . . . .                                                                                                                                                | 395  |
| <b>Diaptroptoff, P.</b> Les vaccinations antirabiques à Odessa. Rapport annuel de la station bactériologique d'Odessa pour l'année 1895 . . . . .                                                                                                                      | 155  |
| <b>Dzerjgowsky, S. K.</b> De l'antitoxine contenue dans le sang et les organes des chevaux immunisés contre la diphtérie . . . . .                                                                                                                                     | 123  |
| <b>Jazewitch, M. B.</b> Sur le sucre des éléments muqueux de l'organisme animal . . . . .                                                                                                                                                                              | 379  |
| <b>Krafouchkine, W.</b> Sur l'effet des injections sous-cutanées de virus fixe de la rage . . . . .                                                                                                                                                                    | 261  |
| <b>London, E. S.</b> De l'influence de certains agents pathologiques sur les propriétés bactéricides du sang. Première communication: Des propriétés bactéricides du sang dans les conditions normales . . . . .                                                       | 88   |
| <b>London, E. S.</b> De l'influence de certains agents pathologiques sur les propriétés bactéricides du sang. Deuxième communication: Des propriétés bactéricides du sang dans l'excitation douloureuse, dans l'inanition et dans les troubles respiratoires . . . . . | 197  |
| <b>London, E. S.</b> Sur l'action bactéricide du suc gastrique . . . . .                                                                                                                                                                                               | 417  |
| <b>Lobassoff, J. O.</b> Sur l'excitabilité sécrétoire spécifique de la muqueuse du canal digestif. Quatrième mémoire: Sécrétion gastrique chez le chien . . . . .                                                                                                      | 425  |
| <b>Nencki, M. et Pavlow, I. P.</b> Contribution à la question du lieu où se forme l'urée chez les mammifères . . . . .                                                                                                                                                 | 103  |
| <b>Nencki, M.</b> Sur les rapports biologiques entre la matière colorante des feuilles et celle du sang . . . . .                                                                                                                                                      | 254  |
| <b>Ouskow, N. et Sélinow, A.</b> De la rate suivant les globules blancs du sang et le nombre de ces derniers . . . . .                                                                                                                                                 | 1    |

|                                                                                                                                                             | PAG. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Pavlow, I. P. et Nencki, M.</b> Contribution à la question du lieu où se forme l'urée chez les mammifères . . . . .                                      | 163  |
| <b>Pokrovsky, W. T.</b> Influence de l'extirpation du corps thyroïde chez le chien sur la quantité et les qualités des globules blancs du sang . . . . .    | 319  |
| <b>Roïetzky, I. P.</b> Contribution à l'étude de la fonction hématopoiétique de la moelle osseuse . . . . .                                                 | 221  |
| <b>Salaskine, S. S.</b> Sur la question de l'oxydation de l'urobiline en urososéine . . . . .                                                               | 375  |
| <b>Schulz, Witold de.</b> Goudron de genévrier au point de vue chimique et bactériologique . . . . .                                                        | 345  |
| <b>Sélinow, A. et Ouskow, N.</b> De la rate suivant les globules blancs du sang et le nombre de ces derniers . . . . .                                      | 1    |
| <b>Voïnitich-Sianogensky, A. R.</b> Quelques particularités de la position du médiastin antérieur chez les animaux. Avec 27 figures dans le texte . . . . . | 46   |

---

ARCHIVES  
DES SCIENCES BIOLOGIQUES

PUBLIÉES PAR

L'INSTITUT IMPÉRIAL

DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

A ST.-PÉTERSBOURG.

Tome V. № 1.



ST.-PÉTERSBOURG.

1897.

Imprimé par ordre de l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale.  
Février 1897. S. Winogradsky, Rédacteur en chef.

OCT 11 1897

## De la rate suivant les globules blancs du sang et le nombre de ces derniers.

Par MM. N. Ouskow et A. Sélinow.

(De l'Institut Impérial de Médecine expérimentale à St.-Pétersbourg.)

Par la suite, nous exposerons les tentatives faites dans le but d'expliquer l'importance de la rate à l'égard d'une des parties constitutives du sang, les globules blancs, et les résultats obtenus.

On sait que le sang de l'homme contient des globules blancs des différentes espèces, se distinguant tant par la forme de leur noyau que par la grandeur de celui-ci par rapport à la quantité de protoplasme, par le caractère de la granulation du protoplasme, et par l'intensité avec laquelle, à l'état mort, il prend une coloration quelconque. Parmi les diverses espèces de globules différant sensiblement les uns des autres, on rencontre souvent des formes intermédiaires, des formes transitionnelles; c'est pourquoi le dénombrement des globules blancs par groupes séparés, suivant l'une des classifications qui ont été préconisées ne peut manquer d'être plus ou moins défectueux. Il est évident que plus, dans une classification donnée, il fera de groupes séparés, plus aussi dans chaque groupe, le nombre de globules blancs, se rapprochera de la quantité réelle contenue dans chacune des espèces. En 1889, l'un de nous, étudiant le sang de l'homme dans lequel en effet les diverses formes transitionnelles, surtout dans les états pathologiques, se rencontrent fréquemment, essaya de diviser les globules blancs en onze espèces. Cette classification fut bientôt adoptée en Russie par la majorité des auteurs. Toutefois, ce ne fut pas sans soulever un certain nombre d'observations partant sur le grand nombre de groupes proposés. Reconnaisant pleinement l'inconvénient de cette

division, surtout pour les analyses du sang dans des buts pratiques au chevet du lit du malade, bientôt après vers la même époque, on proposa de diviser toutes les espèces de globules en trois grandes catégories seulement, conformément à ce qui a lieu depuis longtemps en histologie normale, savoir: en groupe de globules petits, comprenant les globules n'ayant qu'un noyau; en groupe de globules gros comprenant les globules n'ayant également qu'un noyau mais un noyau plus grand et souvent de forme irrégulière (sous l'action de la triple teinture d'Ehrlich, le noyau et le protoplasme prennent à peu près la même coloration); et, en groupe de globules dits à noyaux multiples. Seulement, il fut donné à ces trois groupes d'autres dénominations qui, réunissant les globules en un seul tout, sont pour cette raison mieux appropriées. Nous réservant de donner en lieu plus opportun les raisons qui nous ont déterminés à adopter ces dénominations nouvelles nous nous bornerons à déclarer, quant à présent, qu'en portant l'étude des questions touchant à la «morphologie du sang» sur le terrain expérimental nous avons trouvé avantageux à tous égards, particulièrement pour l'étude des modifications qui ont lieu dans le sang du chien, de simplifier la classification des globules blancs et de nous borner à la division communément adoptée en trois groupes. Mais, comme dans les faits que nous avons rassemblés, nous ne trouvons aucune indication sérieuse nous inclinant à renoncer à la terminologie adoptée par nous, et qu'au contraire des faits nouveaux nous persuadent tous les jours davantage de l'appropriation de cette terminologie aux buts poursuivis par nous, nous continuerons, dans cette étude, comme nous l'avons fait précédemment, à appeler les petits globules n'ayant qu'un noyau, *globules jeunes*, les gros globules n'ayant également qu'un noyau massif souvent de forme irrégulière, *globules mûrs*; et les globules dits à noyau multiple (bien que, dans le nombre ceux-ci, on rencontre souvent des globules pourvus d'un seul noyau ayant la forme d'un batonnet), *globules vieux*.

## I.

Chez les chiens, la division des globules blancs en trois groupes seulement est tout à fait possible, particulièrement quand les sujets sont dans leur état normal, attendu que les stades transitionnels, comparativement par exemple à ceux observés chez l'homme, se rencontrent rarement; en outre avec cette division, le nombre de globules de chaque groupe répondra assez exactement à la réalité.

Nous avons réuni dans notre premier tableau les résultats de pareils dé-

Tableau I.

Composition du sang chez des chiens bien portants.

| N° de l'ex-<br>périence. | Quantité<br>générale<br>de<br>globules<br>blancs. | Quantité proportionnelle |                         |                          | Quantité                 |                         |                          | Quantité de<br>vieux sur un<br>m <sup>tr</sup> . |
|--------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------|
|                          |                                                   | de<br>globules<br>jeune. | de<br>globules<br>mûrs. | de<br>globules<br>vieux. | de<br>globules<br>jeune. | de<br>globules<br>mûrs. | de<br>globules<br>vieux. |                                                  |
| <i>a.</i>                |                                                   |                          |                         |                          |                          |                         |                          |                                                  |
| 150                      | 10800                                             | 6,5                      | 5,6                     | 87,9                     | 700                      | 600                     | 9500                     | 15,7                                             |
| 151                      | 9100                                              | 12,1                     | 4,0                     | 83,9                     | 1100                     | 300                     | 7600                     | 20,9                                             |
| 152                      | 11100                                             | 9,2                      | 4,2                     | 86,6                     | 1000                     | 400                     | 9600                     | 20,6                                             |
| 157                      | 9400                                              | 4,5                      | 4,5                     | 91,0                     | 400                      | 400                     | 8500                     | 20,2                                             |
| 172                      | 11800                                             | 8,3                      | 8,3                     | 83,4                     | 1000                     | 1000                    | 9800                     | 10,0                                             |
| 176                      | 9300                                              | 9,3                      | 10,5                    | 82,5                     | 1000                     | 600                     | 7700                     | 7,8                                              |
| 183                      | 10000                                             | 23,0                     | 10,0                    | 67,0                     | 2300                     | 1000                    | 6700                     | 6,7                                              |
| 185                      | 13900                                             | 10,0                     | 8,2                     | 81,3                     | 1400                     | 1100                    | 11400                    | 9,9                                              |
| 186                      | 13200                                             | 26,1                     | 5,6                     | 68,3                     | 3400                     | 700                     | 9000                     | 12,2                                             |
| 244                      | 9700                                              | 13,6                     | 7,3                     | 79,9                     | 1300                     | 700                     | 7700                     | 10,9                                             |
| 257                      | 12400                                             | 9,4                      | 5,1                     | 85,5                     | 1100                     | 600                     | 10700                    | 16,7                                             |
| 340                      | 12500                                             | 8,1                      | 5,0                     | 86,9                     | 1000                     | 600                     | 10900                    | 17,4                                             |
| 341                      | 12500                                             | 15,3                     | 3,2                     | 81,5                     | 1900                     | 400                     | 10200                    | 25,5                                             |
| 342                      | 12100                                             | 7,5                      | 5,0                     | 87,5                     | 900                      | 400                     | 12100                    | 17,5                                             |
| 351                      | 11500                                             | 12,6                     | 11,4                    | 76,0                     | 1400                     | 1200                    | 8900                     | 6,6                                              |
| 352                      | 14500                                             | 10,0                     | 7,2                     | 82,8                     | 1400                     | 1000                    | 12100                    | 11,5                                             |
| 353                      | 11800                                             | 12,4                     | 7,0                     | 80,6                     | 1500                     | 800                     | 9500                     | 11,5                                             |
| 358                      | 9600                                              | 15,2                     | 5,8                     | 79,0                     | 1400                     | 500                     | 7700                     | 15,0                                             |
| Moyenne                  | 11400                                             | 11,8                     | 6,5                     | 81,7                     | 1300                     | 700                     | 9400                     | 12,5                                             |
| <i>b.</i>                |                                                   |                          |                         |                          |                          |                         |                          |                                                  |
| 158                      | 8400                                              | 11,2                     | 5,9                     | 82,9                     | 900                      | 500                     | 7000                     | 14,0                                             |
| 160                      | 8200                                              | 10,5                     | 7,7                     | 81,8                     | 900                      | 600                     | 6700                     | 10,6                                             |
| 184                      | 6200                                              | 11,0                     | 5,4                     | 83,6                     | 700                      | 300                     | 5100                     | 15,4                                             |
| 189                      | 8700                                              | 6,4                      | 5,5                     | 88,1                     | 600                      | 500                     | 7600                     | 16,0                                             |
| Moyenne                  | 7900                                              | 9,8                      | 6,1                     | 84,1                     | 800                      | 500                     | 6600                     | 14,0                                             |
| <i>c.</i>                |                                                   |                          |                         |                          |                          |                         |                          |                                                  |
| 163                      | 16700                                             | 13,3                     | 7,8                     | 78,9                     | 2200                     | 1300                    | 13200                    | 10,1                                             |
| 188                      | 19500                                             | 16,0                     | 9,2                     | 74,8                     | 3100                     | 1800                    | 14600                    | 8,1                                              |
| 256                      | 15700                                             | 14,8                     | 8,8                     | 76,4                     | 2200                     | 1400                    | 12100                    | 8,7                                              |
| 243                      | 17800                                             | 13,7                     | 6,0                     | 80,3                     | 2400                     | 1100                    | 14300                    | 13,4                                             |
| 345                      | 17100                                             | 6,5                      | 6,0                     | 87,5                     | 1100                     | 1000                    | 15000                    | 14,7                                             |
| Moyenne                  | 17400                                             | 12,9                     | 7,5                     | 79,6                     | 2200                     | 1300                    | 13900                    | 11,0                                             |

nombrements. Toutes les expériences sont indiquées par le numéro qu'elles portent dans nos cahiers où, dans la même colonne, nous avons inscrit également les expériences sur la leucocytose qui n'entrent pas dans cet article. Pour ne pas surcharger de chiffres ces tableaux, nous donnons les résultats de nos calculs en chiffres ronds. Faisons remarquer que tous nos chiens étaient d'apparence bien portants: sans indices visibles de maladie, bien-nourris, d'appétit normal, l'intestin fonctionnant bien, la température du corps habituelle chez ces animaux, etc. etc.

La quantité de globules blancs par millimètre cube, dans la moyenne de toutes nos expériences, chez les chiens bien portants, est de neuf à dix mille. Il peut se produire, certes, dans certains cas, des variations en plus ou en moins; mais nous avons observé que, le nombre des globules, atteignant 15,000, le sang d'un animal, dans ces conditions, réagit encore aux différentes matières nocives suivant le type de sang contenant de 9 à 10 mille globules; aussi avons-nous jugé possible de considérer le sang contenant de 9 à 15 mille globules blancs comme contenant des globules dans des limites normales. Les analyses du sang de chiens dans ces conditions constituent la division *a* de notre tableau; les animaux dont le sang contient une quantité de globules moindre en constituent la division *b*; dans la division *c*, nous avons réuni les résultats de l'analyse du sang d'animaux qui, bien qu'en bonne santé, présentent un sang contenant une quantité plus élevée de globules blancs, d'animaux dont le sang réagit habituellement en s'écartant déjà du type présenté par les chiens de la division *a* de notre tableau. Nous appellerons ces animaux leucocyteux pour les distinguer des animaux dont le sang contient une bien plus grande quantité de globules blancs (de 20 à 50 mille par exemple) que, à l'exemple des auteurs, nous appellerons hyperleucocyteux. Dans notre tableau, nous faisons ressortir pour chaque groupe les quantités moyennes, et quel que soit l'écart que certains cas isolés présentent parfois, un coup d'œil jeté sur le tableau suffit pour se convaincre que la moyenne des analyses n'est pas une simple moyenne mathématique mais bien l'expression assez exacte du caractère général de chaque groupe.

Quelle que soit la diversité des rapports de quantité des divers groupes les uns à l'égard des autres on ne remarque pas moins en eux une certaine fixité. A cet égard le groupe le plus petit, celui des globules mûrs, attire plus particulièrement l'attention. Chacune des trois divisions de notre tableau renferme 6 ou 7% de ces éléments. Comme les globules jeunes subissent dans certains cas isolés un écart considérable, dans les divisions *a* et *c* de notre tableau, il en figurent deux fois plus que de globules mûrs (de 11 à

12‰); mais, dans la division *b*, avec la diminution du nombre de globules en général, le nombre de globules jeunes est moindre (9‰). Nous estimons digne d'attention que, dans tout le tableau, la quantité de globules jeunes n'est que dans trois cas seulement égale à la quantité de globules mûrs; une fois seulement (176° expérience), elle est inférieure à cette quantité. Le groupe des globules vieux est le plus nombreux, puisqu'il renferme à lui seul près des 80‰ de tous les globules.

Comme, sur 100 globules blancs, le sang de presque tous les chiens bien portants contient approximativement la même quantité de globules mûrs (6 à 7‰) et que la diminution ou l'augmentation des globules jeunes a la plus sensible repercussion sur l'augmentation ou la diminution correspondante de la quantité relative de globules vieux, dans chacun des cas, l'indication du rapport du groupe des globules vieux à l'égard d'un des deux autres groupes donne une idée assez exacte de la quantité de globules blancs contenus dans le sang d'un animal bien portant. Pour cette raison, nous avons fait choix du groupe des globules vieux; et, préoccupés dans la question, de connaître précisément quelle est la subordination dans laquelle se trouve ce groupe à l'égard des globules mûrs, nous avons désigné le rapport entre les globules vieux et les globules mûrs par la quantité MM que nous avons placée dans la dernière colonne verticale de notre tableau; cette colonne nous montre que *«chez les chiens bien portants dont le sang possède la quantité normale des globules blancs, la quantité proportionnelle des espèces ou la quantité MM = 12,5.*

Dans ces résultats, on ne peut s'empêcher de voir une certaine analogie avec le résultat obtenu par 23 analyses du sang de 9 personnes<sup>1)</sup> bien portantes qui donnèrent, en moyenne, 6,4‰ de globules mûrs. Et le contenu des espèces est à peu près égale à 12.

Nous ne nous arrêterons pas, quant à présent, à étudier une aussi proche coïncidence; et nous allons passer à ceux des changements de rapports dont nous venons de parler dans les espèces de globules contenus dans un sang normal que provoque l'ablation de la rate. Pour l'opération de l'ablation de la rate nous ne nous sommes servis que du narcose de morphine; par la raison que, contrairement au chloroforme (Borissow, Popow), ce narcose n'influe presque pas ni sur la quantité de globules blancs, ni sur leur composition (Popow). Quant à l'opération de l'ablation de la rate elle-même elle est très simple; point n'est besoin de la décrire. La période qui suit l'opération, ainsi que l'affaiblissement général de l'animal, est vite passée; la blessure du ventre était cicatrisée le plus souvent au bout de 6 à 9 jours; et

---

1) Ouskow, Le sang comme tissu, 1890. St. Pétersbourg.

l'animal semblait se remettre. Non seulement il semblait à la vue mieux en point, encore augmentait-t-il de poids; il devenait souvent plus robuste, plus vif, dirait-on. Ses mouvements sont rapides; souvent il sont d'une telle mobilité qu'ils semblent inconscients. Notre chien répond toujours à l'appel; mais, parfois, avant d'approcher, il fait plusieurs fois en courant le tour de la pièce ou saute sur la table. Ces animaux deviennent presque tous très caressants et l'expriment à leur manière et très vivement.

Dans le commencement de nos études nous nous sommes servis de chiens privés de la rate aussitôt après que la blessure était cicatrisée; dans la suite, nous n'usions habituellement de ces animaux que trois semaines après l'opération. C'était dans cette période où l'animal semblait avoir entièrement recouvré la santé que, le plus souvent, nous procédions à l'analyse du sang.

Lorsque nous consignâmes les résultats des analyses du sang des chiens privés de la rate dans notre deuxième tableau, nous fûmes de nouveau frappés de la nécessité de partager ces analyses en deux divisions: dans l'une, *a*, nous réunîmes les cas où le sang contenait la quantité normale de globules blancs; dans l'autre, *b*, les cas où les globules blancs étaient en quantité supérieure à la normale, c'est-à-dire les cas de leucocythose. Les cas d'hyperleucocythose ne sont pas rentrés dans notre tableau comme étant des cas évidemment pathologiques. Il est arrivé de temps à autre après la mort de chiens normaux de trouver, par hasard, à l'autopsie, des changements qu'on pouvait tant bien que mal rattacher à la leucocythose. Ainsi, parfois, nos chiens avaient l'estomac rempli d'aliments; d'autres fois, sous la peau, nous trouvions une ecchymose plus ou moins considérable, conséquence évidente des vagabondages de l'animal et de l'inconstance de ses bons rapports avec ses congénères ou des procédés d'éducation appliqués sur lui par l'homme. Quant aux chiens privés de la rate, chez eux les causes de la leucocythose se trouvaient, le plus souvent, soit sous la forme de surcharge des vaisseaux de la grande courbure de l'estomac trop remplis de sang soit même sous la forme d'une suffusion dans le mésentère de la rate. Il est probable que les choses ne se passaient pas toujours sans l'intervention de microbes, ce dont, dans certains cas, nous trouvions des indications sous la forme de grandes quantités de fausses membranes à l'endroit précédemment occupé par la rate, etc. etc. Certes, des déchirures étaient possibles soit par suite des mouvements de l'estomac, soit par ceux de l'intestin. C'est, du moins, ainsi que nous voulons nous expliquer qu'après avoir compté plusieurs jours de suite le nombre de globules et en avoir trouvé des quantités ne dépassant pas les limites normales, le jour où nous procédions à une expérience quelconque, c'est-à-dire quand nous faisons également l'analyse morphologique du sang

nous trouvons le nombre général de globules supérieur à la normale. Et cela n'était pas un phénomène momentané ne durant qu'une heure; ce phénomènes durait, au contraire, plusieurs jours de suite. Ainsi l'abaissement de la température du local pendant la nuit influait habituellement beaucoup sur l'élévation de la quantité générale de globules; et le transfert du sujet dans un local plus chaud avait ordinairement pour effet de remettre les choses en l'état. Cela seul montre la nécessité de tenir, au moins un jour ou deux avant l'analyse, l'animal dans la température voulue. Dans les mois du printemps (dans la période de l'excitation sexuelle), le nombre de globules augmente beaucoup, cela dirait-on, d'une manière épidémique. Ces deux dernières causes ont agi sur les chiens des deux tableaux.

Dans le deuxième tableau, un rapide coup d'œil suffit pour distinguer sans peine ce qui distingue la division *a* de ce tableau de la division correspondante du tableau précédent.

Tableau II.

Composition du sang des chiens dératés.

| N <sup>o</sup> de l'ex-<br>périence. | Quantité<br>générale. | Quantité proportionnelle |                         |                          | Quantité                  |                         |                          | MM.  |
|--------------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|------|
|                                      |                       | de<br>globules<br>jeune. | de<br>globules<br>mûrs. | de<br>globules<br>vieux. | de<br>globules<br>jeunes. | de<br>globules<br>mûrs. | de<br>globules<br>vieux. |      |
| <i>a.</i>                            |                       |                          |                         |                          |                           |                         |                          |      |
| 170                                  | 8700                  | 16,6                     | 16,8                    | 66,6                     | 1400                      | 1400                    | 5900                     | 3,9  |
| 171                                  | 10400                 | 16,6                     | 18,3                    | 65,1                     | 1700                      | 1900                    | 6800                     | 3,6  |
| 180                                  | 9200                  | 15,4                     | 17,6                    | 67,0                     | 1400                      | 1600                    | 6200                     | 3,8  |
| 179                                  | 14100                 | 7,5                      | 12,6                    | 79,9                     | 1000                      | 1800                    | 11300                    | 6,3  |
| 328                                  | 12900                 | 8,3                      | 16,0                    | 75,7                     | 1100                      | 2100                    | 9700                     | 4,7  |
| 348                                  | 9200                  | 1,3                      | 12,6                    | 86,1                     | 100                       | 1000                    | 8100                     | 7,5  |
| 347                                  | 14800                 | 6,7                      | 20,2                    | 73,1                     | 1000                      | 3000                    | 10800                    | 3,7  |
| 354                                  | 15000                 | 9,3                      | 18,0                    | 72,7                     | 1400                      | 2700                    | 10900                    | 4,2  |
| Moyenne                              | 11800                 | 10,4                     | 16,5                    | 73,1                     | 1200                      | 1900                    | 8700                     | 4,5  |
| <i>b.</i>                            |                       |                          |                         |                          |                           |                         |                          |      |
| 181                                  | 15500                 | 10,7                     | 13,6                    | 75,7                     | 1600                      | 2100                    | 11800                    | 5,5  |
| 182                                  | 17500                 | 7,0                      | 7,0                     | 86,0                     | 1200                      | 1200                    | 15100                    | 12,3 |
| 169                                  | 18100                 | 5,8                      | 14,3                    | 79,9                     | 1000                      | 2600                    | 14500                    | 5,6  |
| 205                                  | 17000                 | 16,3                     | 9,1                     | 75,6                     | 2800                      | 1400                    | 12800                    | 9,4  |
| 245                                  | 17200                 | 8,5                      | 12,7                    | 78,8                     | 1500                      | 2900                    | 12800                    | 6,2  |
| 346                                  | 18200                 | 5,5                      | 7,9                     | 87,3                     | 1000                      | 1300                    | 15900                    | 12,1 |
| 334                                  | 16200                 | 11,5                     | 9,6                     | 78,9                     | 1900                      | 1600                    | 12000                    | 6,8  |
| Moyenne                              | 17100                 | 9,3                      | 10,4                    | 80,3                     | 1800                      | 1900                    | 13500                    | 8,3  |

Les globules mûrs ne sont plus contenus dans le sang des sujets privés de la rate en rapport aussi fixe que dans le sang des chiens normaux; en revanche, au lieu de 6 à 7%, ici, ils constituent, en moyenne, 16%. Les éléments jeunes comme là, sont également en quantité extrêmement variable; mais déjà il ne saurait être question de les y trouver contenus en quantité deux fois supérieure aux éléments mûrs. Ils sont en quantité égale, voire moindre, à la quantité de globules mûrs (nous avons vus que, dans les sujets normaux, il n'a été trouvé des globules mûrs qu'une seule fois); de sorte que, en moyenne, les globules jeunes constituent 10,4%. Les vieux, constituant, en moyenne, 73,1% nous donnent, par cela même, le contenu général des espèces chez les chiens privés de la rate, ou la quantité MM égale seulement à 4,5, au lieu de 12,5.

Les indices distinctifs que nous venons d'énumérer disparaissent habituellement au bout de 2, 3½ ou 4 mois, suivant l'individualité du cas. Nous avons réuni dans la division *b* de notre deuxième tableau les cas qui, d'après le laps de temps écoulé depuis l'opération de l'ablation de la rate, coïncident à peu de chose près avec les cas de la division *a*; mais la quantité générale de globules, est supérieure à la normale; et néanmoins le rapport des espèces à l'égard l'une de l'autre se distingue sensiblement des précédents.

La différence, quant à la quantité proportionnelle de globules contenue dans le sang des chiens leucocyteux privés de la rate en comparaison avec les chiens également deratés mais ayant la quantité normale de globules, est d'un caractère entièrement autre que ce que nous voyons chez les chiens normaux quand nous comparons la division *c* de notre premier tableau avec la division *a* de ce même tableau: chez les chiens privés de la rate, non seulement nous ne voyons aucun abaissement de la quantité proportionnelle de globules vieux contenus dans leur sang, nous constatons même, au contraire, une élévation manifeste, de 73,1%, à 80,3% et un abaissement de la quantité de globules mûrs, de 16,5% à 10,4%; cela bien que le nombre de globules, dans le groupe des mûrs, conserve une remarquable fixité (1900), et que toute l'augmentation du nombre de globules ait pour cause une légère augmentation du nombre de globules jeunes et, principalement, augmentation du nombre de globules vieux. Une telle différence du caractère des changements dans le sang, lorsque la quantité proportionnelle de globules contenus dans le sang augmente chez les chiens deratés, peut, certes, avoir d'autre raison que l'absence de la rate; elle peut aussi provenir de ce que, ainsi que nous l'avons vu, chez ces animaux, l'augmentation du nombre de globules elle-même est dans ces cas, probablement déterminée,

par une autre cause. Admettant l'action combinée des deux moments dont nous venons de parler, nous pouvons dire que, dans le cas qui nous occupe la quantité proportionnelle de globules jeunes diminuant et celle des globules mûrs diminuant d'une manière plus sensible encore, nous remarquons une augmentation du nombre de globules jeunes et la conservation du nombre de globules mûrs; la quantité proportionnelle et le nombre des globules vieux seuls se sont élevés simultanément. On ne voit pas cette absence de correspondance chez les animaux normaux; et, ainsi qu'on le montrera plus loin, ceci est dû à des particularités de l'animal provoquées par l'ablation de la rate.

M. Emélianow, le premier, dans ce laboratoire même<sup>1)</sup>, a observé une augmentation de la quantité de globules mûrs chez les animaux dératés. La première explication de ce fait et celle qui semble la plus vraisemblable, c'est que, chez les animaux normaux, les éléments mûrs qui sont en même temps les globules les plus gros, sont retenus dans la rate comme dans un filtre. C'est l'explication qui fut donnée par l'auteur de cette trouvaille. Mais le dénombrement immédiat des éléments mûrs de la veine et de l'artère de la rate et la comparaison des résultats de ce calcul n'a pas fourni de point d'appui pour confirmer cette pensée. Dans le plus grand nombre de cas, on trouva, dans la veine splénique des globules mûrs en quantité, à la vérité peu supérieure, mais, enfin, en quantité plus grande que dans l'artère splénique. A l'heure qu'il est, des données, obtenues depuis, permettent de mettre en avant une autre explication de tout le changement dont nous venons de parler dans la composition des globules blancs et, particulièrement, dans la quantité relative d'éléments mûrs contenus dans le sang. Au fur à mesure que les faits se dresseront en face les uns des autres, dans la suite de ce travail, nous nous réservons de tirer des conclusions concernant le rôle probable de la rate et nous les formulerons, l'une après l'autre, dans une petite série de propositions successives. Pour le moment, nous avons déjà une de ces propositions; et la voici:

*Première proposition: Chez les animaux normaux, la rate maintient dans le sang la quantité d'éléments mûrs à un niveau peu élevé comparativement aux autres espèces de globules (environ 6 à 7%).*

En comparant notre premier tableau avec le second, nous remarquons que, chez les chiens normaux dont le sang contient au total 11,400 globules, il y a 9,400 globules vieux, et, chez les chiens privés de la rate, le nombre de globules étant au total de 11,800, il n'y a que 8700 globules vieux.

---

1) Emélianow, *Ces Archives*, t. II, 1893.

C'est ce simple fait, le nombre relativement moindre de globules vieux, qui avec le fait suivant nous servira de fil conducteur pour trancher notre question touchant le rôle de la rate.

Dans presque toutes les préparations sèches de sang colorées par le mélange de teintures d'Ehrlich et faites avec du sang de chiens ayant récemment subi l'opération de l'extirpation de la rate, on rencontre des globules mûrs portant des indices indiquant d'habitude que les noyaux ont été divisés suivant la division directe ou suivant la division indirecte. Dans ce dernier cas, on distingue clairement deux figures rondes, s'étant écartées l'une de l'autre en sens opposés et unies le plus souvent par un ou (plus souvent) par plusieurs filaments droits. Seulement, dans ce cas, il ne s'agit pas de deux petites étoiles séparées l'une de l'autre car ces cellules ressemblent plutôt à deux anneaux détachés, aux contours très nets, et dont le bord extérieur, au lieu de rayons (et encore est-ce rare), a quelques inégalités peu considérables. Il est relativement plus fréquent de rencontrer des figures ayant l'aspect d'un baril indirectement divisé en deux où l'on distingue deux masses noires de chromatine, séparés, de forme courbe, réunis le long du côté courbe par plusieurs fils qui, habituellement d'ailleurs, sont droits. De semblables figures à division indirecte nous surprisent d'autant moins que, déjà en 1889, par la fixation instantanée des globules, on avait obtenu et dessiné, chez l'homme, de véritables pelotons lâches chromatiques dans les noyaux des éléments mûrs<sup>1</sup>). Et, dans les préparations que nous avons examinées, nous n'avons jamais rencontré de division du protoplasme. Nous rencontrons les globules mûrs, dans leur période de division nette bien tranché, bien moins souvent que dans celle où nous les voyons formant de semblables figures, des figures de division indirecte. Dans ces cas, les globules mûrs se présentent comme séparés en deux moitiés ayant la forme de poires dont les sommets passent l'un sur l'autre. Si la voute qui les unit est assez longue, souvent les deux moitiés sont placées à côté l'une de l'autre et ont la forme d'une *besace*. Les noyaux ronds de chacune des moitiés sont unis l'un à l'autre par une mince ligament dans la voute du protoplasme.

Les changements dans le noyau du globule mûr, dont nous allons parler, et que l'on rencontre plus fréquemment, appartiennent à un type tout différent. Il arrive assez souvent de voir chez des animaux normaux comment les noyaux, perdant manifestement la substance qu'ils renferment, et, affaisant une de leurs parois presque parallèlement à l'autre qui demeure boursoufflée vus de côté, prennent la forme d'un fer à cheval; et par l'effet de la cont-

---

1) N. Ouskow, *l. c.*

raction il se forme, outre les deux talles périphériques, une ou deux autres talles moyennes. On rencontre ces formes de noyau appelées par nous plates, avec une étonnante fréquence, chez les animaux privés de la rate; ces plats sont plus minces et plus longs, ils sont orientés de divers côtés et parfois différemment courbés. Dans ce dernier cas, la coloration en rose de la figure rend seule possible de distinguer, par le noyau, un de ces globules d'un élément vieux avec ses noyaux d'un bleu foncé, déchirés, et irrégulièrement dispersés. De sorte que, dans les phénomènes de changement des noyaux du type que nous venons de décrire nous rencontrons les formes transitionnelles du noyau entier vers le globule vieux, déchiré, qui peuvent donner quelque idée du phénomène que l'un de nous a appelé *Karyoklasis* et qui a été plus heureusement appelé, et étudié plus en détail, l'année dernière, par MM. Schmaus et E. Albrécht sous le nom de *Karyorhexis*<sup>1)</sup>. On peut rencontrer des éléments mûrs dans lesquels le protoplasme non seulement ne se distingue pas sensiblement par la coloration du protoplasme du globule vieux, mais dont certaines lames sont colorées de la même nuance que les noyaux des globules vieux, alors que leurs autres lames conservent encore la faculté de se colorer de la nuance caractéristique indiquant qu'ils appartiennent au groupe des globules mûrs<sup>2)</sup>. Les figures que nous venons de décrire avec leur multiplicité indiquent si clairement que les éléments d'un groupe passent d'un groupe à l'autre que nous n'hésitons pas à recommander à tous ceux qui en douteraient d'examiner les préparations du sang des animaux privés de la rate. Ce n'est pas une simple ressemblance de formes, mais bien les traces d'une véritable métamorphose des globules, même de leur vivant, d'un groupe d'éléments dans un autre. Et la preuve en a été donnée, dans ce laboratoire même, par les travaux de M. Egorovsky<sup>3)</sup> et principalement par ceux de M. Markévitch<sup>4)</sup>.

Ayant fait à plusieurs reprises le dénombrement des globules de différentes espèces dans du sang pris à une veine isolée au moyen de deux ligatures, M. Egorovsky a acquis la preuve que, les globules jeunes diminuant, le nombre des formes mûres et vieilles augmente.

M. Markévitch a obtenu le même phénomène à un degré plus sensible encore dans le sang en circulation dans le cercle de la petite circulation d'après le procédé de M. J. P. Pavlow.

1) *Virch. Arch.*, t. 138 (Supplementheft), 1893.

2) Ces figures, communes à l'un et à l'autre type de globules rendent si difficile le décompte de globules par groupe que, dans deux cas, nous avons été obligé de renoncer à ce calcul.

3) Egorovsky. Contribution à la question des changements morphologiques des globules blancs etc. Thèse, St. Pétersbourg, 1894.

4) *Archives des sciences biologiques* t. III, 1894.

On sait que l'on rencontre assez souvent, dans le sang des chiens normaux, des formes transitionnelles entre les globules jeunes et les globules mûrs. On rencontre ces formes également chez les animaux privés de la rate, même, paraît-il, plus fréquemment; mais pas d'une manière assez sensibles pour qu'on puisse affirmer catégoriquement que ce phénomène est plus commun chez les animaux dératés que chez les animaux normaux. Donc, puisque nous ne doutons pas que les formes transitionnelles observées dans les préparations mortes de sang de chiens privés de la rate ne soient que des objets commodes pour observer le passage qui a réellement lieu d'un globule en un autre, nous ne pouvons douter que le même phénomène ne se produise également chez les animaux normaux. Car nous rencontrons tout aussi souvent chez ces derniers des formes transitionnelles; seulement elles sont dans les stades initiaux, et, pour cette raison, le phénomène ne se manifeste pas d'une manière aussi nette. D'autre part, le globule mûr, dans le plus grand nombre de cas, n'est que le stade ultérieur d'un globule jeune grandissant dans le sang; aussi, ne peut-il être envisagé lui-même que comme un stade transitionnel entre le globule jeune et le globule vieux.

L'augmentation de la quantité d'éléments constituant le stade transitionnel indique probablement un ralentissement de la métamorphose; et l'apparition d'éléments présentant des degrés plus avancés de métamorphose indique, cette fois à coup sur, ce même ralentissement du mouvement de transformation, cela surtout lorsque, en outre, il y a en même temps diminution de la quantité d'éléments du dernier stade de développement, c'est-à-dire de globules vieux.

Nous ne nions pas que l'augmentation des éléments mûrs puisse être expliquée par le fonctionnement compensateur intensifié de l'un quelconque des organes d'hématose; toutefois, en raison de l'état actuel de l'ensemble de la question et tenant compte des derniers faits que nous venons de signaler, nous nous estimons suffisamment fondés à modifier la formule que nous avons donnée précédemment touchant le rôle de la rate chez les chiens ainsi qu'il suit:

*2-e Proposition. La rate contribue à la transformation plus rapide et plus complète des éléments mûrs en éléments vieux (et, probablement, au passage plus rapide des éléments jeunes en éléments mûrs).*

Si nous prenons en considération les expériences de M. M. Egorovsky et Markévitch dans lesquelles la formation éléments vieux aux dépens des éléments mûrs a lieu dans le sang la rate étant complètement isolée; si nous tenons compte aussi de ce que, après l'ablation de la rate, il ne se produit jamais de période dans laquelle tous les éléments vieux, disparus du sang, soient remplacés par des éléments mûrs même sensiblement modifiés, il convient de penser

que le rôle de la rate n'est pas celui d'une sorte d'organe spécifique, et que cet organe n'est pas même le lieu, où se produit, à l'exclusion de tout autre, cette métamorphose des globules d'une espèce en globule d'une autre espèce. Le meilleur moyen de s'en convaincre serait, certes, de comparer le sang de la veine splénique avec celui de l'artère. S'il en était ainsi, le sang de la veine splénique devrait contenir plus d'éléments vieux que l'artère et la différence devrait être assez considérable pour expliquer la prédominance considérable de formes vieilles dans toute la masse du sang, c'est-à-dire qu'il ne devrait presque passer par la veine splénique que des éléments vieux. Malheureusement de telles études présentent de grandes difficultés d'ordre purement technique. On est obligé de déplacer la rate, et, par cela même, de modifier la direction et l'orifice des vaisseaux; il faut aussi refroidir quelque peu l'organe ce qui amène son froncement, sa contraction; enfin, il y a le contact de l'air, l'irritation des nerfs, l'ouverture du péritoine. Tout cela rend douteux les résultats de l'examen si nous voulons appliquer ces résultats à ceux que donnerait l'étude de la rate dans sa situation normale. Néanmoins M. Emélianow dans presque toutes ses expériences, a obtenu, dans la veine plus de globules vieux que dans l'artère splénique; mais il en a obtenu exactement autant de plus qu'il y en avait dans la veine fémorale de plus que dans l'artère fémorale. Sans sortir toute la rate et en général en nous entourant de toutes les précautions, dans une de nos expériences, la mieux réussie de toutes, aucun incident défavorable ne s'étant produit, nous avons obtenu ce qui suit:

|                               | Globules jeunes. | Globules mûrs. | Globules vieux. |
|-------------------------------|------------------|----------------|-----------------|
| Dans l'artère splénique . . . | 11,6             | 7,4            | 82              |
| » la veine . . . . .          | 14,8             | 4,6            | 80,6            |

M. Proskouriakow<sup>1)</sup>, lui aussi, s'est livré aux mêmes recherches dans l'étude d'une autre question; sans aboutir à aucun résultat déterminé, une fois il a trouvé plus de globules vieux dans la veine; une autre fois, dans l'artère (davantage même dans celle-ci). En tous cas, cette voie, qui est loin d'être au-dessus de toute critique, n'a conduit à aucune indication permettant de conclure que dans la rate il se formât des globules vieux plutôt que dans aucune des autres parties du corps où nous ne pouvons que comparer le sang artériel au sang veineux. Peu de personnes se rangeront du côté de la rate sous ce rapport; et l'hypothèse d'après laquelle, dans des conditions normales, les éléments vieux formés dans la rate en sont expulsés

1) Proskouriakow, Importance de la rate dans les variations du nombre de globules blancs dans le sang. *Diss.* St. Pétersbourg, 1895.

par les vaisseaux lymphatiques n'aura pas plus de crédit; car de nombreuses recherches sur ce que contient l'extrémité supérieure du canal thoracique ont établi que, la situation étant normale, la rate ne contient absolument pas d'éléments vieux; cependant les changements caractéristiques de rapports des espèces de globules entre elles commencent presque aussitôt après l'extirpation de la rate. Ainsi, par exemple, dans notre 212<sup>me</sup> expérience, nous avons opéré l'extirpation de la rate à des chiens sous un narcose de morphine. Nous prélevâmes du sang immédiatement avant l'opération; pour une seconde analyse, nous prélevâmes une goutte de sang trois minutes après l'extirpation de la rate, de sorte que la plaie de l'abdomen n'était pas encore cousue, ses bords étant rapprochés seulement au moyen de pinces:

|                                 | Globules jeunes. | Globules mûrs. | Globules vieux. |
|---------------------------------|------------------|----------------|-----------------|
| Avant l'opération. . . . .      | 16,3             | 7,8            | 85,9            |
| Trois minutes après l'opération | 10               | 11,7           | 78,3            |
| 48 heures après l'extirpation . | 2,1              | 16             | 81,9            |

#### Semblable expérience N° 339.

|                                                                                                                    | Globules jeunes. | Globules mûrs. | Globules vieux.      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------|----------------------|
| Avant l'opération . . . . .                                                                                        | (13,3) 1600      | (6,5) 700      | (80,2) 9500 = 11800  |
| Trois minutes après l'ablation . . .                                                                               | (16,3) 2200      | (17,3) 2300    | (66,4) 9100 = 13600  |
| La plaie est mal cousue; l'epiploon<br>sort par la plaie, et, pour cette rai-<br>son, au bout de 36 heures . . . . | (2,9) 900        | (2,7) 800      | (94,4) 28500 = 30200 |

Tout ce que nous avons dit nous a conduit à la nécessité d'admettre qu'au point de vue où nous nous plaçons, la rate influe sur le sang d'une manière indirecte. Il nous a semblé possible d'avancer deux hypothèses: 1° la rate ferait pénétrer dans le sang une substance qui accélère le passage des globules blancs d'une espèce en globules d'une autre espèce; 2° la rate retiendrait une substance quelconque du sang (que nous appellerons S) qui enrayerait, pour ainsi dire, le cours normal de la vie du globule blanc dans le sang, et cette substance commencerait à circuler librement dans la masse sanguine après l'extirpation de la rate.

La seconde de ces hypothèses nous a semblé répondre davantage aux faits recueillis par nous; et, par cette raison, dans la suite, avons nous essayé de surprendre, dans le sang, la présence de cette substance inhibitoire du développement des globules blancs. Il nous a fallu, naturellement, la chercher dans le sérum. Il va sans dire que nous ne donnons place ici à ces tentatives qu'en raison de l'intérêt que peuvent présenter les faits sans ajouter d'importance à la série de suppositions touchant le côté chimique de la question auxquelles cette étude a donné lieu.

## II.

*Recherches avec du sérum de sang.* Afin de ne pas faire entrer dans notre expérience un nouvel agent encore inconnu, dans tous les cas, nous ne nous sommes servis que de sérum de sang de chien. Nous nous procurions ce sérum d'après le procédé commun en observant avec soin toutes les précautions possibles pour éviter l'infection par les microbes. Nous introduisions dans une artère (la fémorale) où dans une veine (dans différentes veines, le plus souvent aussi dans la fémorale) une canule stérilisée à une température élevée, ou un tube en verre recourbé d'une longueur suffisante dont l'extrémité, passant à travers un tampon de ouate, entraît dans un cylindre gradué. Parfois, nous rejetions, préalablement, les premières portions de sang; et après seulement, nous placions l'extrémité du tube dans le cylindre entre le tampon de ouate et la paroi de celui-ci. Nous nous servions habituellement de plusieurs cylindres dans chacun des quels nous recueillions la quantité de 90 à 100 centimètres cubes de sang. Bien que nous n'employions jamais le même chien pour plusieurs expériences nous n'imposions pas à animal une perte de sang qui l'affaiblit trop sensiblement dans la crainte de faire couler dans nos cylindres un sang trop dilué par les liqueurs des tissus fraîchement mêlées à celui-ci. Nous fermions étroitement nos cylindres, et nous les gardions, de 36 à 48 heures, à la température de 0°. Comme en retournant le coagulum et en l'écartant, une fois ou deux, des parois du cylindre on facilite beaucoup la formation du sérum à la partie supérieure du cylindre, avant de recueillir le sang dans ce dernier, nous y placions un petit baton de verre. Parfois, afin d'achever de nous convaincre de la pureté du sérum avant d'employer le sérum aspiré par la seringue, nous en faisons couler à travers la canule une goutte que nous transportions, pour quelques jours, dans un milieu nutritif.

Dès les premières expériences avec introduction directe dans le sang d'un autre chien de sérum ainsi préparé, nous remarquâmes que le sang vivant réagit diversement, par un changement de composition des globules, suivant qu'il provient d'une veine ou d'une artère. Des expériences répétées, faites avec du sérum provenant d'une artère et d'une veine, la saignée ayant été faite en même temps à la veine et à l'artère du même chien, nous convainquirent absolument que la différence que nous avons observée n'était pas le résultat d'une différence individuelle des chiens dont

nous nous étions servis, mais qu'elle constituait véritablement au contraire une particularité propre au sérum suivant que celui-ci était d'origine veineuse ou de provenance artérielle.

Notre troisième tableau réunit les résultats d'analyses morphologiques du sang de chiens, faites 24 heures après qu'il leur eut été introduit, directement dans le sang, 4 centimètres cubes de l'un ou de l'autre sérum. Pour quant à présent, dans ce tableau nous n'appelons l'attention que sur la quantité relative d'éléments mûrs; car cette quantité exprime le mieux le degré de métamorphose morphologique du globule blanc dans le sang, et est comme le coefficient de cette métamorphose; nous prions par conséquent le lecteur de vouloir porter son attention sur la colonne MM. Chaque expérience est présentée dans deux rangées horizontales de chiffres dont la supérieure exprime les résultats obtenus immédiatement avant l'introduction du sérum, et l'inférieure les résultats obtenus 24 heures après l'introduction du sérum. Il ressort de ce tableau que:

Si nous injectons du sérum artériel provenant d'un chien normal, (division *a*) la quantité relative d'éléments mûrs contenus dans le sang s'abaisse un peu; si, dans les mêmes conditions, nous injectons du sérum provenant de sang veineux, la quantité relative de globules mûrs contenus dans le sang s'élève sensiblement au-dessus de ce qu'elle était avant l'expérience. De sorte que, sous l'influence du sérum artériel, la métamorphose morphologique MM s'est élevée, dans un cas, de 10 à 11,4, dans l'autre cas, de 8 à 11,5; tandis que, sous l'action du sérum veineux, dans un cas, elle s'est abaissée, de 15,8 à 7,6, et, dans l'autre cas, de 14,2 à 10,6. Pour le moment ces quatre expériences montrent que si le sérum du sang renferme la substance S que nous cherchons, cette substance ne peut se trouver que dans le sérum veineux.

Si nous injectons du sérum veineux provenant du sang d'un chien privé de la rate dans le sang d'un chien normal, comme dans les expériences précédentes, nous obtiendrons de nouveau une élévation de la quantité relative de globules mûrs dans le sang, et MM diminuera encore davantage (division *b*); ce qui importe en ceci c'est que le sérum artériel n'ait pas même donné la minime élévation de métamorphose morphologique qui a été obtenue lorsqu'il a été injecté le même sérum provenant du sang d'un animal normal. Il est vrai que, dans une expérience, MM s'est élevé de 15,7 à 17, et que, dans l'autre, cette quantité, non seulement n'a pas augmenté, de 14 elle est tombée à 11,5. Nous trouvons là quelque indication nous laissant supposer que, dans le sang des animaux dératés la substance inhibitoire se trouve parfois répandue (bien qu'en petite quantité) même dans le sang artériel. En

Tableau III.  
Injection de sérum dans le sang.

| N <sup>o</sup> de l'expérience.                          | ARTÉRIEL.     |       |        |             |       |        |          |         |     | N <sup>o</sup> de l'expérience. | VEINEUX.      |        |         |             |        |          |      |  |     |
|----------------------------------------------------------|---------------|-------|--------|-------------|-------|--------|----------|---------|-----|---------------------------------|---------------|--------|---------|-------------|--------|----------|------|--|-----|
|                                                          | Proportion de |       |        | Quantité de |       |        |          |         | MM. |                                 | Proportion de |        |         | Quantité de |        |          |      |  | MM. |
|                                                          | Jeunes.       | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.     | Mûrs. | Vieux. | En tout. | Jeunes. |     |                                 | Mûrs.         | Vieux. | Jeunes. | Mûrs.       | Vieux. | En tout. |      |  |     |
| <i>a. D'un chien normal à un chien normal.</i>           |               |       |        |             |       |        |          |         |     |                                 |               |        |         |             |        |          |      |  |     |
| 172                                                      | 8,3           | 8,3   | 83,4   | 1000        | 1000  | 9800   | 11800    | 10,0    | 337 | 5,6                             | 5,6           | 88,8   | 1500    | 1500        | 24200  | 27200    | 15,8 |  |     |
|                                                          | 2,1           | 7,9   | 90,0   | 800         | 2900  | 32700  | 36400    | 11,4    |     | 4,5                             | 11,1          | 84,4   | 1100    | 2800        | 21300  | 25200    | 7,6  |  |     |
| 188                                                      | 16,0          | 9,2   | 74,8   | 3100        | 1800  | 15000  | 19500    | 8,0     | 338 | 15,2                            | 5,8           | 79,0   | 1400    | 500         | 7700   | 9600     | 14,2 |  |     |
|                                                          | 9,6           | 7,2   | 83,2   | 1800        | 1300  | 15000  | 18000    | 11,5    |     | 5,0                             | 8,2           | 86,8   | 1000    | 1800        | 18400  | 21200    | 10,6 |  |     |
| <i>b. D'un chien privé de la rate à un chien normal.</i> |               |       |        |             |       |        |          |         |     |                                 |               |        |         |             |        |          |      |  |     |
| 150                                                      | 6,5           | 5,6   | 87,9   | 700         | 600   | 8600   | 10900    | 15,7    | 340 | 8,1                             | 5,0           | 86,4   | 1000    | 600         | 10900  | 12500    | 17,3 |  |     |
|                                                          | 1,3           | 5,5   | 93,2   | 400         | 1800  | 30600  | 32800    | 17,0    |     | 3,8                             | 9,2           | 87,0   | 500     | 1300        | 12500  | 14300    | 9,5  |  |     |
| 158                                                      | 11,2          | 5,9   | 82,9   | 900         | 500   | 7000   | 8400     | 14,0    | 341 | 15,3                            | 3,9           | 81,5   | 1900    | 400         | 10200  | 12500    | 20,9 |  |     |
|                                                          | 2,7           | 7,8   | 89,5   | 400         | 1200  | 14000  | 15600    | 11,5    |     | 4,7                             | 8,8           | 86,5   | 700     | 1300        | 12800  | 14800    | 9,8  |  |     |
| <i>c. D'un chien normal à un chien privé de la rate.</i> |               |       |        |             |       |        |          |         |     |                                 |               |        |         |             |        |          |      |  |     |
| 169                                                      | 5,8           | 14,3  | 79,9   | 1000        | 2600  | 14500  | 18100    | 7,7     | 346 | 5,5                             | 7,2           | 87,3   | 1000    | 1300        | 15900  | 18200    | 12,1 |  |     |
|                                                          | 4,0           | 3,3   | 92,7   | 800         | 600   | 17700  | 19100    | 28,0    |     | 5,2                             | 17,1          | 77,7   | 700     | 2500        | 10600  | 14600    | 4,5  |  |     |
| 170                                                      | 16,6          | 16,8  | 66,6   | 1400        | 1400  | 5900   | 8700     | 4,3     | 355 | 9,2                             | 15,8          | 75,0   | 3500    | 7000        | 28200  | 38700    | 4,7  |  |     |
|                                                          | 4,8           | 7,0   | 88,2   | 1200        | 1800  | 22000  | 25000    | 12,6    |     | 4,7                             | 22,1          | 73,2   | 1300    | 6100        | 20400  | 27800    | 3,3  |  |     |
| 180                                                      | 15,4          | 17,6  | 67,0   | 1400        | 1600  | 6200   | 9200     | 3,6     |     |                                 |               |        |         |             |        |          |      |  |     |
|                                                          | 6,0           | 9,7   | 84,3   | 800         | 1300  | 11700  | 13800    | 8,7     |     |                                 |               |        |         |             |        |          |      |  |     |
| 181                                                      | 10,7          | 13,6  | 75,7   | 1600        | 2100  | 11800  | 15500    | 11,7    |     |                                 |               |        |         |             |        |          |      |  |     |
|                                                          | 9,0           | 5,4   | 85,6   | 1800        | 1100  | 18100  | 21000    | 15,8    |     |                                 |               |        |         |             |        |          |      |  |     |
| <i>d. De la veine splénique à un chien normal.</i>       |               |       |        |             |       |        |          |         |     |                                 |               |        |         |             |        |          |      |  |     |
|                                                          |               |       |        |             |       |        |          |         | 352 | 10,0                            | 7,2           | 82,8   | 1400    | 1000        | 12000  | 12600    | 11,5 |  |     |
|                                                          |               |       |        |             |       |        |          |         |     | 5,3                             | 15,5          | 79,2   | 900     | 2700        | 14000  | 17600    | 5,1  |  |     |
|                                                          |               |       |        |             |       |        |          |         | 353 | 12,4                            | 7,0           | 80,6   | 1500    | 800         | 9500   | 11800    | 11,5 |  |     |
|                                                          |               |       |        |             |       |        |          |         |     | 11,6                            | 16,3          | 72,1   | 1300    | 1900        | 8300   | 11500    | 4,4  |  |     |

même temps, les données de toute cette division du tableau permettent de soupçonner que la substance du sérum contrariant la métamorphose morphologique, si elle n'est identique à la substance S cherchée, que la rate enlève au sang, elle en est, en tous cas, très rapprochée. Nous nous en convainquons davantage en injectant du sérum veineux provenant d'un chien normal dans un chien privé de la rate; c'est-à-dire en renforçant dans le sang la substance S (de la division *c*) qui s'y trouve déjà. Dans un cas, nous avons MM tombant de 12, à 4,5, et, dans l'autre, où sans cela MM est déjà peu considérable (4,7), MM tombe à 3,3 (c'est-à-dire à la plus petite quantité qui ait été observée dans les quatorze expériences du tableau), et cela pendant que, dans toutes les quatre expériences (également de la division *c*), la métamorphose morphologique, déjà abaissée, s'est beaucoup élevée, et, dans un cas, (169<sup>e</sup> expérience) a atteint de 7,7 à 28.

Nous voyons la meilleure preuve de la parenté de la substance inhibitoire du sérum avec la substance S, qui s'accumule dans le sang après l'ablation de la rate, dans celle de nos deux expériences qui font l'objet de la division *d*. Ces expériences ont consisté à injecter dans le sang d'un chien normal du sérum provenant du sang veineux de la rate, c'est-à-dire provenant de la veine dans laquelle nous nous sommes efforcés avec si peu de succès, ainsi que nous l'avons dit, de trouver (dans le but de nous rendre compte de l'influence directe exercée par la rate sur la composition morphologique du sang) la différence entre le nombre d'éléments mûrs et la quantité d'éléments vieux. Pour les expériences de cette nature, le hasard nous a fait tomber sur des chiens dont le sang était composé d'une manière absolument identique au sang ayant la composition normale moyenne (Premier tableau). Ces animaux, après avoir été injectés avec le sérum dont nous avons parlé, nous ont donné un abaissement de MM; l'un des chiens a donné un abaissement de 11,5 à 5,1, l'autre un abaissement de 11,5 à 4,4; soit exactement le même abaissement que donnèrent les chiens moyens privé de la rate chez lesquels MM, après l'extirpation de la rate, tomba de 12,5 à 4,5. Si ces deux expériences plaident d'une manière plus éloquente que quoi que ce soit en faveur de la probabilité de la ressemblance de la substance inhibitoire du sérum veineux avec la substance qui circule dans le sang après l'ablation de la rate, d'autre part, elles indiquent bien que *la substance qui se met à circuler dans le sang ne contrariant la métamorphose des globules blancs qu'après l'ablation de la rate est de même qualité (ou dans la même quantité, ce qui est moins probable) que celle que la rate dégage par sa veine chez un animal normal.* Avant d'aller plus loin, résumons les autres résultats du troisième tableau.

1) Le sang veineux d'un animal normal contient une substance contrariant la métamorphose morphologique des globules blancs du sang.

2) Le sang, en devenant artériel, s'enrichit d'une nouvelle substance qui accélère cette métamorphose.

*Remarque.* Si, lorsque le sang devient de sang veineux sang artériel il ne se produisait que l'élimination de la substance inhibitoire, en introduisant du sérum artériel dans le sang des chiens privés de la rate on observerait le maintien pur et simple de la quantité relative d'éléments mûrs du sang au point où elle était avant et non pas la diminution considérable de ces éléments que nous voyons dans les expériences 169, 170, 180 et 181. La substance inhibitoire ne disparaît pas du tout; car, chez les animaux privés de la rate, où elle est en quantité plus grande encore, elle peut parfois, nous le voyons, passer dans le sérum artériel C'est pourquoi:

3) Il est probable que le remplacement de la substance inhibitoire par la substance accélérante, lorsque le sang veineux devient artériel, n'est pas le résultat de l'élimination hors du sang d'une substance et l'acquisition par celui-ci d'une substance nouvelle; c'est uniquement la métamorphose plus ou moins complète d'une substance en une autre.

Du moment que l'une et l'autre action de la substance dans le sang est subordonnée à l'état veineux ou artériel de celui-ci, on est amené tout naturellement à supposer que, dans un tel changement de substance, la gazéification qui se produit dans les poumons a une importance immédiate. C'est dans cette hypothèse que nous pensions trouver à nous expliquer, tout au moins en partie, la différence de la rapidité avec laquelle les globules passent d'une espèce dans l'autre, dans les expériences de M. Egorovsky rapellées précédemment d'une part et dans celles de M. Markévitch, d'autre part. M. Egorovsky a suivi la métamorphose des globules du sang dans la veine jugulaire et a obtenu le phénomène à un faible degré d'intensité; et M. Markévitch a observé le phénomène dans un sang ayant traversé sans arrêt les poumons pendant toute la durée de l'expérience ce sang (artificiellement il est vrai) ayant été soumis à l'action de l'air. Mais, avant d'arriver au poumon, le sang de la veine splénique passe à travers les vaisseaux capillaires du foie, qui a cessé, il y a beau temps, d'être dans l'esprit des physiologues, cet organe dont la seule fonction consisterait à sécréter la bile. Aujourd'hui, on découvre tous les jours des faits plus nombreux qui montrent le foie investi, dans la métamorphose générale, d'une fonction autre et, semble-t-il, de sa fonction la plus importante; sous ce rapport, les résultats obtenus par M. I. P. Pavlow, dans ces dernières années, après l'opération à laquelle il a donné le nom de «la fistule d'Eck», sont particulièrement probants.

Ces considérations nous semblèrent rendre nécessaire l'étude de l'action du sérum provenant du sang de la veine hépatique. Après plusieurs succès, d'ailleurs surtout à des difficultés d'ordre purement technique, nous réussîmes à faire, en

attendant, deux expériences assez propres. Du sérum du sang de la veine hépatique fut injecté à des chiens bien portants. En examinant attentivement, 24 heures après, les préparations du sang, à notre grand étonnement, nous ne trouvâmes plus cette stupéfiante quantité d'éléments mûrs qui frappent si vivement dans les préparations de sang après injection de tout autre sérum provenant de sang veineux. Ayant fait un dénombrement même incomplet, (c'est-à-dire en négligeant de compter chaque fois jusqu'à 600 globules) nous trouvâmes, dans la plupart des cas, que la quantité de globules mûrs contenus était même diminuée par rapport aux autres espèces de globules. Par conséquent, dans les expériences de M. Markévitch, il avait été possible d'obtenir des résultats plus saisissants que dans celles de M. Egorovsky, en partie par la raison que, dans les expériences du premier, on s'était servi d'un sang qui, non seulement avait séjourné dans les vaisseaux capillaires du poumon, mais aussi, qui venait de passer à travers le foie.

C'est pourquoi il ne saurait plus être question de notre hypothèse suivant laquelle la substance S serait directement retenue par la rate, puisqu'on trouve de cette substance dans la veine de cet organe. Et, en opérant l'ablation de la rate, nous privons d'abord le sang d'un organe où la substance contrariant la mutation des globules d'une espèce en globules d'une autre espèce subit une certaine modification. Au surplus, un changement de cette nature peut avoir lieu également dans le sang lui-même et sans la rate; mais, dès lors, en second lieu, nous enlevons au sang une de ses grandes voies à travers le foie. En d'autres termes nous avons:

3° proposition. *La rate modifie, d'une façon quelconque, la substance S du sang qui contrarie la métamorphose morphologique des globules blancs; ensuite, elle conduit cette substance dans le foie où celle-ci subit une transformation et (peut-être avec le concours des échanges gazeux qui ont lieu dans les poumons) elle passe dans le sang du système artériel douée, désormais, de propriétés entièrement autres.*

Nous ne pouvons rien dire d'un peu précis sur la substance inhibitrice S. Peut-être bien n'est-ce pas un corps, mais un groupe entier de corps dont chacun est le produit d'un échange quelconque; nous sommes encouragés dans cette hypothèse par ce fait que cette substance ne se trouve que dans le sérum provenant du sang veineux. Nous regardons aussi comme vraisemblable que cette substance est un des produits de la désagrégation du globule blanc du sang ou de celle de son propre noyau. Du côté des phénomènes morphologiques, nous possédons dans nos expériences un cas militant en faveur de cette hypothèse; c'est un cas dans lequel le degré d'influence du

sérum, suivant que ce sérum provenait d'un sang renfermant un nombre plus ou moins grand de leucocytes, se manifestait d'une manière assez frappante. Quoi qu'il en soit, toutes ces questions sortent du domaine assigné à la morphologie; et, à l'heure qu'il est, elles sont étudiées avec succès par des représentants de la science tels que MM. Kossel, Lilienfeld et leurs disciples.

### III.

Les métamorphoses morphologiques des globules blancs du sang que nous venons d'étudier exercent-elles quelque influence sur l'état général de l'organisme; ces changements peuvent-ils tout au moins révéler un état quelconque de l'organisme, et dans quelle mesure peuvent-ils le faire. Ce sont là, pour quant à présent, des questions qui ont un grand intérêt théorique et qui auront une grande portée pratique lorsqu'on aura, pour les élucider, des observations faites au chevet du lit du malade. Ce qui a été fait jusqu'ici dans ce sens est loin d'être suffisant. Jusqu'à ce jour, dans l'étude des globules blancs du sang l'attention s'est portée principalement et presque exclusivement sur le nombre de ces globules. Ce qui va suivre constitue une tentative tendant à trouver un lien entre le changement de la métamorphose morphologique du sang, d'une part, et le nombre de globules contenus dans le sang, d'autre part.

L'augmentation du nombre de globules blancs dans le sang, dans l'hyperplasie de l'un ou l'autre groupe des organes d'hématose, observée pour la première fois, vers la fin de la première moitié de ce siècle par Virchow, donnait une explication simple et entièrement nette de la cause déterminant l'augmentation des globules blancs dans le sang. Les savants qui sont venus après se sont servis de l'explication donnée par Virchow dans les cas qu'il eut à étudier, mais en en tirant toutefois une conclusion contraire, savoir: si le sang contient plus de globules blancs, c'est qu'il y en a davantage dans les organes d'hématose. Cependant d'autres observations ne justifiaient pas les espérances de ces savants. Au fur à mesure que s'accumulaient des agents de nature diverse déterminant dans le sang une augmentation du nombre de globules, on finit par rencontrer souvent des agents avec lesquels il était difficile, voire souvent absolument impossible d'expliquer, par la seule augmentation intensive des globules dans les organes d'hématose, l'augmentation en présence de laquelle on se trouvait du nombre de ces globules dans le sang. Cela, dans certains cas, par la raison qu'on ne trou-

vait aucun indice de cette formation intensive; et, si même on en avait, le degré de la métamorphose dans les organes d'hématose ne répondait pas au degré de l'augmentation, parfois considérable, de la quantité de globules dans le sang. Dans d'autres cas, l'augmentation des globules blancs dans le sang ne se prêtait pas à l'explication adoptée; cela, parfois aussi, par la rapidité avec laquelle elle se produisait, après l'action d'un des agents (dans les expériences) laquelle, pour être expliquée, aurait exigé que l'augmentation du nombre des cellules dans les organes d'hématose fût d'une rapidité et d'une intensité inaccoutumées; en outre, l'examen de ces organes donnait des résultats qui étaient loin d'être rassurants. Cette situation a provoqué, dans ces derniers temps, la naissance, dans la littérature spéciale, de différentes théories tendant à expliquer l'augmentation des globules blancs dans le sang autrement que par la formation intensive de ces globules dans les organes d'hématose.

M. Löwit, se fondant sur la diminution plus ou moins considérable de la quantité de globules qui se produit avant que ces globules n'augmentent, a supposé que, après cette diminution, il survenait un afflux intensif vers les organes d'hématose.

M. Limbeck pense qu'une substance quelconque, circulant dans le sang, y attire, des organes d'hématose, des globules blancs dans une mesure bien plus considérable que cela n'a lieu dans les conditions normales; de sorte qu'il attribue la hyperleucocytose à chimiotaxie.

M. Roemer a supposé une division des globules blancs dans le sang la même; qui jusqu'ici le n'a pu être constatée par personne. M. Rieder et, après lui, son élève M. Schultz se sont montrés encore bien plus audacieux: ils ont nié le fait même de l'augmentation des globules blancs dans la masse du sang toute entière.

Enfin, dans ces tout derniers temps, pendant que nous travaillions à ces études, il a paru un travail dû à la collaboration de deux auteurs, MM. Goldscheider et Jacob, qui ont pris pour leur compte l'explication donnée par Limbeck (que celui-ci appliquait au cas de hyperleucocytose dans les processus de putréfaction) et ils l'ont étendu à tous les autres cas d'augmentation des globules blancs dans le sang.

Toutes les opinions que nous venons de faire connaître ont un nombre plus ou moins grand de partisans dans la littérature de la question. Afin de faire connaître tout de suite notre manière de voir sur le caractère propre de l'hyperleucocythémie, nous donnons, sous forme de tableau, les résultats de vingt expériences simples, c'est-à-dire de toutes les expériences faites par nous avec injection dans le sang de la même térébenthine. Il est indispen-

sable d'accorder une certaine importance à cette dernière circonstance; par la raison que le résultat, après injection dans le sang, dépend beaucoup des propriétés de la térébenthine elle-même que nous n'avons pas encore signalées.

Dans les expériences qui figurent à notre tableau, de même que dans toutes celles dont nous parlerons plus loin, nous avons injecté de la térébenthine mêlée à de l'huile d'olives stérilisée, dans la proportion de 1 volume de térébenthine pour 5 volumes d'huile d'olives; nous avons injecté chaque fois deux centimètres cubes de ce mélange. Une série assez longue d'observations précédentes nous avait montré que la réaction du sang provoquée par l'injection de térébenthine sous cette forme et dans cette quantité, n'est presque pas subordonnée à la taille de l'animal; ceci nous exempta, dans la suite, de la nécessité de doser strictement notre injection pour chacun des cas. Nous évitions seulement de nous servir de chiens trop petits; et n'avons employé à nos expériences que des chiens ayant de 10 à 12 kilogrammes de poids.

Tableau IV.

La térébenthine injectée dans la veine de chiens bien portants.

| № de l'expérience. | Nombre de globules blancs avant l'expérience, en centaines. | De combien ils ont augmenté par centaine. | A combien s'est élevée chaque groupe de cent. | № de l'expérience. | Nombre de globules blancs avant l'expérience, en centaines. | De combien ils ont augmenté par centaine. | A combien s'est élevée chaque groupe de cent. |
|--------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <i>a.</i>          |                                                             |                                           |                                               | <i>b.</i>          |                                                             |                                           |                                               |
| 161                | 95                                                          | 76                                        | 179                                           | 112                | 57                                                          | 53                                        | 190                                           |
| 244                | 96                                                          | 72                                        | 175                                           | 104                | 62                                                          | 44                                        | 170                                           |
| 209                | 98                                                          | 38                                        | 140                                           | 23                 | 72                                                          | 86                                        | 218                                           |
| 27                 | 99                                                          | 43                                        | 143                                           | 9                  | 84                                                          | 43                                        | 151                                           |
| 183                | 100                                                         | 128                                       | 228                                           | 117                | 87                                                          | 61                                        | 170                                           |
| 100                | 103                                                         | 77                                        | 175                                           | 189                | 87                                                          | 49                                        | 179                                           |
| 209                | 105                                                         | 115                                       | 209                                           |                    |                                                             |                                           |                                               |
| 98                 | 115                                                         | 45                                        | 140                                           | Moyenne . .        | 75                                                          | 56                                        | 179,7                                         |
| 140                | 119                                                         | 103                                       | 186                                           |                    |                                                             |                                           |                                               |
| 20                 | 122                                                         | 113                                       | 192                                           | <i>c.</i>          |                                                             |                                           |                                               |
| 162                | 132                                                         | 162                                       | 222                                           | 163                | 167                                                         | 145                                       | 190                                           |
| Moyenne .          | 108                                                         | 88                                        | 180,8                                         | 113                | 166                                                         | 96                                        | 157                                           |
|                    |                                                             |                                           |                                               | 111                | 209                                                         | 296                                       | 246                                           |

En répartissant les résultats dans notre quatrième tableau, nous les avons divisés en trois groupes suivant le nombre de globules blancs existant avant l'injection de térébenthine. Dans le groupe *a* nous avons fait

entrer les animaux ayant un nombre normal de globules ; dans le groupe *b*, ceux dont le nombre de globules était inférieur à la normale ; et, dans le groupe *c*, ceux qui en avaient un nombre supérieur. En comparant entre eux les groupes *a* et *b*, il est facile de remarquer que, après l'injection de térébenthine, l'augmentation des globules est très variable dans chacun des cas, mais que dans l'un et l'autre elle est à peu près la même ; de sorte que, en moyenne, nous avons ce que suit : si, avant l'injection, la quantité de globules blancs était égale à 10,800, 24 heures après, leur nombre est encore augmenté de 8,800, ce qui élève tous les groupes de cent globules à 180 ; et si, avant l'injection de térébenthine, leur nombre est égal à 7,500, après l'injection, bien qu'ils en soit moins ajouté (5,600 seulement), chaque groupe de cent ne s'en élève pas moins à peu près à 180. Sans donner d'importance à cette circonstance que chaque quantité de 100 globules devient juste une quantité de 180 globules, et tout en reconnaissant que cette identité complète des moyennes dans les deux groupes n'est que l'effet du hasard, nous ne pouvons pourtant pas nous empêcher de voir dans ce fait une indication en faveur de cette pensée que, chez les chiens bien portants, l'accroissement dans le sang des globules blancs après une injection de térébenthine *a*, pour cause principale, non pas une modification des conditions dans lesquelles ils affluent dans le sang du dehors, mais une modification des propriétés mêmes de ces globules. A cette déduction répond entièrement la conclusion que nous ferions si au lieu de nos deux groupes (*a* et *b*) de globules, nous nous représentions deux pays ayant un nombre inégal d'habitants. Dans certaines périodes, il a été remarqué que l'accroissement de la population, dans les deux pays, et l'expression de cet accroissement pour chaque centaine d'habitants est la même ; si on se pose la question de savoir si, dans ce cas, l'accroissement de la population est dû à une immigration venant d'autres contrées ou au changement de la qualité des habitants (augmentation de la productibilité, par exemple, ayant pour cause l'amélioration de l'état général) on ne peut répondre à cette dernière supposition que par l'affirmative, tandis que la réponse à la première ne peut être qu'extrêmement conditionnelle.

Sur les trois cas seulement qui constituent le groupe *c* du quatrième tableau, nous avons, en moyenne, après l'injection de térébenthine, 14,500 globules s'ajoutant aux 18000 ; ce qui porte chacun des groupes de cent à 197. Certes, on ne peut pas regarder les chiens de ce groupe comme étant bien portants alors que leur sang contient de 16,600 à 20,900 globules. Pour le moins, le sang de ces animaux n'est pas normal. Nous n'en sommes, par conséquent, que d'autant plus fondé à dire que dans un orga-

nisme bien portant *l'augmentation de globules blancs, après injection de térébenthine, a principalement pour cause la modification de certaines propriétés des globules qui se trouvent déjà dans le sang.*

En émettant cette opinion sur la nature de l'augmentation des globules blancs, nous n'avons pas le moins du monde la pensée de dire quoi que ce soit de nouveau; cela d'autant plus que, dans les doctrines de MM. Roemer et Rieder et de M. Schultz élève de ce dernier, au fond, on peut distinguer la même idée. M. Roemer voit dans la division intensive des globules le changement de propriété de ceux-ci qui jusqu'à présent fait l'objet de nos recherches; Rieder et Schultz le voient dans l'entassement renforcé, sur certains points, des globules déjà existants dans le sang. Les doctrines des autres auteurs que nous avons cités peuvent également, dans leur partie essentielle, être ramenées à une seule et unique opinion diamétralement opposée. Ces auteurs subordonnent l'augmentation des globules blancs dans le sang à une seule et unique cause: l'augmentation de leur affluence dans le sang. Et pour expliquer cette augmentation ils se livrent à des essais dont la diversité seule permet de distinguer les doctrines qui les inspirent. Dans le même but, on fait intervenir, avec plus ou moins de succès, les faits observés dans le règne végétal, bien que la similitude des conditions dans lesquelles ces faits sont observés dans ce règne et dans lesquelles on désirerait les voir dans l'autre est plus que douteuse. Quant à chercher à expliquer la vérité au moyen d'une comparaison, nous trouverons, nous semble-t-il, un plus grand nombre de points de départ connus pour l'entendement, dans la comparaison du globule blanc avec l'homme et de la quantité de globules blanc existant dans le sang avec la population d'une localité quelconque; et pour cette raison est-il tout naturel de prendre pour base de l'idée même du nombre de globules la statistique de la population<sup>1)</sup>.

Non seulement les globules blancs sont dans le sang, mais ils y vivent; ils y vivent, non pas comme partie constitutive stationnaire, mais comme partie constitutive toujours en voie de transformation; aussi leur nombre, dans le sang, est déterminé non seulement par leurs gains, mais aussi par leurs pertes; et ces pertes dépendent nécessairement des qualités des globules eux-mêmes telle, par exemple, leur aptitude plus ou moins grande à

---

1) Pour faire connaître quelques uns d'entre eux, nous saisissons cette occasion d'exprimer notre profonde reconnaissance à l'ami de l'un d'entre nous, à M. A. Boulatow (l'aîné), qui a choisi comme but de son activité publique la statistique, cet auxiliaire puissant de l'esprit humain. Les reproches que peut mériter la forme de l'exposition tombent tout entier sur nous.



quant au reste des globules venus dans la première minute, suivant l'hypothèse que nous avons faite en commençant, au bout de la cinquième minute, il est réduit à zéro. Et cela continuera ainsi. A about de chaque minute les globules déjà existants s'augmenteront du premier reste de cette minute et le cinquième reste, provenant de tous les autres globules venus précédemment, sera réduit à zéro. Non seulement dans chacune des minutes consécutives il y aura toujours dans le sang le même nombre de restes, mais la grandeur générale de ces restes demeurera la même. De sorte que, à partir de la fin de la cinquième minute, le nombre de globules blancs dans le sang s'établit d'une manière constante. Les cinq minutes que nous n'avons pris, tout à fait arbitrairement, que pour la commodité de notre figure sont la durée moyenne du séjour que les globules font dans le sang; cette durée peut varier dans chacun des cas, et cela, nous allons le voir, a une grande importance. Tout ce que nous venons de dire nous paraît suffisant pour que nous puissions avancer ce qui suit:

*Définition.* Le nombre de globules contenus dans le sang, à tout moment donné, est la somme des différences entre le nombre de globules venus dans le sang et ceux qui en sont sortis, des différences accumulées au cours de tous les petits laps de temps dont l'ensemble constitue la durée moyenne du séjour de ces globules dans le sang.

*Première conséquence.* Si la période moyenne du séjour des globules dans le sang s'accroît, les autres conditions demeurant égales, la somme des globules qui se trouveront dans le sang sera plus élevée et à l'inverse car cette période sera formée des mêmes différences, mais d'un nombre plus grand de celles-ci.

En développant le schéma qui a servi de base à la détermination du nombre de globules, pour simplifier, nous avons admis que, au bout de la cinquième minute, tous les globules venus dans le sang ont disparu. Ce laps de temps est pris arbitrairement comme moyenne des périodes durant lesquelles la disparition de tous les globules a lieu avant, et de celle où cette disparition a lieu après. Dans notre schéma, c'est la durée nécessaire à l'augmentation des différences constituant le nombre fixe des globules qui détermine la durée de la période moyenne. Mais, en réalité, l'accroissement des différences ne s'arrêtera que quand aura disparu le dernier globule qui, pour une cause quelconque, demeurerait dans le sang plus longtemps que ses pareils; et c'est pourquoi:

*Deuxième conséquence.* Le nombre de globules dépend de l'éloignement à laquelle se trouve la limite extrême de leur existence dans le sang.

Pour rendre plus claire la conséquence qui va suivre nous allons exa-

miner deux cas extrêmes. Supposons que, dans l'un de ces cas, une partie considérable des globules nouvellement entrés dans le sang périsse au bout de la première minute et qu'il ne reste, jusqu'à l'extrême limite de temps pendant lequel un globule puisse séjourner dans le sang, que la plus petite partie des globules. Dans l'autre cas, au contraire, il ne sort du sang, au bout de la première minute, que la petite partie des globules nouvellement entrés dans le sang, et la grande partie continue à vivre. Il est évident que, dans ce cas, le nombre de globules sera formé de la somme des restes de la plus grande quantité, et, dans le premier, de la somme des restes de la plus petite quantité; donc:

Troisième Conséquence. Le changement de l'ordre dans lequel les globules sortent du sang a en elle-même une grande influence sur la quantité de globules contenue dans le sang (les autres conditions telle, par exemple, celle de la quantité des gains et des pertes, n'étant pas changées)<sup>1)</sup>.

Nous allons montrer, à présent, jusqu'à quel point la figure prise dans la statistique de la population est applicable à la quantité de globules blancs contenus dans le sang. Selon cette figure, il convient d'envisager les 11,400 globules blancs que contient chaque millimètre cube de sang normal (voir notre premier tableau) comme la somme des restes produits pendant la période moyenne de l'existence du globule dans le sang. Nous ignorons complètement et la quantité des globules qui entrent dans le sang au cours de cette période de temps et la quantité de globules qui, dans la même période de temps, sortent du sang. Puisque le globule se développe dans le sang d'une manière progressive, nous n'aurons comme entrant dans le sang, que des formes jeunes, puis le développement successif de celles-ci en formes mûres et en formes vieilles. Au surplus, au moment même où nous écrivons, dans ce cabinet, on met la dernière main à des recherches qui semblent devoir établir qu'une partie des formes vieilles peut se former même dans la moëlle des os. Ceci, d'après nous, ne peut nous indiquer qu'une chose: c'est que le sang, en passant dans cette région, y trouve des conditions plus favorables à la métamorphose de ses globules jeunes en globules vieux; la trouvaille dont il s'agit ne change donc rien au fond de la question. Quant aux globules vieux, quels seraient les organes spéciaux qui comblent les pertes qu'ils subissent dans le sang? c'est là encore une énigme; aussi nous en tiendrons-nous à la première opinion que l'un de nous a formulée il y a six ans, à savoir: les globules vieux n'entrent pas dans le sang; ils sont le dernier stade de développement de la forme jeune du globule entré

---

1) Nous employons, ici, à dessein des expressions empruntées à la langue commune afin d'éviter de nous servir de termes mathématiques ni de formules et de dessins.

dans le sang et vivant dans celui-ci. Après avoir rappelé ce qui précède parce que cela nous semblait indispensable à notre exposition nous espérons être suffisamment clair en présentant le sang comme étant composé ainsi qu'il suit :

Il se produit dans le sang une affluence continue d'une quantité quelconque (inconnue) de globules jeunes. Par une évolution progressive, arrivant à une phase plus déterminée de développement où ils prennent déjà le nom de globules mûrs, ils entrent dans le groupe de ces derniers; et la partie des globules, sortant du groupe des jeunes pour se métamorphoser dans le groupe des globules mûrs, constitue la perte du groupe des globules jeunes. Les globules demeurés dans la période moyenne de leur existence, dans le stade de globules jeunes et n'ayant pas pu passer, au cours de cette période, dans le groupe des globules mûrs, ou n'ayant pas émigré, constituent les 1300 globules jeunes qui, à un moment donné, se trouvent dans le sang. De sorte que la véritable quantité de globules jeunes ayant afflué dans le sang nous demeure, même d'une manière approximative, absolument inconnue; à chaque minute il peut affluer dans le sang plus de 1300 globules; il peut aussi y affluer une quantité moindre; nous ne pouvons affirmer à coup sûr qu'une chose, c'est que, dans le nombre de minutes, qui constituent la période de temps pendant laquelle les globules séjournent dans le sang dans le stade de globules jeunes, le nombre de globules qui affluent dans le sang est supérieur à 1300; ce qui ne nous enlève pas la possibilité de dire, en comparant les deux cas et en nous basant sur la simple comparaison de la quantité effective de globules jeunes, dans lequel de ces cas l'affluence des globules blancs est plus considérable. Certes, nous ne pouvons en parler qu'avec une certaine vraisemblance seulement; quant au degré de cette vraisemblance, il est entièrement subordonné à la connaissance que nous pouvons avoir de l'identité des autres conditions au nombre desquelles la durée de la période pendant laquelle les globules sont dans le stade jeune de leur développement, est la plus importante.

Nous concevons exactement de la même manière le groupe des globules mûrs. Sur la quantité inconnue de globules jeunes métamorphosés en globules mûrs, pendant la période moyenne durant laquelle les globules séjournent dans ce stade de leur développement, 700 globules mûrs n'expriment que le reste de la perte subie au cours de cette période par leur transformation graduelle en globules vieux, partie à la suite d'émigration, et peut-être aussi, partie par suite de ruine. Nous ajoutons par suite de ruine, parce que, dans certains états pathologiques, il arrive de rencontrer des traces évidentes de la désagrégation en granulations du protoplasme de globule mûr.

C'est de la même façon que les 9400 globules vieux, qui constituent le groupe dominant dans l'ensemble des globules blancs du sang, sont formés par les globules mûrs. Les globules mûrs, après avoir vécu un laps de temps quelconque (cette durée détermine leur nombre effectif), et continuant à vivre, subissent une métamorphose régressive qui commence par l'organe de la multiplication, c'est-à-dire par le noyau; et, par cela même, ils forment cette quantité inconnue de globules qui constitue le gain du groupe des globules vieux; quant aux pertes de ce groupe, elles sont constituées par la quantité de globules ayant péri ou ayant émigré du groupe des éléments vieux. C'est la différence entre les gains et les pertes, pendant la période de la durée moyenne des globules vieux dans le sang, qui forme les 9400 globules effectivement existants. De sorte qu'on ne peut, en aucune façon, envisager ce nombre de globules vieux comme le nombre de ceux d'entre eux qui proviennent des 700 globules mûrs. En effet, les 9400 globules vieux ont été formés de toute la quantité de globules ayant passé par le stade de globules mûrs avec la formation, à son tour, dans chacune des périodes moyennes de l'existence de ces derniers, d'un reste égal à 700 globules. En dernière analyse, il résulte donc de ce qui vient d'être exposé que les 9400 globules vieux, sans donner la moindre idée même approximative, de la quantité de globules ayant afflués dans le sang, proviennent de la quantité inconnue de globules jeunes ayant afflué dans le sang pendant la période moyenne, durant laquelle les globules ont été dans le stade de globules vieux, moins la quantité à laquelle s'élève la perte subie dans ce stade pendant le même laps de temps. Ajoutons à cela que, parfois, le globule blanc, semble-t-il, ne passe pas par le stade de globule mûr; de jeune, il devient directement vieux; ceci, ne peut vraisemblablement pas modifier de beaucoup la quantité de globules vieux.

Tout ce qui vient d'être dit, constituant uniquement la répétition de la détermination du nombre de globules, montre, une fois de plus, qu'on a véritablement des raisons d'envisager les rapports entre le nombre de globules de chaque espèce, dans les cas où toutes autres conditions sont égales, comme les rapports des périodes moyennes durant lesquelles les globules séjournent dans le sang dans l'un ou l'autre stade de leur développement, circonstance dont nous avons parlé bien avant.

Nous allons profiter de l'occasion pour répondre au doute exprimé, il y a quelques années, par M. le professeur Kourlow lorsqu'il disait que si nos globules vieux étaient véritablement des éléments à phénomènes régressifs, on ne saurait concevoir pourquoi ils se trouvent dans le sang en nombre bien supérieur aux autres formes de globules. Nous répondons ce qui suit: les éléments vieux sont dans le sang en nombre supérieur par

la raison que la durée de la vie du globule blanc, sous cette forme, est plus longue que dans toutes les autres formes de son existence; n'est-ce pas, d'ailleurs, ce que nous observons sur la peau, le cheveu et tout autre point quelconque de l'organisme? Serait-il donc possible que le sang, comme tissu, dût constituer une exception par la seule raison que, par la nature de ses fonctions, le protoplasme de ses éléments cellulaires a élaboré un mouvement améboïde au lieu d'une métamorphose cornée?

En somme, nous espérons que, par la détermination que nous avons donnée du nombre des globules blancs et par les conséquences qui découlent de cette détermination, il est assez clairement montré combien il est difficile, dans chacun des cas d'accroissement du nombre de globules, de se décider à affirmer que cet accroissement provient exclusivement d'une augmentation de l'affluence des globules; ceci peut être un exemple particulier d'une des conséquences dont nous avons parlé on de l'une on de l'autre combinaison de ces conséquences. Les trois conséquences que nous avons données sont loin d'épuiser tous les cas dans lesquels peut se manifester l'énorme importance, quant à la quantité de globules blancs du changement de la période durant laquelle ces globules séjournent dans le sang. Donnons quelques exemples à l'appui de tout ce que nous avons dit touchant le nombre de globules.

*Premier exemple.* Le premier tableau (partie *a*) indique que certains chiens ont en moyenne dans le sang 11400 globules blancs et d'autres, (partie *c*), 17400. Comme les premiers constituent un phénomène plus normal, et que les seconds, souvent au bout d'un laps de temps relativement assez court, descendent également à 11,400 globules, il est permis de penser qu'avant d'avoir 17,400 globules, les seconds n'en avaient, comme les premiers, que 11,400. Pour le moment, nous n'attachons pas trop d'importance à savoir s'il en est vraiment ainsi. Nous sommes en présence d'un cas où le millimètre cube de sang contient, dans un cas, 6000 globules de plus que dans l'autre. Voyons jusqu'à quel point nous sommes fondés à tirer de ce simple fait la conclusion habituelle que voici: par conséquent, dans le second cas, l'affluence des globules dans chaque millimètre cube de sang, est supérieur de 6000. Ou bien tirons-en cette autre conclusion: cet accroissement a eu lieu, parce que la période moyenne, durant laquelle le globule blanc a séjourné dans le sang, est d'une fois et demie plus longue (conformément au rapport 17,400 : 11,400).

a) Si nous admettons la première conclusion, la conclusion habituelle avec la majeure moyenne du syllogisme, le nombre de globules n'augmente que par l'augmentation de l'affluence des globules dans le sang, nous sommes obligés d'admettre également que, dans notre exemple, il est entré dans le

sang 900 éléments jeunes, 600 éléments mûrs et 4,500 éléments vieux de plus. Si on admet que chacune des espèces de globules se forme dans un organe d'hématose spécial, ceci est un fait presque surprenant; car les organes qui forment les globules jeunes en ont envoyé exactement un nombre égal à la quantité nécessaire pour augmenter de 1,7 fois le nombre de ceux que nous avons déjà, soit chacun d'autant de fois que l'ont fait pour leurs espèces respectives les organes envoyant les autres espèces de globules. Seuls les organes préparant les formes vieilles sont demeurés un peu en retard dans leur travail: ces éléments n'ont augmenté que de 1,48 fois. Si nous expliquons cette plus grande affluence de globules dans le sang par des modifications survenues dans les propriétés chimiques du sang, cette égalité presque complète devient un fait biologique en quelque sorte sans précédent. Car, d'après cette théorie, le sang devrait augmenter sa force d'attraction de façon que les globules jeunes augmentassent exactement de 900, les mûrs de 600 et les vieux de 4,500, c'est-à-dire corrélativement au nombre de globules du sang.

Nous atténuons considérablement les difficultés que nous éprouvons à expliquer le fait dont il s'agit en adoptant, sur la composition du sang, l'opinion que nous avons émise plus haut comme un exemple particulier expliquant «la détermination» du nombre de globules. C'est pourquoi dans l'exemple que nous analysons ici: l'affluence des globules jeunes dans le sang a augmenté (comme toujours) d'une quantité inconnue de globules. Ceci s'exprimera dans l'accroissement du reste de chacun des petits laps de temps dont l'ensemble, pour la période moyenne dans laquelle le globule est dans le stade de globule jeune, détermine le nombre effectif de ces derniers; le nombre de ces restes, dans ce cas, est, admettons-le, sans changement; mais, comme précédemment, il est inconnu; aussi le rapport géométrique du nombre effectif de globules agrandi à celui de globules ayant existé précédemment dans le sang, peut exprimer, au moins, le degré de l'augmentation de l'affluence des globules jeunes dont le nombre exact est inconnu. L'augmentation de la quantité de globules mûrs et de globules vieux, en tant qu'éléments représentant le dernier stade de développement, doit être d'un nombre de fois égal.

*Observation.* A ce sujet, nous jugeons à propos d'expliquer une fois de plus la conclusion à laquelle nous avons été amenés et qui diffère de l'opinion communément adoptée suivant laquelle, si, dans un cas donné, les globules vieux sont été augmentés de 4500, c'est que l'augmentation a été de 1,48 fois. Si, dans la littérature de l'objet, on emploie habituellement cette dernière expression ce n'est sans doute que pour faciliter la mémoire. Il est admis de penser que, dans cette question, tout est dans l'affluence de 4500 globules et non dans celle, par exemple, de 2 ou de 10 mille globules. Quant à nous, nous raisonnons ainsi qu'il suit: dans certaines conditions, le nombre de globules vieux (et ce sont les globules de cette espèce qui déterminent prin-

cipalement le nombre général de globules contenus dans le sang) a dû augmenter de 1,48 fois; donc 4500 globules se sont joints aux 9,400. D'après l'opinion communément adoptée, le nombre de globules dont a été augmenté le nombre de globules déjà existants exprime l'affluence des globules dans le sang et ne se rattache, en aucune façon, au nombre de globules existant précédemment. Nous, nous avons été amenés à cette conclusion que le nombre sur lequel porte l'augmentation est entièrement déterminé par le nombre de globules existant avant, et que sa grandeur est déterminée par le degré de l'accroissement, c'est-à-dire par le nombre de fois auquel doit avoir lieu cet accroissement. Quant au degré de l'accroissement, il peut être déterminé par le rapport de quantités toutes autres. Et si cela n'a pas lieu ainsi, nous devons en chercher la raison, non dans les globules blancs qui arrivent dans le sang, mais dans ceux qui y circulent déjà.

Ainsi, si nous observons là un accroissement des formes vieilles plus lent que celui des formes jeunes, ceci nous indique que les formes mûres se métamorphosent moins rapidement; et c'est encore confirmé par cette circonstance que le nombre de ces formes a un peu plus augmenté que celui des formes jeunes (1,8 fois, au lieu de 1,7).

b) Nous ne voyons aucune raison qui nous autorise, dans le cas dont il s'agit, à regarder l'augmentation entière du nombre de globules blancs comme le résultat de l'augmentation de la durée du séjour de ces globules dans le sang; car cette hypothèse est contre-indiquée par la conservation des rapports réciproques des différentes espèces de globules entre elles, laquelle est presque la même que lorsque la quantité de globules est normale. Ceci, d'ailleurs, ne saurait avoir lieu; il est, en, effet peu probable qu'une modification de la période moyenne, pendant la durée de laquelle le globule blanc séjourne dans le sang, pût jamais être partagée d'une manière égale, comme nous la voyons, entre tous les stades de développement des globules; car, là, il y a d'une part, les deux premiers stades de développements des éléments, et, d'autre part, des globules vieux avec leurs symptômes évidents de métamorphose régressive. Et c'est pourquoi, un moment quelconque occasionnant le ralentissement ou l'accélération de la période durant laquelle le globule séjourne dans le sang dans les deux premiers stades de son développement, ne saurait, en même temps, se répercuter sur la quantité de globules vieux.

Nous voyons donc, dans ce premier exemple, qu'une légère augmentation du nombre de globules, c'est-à-dire la leucocythémie peut bien être le résultat d'une augmentation de l'affluence de globules jeunes et que ce résultat est atténué, dans une certaine mesure, par le ralentissement de l'affluence du globule dans le stade d'élément mûr.

*Exemple II.* Lorsqu'on introduit dans le sang une matière étrangère on observe souvent que cette introduction amène de la leucocythémie ou de l'hyperleucocythémie. Examinons la métamorphose morphologique de la composition du sang dans la leucocythémie consécutive à l'injection de téré-

benthine dans le sang, c'est-à-dire dans la leucocythémie qui a servi de point de départ au sujet traité dans ce chapitre. Nous ne citons ici que quatre exemples; cela, bien que dans ces dernières années une foule d'exemples entièrement identiques ait passé devant nos yeux et ait figuré dans les travaux sortis de ce laboratoire. Nous avons réunis, dans notre V<sup>e</sup> ta-

Tableau V.

Action de la térébenthine sur la composition du sang.

| N <sup>o</sup> de l'ex-<br>périence. | Somme de<br>tous les glo-<br>bules. | Quantité proportionnelle  |                         |                          | Quantité                  |                         |                          | MM.  |
|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|------|
|                                      |                                     | de<br>globules<br>jeunes. | de<br>globules<br>mûrs. | de<br>globules<br>vieux. | de<br>globules<br>jeunes. | de<br>globules<br>mûrs. | de<br>globules<br>vieux. |      |
| <i>a.</i>                            |                                     |                           |                         |                          |                           |                         |                          |      |
| 163                                  | 16700                               | 13,3                      | 7,8                     | 78,9                     | 2200                      | 1300                    | 13200                    | 10,1 |
|                                      | 31100                               | 3,8                       | 2,9                     | 93,3                     | 1200                      | 900                     | 29000                    | 35,0 |
| 183                                  | 10000                               | 23,0                      | 10,0                    | 67,0                     | 2300                      | 1000                    | 6700                     | 6,7  |
|                                      | 22800                               | 2,8                       | 4,7                     | 92,5                     | 600                       | 1100                    | 21100                    | 20,0 |
| 189                                  | 8700                                | 6,4                       | 5,5                     | 88,1                     | 600                       | 500                     | 7600                     | 16,0 |
|                                      | 15600                               | 1,3                       | 2,5                     | 95,7                     | 300                       | 400                     | 14900                    | 38,0 |
| 244                                  | 9700                                | 13,6                      | 7,3                     | 79,1                     | 1300                      | 700                     | 7700                     | 10,8 |
|                                      | 16800                               | 6,3                       | 3,3                     | 90,4                     | 1000                      | 500                     | 15300                    | 27,0 |
| Moyenne                              | 11300                               | 14,1                      | 7,6                     | 78,3                     | 1600                      | 900                     | 8800                     | 10,4 |
|                                      | 21600                               | 3,7                       | 3,4                     | 92,9                     | 800                       | 700                     | 20100                    | 27,0 |
| <i>b.</i>                            |                                     |                           |                         |                          |                           |                         |                          |      |
| 182                                  | 17500                               | 7,0                       | 7,0                     | 86,0                     | 1200                      | 1200                    | 15100                    | 12,3 |
|                                      | 25100                               | 7,4                       | 7,6                     | 85,0                     | 1800                      | 2000                    | 21300                    | 11,0 |
| 245                                  | 17200                               | 8,5                       | 12,7                    | 78,8                     | 1500                      | 2900                    | 12800                    | 6,2  |
|                                      | 20800                               | 9,0                       | 15,2                    | 75,8                     | 1800                      | 3100                    | 15900                    | 5,0  |
| 328                                  | 12900                               | 8,3                       | 16,0                    | 75,7                     | 1100                      | 2100                    | 9700                     | 4,7  |
|                                      | 19500                               | 14,0                      | 13,7                    | 72,8                     | 2700                      | 2500                    | 14300                    | 5,3  |

bleau, les analyses de quatre expériences; chacune de ces expériences et leur moyenne sont présentées dans deux rangées horizontales de chiffres; la rangée supérieure répond aux résultats du calcul avant l'expérience, la rangée inférieure, aux résultats obtenus 24 heures après l'injection de térébenthine, sous la même forme et à dose égale, ainsi qu'il a été dit au commencement de ce chapitre.

Ici, avant tout, nous remarquons un abaissement considérable du nombre de globules des deux groupes encore en cours de développement, particulièrement des globules jeunes; de telle sorte que, en moyenne, ceux-ci ont été diminués de deux fois. Le groupe des globules vieux s'est augmenté en moyenne, de 8,800 à 20,100 soit de 11,300 ou de 2,28 fois, le nombre général de globules ayant augmenté de 1,92 fois.

Comme nous ne connaissons pas la quantité de globules séjournant dans le sang, si nous concluons, d'après l'opinion communément adoptée, que l'affluence des globules dans le sang augmente uniquement par le seul fait de l'augmentation de la quantité de globules effectivement existants dans le sang, nous ne pourrions absolument pas nous expliquer le changement de quantité des différentes espèces de globules; et ce changement devient pour nous une nouvelle énigme. C'est précisément dans le changement de la quantité des différentes espèces de globules contenues dans le sang que nous voyons la possibilité de nous approcher de la connaissance de l'accroissement de la somme générale de globules blancs. En effet:

Dans cet exemple, laissant l'affluence des globules sans changement, dans la diminution de la quantité de globules jeunes nous voyons une diminution, de deux fois, de la période pendant laquelle le globule est dans ce stade de son développement. La période dans le stade de globule mûr a également diminué, mais dans une proportion moindre (9 : 7). Cette circonstance à elle-seule, c'est-à-dire la diminution de la durée de la période pendant laquelle le globule blanc est dans les stades des deux formes relativement jeunes, doit se répercuter sur la somme générale de globules par l'accroissement de celle-ci; car il passera plus de jeunes globules dans le groupe des globules vieux; et dans ce groupe, ces globules produiront un accroissement répondant, certainement, à la longueur de la durée de la période des globules vieux. De sorte que la période des globules jeunes étant diminuée, la somme générale des globules blancs doit être plus élevée ne fût-ce que pour la raison que la période moyenne durant laquelle les globules séjournent dans le sang est devenue plus grande.<sup>1)</sup> (Voyez la conséquence N° 1). Pour rendre plus frappante l'importance, dont nous avons parlé, de la diminution de la période durant laquelle le globule est dans le stade jeune de globule blanc dussions-nous être accusé de prolixité, nous allons nous représenter le cas extrême ci-après: supposons que la période dans la forme jeune de développement ait été amenée à son minimum et réduite à zéro, c'est-à-dire que tous les globules jeunes,

---

1) N'oublions pas à ce propos que nous appellerons période moyenne, la moyenne de la période durant laquelle le globule est dans le stade de globule jeune, de celle où il est dans le stade de globule mûr et de celle où il est dans le stade de globule vieux.

en entrant dans le sang, se soient métamorphosés aussitôt en globules vieux et soient demeurés dans le sang pendant la durée de la période propre à cette forme de globule. Dans ce cas, la totalité des globules ne sera formé que de globules vieux et ne dépendra que de la grande période de ceux-ci; cette période ne sera pas diminuée par celle durant laquelle les globules séjournent dans les stades jeunes. Il est vrai que, dans ce cas, le nombre de ces derniers donnera déjà un petit surplus à la somme générale des globules; mais ce nombre sera de beaucoup inférieur à celui qu'ils auraient donné s'ils avaient séjourné, non pas dans le stade de globules jeunes qui passe rapidement, mais dans celui d'élément vieux qui s'écoule bien plus lentement. En un mot, la période de globules jeunes étant réduite à zéro, nous n'aurions en entier, dans le total des globules du sang, que le résultat de la quantité de globules entrés dans le sang pendant la période de vie de l'élément vieux; tandis que, dans l'autre condition, une partie de la somme reviendrait aussi au résultat de la quantité de globules entrés dans le sang pendant la période durant laquelle ces globules séjournent dans la forme jeune seulement.

Quoi qu'il en soit, l'augmentation d'une quantité relativement faible de globules vieux déterminée par l'accélération de la période des globules jeunes, est loin de suffire pour expliquer l'augmentation plus que double du nombre de globules vieux que nous observons dans le présent exemple. Aussi allons-nous avoir à faire un choix entre deux parties: ou nous expliquerions la partie manquante de l'augmentation de globules vieux, conformément à l'opinion communément adoptée, par une augmentation de l'affluence des globules jeunes, ou nous admettrions l'autre supposition d'après laquelle la quantité de globules vieux s'est accrue nonobstant l'augmentation déterminée par la diminution du laps de temps durant lequel les globules ont été dans le stade de jeunes et l'augmentation de la période durant laquelle ils ont été sous la forme de globules vieux. Mais, avant de faire choix de l'une de ces deux suppositions, voyons jusqu'à quel point nous y sommes forcés. Pour cela, arrêtons notre attention sur le groupe des formes mûres. Les formes jeunes se métamorphosant plus rapidement en formes mûres, ces dernières doivent augmenter en nombre; et, dans notre exemple, non seulement le groupe des globules mûrs ne reste pas sans changement, il est même diminué. Ceci nous indique d'une manière évidente que le globule blanc qui, dans son évolution, marche déjà avec rapidité vers la forme de globule vieux augmente encore cette rapidité, en comparaison avec la rapidité normale, lorsqu'il traverse le stade de globule mûr. Et, à ce propos, ne perdons pas de vue non plus cette circonstance que la période durant laquelle le globule

est dans le stade de globule vieux est presque de 10 fois plus longue que celle durant laquelle il est dans la forme mûre, et que, par conséquent, toute plus value venant du groupe des globules mûrs donne une grande augmentation correspondante du nombre de globules vieux. Cette réserve qui diminue encore davantage la nécessité d'avoir recours à l'une des deux hypothèses dont nous avons parlé étant faite, prenons d'abord la première de ces hypothèses car elle peut très bien aussi expliquer pourquoi une partie des globules vieux vient à faire défaut après une injection de thérébenthine. De cette façon, nous allons ramener toute augmentation de globules au changement des périodes durant lesquelles ces globules passent dans les divers stades.

Nous ne voyons aucune contradiction dans ce fait qu'un seul et même agent, tel que la térébenthine, accélère le développement et, pour ainsi dire, aide à l'existence des formes jeunes et des formes mûres et qu'en même temps il arrête la période durant laquelle les globules vieux séjournent dans le sang; car la forme vieille est la dernière (observée dans le sang) de la métamorphose du globule; en effet, dans le noyau du globule vieux, nous observons déjà un processus de regression.

Voilà pourquoi il ne nous semble pas contradictoire qu'un seul et même agent puisse aider à la vie du globule dans les formes initiales et la soutenir lorsqu'elle s'éteint dans les dernières phases de son séjour dans le sang. Nous adoptons d'autant plus volontiers la dernière des nos deux hypothèses qu'elle n'est même pas dépourvue de quelque fondement. Il n'est pas rare de voir, sur les préparations colorées, que, après injection de térébenthine, les globules jeunes, avec leur petitesse et leur protoplasme souvent diaphane, contiennent non pas un seul noyau entier, mais plusieurs noyaux rappelant complètement, par leur position et par leur forme, les noyaux d'un globule vieux.

Nous voulons dire par cela que le passage des globules jeunes aux stades de développement subséquents est si rapide, la période durant laquelle ils sont dans ces stades est si courte que ce raccourcissement est même observable sur des objets morts. La rapidité de la transformation est, semble-t-il, si considérable que certains globules jeunes métamorphosent leurs noyaux dans le sens regressif sans passer même par le stade de globule mûr; et, dans ces cas, on rencontre, pour ainsi dire plus fréquemment, des globules vieux avec leurs noyaux caractéristiques et leur protoplasme mat assez fortement coloré mais de petite dimension (ils ne dépassant que d'un peu le globule rouge). L'augmentation de la période durant laquelle le globule est dans les formes vieilles n'est déjà pas si facile à contrôler au moyen de l'observation immédiate. Nous en sommes empêchés par notre entière ignorance

des indices morphologiques certains de la métamorphose du noyau du globule vieux pour autant qu'elle n'est subordonnée qu'à la durée de la vie dans ce stade d'évolution. Et, malheureusement, les différents degrés de désagrégation du noyau ne peuvent pas nous y aider, parce qu'ils sont si divers et si graduels qu'il est presque impossible de les compter. Mais le principal obstacle, c'est que le degré de désagrégation peut ne pas dépendre seulement de la durée de la vie du globule; il peut encore avoir d'autres causes.

Au surplus, pour répondre à l'observation d'un de ceux qui ont lu cet article en manuscrit, nous ajouterons que le nombre d'éléments vieux (surtout) dans le sang est déterminé, non seulement par la perte provenant de la ruine de ces globules, mais aussi par la perte que produit leur l'émigration; cette dernière, il est vrai, peut être rendue plus difficile par la térébenthine; l'an passé, l'un de nous a obtenu un fait qui peut tout au moins être regardé comme une indication, un peu laintaine il est vrai, dans de sens de ce que nous venons de dire. Voici ce fait: Si on injecte de la tuberculine sous la peau d'un chien, un ou deux jours après au point de l'infection il se produit un abcès; mais si, en même temps, on fait, dans le sang de l'animal, une injection de térébenthine (dans la forme et à la dose que nous employons habituellement), il ne se forme pas d'abcès, et, au point où a eu lieu l'injection de tuberculine, on observe seulement un induration du tissu. Dans tous les cas, toute diminution de perte, l'affluence étant la même, n'en aboutit pas moins, finalement, à une augmentation de la durée du séjour du globule dans le sang (comparez la figure pour la détermination du nombre de globules). N'ayant pas les données nécessaires, nous ne songeons pas à nier la part que l'augmentation de l'affluence des globules jeunes dans le sang a dans l'augmentation du nombre de globules vieux, nous nous bornons à dire que, en adoptant cette explication à l'exclusion de toute autre, nous nous mettrions en contradiction avec les métamorphoses observées dans le sang. Nous ne pouvons nous empêcher de faire observer qu'en adoptant une partie de l'augmentation des globules vieux comme étant le résultat de l'accroissement de l'affluence des globules jeunes, par cela même, nous admettons que, dans les 800 globules jeunes au lieu de 1600, que nous avons obtenus après l'intervention de la térébenthine, il y a également la quantité formée par l'augmentation de l'affluence des globules; conséquemment, la quantité qui n'a été obtenue que par la seule diminution de la période durant laquelle les globules sont dans ce stade est en réalité moindre; c'est-à-dire que la diminution de période que nous avons exprimée par le rapport 1600:800, dans cette supposition, sera plus grande que celle que nous avons adoptée, de deux fois seulement; et, à son tour, ainsi que

nous l'avons vu, ceci répondra à une certaine augmentation du nombre des globules vieux.

Si nous avons donné ici à l'analyse de cet exemple plus de place qu'il ne peut sembler nécessaire à l'explication du fait, c'est afin de montrer, d'abord, combien il est réellement indispensable, dans l'explication du degré de leucocythémie, de compter avec les deux moments qui le provoquent; et, en second lieu, pour montrer aussi que, dans les cas de leucocythémie aiguë et, dans les cas ayant une autre origine, nous nous trouvons habituellement en présence d'indices ayant l'aspect de changement des rapports entre les groupes de globules de même caractère. C'est ce que nous voyons toujours, avant tout, dans les suppurations aiguës. Ayant introduit dans le sang d'un chien 2 centimètres cubes de virulent bouillon de culture de bactéries du charbon de 24 heures, nous obtînmes (176° expérience):

|                        | Globules jeunes. | Globules mûrs. | Globules vieux. | Total général. |
|------------------------|------------------|----------------|-----------------|----------------|
| Avant l'expérience. .  | (10,5) 977       | (7,0) 651      | (82,5) 7,684    | 9,312          |
| Après l'injection. . . | (7,4) 754        | (4,2) 422      | (89,4) 8,880    | 10,056         |

On a observé le même type de changement dans le sang d'un homme atteint de pneumonie fibrineuse (nous empruntons ce fait au travail du docteur Kikodze exécuté sous la direction de l'un de nous et publié en 1890<sup>1</sup>).

|                           | Globules jeunes. | Globules mûrs. | Globules vieux. | Total général. |
|---------------------------|------------------|----------------|-----------------|----------------|
| Au 4° jour de la maladie. | (2,8) 500        | (4,9) 900      | (92,3) 16,200   | 17,600         |
| Au 5° jour de la maladie. | (2,0) 400        | (4,0) 800      | (94,0) 19,800   | 21,000         |

Donnons aussi les moyennes des observations faites sur 8 malades, dans plusieurs périodes différentes de la même maladie; ces observations ont été relevées en son temps et publiées en 1890<sup>2</sup>).

| Globules jeunes. | Globules mûrs. | Globules vieux. |
|------------------|----------------|-----------------|
| 4,6%             | 4,5%           | 90,9%           |

*Exemple III.* On introduisit de la térébenthine dans le sang de chiens dératés. Sur 10 expériences, on obtint en moyenne ce qui suit: 21,700 globules augmentèrent dans des proportions telles que chacune des fractions de cent s'éleva à 129, (la plus grande augmentation fut exprimée par le nombre 153 et, la plus petite, par celui de 109); donc, chez les chiens privés de la rate, après injection de térébenthine, on obtient une augmentation de globules blancs moindre que chez les chiens normaux

1) E. S. Kikodzé, Anatomie pathologique du sang dans l'inflammation fibrineuse des poumons. St.-Pétersbourg 1890.

2) N. V. Ouskow, Le sang comme tissu, St.-Pétersbourg 1890.

(180). Ceci est entièrement conforme à ce que nous avons expliqué dans notre deuxième chapitre; car ici, chez des chiens dératés l'accélération de la métamorphose des globules blancs provoquée par la térébenthine peut être contrecarrée par le ralentissement de la métamorphose déjà existante dans ces animaux. Les trois expériences, consignées dans la partie *b* de notre V<sup>o</sup> tableau, montrent à quel point ceci peut être saisi dans les phénomènes morphologiques.

Dans tous ces cas, après la térébenthine, au lieu d'un abaissement, nous constatons une élévation considérable de la quantité de globules jeunes et une augmentation des globules vieux d'autant de fois. Ainsi, dans notre 245<sup>o</sup> expérience toutes les formes ont augmenté de 1,2 fois; dans l'expérience 182, les formes jeunes ont augmenté de 1,5 fois, les vieilles, de 1,4 fois, dans l'expérience 328 les formes jeunes ont augmenté de 1,3 fois, et les formes vieilles, de 1,2 fois. Cette égalité, presque absolue dans tous les cas, donne une base solide à cette hypothèse que, dans cet exemple, l'augmentation de la quantité de tous les globules provient de l'augmentation de l'affluence de ceux-ci dans le sang. De sorte que l'action de la matière inhibitoire *S*, chez les chiens dératés ne s'est manifestée que par la neutralisation de l'action accélérante de la térébenthine sur la métamorphose des globules. Et cette dernière circonstance, ainsi que nous l'avons vu dans le premier chapitre, n'est pas d'une petite importance quant au chiffre du total général; aussi peut-on y voir également pourquoi l'augmentation des globules blancs, dans le sang des chiens privés de la rate après injection préalable de térébenthine, est bien moins considérable que celle observée chez les chiens normaux. Cet exemple nous montre le premier des deux cas dont nous avons fait la supposition pour expliquer la troisième conséquence.

#### IV.

*L'exemple IV* présente les résultats de injection de sérum dans le sang, qui sont tous consignés dans notre III<sup>o</sup> tableau. Nous y réunissons tous les cas d'injection de sérum artériel, et nous en comparons la moyenne avec la moyenne obtenue par le groupement de tous les cas d'injection de sérum veineux. Cette injection, nous l'avons montré, est particulièrement apte à arrêter la métamorphose des globules, et, par cette raison, d'augmenter la quantité de formes mûres. En voici le résultat:

## Sérum du sang artériel.

|                     | Globules jeunes. | Globules mûrs. | Globules vieux. | Total. |
|---------------------|------------------|----------------|-----------------|--------|
| Avant l'expérience. | 1,400            | 1,500          | 9,900           | 12,800 |
| Après l'expérience. | 1,000            | 1,400          | 20,300          | 22,700 |

## Sérum du sang veineux.

|                     | Globules jeunes. | Globules mûrs. | Globules vieux. | Total. |
|---------------------|------------------|----------------|-----------------|--------|
| Avant l'expérience. | 1,700            | 1,600          | 13,600          | 17,600 |
| Après l'expérience. | 900              | 2,500          | 13,300          | 17,500 |

Dans cet exemple, nous voyons que les deux sérums agissent par une diminution considérable de la quantité de globules jeunes, c'est-à-dire en raccourcissant la période durant laquelle le globule est dans ce stade de son développement. Mais, dans la suite, les choses vont un peu différemment. Suivant les considérations développées dans notre deuxième chapitre, le sérum artériel accélère la métamorphose; conformément à ce qui a été dit dans l'analyse du III<sup>e</sup> exemple, il est permis de penser que quelques uns des globules jeunes passent directement dans l'espèce des globules vieux sans passer par le stade de globules mûrs; cette supposition est confirmée par ce fait que la quantité de globules mûrs diminue un peu; cette circonstance, d'ailleurs, peut aussi signifier, pour une part, que ces globules subissent un sort commun, le raccourcissement de leur séjour dans le sang. En somme, avec l'injection du sérum artériel, nous avons, en moyenne, une augmentation de 9,900 à 20,300 du nombre de globules vieux et de 12,800 à 22,700 de la quantité générale. Dans l'injection de sérum veineux, nous voyons même un plus grand raccourcissement du stade de globule jeune; mais, comme la présence de la substance inhibitoire S enraye en même temps la métamorphose morphologique, le globule jeune arrivera donc, par la voie normale de son développement, à l'état de globule vieux, c'est-à-dire qu'il traversera également le stade de globule mûr; en outre, l'augmentation considérable de globules mûrs (de 1,600 à 2,500) devient compréhensible, surtout si on prend en considération que, grâce à l'intervention de cette même matière inhibitoire S, la période durant laquelle ils séjournent dans le sang augmente. En définitif, dans l'injection de sérum veineux, autrement dit quand le développement du globule est arrêté dans le stade de globule mûr, la quantité de globules passant dans l'espèce de globules vieux, diminue; et nous avons un abaissement de 13,600 à 13,300 du nombre de globules vieux et un abaissement du total général de 17,600 à 17,500.

Outre les expériences consignées dans notre III<sup>e</sup> tableau où ne sont consignées que celles dans lesquelles il a été fait une analyse morphologique détaillée du sang, nous avons des expériences dans lesquelles il n'a été noté que le degré d'augmentation de la somme générale de globules après l'injection de l'un ou de l'autre sérum. Nous avons dressé également un tableau de ces données que nous ne reproduisons pas ici à cause de ses trop grandes proportions. Ce tableau a donné les résultats ci-après.

1) Avec l'injection de sérum artériel, provenant d'animaux sains, à des animaux normaux bien portants, sur 15 expériences, nous avons en moyenne: 13,600 globules blancs ont été augmentés de 4,200; soit, chaque fraction de cent s'est élevée au chiffre de 131. Nous avons fait dix expériences semblables avec injection de sérum veineux; 3 fois, le sérum provenait de sang pris à la veine jugulaire, 5 fois de sang pris à la veine fémorale, et, une fois, à la veine rénale; et en voici les résultats: avant l'expérience il y avait 16,500 globules blancs auxquels, après l'expérience, se sont ajoutés 3,700 globules, ce qui transformait toutes les fractions de cent en groupes de 110.

2) On injecta à des chiens bien portants du sérum provenant du sang de chiens dératés. Le sérum de sang artériel, sur 7 expériences, donna en moyenne: à 12,800 globules viennent s'ajouter 6,800 globules, ce qui transforme les centaines en groupes de 153. Le sérum provenant de sang veineux, sur 5 expériences, (ce sérum ne provenait que de sang pris à la veine fémorale) donna en moyenne une augmentation de 1600 globules qui, s'étant ajoutés à 11,500 globules, transformèrent les centaines en groupes de 108.

3) On injecta à des animaux, également bien portants, du sérum provenant de la veine de la rate. Sur 8 expériences, on a en moyenne 1400 globules venant s'ajouter à 13,100 globules, ce qui élève les centaines de globules au nombre de 110.

*L'exemple V* ne présente qu'une seule expérience touchant l'influence de la matière inhibitoire sur le changement de la métamorphose; les conséquences de ce changement furent assez sensibles à l'égard de la quantité générale de globules.

*Expérience 355.* Un chien a été dératé depuis 8 jours. La plaie de la peau est presque cicatrisée, elle est entièrement nette et n'a pas plus d'un centimètre de long. Un des docteurs, travaillant dans le laboratoire dans des buts personnels, a mis à nu deux petits vaisseaux presque adhérents à l'os. Il paraît que cette plaie a été infectée, car elle se met à suppurer; de sorte que, au 4<sup>e</sup> jour, à l'analyse du sang, on trouve:

| Globules jeunes. | Globules mûrs. | Globules vieux. | Total général. |
|------------------|----------------|-----------------|----------------|
| (9,2) 3,500      | (15,8) 7,000   | (75) 28,200     | 38,700         |

On injecte 4 centimètres cubes de sérum provenant de sang pris à la veine fémorale d'un chien bien portant et, le jour suivant, on trouve :

| Globules jeunes. | Globules mûrs. | Globules vieux. | Total général. |
|------------------|----------------|-----------------|----------------|
| (4,7) 1,300      | (22) 6,100     | (73,2) 20,400   | 27,800         |

On a donc obtenu ce que nous trouvons en moyenne après injection de sérum veineux. Sans nous arrêter à la quantité de globules des deux premiers groupes, nous nous bornerons à noter l'abaissement de 28,200 à 20,400 du nombre de globules vieux, et le fléchissement du total général, de 38,700 à 27,800. Le même jour, on injecte du sérum artériel, et, 24 heures après, on a de nouveau un relèvement du total général :

| Globules jeunes. | Globules mûrs. | Globules vieux. | Total général. |
|------------------|----------------|-----------------|----------------|
| (5) 2,900        | (11,2) 5,800   | (83,2) 43,500   | 52,200         |

Dans cette digression sur la leucocythémie, nous n'avons pas eu en vue d'analyser les diverses conditions dans lesquelles peut se produire cet état du sang ; notre intention a été de montrer que cet état n'est pas seulement le résultat d'un changement dans l'affluence des globules blancs dans le sang, mais qu'il peut être également la conséquence d'un changement simultané des propriétés des globules qui y circulent déjà. Le changement de la durée du séjour du globule dans l'un ou l'autre stade de son développement est l'une de ces propriétés. Nous pensons que, dans le début de la leucocythémie, lorsqu'il n'y a encore aucune possibilité d'attribuer l'augmentation des globules dans le sang à une surproduction dans les organes d'hématose, ce changement dans l'existence des globules explique suffisamment le phénomène dont nous venons de parler ; dans la suite, l'augmentation des globules est vraisemblablement le résultat de l'action combinée de deux moments, d'une production plus intense ainsi que de changements dans l'ordre et la graduation de l'existence du globule sanguin. Les exemples que nous donnons montrent, uniquement, les tentatives que nous avons faites pour nous orienter dans la diversité de ces combinaisons.

Ces exemples prouvent aussi qu'il est souvent possible de distinguer avec plus ou moins de vraisemblance, si, dans un cas donné, l'augmentation des globules provient de l'augmentation de l'affluence de ceux-ci dans le sang ou des changements de condition de leur développement. Ceci sera toujours révélé par un écart dans les rapports réciproques et respectifs de chacun

des trois groupes; tandis que l'augmentation provenant de l'affluence des globules conservera ces rapports dans les limites normales que voici:

|                        | Globules jeunes. | Globules mûrs. | Globules vieux. |
|------------------------|------------------|----------------|-----------------|
| Pour l'homme . . . . . | 18—20%,          | 5—6%,          | 74—76%          |
| Pour le chien. . . . . | 11—12%,          | 6—7%,          | 74—82%.         |

De sorte que l'augmentation de la quantité de formes jeunes, seules, ou de formes mûres, seulement, indique, avec une grande probabilité, que l'affluence de l'une de ces deux formes a augmenté dans des proportions excessives; elle indique, avec une certaine vraisemblance seulement, qu'il y a des changements simultanés dans le développement (dans le retardement) des globules. Mais, dans cette espèce, pour chaque cas, la question est tranchée par l'ancienneté des changements, leur résistance, etc. Le degré d'influence respective sur le résultat de ces moments est sans doute subordonné tant à l'état général de l'organisme que, vraisemblablement, à l'agent provoquant tout le phénomène.

Nous avons été distrait de la question fondamentale qui fait l'objet de cette étude par le désir de nous orienter dans la question de l'influence de la matière S recueillie par la rate dans le sang. Jusqu'ici, nous n'avons parlé que de cette fonction de la rate; mais cet organe a une autre fonction, bien connue depuis fort longtemps, qui intéresse d'une manière immédiate le nombre de globules du sang.

Dans la veine de la rate il y a toujours, comme d'ailleurs dans tout le corps, plus de globules blancs que dans l'artère; ceci a été montré, au surplus, par les études faites dans ce laboratoire même par M. M. Emélianow et Proskouriakow. Ce qu'il y a de plus particulièrement intéressant dans ses études, c'est que la prédominance de la quantité de globules blancs dans la veine de la rate sur l'artère de cet organe est plus considérable que celle qu'on observe, par exemple, lorsqu'on compare la veine fémorale avec l'artère du même nom.

L'augmentation des globules dans la veine de la rate, comparativement à l'augmentation qui se produit dans l'artère, ne se partage pas, tant s'en faut, d'une manière égale entre toutes les formes de globules. Ainsi, par exemple, les globules jeunes, d'après M. Emélianow, sont, dans la veine de la rate, en quantité deux ou trois fois plus grande que dans l'artère de cet organe; tandis que dans l'artère fémorale ils sont toujours en quantité même moindre, que dans la veine du même nom. Le rapport des quantités de formes mûres et de formes vieilles de la veine de la rate, comparativement aux quantités de ces formes contenues dans l'artère de cet organe, subit

des oscillations; en tous cas, en admettant même que la veine de la rate renferme une plus grande quantité de formes mûres et de formes vieilles, nous n'en devons pas moins nous borner à dire que, bien qu'en traversant la rate, le sang éprouve des changements, ces changements ne sont, ni plus ni moins, que ceux qu'il subit en traversant les autres régions du corps. Il reste donc un fait positif facile à contrôler toutes les fois, c'est que, en traversant la rate, le sang s'enrichit de formes jeunes de globules. Par conséquent, la dernière proposition, réunissant les trois précédentes, que nous nous permettrons de formuler au sujet de la fonction de la rate sera:

*4-e Proposition. La rate envoie dans le sang les éléments de forme jeune de celui-ci et contribue à écarter les obstacles qui s'opposent au développement subséquent de ces éléments dans le sang.*



# Quelques particularités de la position du médiastin antérieur chez les animaux.

Avec 27 dessins dans le texte.

Par M. A. R. Voïnitch-Sianogensky.

(Travail de la Section de Pathologie générale de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale.)

---

Au cours de nos travaux, dans la Section de Pathologie générale de l'Institut Impérial de médecine expérimentale dirigée par M. le Prof. S. M. Loukianow, sur la question des maladies du péricarde chez les animaux, nous fûmes frappés de cette circonstance que l'accès de cet organe, du côté du sternum, est loin d'être aussi facile chez tous les animaux. Le degré de rapprochement des sinus médiastino-costaux des plèvres et l'épaisseur de l'intervalle médiastinal qui les sépare sont très divers; mais, en même temps, l'un et l'autre sont si fixes et si typiques pour chacune des espèces, qu'ils ne laissent presque aucune place aux différences individuelles. L'étude des particularités du médiastin antérieur, à part l'intérêt général que présentent ces particularités en ce qui concerne leur permanence typique dans les différentes espèces d'animaux, n'est pas dépourvue non plus d'un certain intérêt d'ordre pratique. Parmi les diverses expériences faites sur les animaux, celles qui ont pour objet le cœur sont des plus fréquentes. Dans bien des cas, c'est un problème digne de toute notre attention que d'arriver au cœur sans attaquer la plèvre et sans modifier les influences naturelles de la respiration sur le cœur et la circulation du sang. Ces considérations nous ont engagées à essayer d'étudier de plus près les particularités du médiastin chez les animaux dits de

laboratoire. Nous avons été encouragés dans cette tentative par l'insuffisance et le manque de précision des renseignements donnés par les travaux publiés jusqu'à ce jour sur cette question.

---

Nous nous sommes bornés, quant à présent, à étudier, au point de vue dont nous venons de parler, les cinq espèces ci-après: chiens, chats, cobayes, lapins et lièvres. Nous avons donné la plus grande partie du temps que nous avons consacré à cette étude, au chien. Bien que cet animal soit du nombre de ceux qui sont les plus habituellement employés dans les laboratoires, son médiastin est moins complètement étudié que, par exemple, celui du lapin. N'oublions pas en outre que les particularités anatomiques du médiastin du chien se retrouvent chez d'autres animaux.

Cependant, avant tout, il n'en est pas moins indispensable de déterminer d'une manière plus précise la région que nous nous proposons d'étudier. Tandis que tout le monde s'accorde à comprendre sous le médiastin, envisagé comme un tout indivisible, l'espace entre les plèvres médiastinales, entièrement rempli par de nombreux et importants organes et par les cavités lymphatiques ainsi que par un tissu cellulaire lâche abondant, on ne s'est pas encore entendu sur la question de la division du médiastin en ses diverses parties. C'est qu'il est difficile de tracer des limites précises et invariables entre elles. La plupart des auteurs s'en tiennent à la division du médiastin entier en deux médiastins: en médiastin antérieur et en médiastin postérieur; d'autres, comme M. J. Henle<sup>1)</sup>, le divisent en deux parties: la partie supérieure et la partie inférieure. Les mêmes définitions sont appliquées au médiastin des animaux, ce qui occasionne une plus grande confusion encore; par la raison que ce qui, chez l'homme, est en haut, chez les animaux, se trouve en avant; et que la région de devant, chez ceux-ci, devient la région inférieure. Outre cette diversité de dénominations, la chose se complique aussi d'un désaccord au sujet de la limite qui sépare le médiastin antérieur du postérieur. MM. H. Luschka<sup>2)</sup>, Hyrtl<sup>3)</sup>, Tillaux<sup>4)</sup> et d'autres regardent la racine des poumons comme la limite entre le médiastin

---

1) J. Henle, *Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen*; 2. Aufl., Braunschweig 1875; II. Vol., p. 880.

2) H. Luschka, *Die Anatomie der Brust des Menschen*; Tübingen, 1863.

3) J. Hyrtl, *Manuel d'anatomie topographique*; traduction russe, 1860.

4) P. Tillaux, *Anatomie topographique*; Paris, 1881.

antérieur et le postérieur, tandis que MM. N. J. Pirogoff<sup>5)</sup>, Arnold<sup>6)</sup> et Zernoff<sup>7)</sup> admettent que le médiastin antérieur est devant, et le postérieur, derrière le péricarde, faisant ainsi une division à part de la région occupée par cet organe. MM. Ellenberger et Baum, dans un travail<sup>8)</sup> publié en 1891, distinguent: la région péricardiale moyenne, l'antécardiale et la postcardiale. Certes, l'essentiel n'est pas dans les dénominations; mais de s'entendre, à l'avenir, autant que faire se peut, sur la question de savoir exactement quelle est la région qu'il s'agit d'étudier. Si nous nous en tenons à l'expression «médiastin antérieur», c'est uniquement parce qu'elle a pris pied dans la science, ainsi que le dit Tillaux, et qu'elle est adoptée dans presque tous les manuels qui traitent de l'anatomie des animaux. Au point de vue topographique, cette région répond à la région antécardiale de MM. Ellenberger et Baum et est située sur le trajet allant au cœur en partant du sternum. Par devant et par le bas (*ventro-oral*), elle est limitée par le sternum, c'est-à-dire par la fascie endothoracique; en haut (*dorsal*), par le péricarde; sur les côtés (*latéral*), par les plèvres médiastinales; en arrière (*caudal*), par le diaphragme; et, par devant (*oral*), cette région n'a pas de frontières bien marquées, et, suivant le trajet des grands vaisseaux, elle se confond avec le cou. Cette partie du médiastin qui, d'après l'expression de MM. Ellenberger et Baum, met en communication le péricarde avec le sternum, est présentée comme un ligament élastique spécial. En effet, chez certains animaux, dans son ensemble, elle est un doublement des plèvres médiastinales, comme dans le *lig. sterno-pericardiacum medium* ou le mésocardie chez l'homme. La dénomination de *lig. sterno-phrenico-pericardiacum* que j'ai rencontrée chez M. J. M. Dogiel<sup>10)</sup> n'est employée par cet auteur que pour désigner la partie inférieure seulement de ce ligament. Toutefois, comme l'idée de ligament ne saurait convenir, au même titre, à tous les animaux, nous avons évité d'employer des expressions rappelant cette idée et nous nous sommes bornés, en tous lieux, à employer la dénomination «médiastin antérieur», sous laquelle nous entendons ce que nous venons de déterminer.

Dans nos études sur le médiastin antérieur, à part le procédé habituel de préparation des cadavres et d'examen de la position de cette cloison

5) N. Pirogoff, *Anatomia topographica sectionibus per corpus humanum congelatum triplici directione ductis illustrata*; Petropoli, 1859.

6) Arnold, *Handbuch der Anatomie des Menschen mit besonderer Rücksicht auf Physiologie und praktische Medicin*; 1847, p. 167.

7) D. Zernoff, *Manuel d'anatomie descriptive de l'homme*; Moscou, 1891, p. 611.

8) W. Ellenberger und H. Baum, *Anatomie des Hundes*; Berlin, 1891; p. 264.

10) J-M. Dogiel, *Anatomie, Physiologie et Pharmacologie du cœur*; Kazan, 1895; p. 3 (en russe).

chez les animaux vivants, le thorax étant ouvert, nous avons encore eu recours à un procédé, qui consiste à enfoncer des aiguilles afin de prévenir le déplacement du médiastin; nous avons fait aussi des sections à la scie, dans le sens transversal, au travers de cadavres gelés.

Le procédé employé par nous pour enfoncer ces aiguilles, ressemble à celui qui fut employé par M. Sappey<sup>11)</sup> quand il étudia la marche des voies urinaires, et par M. Bochdalek<sup>12)</sup> dans son étude du médiastin antérieur chez l'homme. La première rangée d'aiguilles était disposée le long de la ligne médiane du sternum, préalablement dégagé des couches musculaires qui couvrent cette partie du squelette. Profitant des parties cartilagineuses du sternum au point où les côtes s'attachent au sternum, nous y enfoncions, dirigées vers la colonne vertébrale, des aiguilles longues, suivant la taille de l'animal, de 3 à 7 centimètres. Comme au niveau des premiers cartilages costaux il n'existe pas de partie cartilagineuse, nous enfoncions la première aiguille à l'angle antérieur du manubrium, et la dernière, à la limite des parties osseuse et cartilagineuse de l'appendice xiphôïde; après quoi, nous disposions une rangée d'aiguilles de chaque côté du sternum le long des lignes parasternales; les aiguilles de ces rangées étaient espacées de 0,5 centimètre l'une de l'autre. Chez certains animaux, ces trois rangées d'aiguilles suffisaient complètement à la fixation de la partie sternale du médiastin; chez d'autres, il était nécessaire de placer des rangées supplémentaires; ces dernières étaient disposées des deux côtés et parallèlement aux rangées parasternales à la distance de 0,5 centimètre de celles-ci; les aiguilles de ces rangées étaient également espacées de 0,5 centimètre l'une de l'autre. Dès lors, si on unit par des lignes imaginaires, longitudinales et transversales, toutes les aiguilles de ces rangées, sauf celles de la rangée médiane, entre elles, on a un filet de mailles quadrangulaires de 0,25 centimètre carré. Dans sa longueur ce filet est partagé en deux par une rangée de mailles, dont la largeur est un peu différente selon les dimensions du sternum de l'animal, ou, ce qui revient au même, selon la distance qui sépare l'une de l'autre les lignes parasternales. On transporte sur le papier le dessin exact de ce filet de mailles. On indique sur ce dessin la ligne médiane; et on marque par des points la position des aiguilles de la rangée médiane. On enlève le sternum avec les extrémités des côtes qui y aboutissent, le médiastin, le cœur et une partie du diaphragme; dès lors, on peut voir et déterminer quelles sont les aiguilles et les mailles à travers lesquelles passent les bords du médiastin. On peut transporter, à ce moment-là, sur le dessin, la figure du médiastin, comme on le fait pour broder sur canevas. Puis, le sternum dégagé de ses muscles et de ses ligaments est placé sur le même filet et fixé, au moyen des aiguilles de la rangée médiane, aux points correspondants qui, précédemment, ont été indiqués sur le dessin. Maintenant, si, au moyen de quelques aiguilles de plus, on fixe plus solidement sur le dessin le sternum, et qu'on en trace la forme avec un crayon finement taillé, on obtient les contours de cet os. Ceux-ci conservent d'une façon assez précise leurs rapports primitifs avec le dessin du médiastin qui a été précédemment relevé. Le dessin, réduit de plusieurs fois au moyen du pantographe, est reproduit au net. Nous trouvons les limites des parties osseuses et cartilagineuses en détachant avec un couteau la lamelle superficielle, et nous les indiquons sur le dessin à l'aide d'un compas. Nous reproduisons ci-après la figure du sternum et des bords sternaux du médiastin que nous avons obtenus par ce procédé; savoir: pour un chien, dessin N° 1; pour un chat, dessin N° 22; pour un cobaye, dessin N° 23; pour un lapin, dessin N° 24; et pour un lièvre, dessin N° 27. Le sternum du cobaye est reproduit en grandeur naturelle; celui du chien est réduit de 25 fois (en unités carrées); quant aux sternums du chat, du lapin et du lièvre, ils sont réduits (chacun) de 4 fois (également en unités carrées).

Bien que ce moyen ne soit pas sans manquer un peu de précision, particulièrement lorsque le médiastin est étroit, son utilité relative a été confirmée

11) Sappey, *Traité d'anatomie descriptive*; Paris, 1879.

12) Bochdalek, Ueber das Verhalten des Mediastinum zur vorderen Brustwand, zu den Lungen, zum Herzen und Herzbeutel; *Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde*, 1860.

par les données résultant de l'étude de sections faites à la scie au travers de cadavres de chiens et de lapins congelés.

Nous faisons geler des cadavres d'animaux dont les organes de la région pectorale étaient reconnus sains. Comme la position dans laquelle devait avoir lieu la congélation du cadavre pouvait avoir, particulièrement dans la congélation des cadavres de chiens, sa répercussion sur la position du médiastin, la congélation des cadavres avait lieu dans quatre positions différentes, savoir: 1<sup>o</sup>. le sternum tourné vers le bas (debout); 2<sup>o</sup>. le sternum tourné vers le haut (à la renverse); 3<sup>o</sup>. sur le côté droit; 4<sup>o</sup>. sur le côté gauche. Afin de déterminer l'influence de la respiration, nous fîmes à la scie des sections d'un cadavre de chien congelé dont, préalablement, nous avons rempli les poumons d'air. Pour éviter la rupture du tissu pulmonaire, nous opérâmes l'insufflation par la bouche au moyen d'un tuyau dont une des extrémités était solidement fixée à une canule qui pénétrait dans la trachée par une plaie trachéotomique. Aussitôt, la trachée était serrée dans une ligature jusqu'à l'aveuglement complet du canal. Nous nous procurâmes aussi des sections à la scie du cadavre d'un chien dont le thorax fut ouvert du côté gauche après la mort, la congélation faite dans la position habituelle de la préparation anatomique, c'est-à-dire sur le dos; ceci avait pour but de montrer l'état dans lequel nous trouvons le médiastin, lorsque nous étudions les cadavres au moyen d'une préparation. Pour que le cadavre conservât cette position, nous suspendions l'animal, par les pieds liés à leurs extrémités, à une barre horizontale sans exercer aucune tension sur le corps; et, pour le maintenir dans la position debout, nous attachions le corps à la même barre, au moyen de ligatures passant à travers la peau et les couches musculaires dans la région de la colonne vertébrale; dans cette position, les pieds de l'animal touchaient à peine le sol et sa tête pendait librement. Pour congeler le cadavre sur le côté, l'animal était placé sur le flanc voulu et étendu sur une planche horizontale. Nous faisons nos sections à l'aide d'une scie passe-partout à dents fines. Afin d'éviter que les faces de la section ne soient salies par les poils de l'animal, nous avons soin de gratter la peau aux endroits où devait passer la scie, ce qui ne laissait pas d'entamer le muscle; et c'est la raison pour laquelle il se produisit quelques irrégularités dans les tracés extérieurs des dessins. Nous nous efforcions de conduire la section perpendiculairement au sternum et de lui donner une épaisseur proportionnée à la taille de l'animal. Pourtant, dans l'impossibilité de palper les espaces intercostaux sur un cadavre congelé, nous ne réussîmes pas à obtenir des sections identiques, passant dans divers cadavres au travers des mêmes espaces intercostaux. Nous nettoyions les surfaces des sections de la sciure au moyen d'un léger grattage au couteau; après quoi, nous lavions avec un linge trempé dans l'eau chaude, jusqu'à ce que les limites des organes se détachassent avec une suffisante netteté. Nous placions sur la face de la section un verre transparent, préalablement couvert d'une légère couche siccatrice de solution aqueuse à un pour cent de gélatine; puis nous relevions le dessin avec de l'encre ordinaire et une plume d'acier. Nous prenions toujours pour notre dessin la face regardant la tête (*oral*). Quant la préparation était dégelée, nous vérifions chacune des parties. Le moment du commencement du dégel avait à nos yeux une importance particulière; car ce n'était qu'à ce moment-là que nous pouvions nous reconnaître dans la masse adipeuse informe disposée entre le sternum et le cœur. Au moyen de pinces maniées avec prudence sur la surface à demi dégelée de la préparation, il était possible de mettre à découvert les limites des lames du médiastin et la disposition des plis adipeux des plèvres (*plicae adiposae pleurales*); et aussi, de distinguer quelles étaient les parties du tissu adipeux (parfois très abondant) appartenant au muscle cardiaque, au péricarde ou au sternum. Le verre, enlevé de dessus la préparation pour démêler les limites du médiastin, est replacé ensuite dans la même situation qu'avant, en se guidant sur le dessin qui y est tracé; puis on complète le tracé. Nous transposions le dessin du verre sur une feuille de papier et nous obtenions à l'aide du pantographe une réduction de plusieurs fois, de telle sorte que la longueur du dessin ne dépassât pas 8 centimètres. Nous nous efforcions de noter aussi exactement que possible, dans notre dessin, les parties afférentes au médiastin antérieur, telles que les sinus pleuraux, les plis adipeux pleuraux, les bords antérieurs des poumons, le sternum et le muscle cardiaque. Nous ne notions des autres organes que ce qui se détachait de prime abord assez nettement, et ne recherchions pas les détails de peu d'importance. Nous notions toujours, lorsque la préparation était entièrement dégelée, les espaces intercostaux à travers lesquels avait passé la scie près du sternum et de la colonne vertébrale; et nous les avons

indiqués dans chacun de nos dessins. Nous avons obtenu par ce procédé 48 sections transversales à la scie au travers de dix cadavres de chiens et 2 sections, au travers du cadavre d'un lapin. Nous avons dû renoncer à reproduire une certaine partie de nos dessins, par la raison que quelques uns d'entre eux, bien qu'ils provinssent de différents cadavres de chiens, ne faisaient que reproduire le même tableau anatomique, d'autres, passant en avant au-dessous du diaphragme, n'avaient saisi que les parties postérieures des poumons sans toucher le médiastin antérieur. C'est ainsi que, sans aucun inconvénient, il nous a paru possible de nous borner, dans cette communication, à 20 dessins seulement de sections transversales faites au travers de sept cadavres de chiens et d'un cadavre de lapin.

Nos dessins contiennent les indications ci-après. Nous avons négligé de noter les muscles du thorax, si ce n'est en certains endroits comme dans les dessins N<sup>o</sup>N<sup>o</sup> 5, 6, 7 et 11 dans lesquels sont indiqués les muscles sternaux, ou dans les dessins N<sup>o</sup>N<sup>o</sup> 2 et 12, la position du *m. longus colli*. Les muscles sont partout marqués par des hachures comme le muscle cardiaque lui-même. Les parties osseuses des côtes, des vertèbres et du sternum sont pointillées. Afin de ne pas compliquer les détails, la fascie endothoracique est indiquée, dans quelques dessins seulement, par un simple trait; ce sont les dessins N<sup>o</sup>N<sup>o</sup> 5, 9, 25 et 26. Nous donnons le dessin N<sup>o</sup> 12 dans le but de montrer le passage du médiastin dans le tissu cellulaire de la base du cou. Les dessins N<sup>o</sup>N<sup>o</sup> 17 et 26 donnent les rapports du sommet du cœur, chez le chien et le lapin, avec le diaphragme et la paroi thoracique. Les voies respiratoires sont partout indiquées par un seul contour, les vaisseaux et l'oesophage, par deux; et le contour intérieur de ce dernier organe a partout la forme d'une étoile irrégulière. L'épaisseur extrêmement diverse de l'oesophage et des troncs veineux que l'on observe souvent même dans des sections faites au travers du même cadavre, provient de la distension inégale des veines par le sang et de la distension non moins inégale de l'oesophage par les masses alimentaires qui y arrivent de l'estomac. Nous n'avons indiqué la veine azygos que lorsqu'elle se détachait nettement. Les lobes des poumons, dans beaucoup de cas, ne sont pas délimités; parce que, dans les sections, elles se présentaient comme fondues en un tout, et que, faute de temps, il nous a paru gênant de les détacher artificiellement et d'avoir recours à des esquisses supplémentaires; cela d'autant plus que notre attention était principalement concentrée sur l'étude du médiastin antérieur. Il faut ranger au nombre des parties qui ne se détachent pas assez nettement dans nos dessins: le ligament de la veine cave inférieure qui est formé des feuillets doublés de la plèvre droite (toutefois, par un relevé supplémentaire nous l'avons eu dans les dessins N<sup>o</sup>N<sup>o</sup> 7 et 9); puis le ligament pulmonal, le *cavum mediastini serosum s. lymphaticum* de Sussdorf<sup>13)</sup> et aussi les troncs

13) M. Sussdorf, Gibt es ein wirkliches Cavum mediastini? *Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin und vergleichende Pathologie*, 1892.

nerveux et beaucoup de petits vaisseaux sanguins. Au surplus, toutes ces parties sont dépourvues d'importance essentielle dans la question qui nous intéresse.

Nous avons employé dans tous nos dessins le même procédé pour figurer les rapports de la plèvre qui, chez les animaux, a une allure plus compliquée que chez l'homme: chacun des feuillets de la plèvre est représenté par un seul trait. Là où, en réalité, il y a deux feuillets pleuraux, nous l'indiquons, dans notre dessin, par deux traits côte à côte, que le doublement soit une simple juxtaposition de deux plèvres (comme lorsque la plèvre costale et la pulmonale se touchent) ou qu'elles se confondent en une seule lamelle (comme dans le ligament de la veine cave, sur les dessins N<sup>o</sup> 7 et 9, ou comme dans la cloison médiastinale). Nous employons, d'ailleurs, un trait unique pour indiquer: les plèvres costales, médiastinales, pulmonales, diaphragmales et péricardiales. Nous ne distinguons pas le péricarde à cause de sa transparence et de son étroite juxtaposition sur le cœur. Nous l'indiquons dans nos dessins par un contour entourant le muscle cardiaque. Afin de ne pas surcharger le dessin, la plèvre péricardiale n'est pas représentée par une ligne à part; en réalité, cette plèvre se confond étroitement avec le péricarde. Aussi, partout où le muscle cardiaque dans nos dessins est entouré d'une seconde ligne, cette ligne représente la plèvre costale ou la plèvre pulmonale. Nous représentons le médiastin antérieur ainsi que le postérieur par deux lignes plus ou moins espacées l'une de l'autre. Ces lignes, sans se confondre nulle part, aboutissent au muscle cardiaque ou au péricarde et se confondent avec celui-ci sur toute l'étendue de la plèvre péricardiale. Cette dernière, ainsi que nous l'avons déjà dit, n'est pas figurée par un trait à part. Quelque serrés que soient l'un contre l'autre les feuillets pleuraux du médiastin antérieur, il a été laissé toujours entre eux un passage allant du sternum au cœur. En certains endroits, le médiastin a une allure tortueuse que montrent les dessins N<sup>o</sup> 8 et 9 et le dessin schématique N<sup>o</sup> 5. Cependant on ne peut pas toujours être assuré de conserver exactement la disposition primitive des sinuosités, après le travail fait sur la préparation avec la pince; c'est pourquoi, dans beaucoup de cas, il nous a semblé préférable de nous borner à indiquer le point initial du médiastin antérieur au sternum, et le point terminal au péricarde, en unissant ces deux points par une ligne droite double, et sans indiquer les sinuosités, qui en réalité sont fréquentes. Le dessin schématique N<sup>o</sup> 5 comble une lacune dans l'étude de certaines parties du médiastin antérieur du chien. Partout où, dans les conditions normales, les poumons adhèrent immédiatement à la paroi thoracique ou au médiastin, ils sont entourés d'un double trait contournant (la plèvre pulmonale répond au contour intérieur et la plèvre costale ou médiastinale, au contour extérieur).

Nous indiquons, dans les dessins N.º N.º 3 et 4, par un écart considérable du double trait, la formation dans les plèvres de la région remplie d'air. Là où la section a passé sur la racine du poumon, les traits contournants sont interrompus, puisque le tissu des poumons lui-même n'est pas indiqué d'une manière spéciale. En réalité, à cet endroit, la plèvre fait un détour; de sorte que les extrémités des traits dans ces dessins devraient être fermées; toutefois nous les avons laissées séparées, afin de montrer que nous n'avons pas étudié exactement le point du passage, cela par la raison qu'il ne se faisait pas nettement voir dans les sections, et que nous nous sommes efforcés d'éviter autant que possible les simplifications artificielles. On remarque, dans beaucoup de dessins, un écartement des traits contournants doubles des poumons aux bords antérieurs de ceux-ci (dans les dessins N.º N.º 8 et 10, par exemple); il reste donc une espèce de vide entre la plèvre pulmonale et le médiastin antérieur. En réalité, ce vide est rempli par les plis adipeux de la plèvre, dont nous avons parlé précédemment. Afin d'éviter de surcharger les dessins, nous n'avons indiqué ces plis nulle part, si ce n'est dans le dessin schématique N.º 5.

Nous avons employé dans nos dessins les abréviations ci-après:

|                                                         |                                                 |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <i>Aa</i> — aorta ascendens,                            | <i>Oe</i> — oesophagus,                         |
| <i>aA</i> — arcus aortae,                               | <i>Pa</i> — plica adiposa pleuralis,            |
| <i>Aan</i> — arteria anonyma,                           | <i>Pd, Ps</i> — pulmo dexter et sinister,       |
| <i>Ac</i> — apex cordis,                                | <i>Pl</i> — pleura,                             |
| <i>Acc</i> — arteria carotis communis,                  | <i>Plc</i> — pleura costalis,                   |
| <i>Ad</i> — aorta descendens,                           | <i>Pld</i> — pleura diaphragmatica,             |
| <i>Asd, Ass</i> — arteria subclavia dextra et sinistra, | <i>Plm</i> — pleura mediastinalis,              |
| <i>Atd, Ats</i> — atrium dextrum et sinistrum,          | <i>Pr</i> — pericardium,                        |
| <i>B</i> — bronchus,                                    | <i>S</i> — sternum,                             |
| <i>Bd, Br</i> — bronchus dexter et sinister.            | <i>Sc</i> — stratum cellulosum (tela adiposa),  |
| <i>Cpl</i> — cavum pleurae,                             | <i>T</i> — trachea,                             |
| <i>D</i> — diaphragma,                                  | <i>Va</i> — vena azygos,                        |
| <i>Ft</i> — fascia endothoracica,                       | <i>Vci</i> — vena cava inferior,                |
| <i>Glt</i> — glandula thymus,                           | <i>Vcs</i> — vena cava superior,                |
| <i>Ms</i> — musculus sternalis,                         | <i>Vd, Vs</i> — ventriculus dexter et sinister, |
| <i>Mlc</i> — musculus longus colli,                     | <i>Vp</i> — vena pulmonalis.                    |

Ayant ainsi terminé les explications indispensables à la facile intelligence de nos dessins, nous allons passer à l'examen du médiastin antérieur chez les animaux; et nous commençons par le chien.

I. — Lorsque nous examinons la cavité thoracique chez le chien après l'avoir ouverte des deux côtés, nous nous trouvons habituellement en présence du tableau ci-après: les organes que renferme le thorax, se sont écartés de la paroi thoracique antérieure et reposent sur la colonne vertébrale; l'espace libre qui s'est formé de la sorte est séparé en deux par une fine cloison transparente,

et cette cloison se trouve à peu près dans le plan sagittal de la cavité entre le sternum et le péricarde. Lorsque le thorax n'est ouvert que d'un côté, toute la différence, c'est que les organes étant déplacés vers la colonne vertébrale sont, en outre, refoulés vers le côté non ouvert du thorax. C'est aussi dans cette direction que va se placer la cloison péricardo-sternale. S'avancant sous forme arrondie, elle s'applique, sur une étendue plus ou moins grande, dans la région des cartilages costaux, entre la face intérieure du thorax. Cette cloison n'est pas lisse; elle est sillonnée de boursouffures, ayant la forme de poches dont la concavité est tournée vers la plaie du thorax. En examinant ces boursouffures plus attentivement, on remarque qu'elles se sont formées aux endroits de la cloison relativement les plus tenus, aux points qui ont cédé plus facilement à la pression de l'atmosphère. Quelle que soit la position que nous donnions au cadavre, la disposition des organes, d'une manière générale, reste la même; mais il suffit d'ouvrir l'autre côté du thorax, et la cloison péricardo-sternale toute entière passe dans le plan médian du thorax; en même temps les boursouffures s'effacent, et les organes thoraciques sont refoulés vers le milieu. Ainsi, cette expérience fixe l'importance de la pression atmosphérique d'une manière suffisamment évidente. Lorsqu'on ouvre un côté du thorax d'un chien en vie, on se trouve en commençant en présence du même tableau que dans le cadavre; mais, bientôt, la forme bombée de la cloison disparaît; celle-ci devient plate et ses boursouffures ne se dessinent plus que pendant l'inspiration; dans l'expiration elles se gonflent en sens contraire et, parfois même, elles passent à travers la plaie opératoire. Ce phénomène est produit par l'accumulation d'une petite quantité d'air dans la cavité de l'autre plèvre. Le pneumothorax unilatéral devient bilatéral, parce que, semble-t-il, l'air passe à travers les parties perméables de cette cloison. L'animal peut succomber à l'asphyxie, si on n'a recours à la respiration artificielle; toutefois, souvent, contre toute attente l'asphyxie complète n'a pas lieu, et cela malgré la prolongation de l'expérience. Il est probable que, dans ce cas, l'introduction de l'air dans la cavité de la plèvre non ouverte est arrêtée grâce à l'établissement d'un certain équilibre entre la pression externe et la pression interne de la plèvre.

Par rapport au péricarde, au sternum et au feuillets pleuraux dont elle est formée, la cloison péricardo-sternale constitue la partie antéro-inférieure du médiastin, ou, ainsi que nous en sommes convenus plus haut, le médiastin antérieur. On ne peut certes pas partout diviser cet organe en ses parties constitutives, c'est-à-dire en deux feuillets pleuraux. Ceci se fait le plus facilement dans l'espace compris entre les premières et les troisièmes côtes, près du thorax, au point où, dans l'épaisseur du

médiastin et au milieu d'un tissu cellulaire lâche peu abondant, s'incrument les glandes médiastinales et aussi la glande thymus qui, chez les chiens adultes, est atrophiée. A partir de là, dans la direction vers les gros vaisseaux et la base du cœur, le tissu cellulaire lâche du médiastin disparaît presque entièrement, et il devient très difficile de séparer les lamelles de cette cloison. Dans d'autres parties du thorax, à l'endroit où les plèvres costales deviennent médiastinales, on réussit également à dédoubler le médiastin; mais, un peu plus loin, près du péricarde et du diaphragme, les lamelles pleurales s'appliquant étroitement l'une sur l'autre et le tissu cellulaire disparaissant entièrement, le médiastin devient aussi mince qu'une feuille de papier à cigarette. Le long des petits vaisseaux du médiastin il se détache un tissu adipeux, et, là aussi, sur une faible portion de cette cloison, on parvient à la séparer en deux feuillettes. Grâce à son extraordinaire élasticité, le thorax étant intact, le médiastin antérieur n'atteint jamais une longueur aussi exagérée que dans le pneumothorax (du sternum presque jusqu'à la colonne vertébrale); cependant, par endroits, il forme des plis, ainsi que le montre le dessin ci-dessous. Ainsi, il est absolument impossible, chez le chien, d'atteindre le péricarde ou le cœur, du côté du sternum, même à l'aide de l'aiguille la plus fine, sans blesser l'une ou l'autre plèvre, voire, en même temps, les deux plèvres. En d'autres termes, les deux sinus médiastino-costaux enveloppent étroitement, par devant, le péricarde et le cœur et ne sont séparés l'un de l'autre que par la cloison du médiastin antérieur, qui est extrêmement mince et même perméable à l'air.

Ces particularités du médiastin chez le chien sont indiquées avec une suffisante netteté dans notre dessin N° 1 établi d'après le procédé que nous avons décrit précédemment et qui consiste à enfoncer des aiguilles dans le thorax.

On peut s'expliquer la relation du médiastin antérieur avec le sternum et les espaces intercostaux en suivant sur le dessin la marche et la position des deux traits, étroitement rapprochés l'un de l'autre, qui représentent

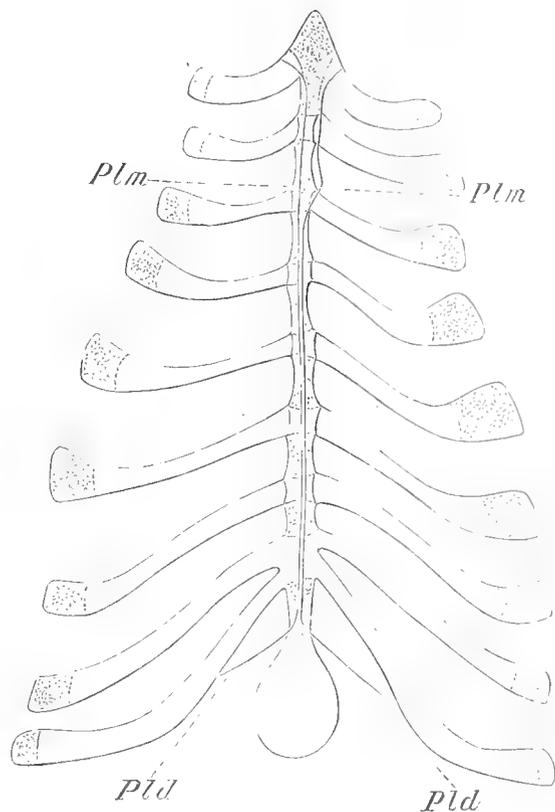


Fig. 1.

respectivement la limite de la plèvre costale, d'une part, et, d'autre part, des plèvres médiastinale et diaphragmale. Cette dernière plèvre, suivant la forme du diaphragme, a un tracé bombé; mais, dans notre dessin, nous ne représentons que la limite de son bord inférieur. Remarquons que les dessins des sternums d'animaux sont disposés de la même façon que les dessins des sections transversales, c'est-à-dire qu'on suppose que l'animal présente à l'observateur la tête et le thorax, et que le côté droit de l'animal répond au côté gauche du lecteur, et à l'inverse. Les plèvres médiastinales, qui s'écartent beaucoup l'une de l'autre à la hauteur des premières côtes, se rapprochent aux premiers espaces intercostaux, où elles ne sont séparées que par la largeur du sternum; la plèvre droite s'étend derrière le corps du sternum, et la gauche, au bord gauche du sternum et latéralement à celui-ci. Au second espace intercostal, l'écartement des lamelles pleurales dépasse parfois la largeur du sternum; le sternum est, d'ailleurs, en général, relativement très étroit chez le chien. A cet endroit, au milieu du tissu cellulaire lâche, outre les glandes médiastinales, se trouvent les *vasa mammaria interna* qui, au deuxième espace intercostal, se rapprochent du sternum et s'engagent sous les muscles sternaux. A la hauteur du bord supérieur de la troisième côte, après l'entrée des vaisseaux mammaires sous les muscles sternaux, les plèvres médiastinales se rapprochent brusquement en s'étendant derrière le sternum un peu plus près de son bord gauche et, parfois, tout à fait le long de la ligne médiane (ce qui ne constitue pas une grande différence, vu l'étroitesse du sternum) et continuent ainsi dans toute la longueur du sternum jusqu'à l'élargissement de l'extrémité de l'appendice xiphoïde où elles rencontrent le diaphragme. Telle est la disposition du médiastin chez les chiens très gras (c'est un animal en cet état qui servit à notre dessin); quant aux chiens très amaigris, leur médiastinum est plus étroit que leur sternum même dans la portion qui va de la deuxième à la troisième côte. Dans notre dessin, le sternum est réduit de 25 fois sa grandeur naturelle.

La meilleure condition pour déterminer la situation occupée par le médiastin entre le sternum et le péricarde est celle que fournissent les sections transversales à la scie dans des cadavres congelés avec ou sans ouverture de la cavité thoracique. Les dessins N<sup>o</sup> 2, 3 et 4 ci-après donnent la figure de sections transversales dans un chien de forte taille auquel, après la mort, il fut pratiqué le pneumothorax gauche au moyen d'une incision de la plèvre au septième espace intercostal gauche. Le cadavre fut soigneusement congelé dans la position horizontale, le sternum en haut. Les dessins sont réduits de 16 fois. Les sections ont passé: dans le dessin N<sup>o</sup> 2, au sternum, à la hauteur des troisièmes espaces intercostaux et, à la colonne ver-

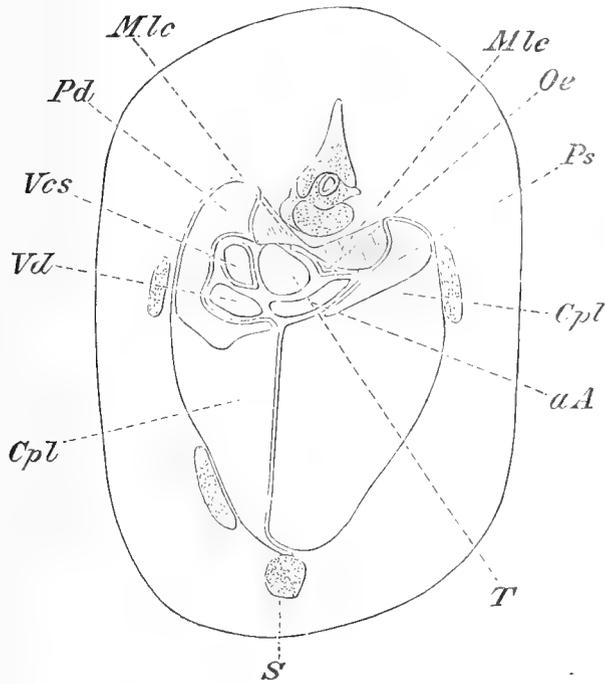


Fig. 2.

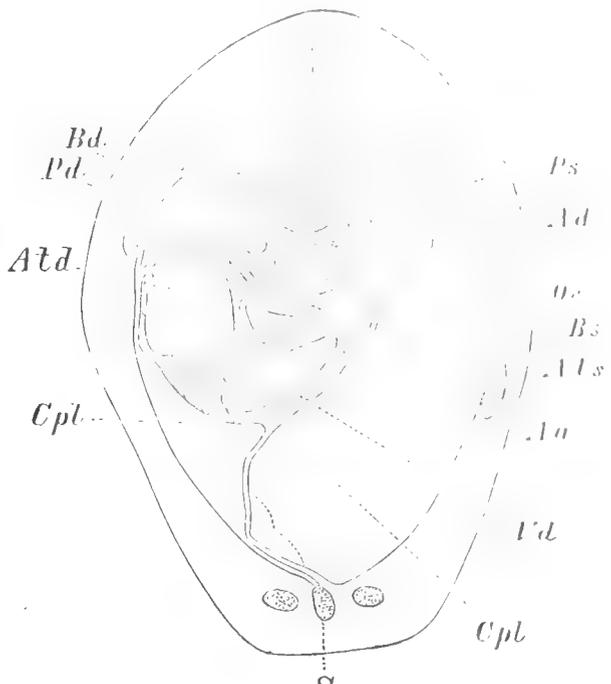


Fig. 3.

tébrale, à la hauteur des quatrièmes côtes; dans le dessin N<sup>o</sup> 3, au sternum, à la hauteur des cinquièmes espaces intercostaux, et, à la colonne vertébrale, à la hauteur des sixièmes côtes; dans le dessin N<sup>o</sup> 4, au sternum et à la colonne vertébrale, à la hauteur des huitièmes espaces intercostaux.

Ces dessins montrent que l'air a pénétré également dans la plèvre droite, bien qu'en quantité peu importante, si on en juge par les dimensions relativement moindres de la cavité pleurale droite et aussi par la déviation du médiastin antérieur vers la droite; ceci prouve que, dans la cavité de la plèvre droite, la tension produite par la pression de l'air est moindre. On voit, dans le dessin N<sup>o</sup> 3, comment le médiastin antérieur, après avoir dévié vers la droite, s'étale, dans la région des parties cartilagineuses des côtes droites, sur un certain espace de la surface de la plèvre costale. Dans

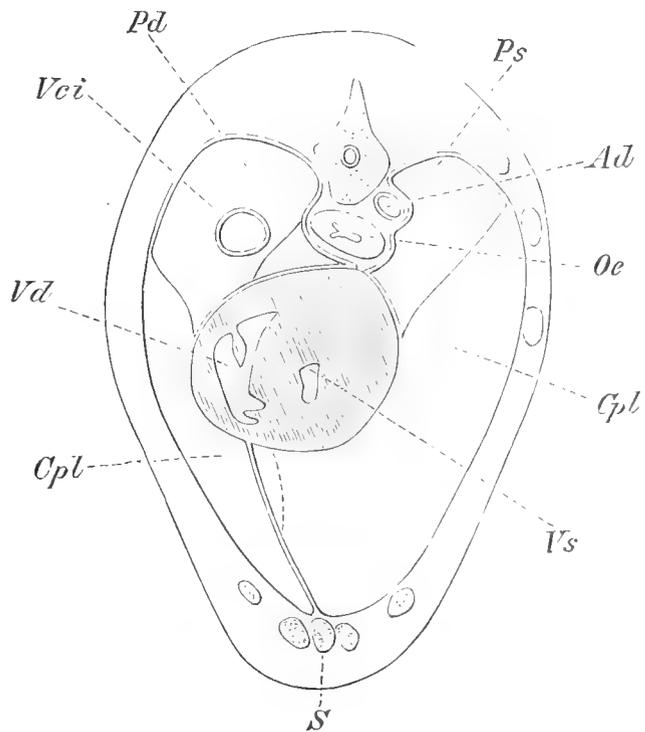


Fig. 4.

le dessin № 4 comme dans le dessin № 3, les bords de la boursoffure du médiastin sont indiqués par un pointillé et le fond par une double ligne, parce que celui-ci est formé par les lamelles inséparables du médiastin. Lorsque les préparations furent dégelées, nous pûmes voir que, sur les bords des boursoffures, il passe des vaisseaux sanguins qui, malgré leur ténuité, résistaient davantage à la pression de l'air que les lamelles du médiastin. Par les trois dessins, on peut se rendre compte de l'extrême longueur à laquelle, grâce à son élasticité, peut atteindre le médiastin. Les organes thoraciques sont comprimés sur la colonne vertébrale et déviés vers la droite, particulièrement le coeur qui s'appuie, par l'oreillette droite, sur la plèvre costale droite (dessin № 3). La formation des cavités pleurales remplies d'air a été la conséquence de l'affaissement des poumons au dépens desquels, en grande partie, elle s'est produite. Les poumons, chez les chiens, ont une si grande élasticité que, dans leur état d'affaissement, ainsi que le montrent nos dessins, ils n'occupent qu'une petite partie des cavités pleurales. Le sommet du poumon gauche dépasse au-dessus de la première côte davantage que celui du poumon droit. Nous ne donnons pas ici le dessin représentant la position de ces sommets; nous nous bornerons à faire remarquer que ce dessin fut levé sur une section faite à la hauteur du cou et passant par les têtes des os brachiaux. Le médiastin postérieur est très sensiblement contracté; l'œsophage est aplati. Le diaphragme est très bas, particulièrement dans sa partie gauche (nous n'en donnons pas le dessin). Le coeur est séparé du diaphragme; cependant il a été déplacé suivant l'axe longitudinal dans la direction de cet organe. Il est bien possible que ce déplacement ait eu pour cause une sorte de traction du diaphragme sur le péricarde. Chez le chien, le péricarde ne couvre pas le diaphragme comme chez l'homme, il est rattaché à cet organe au moyen de ligaments formés de la plèvre médiastinale doublée. Deux autres dessins que nous avons par devers nous témoignent encore du déplacement du coeur suivant son axe longitudinal. Dans l'un d'eux (que nous ne donnons pas ici), une section, passant à travers les neuvièmes espaces intercostaux, a saisi le sommet du coeur (qui habituellement se trouve au huitième espace intercostal); une autre section (dessin № 2) a à peine effleuré l'arc de l'aorte et les bords des oreillettes aux troisièmes espaces intercostaux (ce qui a lieu habituellement, quand le thorax n'est pas ouvert, au deuxième espace intercostal).

Chez aucun des animaux dont il sera parlé ci-après, l'ouverture du thorax n'entraîne des changements, dans la disposition des organes thoraciques, aussi considérables que chez le chien. Pour se rendre compte de l'importance relative du déplacement des organes dans le pneumothorax, il suffit de jeter un coup d'œil sur les dessins des sections transver-

sales faites au travers de chiens dont le thorax n'avait pas été ouvert. Malgré la différence des positions du corps, les dessins nous montrent que le cœur se maintient toujours près de la paroi antérieure du thorax dans la région du sternum. Cependant il est fort douteux que le cœur soit, dans aucune mesure, entraîné dans cette position par une traction venant du médiastinum antérieur. Ce dernier en raison de sa faiblesse, de sa ténuité et de son extrême élasticité ne peut même pas s'opposer aux déplacements latéraux du cœur, qui sont assez sensibles, ainsi, d'ailleurs, que nous le montrerons dans la suite. Le cœur glisse à droite ou à gauche le long de la surface interne de la paroi thoracique ne trouvant, semble-t-il, d'autre appui que dans la résistance des bords des poumons. Le médiastin antérieur, au contraire, est parfaitement apte à ces déplacements, grâce à sa longueur qui est considérable et comme constituant une réserve. Le médiastin doit son extrême longueur, dans le pneumothorax, non seulement à ce qu'il s'étend, mais aussi à ce que les nombreux plis qu'il forme, à l'instar des pétales d'une fleur, se déploient en même temps que les plis adipeux sous-pleuraux qui s'y trouvent parfois.

Afin de mettre en évidence la disposition des plis du médiastin et des plis adipeux, nous donnons le dessin schématique N° 5 de la section du médiastin d'un chien, faite au niveau des sixi-

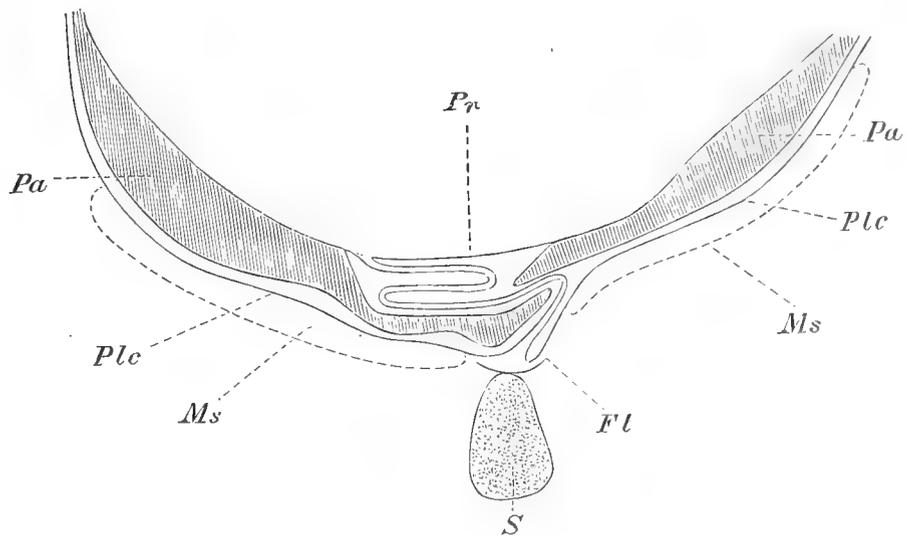


Fig. 5.

èmes côtes, en grandeur naturelle.

Nous représentons le médiastin par un trait en zigzag double qui va du sternum ou de la fascie endothoracique au péricarde. Afin de ne pas surcharger le dessin, la fascie n'est indiquée qu'au sternum par un trait curve; car, au delà, cette fascie s'étend entre les plèvres costales et les muscles sternaux. Ces muscles sont marqués par leur bord extérieur au moyen d'un pointillé. Les plis adipeux sont désignés par des hachures. Il est vrai que le médiastin ne suit pas toujours une allure aussi tortueuse et que cette allure n'est pas non plus celle qu'il a dans toute son

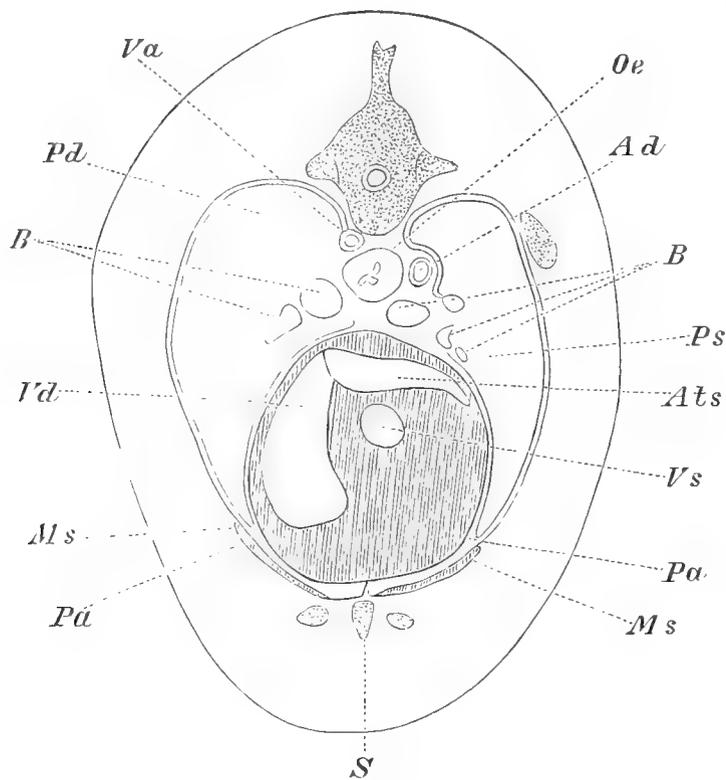


Fig. 6.

étendue; ainsi, par exemple, au niveau des troisièmes côtes, il est plus court et n'est plus plissé. Mais ceci ne diminue en aucune façon la portée de notre opinion, à savoir: que l'influence de la traction du médiastin sur la position du cœur au sternum, par son insignifiance, ne vaut guère la peine qu'on en parle. Pour étayer cette opinion, nous donnons des dessins de sections transversales au travers d'un chien, à la réduction d'un quart (dessins N<sup>o</sup> N<sup>o</sup> 6 et 7). Le chien dont il s'agit avait été congelé dans la même posi-

tion, le sternum en haut, que celui qui servit aux sections figurées dans les dessins N<sup>o</sup> N<sup>o</sup> 2, 3 et 4.

La section qui répond au dessin N<sup>o</sup> 6 passa, au sternum, au niveau des quatrièmes côtes, et au niveau des sixièmes espaces intercostaux, à la colonne vertébrale; la section qui fait l'objet du dessin N<sup>o</sup> 7 passa dans les septièmes espaces intercostaux, par devant comme par derrière. Comme les côtes sont infléchies non seulement suivant l'axe transversal, mais aussi suivant l'axe longitudinal du corps, et que leur courbure est dirigée du côté de la tête de l'animal, les sections (celles qui passent dans les septièmes espaces intercostaux, par exemple) saisissent toujours les côtes qui se trouvent au-dessus (les sixièmes côtes par exemple, et, si la courbure est très prononcée, même les cinquièmes). Malgré cet inconvénient, il nous a semblé préférable, dans le décompte des côtes, de nous en tenir aux points, d'une fixité relativement plus grande, pris sur le sternum et la colonne vertébrale.

Ainsi, en comparant les dessins N<sup>o</sup> 6 et 7, d'un côté, avec les dessins N<sup>o</sup> N<sup>o</sup> 2, 3 et 4, d'autre part, nous sommes fondés à conclure que le cœur du chien est maintenu au sternum uniquement par la pression de l'air, transmise par les poumons. La force de sa compression contre la paroi thoracique, la traction élastique des poumons restant la même, dépend presque entièrement de la hauteur de la pression atmosphérique. Certes, il ne faut

pas dédaigner un autre facteur d'une importance relativement peu considérable: le poids propre de l'organe. La valeur relative de ce facteur peut être étudiée en comparant les sections transversales de chiens soumis à la congélation dans différentes positions. Un examen rapide des dessins que nous donnons plus bas, nous permet de constater que les déplacements du cœur, dus à l'influence des positions différentes dans lesquelles a lieu la congélation, sont très insignifiants comparés à ceux que détermine l'ouverture du thorax

faite dans la même position du corps. Le peu d'importance relative du second facteur, c'est-à-dire du poids du cœur, est donc hors de doute.

Nous revenons aux dessins N<sup>os</sup> 6 et 7. L'animal étant sur le dos, si on fait abstraction des vaisseaux partant du cœur, on peut envisager cet organe comme un corps flottant librement et ne s'enfonçant dans le tissu pulmonaire surtout qu'autant qu'il y est sollicité par son propre poids. On peut considérer dans le cadavre l'élasticité du milieu, — dans le cas qui nous occupe, c'est l'élasticité des poumons, — comme constante. C'est cette élasticité qui empêche le cœur de s'enfoncer tout à fait; aussi une partie de cet organe demeure-t-elle non recouverte par les bords des poumons. Dans la position debout, le cœur tend à se dégager du tissu pulmonaire et les bords des poumons s'ouvrent largement, ainsi que le montrent les dessins N<sup>os</sup> 8 et 9, qui ont trait au cadavre d'un chien congelé dans la position debout. Ces dessins sont réduits au seizième. Dans le dessin N<sup>o</sup> 8, la section a passé au niveau des quatrièmes côtes, et, dans le dessin N<sup>o</sup> 9, au niveau des cinquièmes côtes en avant, et, par derrière, au niveau des septièmes espaces intercostaux.

En étudiant les dessins N<sup>os</sup> 8 et 9, il saute aux yeux, au surplus, que le cœur n'est pas déformé, comme il l'est lorsque cet organe subit la congélation hors du thorax, déposé sur une table, par exemple. Si, lorsque la congélation

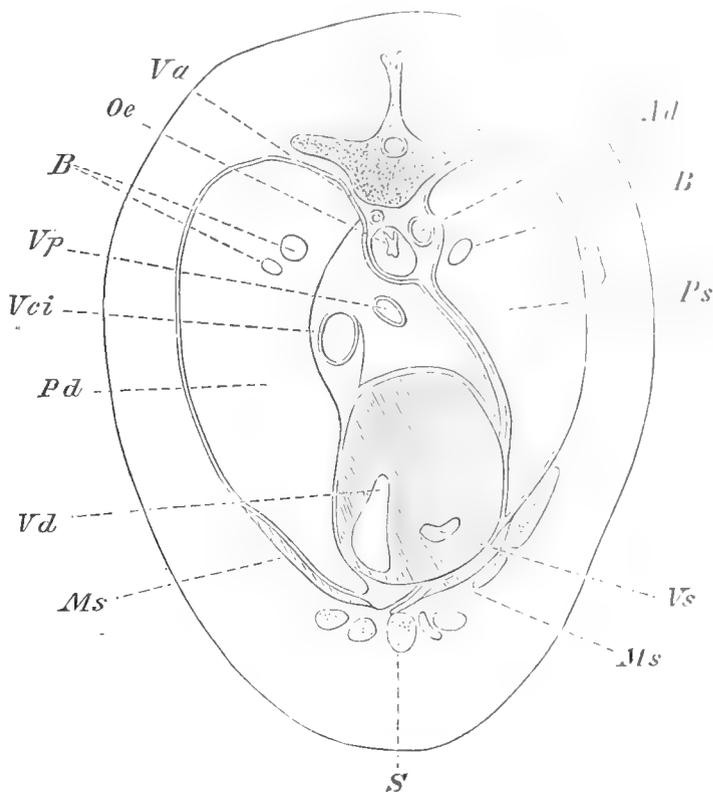


Fig. 7.

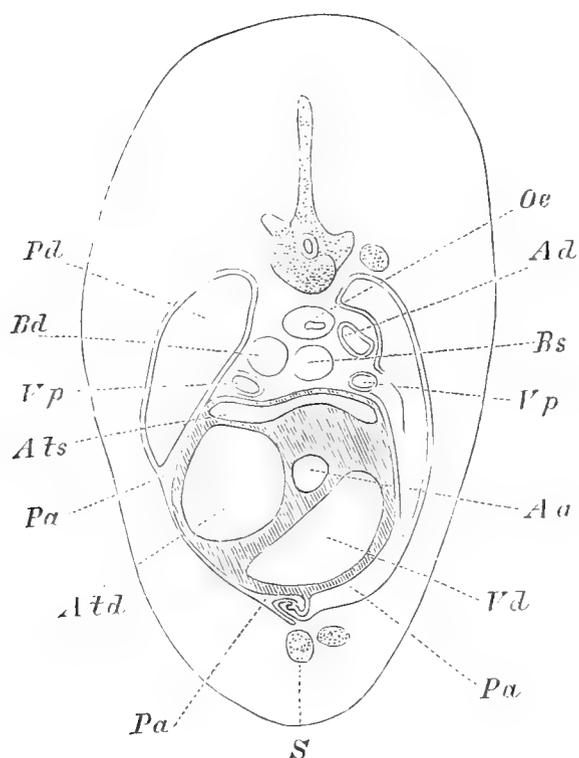


Fig. 8.

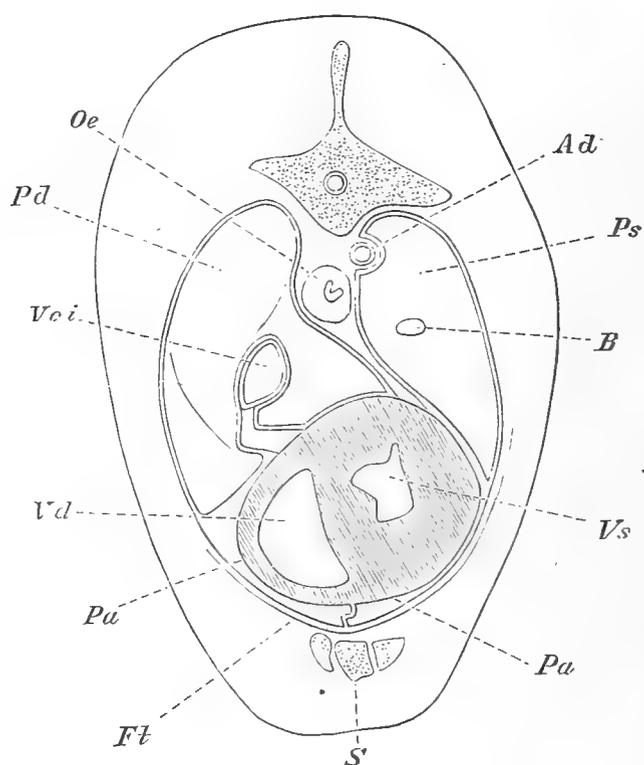


Fig. 9.

a lieu dans la position sur le dos (et même, peut-être aussi dans la position sur l'un ou l'autre flanc), on peut expliquer la conservation de la forme du cœur par cette circonstance, que l'organe repose sur un coussin mou, formé par le tissu pulmonaire; dans la position debout, il n'en est pas de même: le cœur repose sur une base plus résistante et plus dure. Dans ce cas, les angles produits par la non-correspondance de la courbure de la surface du cœur avec celle de la paroi thoracique, sont comblés, il est vrai, par le médiastin replié sur lui-même et les plis adipeux de la plèvre (voyez les dessins N<sup>o</sup>s 5, 8 et 9); cependant le cœur est inévitablement, et par une partie très étendue de sa surface, en contact avec la paroi interne, plus dure, du thorax. Là, le muscle cardiaque n'est séparé des côtes que par une couche de tissus qui, bien que formée de plusieurs lames, est très mince; ce sont: le péricarde avec la plèvre péricardiale qui en est inséparable, la plèvre costale, la fascie endothoracique et les muscles sternaux. Toutefois, malgré le peu d'épaisseur de cette couche (particulièrement chez les chiens maigres) on n'observe jamais, sur le muscle cardiaque extrait d'un cadavre congelé, de traces de la compression produite par les côtes, ou l'aplatissement du muscle aux points de contact. Le même fait, nous voulons dire la conservation de la forme du cœur, est confirmé par les dessins N<sup>o</sup>s 10 et 11, reproduisant des sections transversales au travers d'un chien maigre congelé dans la position debout.

Ces dessins sont réduits au quart ; et les sections ont passé, dans le dessin N° 10, au niveau des cinquièmes côtes, et, dans le dessin N° 11, au niveau des sixièmes espaces intercostaux.

Certes, il n'est pas possible de nier le rôle du plancher sur lequel repose le cœur quand il subit la congélation, mais le dessin N° 3 nous met en droit de considérer ce rôle comme très insignifiant. Nous voyons dans ce dessin l'aspect défiguré, la forme presque triangulaire prise par le muscle cardiaque en se congelant sur un plancher formé du tissu pulmonaire (affaissé, il est vrai) et du tissu cellulaire du médiastin postérieur, et s'appuyant, en outre, légèrement sur le sac péricardique que le médiastin antérieur attire vers le sternum. Bien que le médiastin postérieur soit plus compact et moins flexible que le médiastin antérieur, dans la congélation dans la position debout, si nous en jugeons par la disposition des plis adipeux sur le sternum, le sac péricardique n'est pas distendu par le médiastin postérieur (dessins N°N° 8 et 9). Ces plis dont nous reparlerons plus loin, ne peuvent prendre cette disposition qu'à la condition qu'ils ne soient pas tendus, et que le sac péricardique se meuve librement autour du cœur. Il suffit d'ouvrir le thorax, l'animal conservant la même position debout, et, grâce à la contraction des poumons et au raccourcissement du médiastin postérieur, le cœur, avec le sac péricardique, sera

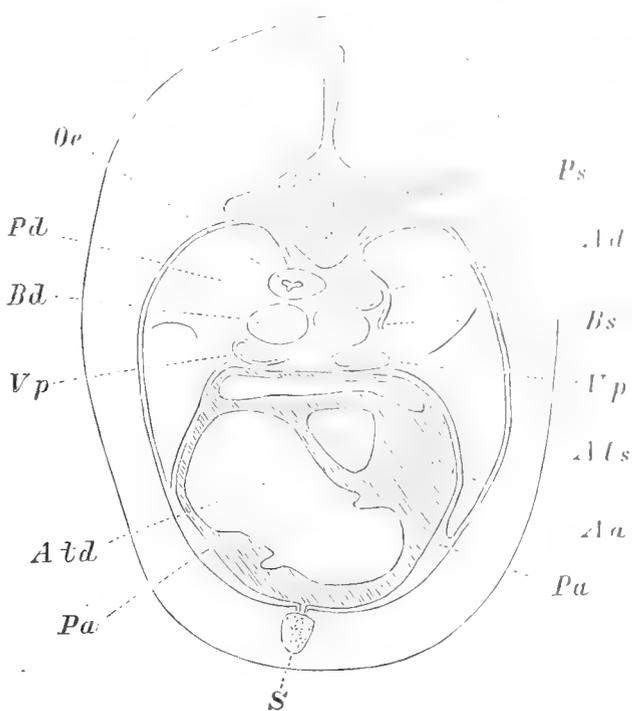


Fig. 10.

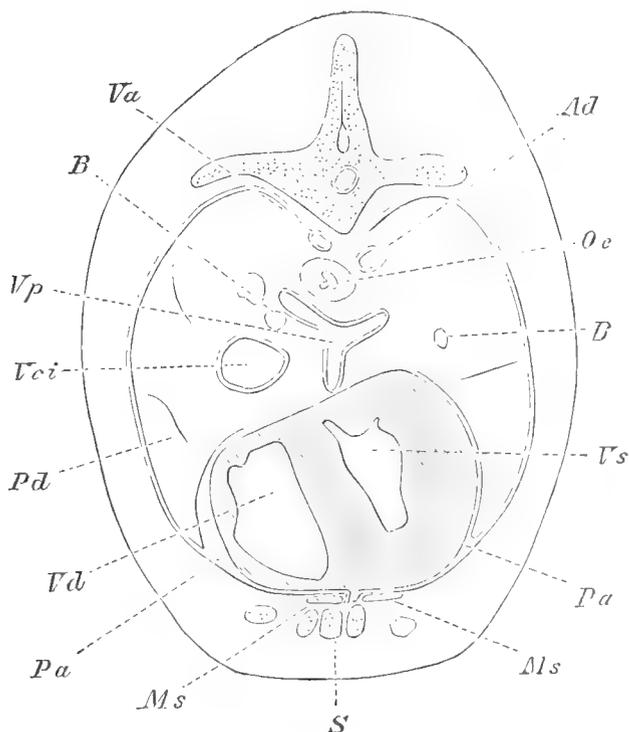


Fig. 11.

entraîné vers le haut loin du sternum. Ensuite, nous trouvons toujours les plis adipeux défaits, et ce n'est pas sans quelque effort qu'ils peuvent être ramenés dans la situation où nous les trouvons dans les dessins N<sup>o</sup> N<sup>o</sup> 8, 9 et 5.

Si on fait abstraction de l'influence du plancher et de la suspension, il convient d'attribuer la stabilité de la forme du muscle cardiaque dans la cavité pectorale non ouverte, principalement à cette circonstance que ce muscle n'est pas exposé à la pression atmosphérique de l'extérieur. Cette pression, même sur le cadavre, est compensée par la tension élastique des poumons; et, bien que le cœur ne subissant aucune surcharge obéisse dans ses changements de forme aux lois de la pesanteur, l'influence de son propre poids n'amène aucune déformation sensible, si ce n'est une légère modification de ses diamètres; nous reparlerons de ceci plus loin. L'animal étant debout, les bords des poumons, cédant en quelque sorte sous le poids du cœur, s'effacent (dessins N<sup>o</sup> N<sup>o</sup> 10 et 11); en même temps la surface de contact du cœur avec la paroi du thorax atteint des dimensions considérables. De sorte que les parties latérales de la surface sternale du cœur seules, sous la dépendance de la position du corps, tantôt s'écartent tantôt se rapprochent de la paroi thoracique; quant à la partie moyenne de cet organe, elle ne perd jamais le contact de la paroi thoracique. Aussi n'y a-t-il pas lieu de s'arrêter à envisager un changement quelconque de la distance séparant cette partie du cœur du sternum (dans la direction de la colonne vertébrale), la poitrine demeurant fermée. Si dans divers dessins (dans les dessins N<sup>o</sup> N<sup>o</sup> 6 et 7, d'une part, et les dessins N<sup>o</sup> N<sup>o</sup> 10 et 11, d'autre part, par exemple) cette distance n'est pas la même, cela ne tient pas à la différence de position du corps: la cause en est dans le développement inégal de la graisse sous-pleurale et, en partie, dans la forme variable de la surface interne du thorax; car la graisse tend à remplir les angles. Nous trouvons la preuve de la justesse de cette manière de voir dans les dessins N<sup>o</sup> N<sup>o</sup> 8 et 9. En comparant ces dessins avec les dessins N<sup>o</sup> N<sup>o</sup> 6 et 7, nous trouvons que, quelle que soit la position du corps, la situation du muscle cardiaque par rapport au sternum est, à peu de chose près, la même.

Comme le médiastin antérieur se dirige du sternum à la surface du péricarde et du cœur, en suivant de préférence le plan médian, à priori, nous ne pouvons admettre que les positions du corps, dans lesquelles le plan médian demeure vertical, puissent influencer d'une manière sensible sur sa situation. Et, en effet, nous n'avons pu observer aucune différence dans la position du médiastin antérieur, le cadavre étant debout ou renversé sur le dos. Le corps étant dans l'une de ces deux positions, le médiastin antérieur a la position ci-après: dans la région de la première côte, en avant, il est court,

large et passe dans le tissu cellulaire de la base du cou, en même temps sa plus grande partie se trouve à gauche de la ligne médiane; dans la région des deuxièmes et des troisièmes côtes, il occupe au sternum la position indiquée par le dessin N<sup>o</sup> 1, mais, plus loin, dans la direction de la base du cœur, il dévie, d'une manière plus ou moins sensible, vers la gauche, parce que là le bord du poumon droit dépasse la ligne médiane sur la gauche; à partir de la troisième côte et, approximativement, jusqu'à la septième, le médiastinum antérieur a une longueur considérable et forme des plis, se disposant dans le plan médian. Comme, sur ce trajet, le muscle cardiaque s'applique au sternum, les points initiaux du médiastin, au sternum, et ses points terminaux, au péricarde, arrivent presque à se toucher. Du niveau des huitièmes côtes au diaphragme, conformément à la position du sommet du cœur, le médiastin dévie vers la gauche.

Ainsi, dans les positions du cadavre dont nous venons de parler, le médiastin antérieur joue le rôle d'un tampon qui complète le chéneau entre le sternum et la surface du cœur; il est aidé dans cette fonction par les plis adipeux de la plèvre péricardiale. Tantôt ses plis s'enchevêtrent formant avec le médiastin antérieur une seule masse, comme dans le dessin N<sup>o</sup> 5, tantôt ils s'en détachent et suppléent au manque d'acuité des bords des poumons, comme dans les dessins N<sup>os</sup> 10 et 11. La mobilité du péricarde est, semble-t-il, la condition *sine qua non* pour que les plis adipeux puissent remplir leurs fonctions d'une manière satisfaisante. Si on enlève du cadavre le cœur avec le péricarde, le médiastin et le sternum, on observe aisément qu'il existe des dépôts adipeux, en plusieurs points, entre la lame fibreuse du péricarde et la plèvre qui le recouvre. La manière dont se dispose le tissu adipeux est assez variable; toutefois, sa masse principale est répartie sur la surface sternale du péricarde et déposée sous forme d'anneau. Le bord le plus large de cet anneau adipeux se trouve sur le péricarde au sommet du cœur, et le bord le plus étroit, à la base de cet organe. Cet anneau est partagé en deux, dans le sens longitudinal, par une légère couche adipeuse, faiblement marquée, qui répond au point où les feuillets du médiastin antérieur passent sur le péricarde. Les parties latérales de cet anneau se dessinent sous la forme de rouleaux qui vont en s'épaississant au fur et à mesure qu'ils se rapprochent du sommet du cœur et finissent par former des lobes se détachant librement dans la cavité de la plèvre. Des formations semblables chez l'homme ont été décrites par M. H. Luschka<sup>14)</sup> sous le nom de *plicae adiposae pleurales*. On arrive à observer, chez les chiens gras, que, à

14) H. Luschka, *Die Anatomie des Menschen*; Tübingen, 1863; p. 398.

partir de la base du cœur et correspondant avec le trajet des grands vaisseaux, il existe une communication ininterrompue du tissu de la couche adipeuse que nous venons de décrire, avec le tissu cellulaire lâche de la base du cou<sup>15</sup>). D'autre part, cette couche communique avec les dépôts adipeux du médiastin antérieur disposés, ainsi que nous l'avons dit, le long des petits vaisseaux. Les sections de cadavres congelés dont nous avons donné les dessins jusqu'ici nous permettent de penser que, le thorax n'étant pas ouvert, les lobes adipeux atteignent une longueur plus considérable, et que, dès que le thorax est ouvert, ils semblent se fondre. Quoi qu'il en soit, la disposition de ces lobes est très diverse. Ils remplissent les poches des sinus pleuraux, ils se roulent en pelottes compactes avec le médiastin antérieur et, sous cette forme, se plaçant devant le cœur, ils donnent à cet organe le moyen de s'écarter du sternum à la distance de tout leur volume. Ces lobes adipeux empêchent de distinguer avec netteté la disposition du médiastin antérieur, lorsqu'on étudie cette cloison dans les sections transversales; et, dans ce cas, il est aisé de confondre la masse adipeuse informe, disposée entre le cœur et le sternum, avec le tissu cellulaire lâche du médiastin antérieur. Dans les dessins de sections transversales donnés par MM. Ellenberger et Baum<sup>16</sup>), cette masse adipeuse informe est représentée par une teinte bleue et forme comme une large limite entre les sinus pleuraux; quant à la lame du médiastin antérieur qui, en réalité, sépare ces sinus, il n'est indiqué par rien. Sans même avoir recours à la congélation, on peut se convaincre de la longueur relative des lobes adipeux lorsque le thorax n'est pas ouvert. Si l'on met le cadavre d'un chien sur le dos, que l'on dégage le sternum de la couche de muscles qui le recouvrent et que l'on enfonce des aiguilles longues, fines et aiguës dans les sixièmes espaces intercostaux, tout près du sternum, on saisit dans ses aiguilles les bords des lobes; ceci est confirmé par l'autopsie subséquente et l'examen de la cavité thoracique.

Pour montrer comment le tissu cellulaire pauvre du médiastin antérieur devient le tissu cellulaire abondant de la base du cou, nous donnons le dessin N° 12, réduit au quart de la grandeur naturelle. La section a passé au niveau des premières côtes.

Ce dessin montre que les feuillets du médiastin antérieur s'écartent beaucoup l'un de l'autre au niveau de la première côte. Entre eux se trouve un tissu cellulaire lâche, en couches particulièrement abondantes entre les

---

15) C'est la raison pour laquelle les suppurations se produisant dans le tissu cellulaire lâche du cou peuvent se propager dans les plis dont nous parlons.

16) W. Ellenberger und H. Baum, la page où est le 8-e renvoi.

sommets des poumons, la veine cave supérieure et le sternum. Le long des grands vaisseaux, ce tissu s'étend en avant et en arrière; de sorte que, dans la région des premières côtes, toute limite entre le médiastin antérieur et le postérieur disparaît. C'est sur cette circonstance que s'est fondé M. Pansch<sup>17)</sup> pour demander que les termes de «médiastin antérieur» et de «médiastin postérieur» soient rayés de la terminologie anatomique et remplacés par les expressions «partie antérieure» et «partie postérieure» du médiastin, cette cloison étant envisagée dans son ensemble et comme un tout indivisible.

Les cinq dessins que nous donnons ci-après sont faits en vue de l'étude du médiastin, l'animal étant sur le flanc. Les dessins N<sup>o</sup>.N<sup>o</sup>. 13 et 14 se rapportent à un chien congelé couché sur le flanc droit, et les dessins N<sup>o</sup>.N<sup>o</sup>. 15, 16 et 17, à un chien congelé couché sur le flanc gauche. Tous sont réduits au quart de la grandeur naturelle. La section à laquelle se réfère le dessin N<sup>o</sup> 13, a passé au niveau des sixièmes côtes, et celle du dessin N<sup>o</sup> 14, au niveau des huitièmes côtes.

On voit, dans le dessin N<sup>o</sup> 13, que la plus grande partie du muscle cardiaque est placée à droite du plan médian; tandis que lorsque le plan médian est vertical, à ce niveau, la plus grande partie du cœur est à gauche, ou tout au moins il est partagé en deux moitiés égales par ce plan. Dans le dessin N<sup>o</sup> 14, bien que la plus grande partie du muscle cardiaque soit à gauche, il convient de reconnaître, ne fût-ce qu'à cause de la déviation vers la droite du médiastin antérieur, que, dans la position debout, le cœur serait encore plus à gauche, et qu'il n'a été déplacé vers la droite que lorsque le corps a passé de la position verticale à celle du décubitus sur le flanc.

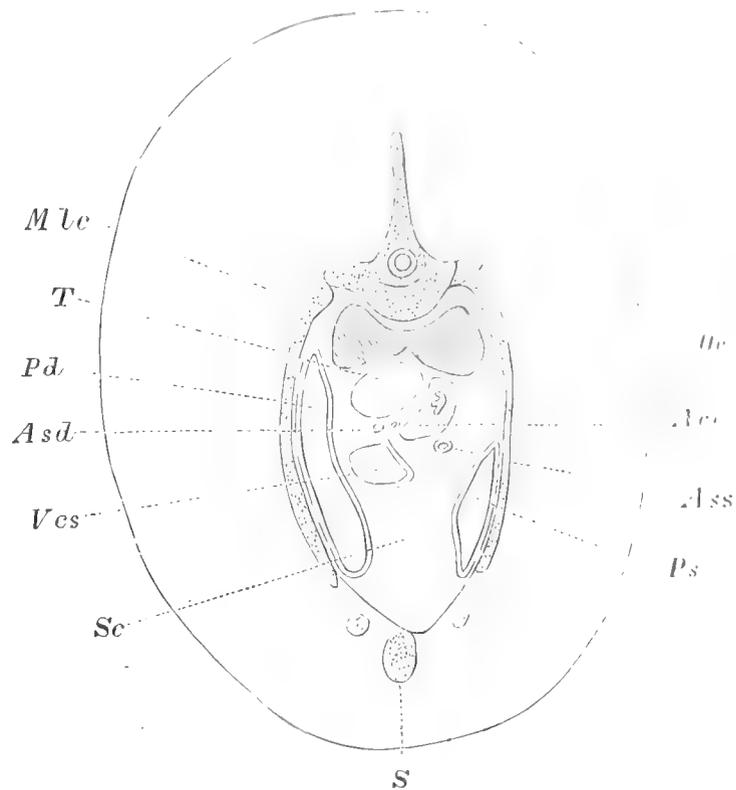
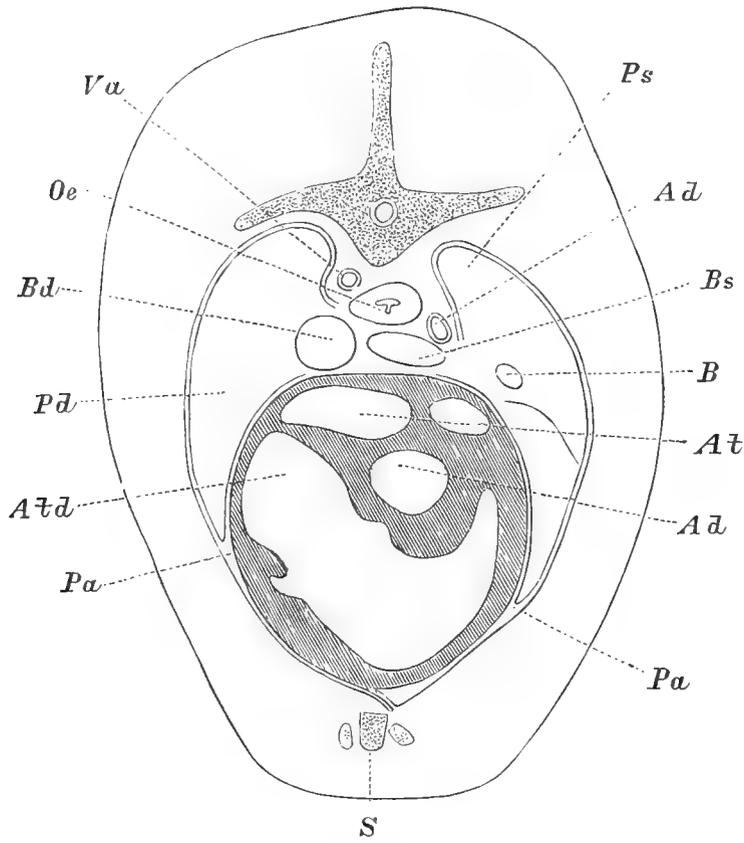


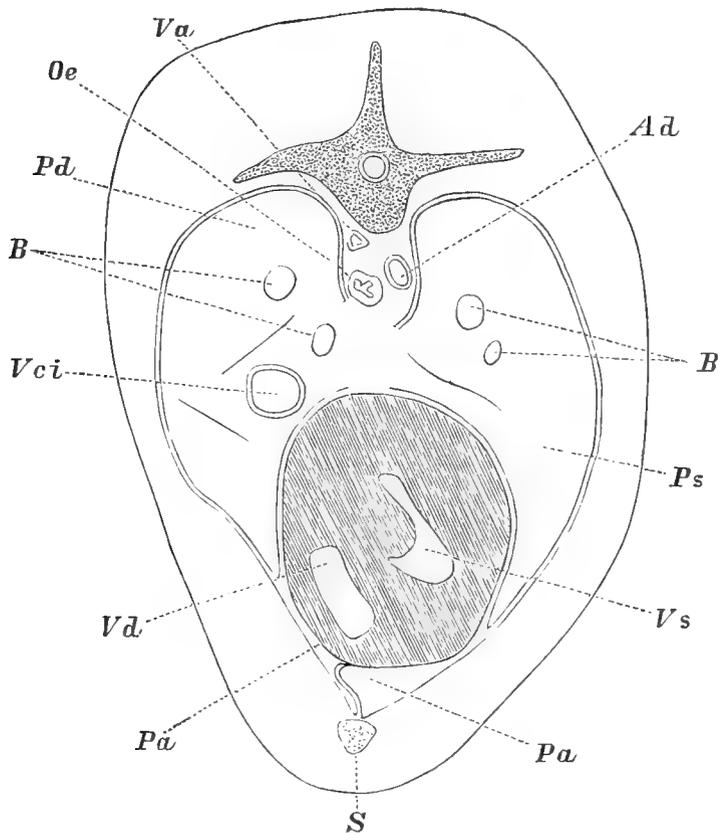
Fig. 12.

17) Ad. Pansch, *Eléments de l'anatomie de l'homme*; traduction russe de A. Tarenetzky. St. Pétersbourg, 1888.



S  
Fig. 13.

Dans le dessin N<sup>o</sup> 15, la section a passé, au sternum, au niveau du



S  
Fig. 14.

On remarque, bien que dans une mesure moindre, la même déviation du médiastin vers la droite, dans le dessin N<sup>o</sup> 13. Il est évident que le cœur se déplace vers la droite en refoulant les bords du poumon droit, alors que le poumon gauche s'avance d'autant vers le plan médian.

Nous trouvons dans les trois dessins suivants, qui représentent le décubitus sur le flanc gauche, des rapports entièrement opposés et exprimés d'une manière considérablement plus sensible.

Dans le dessin N<sup>o</sup> 15, la section a passé, au sternum, au niveau du troisième espace intercostal, et, à la colonne vertébrale, à la hauteur des cinquièmes côtes. Ce dessin montre jusqu'où, sur la gauche, a dévié le médiastin antérieur, et combien le bord du poumon droit a dépassé le plan médian dans la même direction. Dans le dessin N<sup>o</sup> 16, la section a passé de biais: en avant, au niveau de la cinquième côte, et, en arrière, au niveau du septième espace intercostal; ce qui a eu pour conséquence de nous donner en une seule coupe la figure des quatre parties du cœur

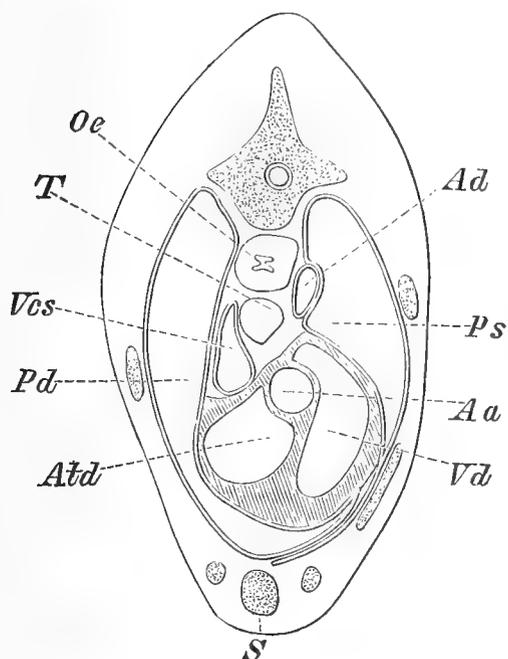


Fig. 15.

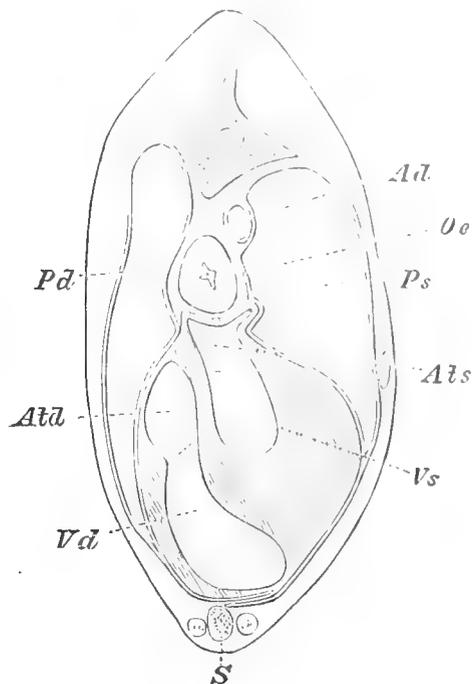


Fig. 16.

et des deux orifices atrio-ventriculaires qui sont indiqués, dans le dessin, par un pointillé. La disposition du médiastin et des bords pulmonaires est la même que dans le dessin précédent. Dans le cas du dessin N° 17, la section a passé, en avant, au niveau de la septième côte, et, en arrière, au niveau de la neuvième côte.

Outre les rapports dont nous venons de parler du médiastin et des bords des poumons, le dessin N° 17 nous donne le tableau de la disposition du médiastin antérieur et du postérieur près du diaphragme (sa partie convexe est saisie par la gauche), et aussi celui de la position du sommet du cœur. Après le dégel de la préparation sur laquelle a été pris ce dessin, le sommet du cœur s'est détaché du péricarde, et alors nous avons pu voir que ce sommet repose sur le diaphragme; quant à son extrémité (*apex*), elle est tournée vers la gauche et, par sa position, elle répond dans le dessin au bord gauche de la section du muscle cardiaque<sup>18</sup>). Les bords des poumons s'écartent un peu et ne

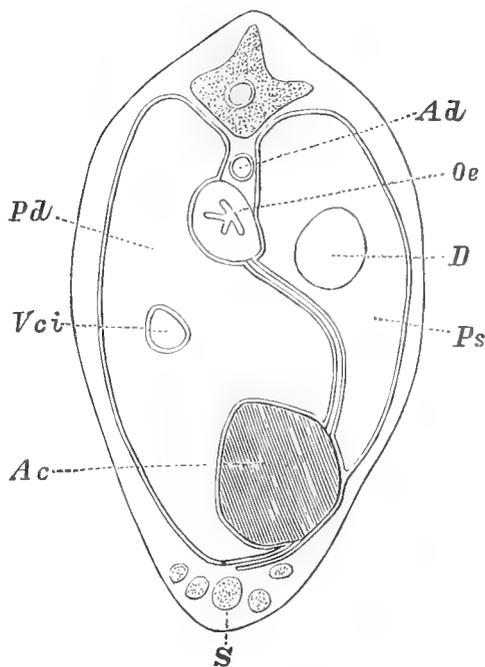


Fig. 17.

18) Dans la nature, la distance entre le bord gauche de la section du sommet du cœur

couvrent pas entièrement le sommet du côté du diaphragme. Quand le sommet du cœur n'y fut plus, nous pûmes distinguer à travers le péricarde diaphane une étroite bande d'une nuance jaunâtre qui s'étendait, le long du diaphragme, entre les extrémités du médiastin antérieur et du postérieur. Après que la préparation fut dégelée et lorsqu'on essaya d'enlever le péricarde, nous trouvâmes que cette bande était formée par une lame de jonction entre le médiastin antérieur et le postérieur, qui s'était roulée et plissée. Ainsi, au diaphragme, il n'y a qu'un seul médiastin indivisible depuis le sternum jusqu'à la colonne vertébrale, qui est formé de plèvres médiastinales étroitement rapprochées. La partie postérieure de ce médiastin (entre le cœur et la colonne vertébrale) est d'une longueur considérable; sa partie antérieure est relativement courte et plus mince. Sa partie moyenne, à quelque distance du diaphragme, se sépare en ses parties constitutives et fournit au péricarde son enveloppe séreuse extérieure. Ainsi que le montre le dessin N<sup>o</sup> 17, les bords des poumons, du côté du diaphragme, s'appliquent à la cloison médiastinale presque sur toute leur longueur et, au sommet du cœur seulement, ils s'en écartent un peu. Donc, chez le chien, le péricarde ne couvre pas le diaphragme, il ne fait que s'y appliquer; et les deux sinus phrénico-médiastinaux sont séparés par la très mince cloison du médiastin d'une manière absolument analogue à celle dont sont séparés les sinus médiastino-costaux que nous avons décrits précédemment. Cette disposition des espaces pleuraux de réserve, chez le chien, lui assure largement l'espace voulu pour l'élargissement des poumons. Par conséquent si, chez l'homme, c'est dans les parties supérieures que la limite séparant le médiastin antérieur et le postérieur disparaît, chez le chien, cette limite s'efface également au diaphragme.

Cependant, quand on gonfle les poumons au moyen de l'insufflation, on ne parvient pas à les élargir au point de remplir complètement les espaces pleuraux antérieurs (*sinus mediastino-costales*). Le gonflement des poumons a lieu particulièrement au dépens d'un déplacement considérable du diaphragme. Ceci ressort des dessins N<sup>os</sup> 18 et 19 et de quelques sections qui ont passé près du diaphragme. Ainsi, une section faite au travers d'un chien, dont les poumons avaient été gonflés, et ayant passé au niveau de l'appendice xiphoïde, en avant, et au niveau de la onzième côte, par derrière, a saisi une partie du canal intestinal et le foie; en outre, dans les parties latérales et dans la postérieure, elle contient une quantité con-

---

et le plan médian a été déterminée de 2,5 centimètres (par une mensuration prise sur la préparation même).

sidérable du tissu pulmonaire, (nous ne donnons pas le dessin qui s'y rapporte). Quoiqu'il en soit, au moyen du gonflement par l'air, on obtient, si ce n'est l'entier rapprochement des bords pulmonaires, tout au moins un rapprochement considérable et dans d'autres conditions tout à fait inaccoutumé. Les dessins N<sup>os</sup> 18 et 19 sont réduits au quart. Les sections ont passé, dans le dessin N<sup>o</sup> 18, au niveau des quatrièmes côtes, au sternum, et, au niveau des sixièmes côtes, à la colonne vertébrale; et, dans le dessin N<sup>o</sup> 19, au niveau des cinquièmes côtes, d'un côté, et au niveau des huitièmes côtes, de l'autre côté.

Pour faire ressortir davantage ce dont il s'agit, il convient de comparer ces dessins avec les dessins N<sup>os</sup> 6 et 7, qui concernent un chien de même taille, congelé dans la même position, c'est-à-dire à la renverse; en outre, les sections elles-mêmes ont passé presque à la même hauteur que dans les dessins N<sup>os</sup> 18 et 19. Dans le premier de ces dessins, c'est-à-dire dans le dessin N<sup>o</sup> 18, les poumons avaient si étroitement enveloppé le cœur, que

les bords des poumons rapprochés ne sont séparés l'un de l'autre que par l'épaisseur du médiastin et un pli adipeux pleural qui occupait l'angle du

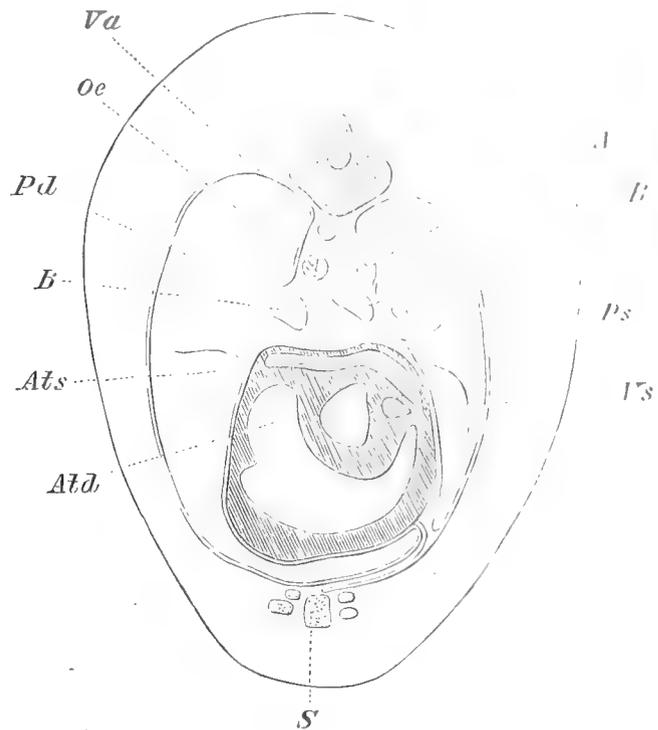


Fig. 18.

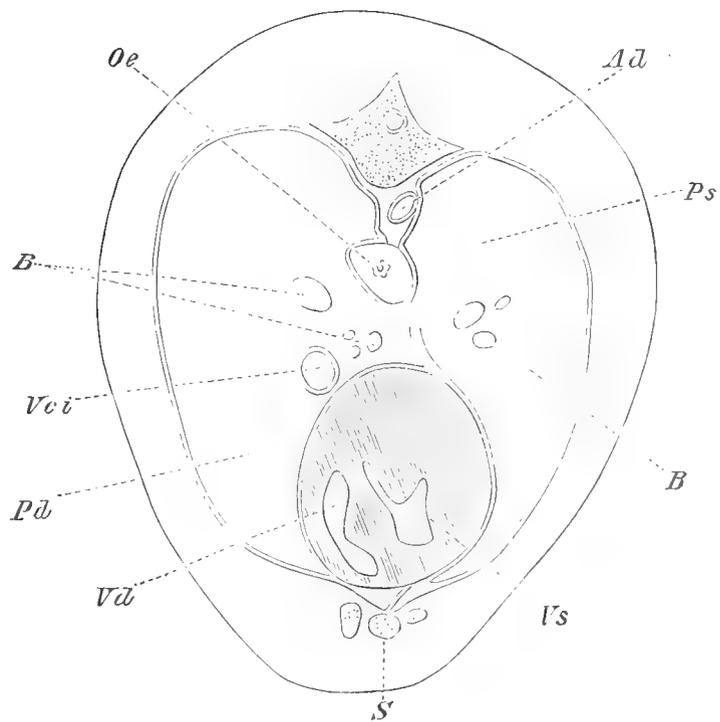


Fig. 19.

sinus gauche. Proportionnellement à l'élargissement plus considérable du poumon droit, le médiastin a sensiblement dévié vers la gauche et s'est aplati, sur une certaine étendue, le long de la partie adjacente de la paroi thoracique. Comme on observe également un renflement plus considérable du poumon droit dans le décubitus sur le flanc gauche, il n'est pas surprenant que l'on trouve, dans le dessin № 15, quelque ressemblance avec le dessin № 18, pourvu qu'on néglige, toutefois, le rapprochement moins complet des bords des poumons qui distingue le dessin № 15<sup>19)</sup>. A en juger par la position de l'œsophage, relativement assez éloignée de l'aorte descendante et de la colonne vertébrale dans les dessins №№ 18 et 19, il est permis de penser que, dans chaque inspiration, le médiastin postérieur s'étend, ce qui a pour conséquence de modifier la disposition des organes qu'il renferme. Dans les mêmes dessins, l'attention est sollicitée par l'élargissement considérable des bronches. La veine cave inférieure, tout en continuant à demeurer entre les lobes du poumon droit étroitement rapprochés, s'écarte un peu du plan médian.

Nous terminons ainsi notre exposé de la disposition et de l'allure du médiastin antérieur chez le chien, pour autant qu'il nous a été possible de nous en rendre compte d'après nos sections transversales au travers de cadavres. Après quoi, nous inspirant d'aperçu d'ensemble de nos dessins et des résultats de leur comparaison entre eux, nous allons nous permettre de tirer, touchant la position des différentes parties du cœur et des bords des poumons adjacents au médiastin, quelques conclusions complémentaires; c'est d'ailleurs ce que nous avons déjà fait en partie en étudiant chacun de nos dessins séparément.

Tout le monde sait que la destinée du cœur a ça de particulier que tous ceux qui l'ont étudié ont trouvé d'autres limites à la place qu'il occupe dans la cavité thoracique. Ceci est d'ailleurs bien naturel, quand il s'agit d'organes mobiles. Dans un corps en vie, le cœur peut occuper une situation différente de celle qu'il a après la mort. Dans les cadavres, l'élargissement des cavités cardiaques, la quantité de sang qu'elles renferment et l'état du thorax présentent de grandes variations. Enfin, d'autres conditions, telles que la position du corps, la quantité d'air remplissant les poumons suivant la hauteur du diaphragme, le plus ou moins de rigidité du cadavre, les divers états pathologiques et aussi la méthode suivie dans l'étude, ne laissent pas d'avoir leur importance. Il est par-

---

19) Dans les deux cas, le médiastin antérieur est considérablement dévié sur la gauche, et les espaces pleuraux de réserve passent l'un derrière l'autre comme les basques d'une redingote; une aiguille, enfoncée du côté gauche du sternum dans le cœur, blesserait infailliblement les deux plèvres.

fois très difficultueux de se rendre compte de l'influence de toutes ces circonstances. Nous avons étudié le cadavre encore non rigide, dans la position du décubitus sur le dos, en nous aidant du procédé, qui consiste à enfoncer des aiguilles, et, en somme, nous avons obtenu des résultats identiques à ceux que nous a donnés l'étude des cadavres congelés. La plus grande partie du muscle cardiaque se trouve sur la gauche du plan médian. Avant tout, cela dépend de ce que les ventricules sont plus à gauche; quant aux oreillettes, elles sont plus à droite; la plus petite partie seulement de l'oreillette gauche et une très petite partie de la droite sont à gauche du plan médian. Ceci concerne les oreillettes prises en masse; mais les faces des sections transversales faites de biais, parfois peuvent passer, n'effleurant que les parties droites des oreillettes, à travers les parties gauches de ces dernières suivant leur plus grande dimension; aussi obtient-on, de la sorte, des résultats contradictoires en apparence. L'axe longitudinal des ventricules, commençant à la hauteur des points d'attache des troisièmes côtes sur le sternum, se dirige vers la gauche, forme avec l'axe du sternum un angle plus ou moins ouvert et s'appuie, sur le diaphragme, à l'endroit où cet organe s'applique à la partie antéro-inférieure du thorax; mais cet axe ne va pas jusqu'à l'angle inférieur du sinus phrenico-costal<sup>20</sup>). Au point où le sommet du cœur touche le diaphragme, ce dernier ne présente aucune particularité distinctive; c'est pourquoi, pour déterminer la position de ce sommet, il est préférable d'avoir recours à un plan transversal. Si on fait passer ce plan perpendiculairement au sternum, au niveau des extrémités sternales des huitièmes espaces intercostaux, ce plan coupera le diaphragme au niveau du sommet. La distance qui sépare le sommet du plan médian est d'environ 1,5 centimètre (le cadavre étant dans le décubitus sur le dos et chez un chien de taille moyenne). Voici la disposition des différentes parties du cœur dans le trajet du sternum vers la colonne vertébrale: les ventricules, sur toute leur étendue, s'appliquent à la surface interne du thorax; quant aux oreillettes, elles sont éloignées de cette surface et en sont séparées par les bords des poumons qui les entourent de tous côtés. Voici quelle est la disposition des oreillettes à l'égard l'une de l'autre: l'oreillette droite est tournée plus à droite et du côté du sternum; la gauche, plus à gauche et du côté de la colonne vertébrale. Suivant l'axe longitudinal du corps, l'oreillette droite est plus rapprochée de la tête de l'animal que la gauche: le plan transversal perpendiculaire au sternum, à la hauteur des extrémités ster-

---

20) De sorte que, dans la respiration et lorsque le sinus est rempli par les poumons, le sommet du cœur est séparé du diaphragme par une couche de tissu pulmonaire d'épaisseur variable.

nales des deuxièmes espaces intercostaux, passe au niveau du bord antéro-supérieur de l'oreillette droite. Voici la disposition des ventricules à l'égard l'un de l'autre: à leurs bases, le ventricule droit s'applique au sternum et le gauche vient après lui dans la direction de la colonne vertébrale, de sorte que, quand on examine en se tenant du côté du sternum, le ventricule gauche est masqué par le droit. Au fur et à mesure qu'il s'approche du sommet, le ventricule droit diminue rapidement de largeur, particulièrement du côté gauche, et se termine sans atteindre le sommet; quant au ventricule gauche, il semble sortir de derrière le droit vers le sternum; c'est pourquoi, près du sommet, le ventricule droit est tourné vers la droite, et le gauche vers la gauche. La disposition des parties intermédiaires des ventricules est aussi intermédiaire de celles que nous venons de décrire. Telle est la position qu'on peut attribuer au cœur, lorsque le cadavre de l'animal est fixé dans le décubitus sur le dos.

L'étude de l'influence de la position du corps, pour autant que cette position a sa répercussion dans la disposition des diverses parties du cœur à l'égard l'une de l'autre, présente de graves difficultés; car les changements qui se produisent à ce point de vue ne sont pas considérables, et des sections transversales absolument identiques pourraient, seules, nous garder de toute erreur. Même avec des sections absolument identiques, il est possible de se trouver en présence de coupes du cœur de figures différentes, circonstance déjà signalée par N. J. Pirogoff<sup>21</sup>); aussi est-il préférable de ne pas toucher à certains sujets telle, par exemple, la question de savoir si le cœur tourne autour de son axe longitudinal lorsque les poumons se remplissent d'air, et aussi lorsque le corps passe du décubitus sur un flanc au décubitus sur l'autre flanc<sup>22</sup>), ou encore, quelle est, dans les décubitus sur le flanc, la relation du muscle cardiaque en bloc à l'égard du plan médian, etc. Il est moins téméraire de signaler le balancement de pendule qu'effectue le sommet du cœur et, conséquemment, l'axe longitudinal des ventricules, lorsque le corps est placé dans le décubitus sur le flanc droit (dessin N° 14) et dans le décubitus sur le flanc gauche (dessin N° 17). Si on en juge par la section représentée par le dessin N° 17, laquelle a passé, en avant, au niveau des septièmes côtes, on

---

21) «Situm organorum thoracis sectionum ope transversarum indagantes, in compluribus corporibus humanis, serram unum idemque spatium intercostale aut unam eandemque cartilagineam costae secantem, per quam diversas partes cordis ferire videmus...» N. Pirogoff, *Anatome* etc., le 5-e renvoi, p. II, f. 2.

22) A en juger par le dessin N° 15, dans lequel le ventricule droit est tourné à gauche et le commencement de l'aorte ascendante est à sa droite, il est permis de penser que, dans le décubitus sur le flanc gauche, non seulement le cœur est animé d'un balancement de pendule, mais aussi qu'il effectue une conversion sur la gauche.

peut supposer que, dans ce mouvement, le sommet s'élève; car, le corps étant au décubitus sur le dos, le sommet se trouve au niveau de la huitième côte et même au niveau du huitième espace intercostal. Mais ce mouvement vers le haut n'est qu'apparent, puisqu'on compte les espaces intercostaux sur le sternum et que les côtes n'ont pas une direction suivant le plan transversal, c'est-à-dire qu'elles ne suivent pas la même ligne que le sommet dans son mouvement; en commençant, les côtes prennent une direction longitudinale en biais, de sorte que, à quelque distance du sternum, le plan transversal traverse non pas les côtes correspondantes, mais celles qui sont au-dessus. Dans le décubitus sur le flanc droit, le sommet se déplace vers la droite, sans dépasser le plan médian (dessin N<sup>o</sup> 14); il se place seulement dans le voisinage de ce plan et à sa gauche.

Tout ce qui concerne la disposition des bords des poumons, a été indiqué lorsque nous avons décrit chacun de nos dessins séparément. Dans l'ensemble, voici ce qui a lieu. Dans la région des premières côtes, les sommets des poumons sont séparés; au niveau des deuxièmes côtes et jusqu'aux troisièmes espaces intercostaux, les bords des poumons sont rapprochés n'étant séparés que par la lame du médiastin antérieur, et ils couvrent entièrement les parties antérieures des oreillettes. Ensuite, ils se séparent et laissent plus ou moins à découvert, selon la position du corps, la surface des ventricules. Au sommet du cœur, les bords des poumons se rapprochent de nouveau. Nous avons dit, plus haut, en étudiant les positions du corps, le plan médian étant vertical, que la surface de contact du cœur avec le thorax ou le sternum, dans le sens longitudinal, est presque toujours la même, et que, dans le sens transversal, ou par les côtés, cette surface est, peu ou prou, couverte par les poumons; par conséquent, elle s'écarte plus ou moins de la paroi thoracique. L'étendue des contacts de deux surfaces sphériques, fussent-elles même irrégulières, ne peut être modifiée qu'à la condition que la courbure d'une de ces surfaces, ou des deux surfaces en même temps, soit également modifiée. Il est impossible de mesurer d'une manière immédiate la courbure de la surface du cœur et celle de la paroi interne du thorax; il faut donc tâcher de se rendre compte de ces courbures par voie détournée, en comparant les diamètres transversaux et longitudinaux dans les différentes positions du corps. Si le rapport des diamètres demeure constant, on suppose que la courbure de la surface demeure de même, et, au contraire, que ces rapports changeant, la courbure change. S'il s'agit du thorax, on peut supposer, avec beaucoup de probabilité, que le changement de rapports des diamètres a principalement pour cause le changement de la courbure de la région sternale; car celle-ci est plus flexible. Ayant mesuré de l'extérieur les diamètres du thorax, le ca-

davre étant placé dans des positions diverses, nous avons acquis la certitude que ces diamètres et, par conséquent, la forme du thorax elle-même, ne restent pas sans modifications dans les diverses positions que l'on peut donner au cadavre. Nous obtînmes des rapports analogues et, nous semble-t-il, plus précis, par la mensuration des diamètres internes de la cavité thoracique sur la surface de nos sections transversales. Pour ces études comparatives, nous nous sommes servis de sections ayant passé au travers du cœur. Nous mesurons avec un compas la distance entre le corps du vertèbre et le sternum: c'était le diamètre longitudinal. Puis, nous élevions une perpendiculaire de façon à obtenir le plus grand diamètre transversal. La longueur de celui-ci répondait aux deux points les plus éloignés pris sur les plèvres costales. Si l'on cherche la moyenne arithmétique pour les diamètres longitudinaux, puis la même moyenne pour les diamètres transversaux des sections prises dans le corps du même chien, le rapport réciproque de ces diamètres moyens caractérisera la forme du thorax de cet animal. On peut déterminer, par le même procédé, les diamètres moyens communs à tout un groupe de chiens congelés dans la même position. Le rapport réciproque de ces derniers diamètres caractérise la forme du thorax propre à une position donnée du corps de l'animal<sup>23</sup>). C'est ainsi que nous obtînmes, pour les différentes attitudes du corps, les rapports ci-après des diamètres longitudinaux moyens avec les diamètres transversaux moyens:

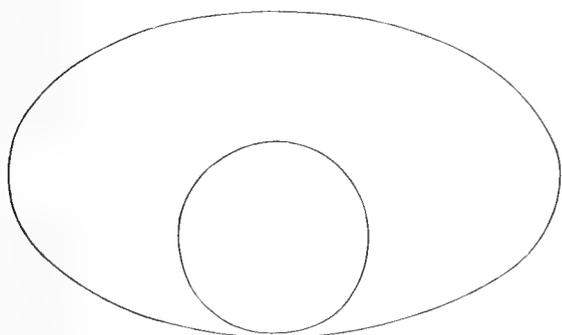
|                                                            |        |
|------------------------------------------------------------|--------|
| 1. dans le décubitus sur le dos . . . . .                  | 0,935, |
| 2. dans la même attitude compliquée du pneumothorax .      | 1,068, |
| 3. dans le décubitus sur la poitrine . . . . .             | 1,108, |
| 4. dans le décubitus sur le dos, les poumons gonflés . . . | 1,145, |
| 5. dans les décubitus sur le flanc . . . . .               | 1,281. |

Ces chiffres montrent que le cadavre étant dans le décubitus sur le dos, sans être ouvert, le rapport des diamètres est inférieur à l'unité, c'est-à-dire que le diamètre transversal est supérieur au diamètre longitudinal; en d'autres termes, le thorax est aplati du côté du sternum. Dans toutes les autres attitudes du corps, ce rapport est supérieur à l'unité: le thorax est aplati dans le sens transversal, c'est-à-dire par les côtés. Si nous représentons le premier état du thorax par une ellipse à long diamètre transversal, et le second, par une ellipse à long diamètre vertical, et que nous inscrivions, dans

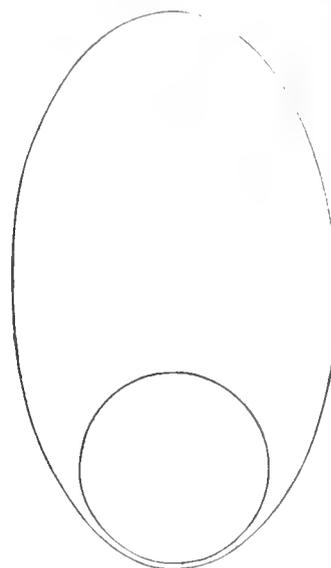
---

23) Faisons remarquer que nous avons choisi, pour ces mensurations, des chiens ayant, autant que possible, bien que de races différentes, des thorax se ressemblant. En général, dans nos études sur le médiastin antérieur, nous nous sommes servis de préférence de chiens dont le thorax avait la forme propre aux chiens de la race setter.

chacune de ces ellipses, un cercle d'égale grandeur répondant à la situation du cœur, nous aurons les deux figures ci-après (dessins N<sup>o</sup> 20 et 21).



*Fig. 20.*



*Fig. 21.*

Ces figures montrent, comment le cœur, sans changer de forme et sans s'écarter du sternum, peut, par une partie plus ou moins importante de sa surface, être en contact avec la paroi thoracique<sup>24</sup>). Les chiffres que nous avons donnés ci-dessus, nous obligent à conclure que, dans les décubitus sur le flanc, le thorax est plus aplati dans le sens transversal et, par cette raison, le cœur doit s'appliquer sur la paroi thoracique par une étendue de sa surface relativement plus considérable que dans toutes autres positions du corps. On peut s'assurer de la vérité de ce qui précède en comparant les dessins qui y ont trait. Quand on insuffle de l'air dans les poumons (dessins N<sup>o</sup> 18 et 19), bien que le thorax prenne une forme se rapprochant de celle qui est propre au décubitus sur le flanc, la surface de contact du cœur avec la paroi thoracique a la moindre étendue, ainsi que le montrent les dessins. Ceci s'explique par cette raison que la grandeur relative a son importance comme la forme; et comme, avec l'insufflation de l'air dans les poumons, les dimensions du thorax augmentent dans tous les sens, dans la seconde de nos figures, l'ellipse devrait être remplacée par une ellipse semblable, mais considérablement plus grande, ce qui réduirait, évidemment, sa surface de contact avec le cercle. M. Henle explique l'existence des sinus par le manque d'acuité des bords pulmonaires. Quoiqu'il en soit, les bords pulmonaires d'une épaisseur donnée, dans notre première figure (dessin N<sup>o</sup> 20),

24) Certes, au point de vue strictement mathématique, ces deux figures ne sont pas justes; car l'ellipse et le cercle se touchent toujours par un point.

peuvent pénétrer entre le cœur et la paroi thoracique plus profondément que dans notre deuxième figure (dessin N<sup>o</sup> 21).

Bien que le muscle cardiaque ne soit surchargé par rien dans la cavité thoracique fermée, il n'en est pas moins que, sous l'action de son propre poids, le cœur subit quelques changements de forme. Toutefois ces changements, en ce qui concerne les diamètres transversaux et longitudinaux, sont si peu importants qu'ils ne peuvent modifier les rapports indiqués dans nos figures. Les changements de forme du thorax ont, semble-t-il, le rôle prédominant. Comme la mensuration de ces rapports est loin d'avoir été faite sur des sections du cœur identiques, sur des sections ayant passées à la même hauteur et faites sous des angles égaux quant à l'axe longitudinal du cœur, nous nous bornerons, sans entrer dans de longs développements et sans produire de chiffres, à en rappeler les résultats généraux. Le cadavre étant sur le dos (que les poumons soient affaissés ou qu'ils soient gonflés par l'air), dans les sections de la base du cœur, c'est le diamètre transversal qui domine sur le longitudinal (celui qui se dresse de la colonne vertébrale au sternum); mais, au sommet, ce rapport est renversé. Dans la position debout, à la base comme au sommet du cœur, c'est aussi le diamètre transversal qui domine sur le longitudinal. Dans les décubitus sur le flanc, au contraire, le diamètre longitudinal domine sur le transversal et, là encore, aussi bien à la base qu'au sommet.

Revenant, pour conclure, au principal objet de notre étude, nous sommes obligés de reconnaître que les particularités les plus caractéristiques du médiastin antérieur chez le chien sont: d'abord son extrême ténuité qui semble ne pas répondre du tout aux dimensions du corps de l'animal, et qui a pour cause la maigreur du tissu cellulaire interpleural; et, en second lieu, sa longueur très considérable dans la partie comprise entre le sternum et le péricarde. Ce sont ces particularités anatomiques du médiastin antérieur qui déterminent: l'extrême inaptitude, pour un animal aussi robuste que le chien, à supporter l'opération de l'ouverture du thorax; l'impossibilité absolue d'arriver au cœur sans intéresser les plèvres; la facilité avec laquelle se déplacent les organes du thorax dans les états physiologiques, et à plus forte raison dans les états pathologiques; et les fréquents passages des inflammations d'une plèvre sur l'autre, circonstance que nous avons observée à plusieurs reprises au cours de nos expériences.

II. — Passons, maintenant, à l'étude du médiastin chez le chat. Nous nous sommes servis de préparations sur les cadavres et de l'opération de l'ouverture du thorax d'animaux vivants; et, en outre, nous avons usé du

procédé décrit par nous précédemment, consistant à enfoncer des aiguilles dans le thorax. C'est par ce dernier procédé que nous nous sommes procuré, entre autres, le dessin N° 22, représentant le sternum d'un chat avec la partie initiale du médiastin antérieur et aussi la disposition des parties osseuses et cartilagineuses du sternum et des côtes.

Le dessin N° 22 montre que les plèvres médiastinales sont considérablement écartées l'une de l'autre au niveau des premières côtes, puis qu'elles se rapprochent à ce point que la distance qui les sépare est à peu près égale à la largeur du sternum. Elles sont écartées de la sorte jusqu'au niveau des quatrièmes espaces intercostaux. De là, et jusqu'au milieu du corps de l'appendice xiphoïde, se fondant étroitement, elles se transforment en une lame commune de même que chez le chien. Comme au niveau des quatrièmes espaces intercostaux, c'est-à-dire en face de la base du cœur, les feuillets du médiastin antérieur sont séparés par une couche de tissu cellulaire lâche, il semblerait que, à la faveur de ce tissu, il serait facile de pénétrer jusqu'au cœur, sans

toucher aux sacs pleuraux. Mais il se trouve que dans le trajet ultérieur, entre le sternum et le péricarde, le tissu cellulaire du médiastin disparaît presque entièrement, la séparation des plèvres devient difficile et on ne peut guère passer que sous le contrôle de l'œil observant du côté de la plèvre, et encore cela avec une fine aiguille seulement, et non avec un instrument tranchant. Etant donnée la taille de l'animal, on peut dire, d'une manière générale, que le médiastin antérieur du chat se distingue par une plus grande solidité et une longueur relativement moindre que chez le chien; et, pour cette raison, peut-être, aussi par une perméabilité moindre à l'air. Tout au moins, les chats supportent-ils relativement sans peine l'ouverture d'un seul côté de la cavité thoracique, et, dans cette opération, ils n'éprouvent jamais l'asphyxie. On peut opérer le tamponnement de la plèvre des mois entiers. Chez les chats, dans l'ouverture d'un seul côté du thorax, bien que le cœur s'écartât également de la paroi thoracique, nous n'avons jamais observé un déplacement aussi considérable de cet organe dans la direction de la colonne vertébrale, que chez le chien. Dans

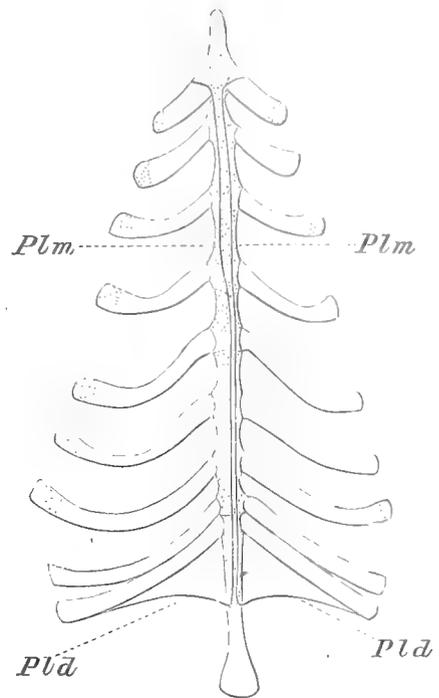


Fig. 22.

le pneumothorax bilatéral, il ne se produit relativement pas, dans la disposition des organes thoraciques, de différence bien sensible avec celle que détermine, dans ces organes, l'ouverture unilatérale de la poitrine.

Il nous est difficile de dire quoi que ce soit de précis sur la disposition du médiastin dans le thorax non ouvert et dans le trajet allant du sternum au péricarde; par la raison que, dans nos études sur des cadavres de chats, nous ne nous sommes pas servis de la congélation, et que le procédé de l'enfoncement d'aiguilles ne donne aucun résultat bien net pour la solution de cette question.

III. — En ce qui concerne les cobayes, par les préparations de cadavres seules il est facile de constater, chez ces animaux, l'inaccoutumée ténuité du médiastin antérieur dans tout son trajet du sternum au péricarde. Sa longueur, dans ce trajet, pour autant qu'on en peut juger après l'ouverture du thorax, se présente comme trop considérable pour un animal aussi petit. A la faveur de l'extrême transparence du médiastin antérieur, de la cavité d'une plèvre il est facile de voir le bord de l'autre poumon. La perméabilité à l'air du médiastin est si considérable que le pneumothorax unilatéral est, pour ces animaux, absolument mortel. Quelques minutes seulement après l'ouverture de l'un ou de l'autre côté du thorax, l'asphyxie se produit, et l'animal succombe. Ce phénomène, étant donnée l'extensibilité considérable du médiastin antérieur, pourrait être provoqué même, sans pénétration de l'air, simplement par cette circonstance que cette cloison est repoussée vers le

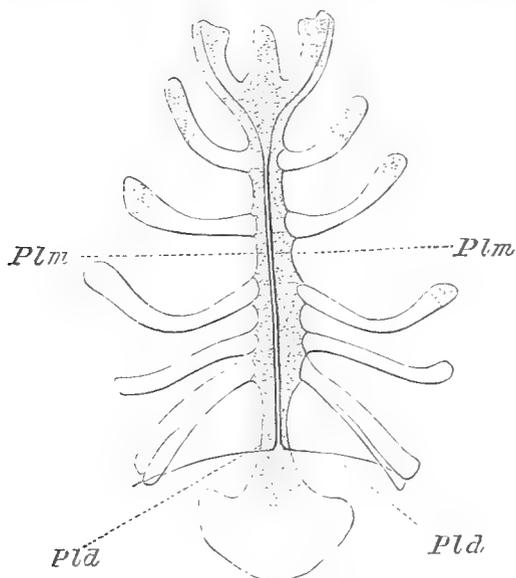


Fig. 23.

et la disposition de la partie sternale du médiastin, provient d'une étude faite avec le concours du procédé de l'enfoncement d'aiguilles. Ce dessin

côté intact de la poitrine et que le poumon correspondant est comprimé. Cependant l'expérience prouve que, si on ouvre le thorax de l'animal d'un seul côté, et qu'on attende la mort qui survient quelques minutes après, puis, qu'on congèle le cadavre, on peut toujours constater par la section transversale ou simplement par l'ouverture de la partie intacte du thorax, un pneumothorax bilatéral, c'est-à-dire le même tableau que chez le chien, dans les dessins N<sup>o</sup>s 2, 3 et 4. Le dessin suivant, N<sup>o</sup> 23, représentant le sternum

est de grandeur naturelle. En réalité, le médiastin est beaucoup plus mince que dans notre dessin; il n'est de l'épaisseur indiquée dans ce dessin que dans la région de la première côte.

IV. — Comparé aux animaux dont nous avons déjà parlé, le lapin, par la disposition de son médiastin antérieur, présente des particularités extrêmement originales. Les plèvres costales, bien avant d'atteindre les bords du sternum, s'écartent de la paroi thoracique formant le médiastin, et, sans s'être préalablement rapprochées, passent sur le péricarde. Aussi le médiastin antérieur, chez le lapin, a-t-il une largeur considérable et est-il rempli d'un tissu cellulaire extrêmement lâche et délicat. La surface du péricarde tournée du côté du sternum tient à ce tissu par sa couche fibreuse, et est libre d'enveloppe pleurale. Le lapin est peut-être de tous les animaux celui dont on se sert le plus pour les expériences, et c'est pourquoi il est du nombre des animaux de laboratoire dont l'anatomie est étudiée de la manière la plus détaillée. La possibilité de pénétrer jusqu'au cœur de cet animal sans blesser les cavités pleurales est connue de longue date, et on trouve dans beaucoup de manuels les détails de l'opération pratiquée en pareil cas. Ainsi, par exemple, M. Krause<sup>25)</sup> signale la particularité dont nous venons de parler. Toutefois, nous n'avons trouvé nulle part la description détaillée du trajet et de la disposition réciproque des feuillets du médiastin antérieur sur toute l'étendue de celui-ci; aussi avons-nous pensé qu'il ne serait pas superflu de donner le dessin N<sup>o</sup> 24 que nous avons obtenu par le procédé d'enfoncement d'aiguilles. Ce dessin est réduit au quart.

Ce dessin montre que la plèvre costale droite devient médiastinale plus près du sternum que la plèvre gauche. L'espace médiastinal, généralement très large chez le lapin, atteint sa plus grande dimension au niveau des premières et des quatrièmes côtes. Dans la région des cinquièmes espaces intercostaux, les plèvres se rejoignent et, se disposant davantage au bord gauche du sternum, elles passent sur le diaphragme au niveau de la jonction de la partie osseuse de l'appendice xiphoïde avec la partie cartilagineuse de celui-ci. Dans la cavité du médiastin antérieur, on trouve, outre les glandes médiastinales, le thymus. Chez le lapin, cette dernière glande atteint un développement considérable et se trouve entre le péricarde et le sternum, à partir du niveau des premières côtes jusqu'au niveau des troisièmes (dans le dessin N<sup>o</sup> 24, son bord inférieur est indiqué par un pointillé). Elle est très

---

25). W. Krause *Die Anatomie des Kaninchens in topographischer und operativer Rücksicht*; Leipzig 1868; p. 179.

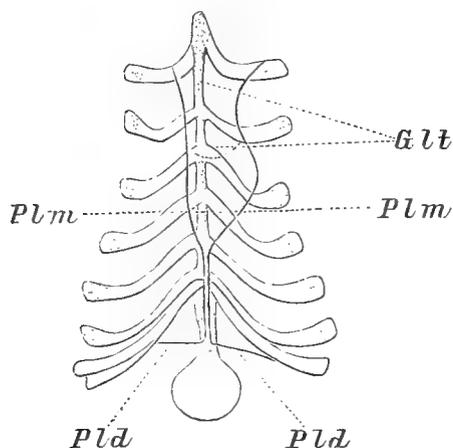


Fig. 24.

faiblement rattachée au péricarde et à la fascie endothoracique. A partir du niveau des troisièmes côtes jusqu'au niveau des cinquièmes, la cavité du médiastin antérieur n'est occupée que par un tissu cellulaire lâche; et c'est en ce point qu'il est plus commode que n'importe où de pénétrer au cœur.

Ces rapports, ainsi que le trajet du médiastin antérieur à partir de la paroi thoracique jusqu'au péricarde, sont indiqués dans les dessins N<sup>o</sup>s 25 et 26 suivants, qui représentent des sections transversales au travers d'un cadavre de lapin congelé suspendu, le sternum tourné vers le haut. Ces dessins sont des réductions au quart. Dans le cas du dessin N<sup>o</sup> 25, la section a passé au

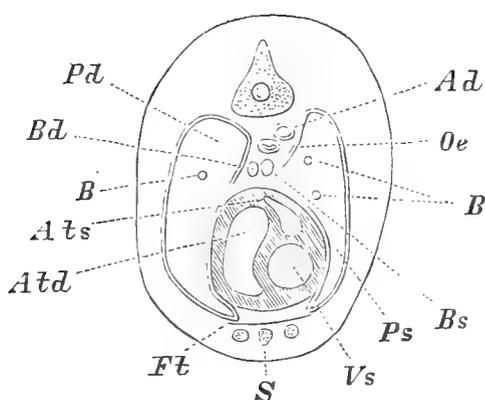


Fig. 25.

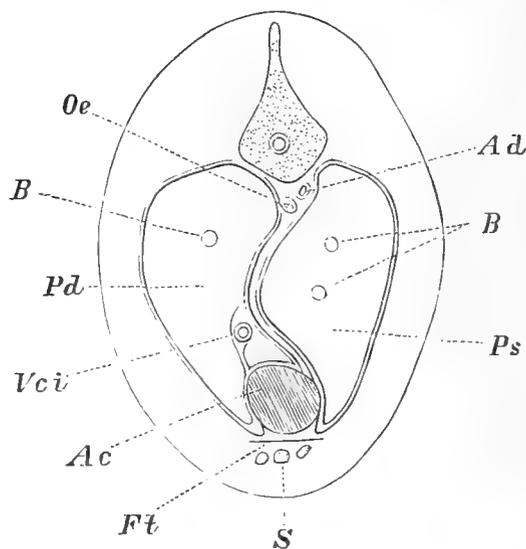


Fig. 26.

niveau des troisièmes côtes, au sternum, et des cinquièmes, à la colonne vertébrale; et, dans le cas du dessin N<sup>o</sup> 26, la section a passé au niveau des cinquièmes côtes, au sternum, et des septièmes, à la colonne vertébrale.

Le dessin N<sup>o</sup> 26 montre que le sommet du cœur, le cadavre étant dans la position que nous venons d'indiquer, se trouve, suivant la ligne médiane, dans la région des cinquièmes espaces intercostaux. Il touche la coupole du diaphragme. Dans le dessin N<sup>o</sup> 24 que nous avons donné précédemment, la plèvre diaphragmale, indiquée par un simple trait, désigne, en même temps, la position de la base de la coupole du diaphragme en avant; mainte-

nant, si nous nous représentons que cette coupole s'élève jusqu'au niveau des cinquièmes côtes, il devient évident que la partie élargie du médiastin doit arriver à être en contact avec cette coupole. Il faut remarquer que, chez le lapin, comme chez les autres animaux étudiés par nous, le péricarde ne couvre pas le diaphragme, il ne fait que le toucher; et les feuillets du médiastin passent du péricarde sur le diaphragme après s'être, préalablement, étroitement rapprochés l'un de l'autre. C'est pourquoi la position de la veine cave inférieure est la même que chez le chien, c'est-à-dire qu'elle est au milieu du tissu pulmonaire, ainsi que l'indique le dessin N<sup>o</sup> 26.

Le dessin N<sup>o</sup> 25 montre avec netteté que la largeur du médiastin reste la même du sternum au péricarde, contrairement à ce que nous avons observé, par exemple, chez le chat. Le médiastin ayant une largeur aussi considérable, ses déplacements latéraux sont rendus plus difficiles et sont moins amples que, par exemple, chez le chien; aussi ne faut-il pas être surpris que les déplacements du corps aient une répercussion moindre sur la position du cœur du lapin; cet animal présente, ainsi, moins d'avantages pour l'étude de ces relations. A la faveur de ces particularités de son médiastin antérieur, le lapin, malgré la faiblesse de sa constitution, supporte avec une entière facilité l'ouverture unilatérale du thorax, le tamponnement et le lavage de celui-ci. Nous n'avons jamais observé le passage de l'inflammation d'un côté sur l'autre.

Au point de vue pratique, le médiastin du lapin a un grand intérêt; par la raison que, à travers cette cloison, il n'est pas difficile de pénétrer jusqu'au cœur. Au moyen d'une incision longitudinale pratiquée suivant le trajet du tiers moyen du sternum, on peut, à travers la couche musculaire, arriver au cartilage de la quatrième côte gauche. Afin de se donner plus d'aisance, il est préférable de se défaire de l'extrémité de cette côte avoisinant le sternum, en en coupant un peu moins d'un centimètre. En procédant à cette opération, il faut prendre garde, toutefois, de ne pas blesser les vaisseaux mammaires internes qui se trouvent immédiatement au-dessous; car, autrement, le champ de l'opération se couvrirait de sang, et par un effort un peu vif de la pince de torsion, on peut pénétrer avec cet instrument à travers la mince couche qu'on a devant soi, et ouvrir la plèvre. Après quoi, dans la région du cartilage qui a été écarté, on pratique, tout près du bord gauche du sternum, une petite incision longitudinale par laquelle on passe à travers les muscles sternaux et la fascie endothoracique. Aussitôt qu'on a ouvert celle-ci, il se forme un suçon dont le cône est tourné en dedans et qui a, par conséquent, la forme d'un entonnoir. Ceci nous indique que nous sommes entrés dans le tissu cellulaire du médiastin qui est si

lâche et si délicat qu'il s'étend sous la pression atmosphérique et permet au cœur et au péricarde de s'écarter un peu du sternum. Si, à travers ce tissu cellulaire, on se fraye avec la pince un chemin jusqu'au péricarde, qu'on saisisse ce dernier dans les branches de la pince et qu'avec des ciseaux on coupe légèrement le pli, comme on a déterminé un pneumopéricarde, le péricarde s'approche de lui-même du sternum, et les parois du sac péricardique s'étendent dans toutes les directions avec la même intensité. Cependant, dans la position du décubitus sur le dos, le cœur continue à demeurer éloigné du sternum. On se comporte ensuite, à l'égard du péricarde et du cœur, selon les buts poursuivis par l'expérience.

V. — Bien que le lièvre ne soit pas du nombre des animaux de laboratoire, l'étude du médiastin de cet animal avait de l'intérêt pour nous, parce qu'il nous parut possible de vérifier, sur un animal de même espèce que le lapin, l'influence de la détention en laboratoire, ou, pour mieux dire, de la détention en cage. Il nous semblait que nos lapins, nés et ayant grandi en cage, étaient

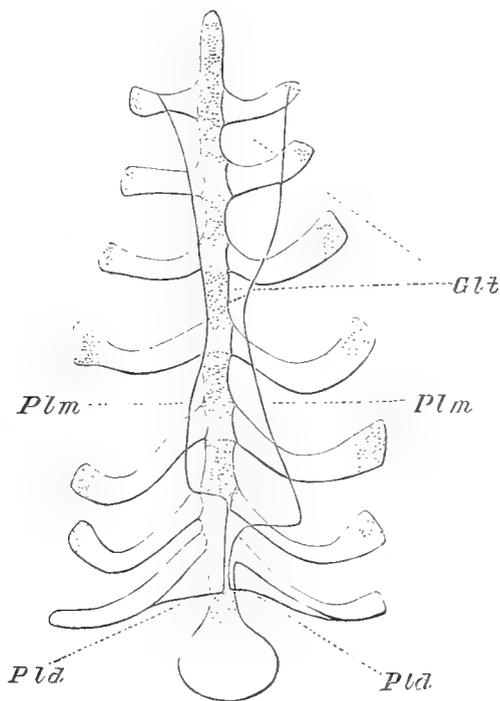


Fig. 27.

privés du besoin de respirer profondément et d'élargir considérablement leur thorax; et que, pour cette raison, l'excessive largeur de leur médiastin antérieur indiquait peut-être, seulement, que l'appareil respiratoire n'avait pas atteint, chez ces animaux, son développement normal. Mais notre supposition ne fut pas justifiée. Il s'est trouvé que le lièvre blanc possède un large médiastin antérieur très semblable à celui du lapin; et que la forme générale de son médiastin ainsi que les relations de cette cloison avec les espaces intercostaux, seuls, diffèrent un peu. Afin d'éviter des redites, nous estimons que nous pouvons nous borner à produire le dessin N° 27, que nous avons obtenu également au moyen du procédé de l'enfoncement d'aiguilles, et qui est une réduction au quart.

Ainsi, la disposition du médiastin antérieur, chez le lièvre et chez le lapin, est la particularité qui distingue l'espèce; et elle est si persistante qu'elle ne cède pas et ne se modifie pas sous l'influence de genres de vie

différents. Chez quelques autres animaux, au contraire, en dépit d'un genre de vie semblable, nous trouvons des médiastins de différente construction. Le lièvre, par exemple, mène un genre de vie qui n'est pas moins actif que celui du chien; cependant la largeur du médiastin de ces deux animaux et les dimensions relatives des espaces pleuraux de réserve sont, chez eux, extrêmement différents. Certes, ceci n'est pas une raison suffisante pour nier complètement l'influence exercée par le fonctionnement des poumons sur la forme du médiastin. Mais ce facteur physiologique, semble-t-il, cède le premier rang à un autre facteur, peut être bien à un facteur d'ordre anatomique, comme, par exemple, à la nécessité de loger le thymus au milieu de l'abondante couche sous-jacente de tissu cellulaire lâche du médiastin dans les animaux, chez lesquels cette glande demeure, pour toute la vie, très développée. Quoi qu'il en soit, on ne peut s'empêcher de reconnaître que le lapin et, surtout (à cause de sa taille qui est relativement plus forte), le lièvre, sont des sujets plus aptes aux expériences dans lesquelles on se propose d'étudier, avec les moindres complications possibles au point de vue des relations topographiques, les fonctions des organes thoraciques. Dans d'autres cas, comme, par exemple, pour étudier la relation existante entre la position du corps et celle du muscle cardiaque à l'état de repos ou à l'état d'activité de ce dernier, on rencontre plus de facilités chez le chien.

Remarquons encore en passant que le nombre des vraies côtes chez les divers animaux n'est pas le même. Les chiens et les chats en ont neuf paires; les cobayes n'en ont que six paires; quant aux lièvres et aux lapins, ils en ont sept paires.

---

Tout ce que nous avons dit au sujet du médiastin antérieur des animaux confirme de la manière la plus péremptoire ce fait, de longue date bien établi en biologie, que la résistance de l'organisme aux influences du dehors est déterminée, avant tout, par les particularités de sa structure anatomique. Parfois, ces particularités sont très peu marquées, et, au premier coup d'oeil, semblent de très peu d'importance (tel, par exemple, le degré de développement du tissu cellulaire lâche); mais une étude attentive permet de montrer que la nature met dans toutes ses œuvres sens et raison.

---

**Supplément.** — Alors que cet article était entièrement prêt et remis à la rédaction, nous avons lu, dans les numéros 5 et 6 du tome XIX (Mai 1896) de la revue *The Journal of Physiology*, une communication de MM. Haycraft et Paterson<sup>26</sup>) ayant pour titre: «Les changements de forme et de position du cœur pendant la contraction cardiaque». On trouve, dans le texte de ce travail, quatre dessins de sections transversales de cadavres de chiens congelés. Bien que ces auteurs ne traitent pas du tout la question du médiastin du chien et n'indiquent même pas cette cloison dans leurs dessins, ils font surgir quelques unes des pensées que nous aussi nous exprimons dans l'article qui précède; c'est pourquoi nous croyons qu'il nous est permis de dire quelques mots de leur communication.

Il est impossible de ne pas s'intéresser à la tentative, qui a été faite par ces auteurs, d'étudier les mouvements du cœur dans le thorax non ouvert. Le choix de l'animal qu'ils ont fait pour atteindre ce but est on ne peut plus heureux, car le cœur du chien est relativement assez mobile. Nous avons éprouvé beaucoup de plaisir à constater que nous nous rapprochions du point de vue de ces auteurs sur la question de l'influence du poids propre du cœur dans les changements de forme de cet organe et la disposition des bords des poumons. Ces auteurs présentent ainsi qu'il suit leur manière de voir à ce sujet: «nos sections montrent que l'influence de la force de la pesanteur est petite et n'a pas d'importance lorsque le cœur est dans le thorax et est soutenu par les poumons» (page 499), et plus loin: «après la mort, le cadavre fut placé sur le flanc gauche, et le cœur, par la force de la pesanteur, tomba à gauche et foula la partie gauche des poumons, en même temps que la droite se ferma sur lui» (page 502). Toutefois, nous ne pouvons accorder que, l'animal étant placé dans le décubitus sur le dos, le cœur prenne, à l'égard des bords des poumons et du sternum, la position que se représentent ces auteurs lorsqu'ils disent: «nous affirmons que, le corps étant couché sur le dos, le cœur tombe lentement sous l'influence de la force de la pesanteur et est recouvert, en avant, par les poumons à l'exception, peut être, de son sommet» (page 505), et, ensuite, dans la même page: «lorsque l'animal est couché sur le ventre, les conditions changent; sous l'influence de la force de la pesanteur, le cœur, par sa base ainsi que par son milieu et son sommet, entre en contact avec la paroi interne de la partie antérieure du thorax». Tandis que, d'après nos observations, le cadavre étant même couché sur le dos, le cœur demeure appliqué à la paroi thoracique sur une étendue considérable; seules les formes des surfaces de contact sont modifiées, et, dans le sens transversal, les dimensions de ces surfaces le sont aussi. Nous avons essayé d'expliquer, comment les bords des poumons trouvent accès devant le cœur dans les sinus pleuraux qui ne sont pas des fentes vides; nous avons essayé d'expliquer ceci par une modification de la courbure de la surface antérieure du thorax sous l'action d'une autre répartition de la force de la pesanteur. On peut voir, dans nos dessins N<sup>os</sup> 6 et 7, combien le cœur reste découvert lorsque le corps est couché sur le dos, et que la surface découverte augmente dans le sens du sommet à la base. On ne sait pas sur quoi ces auteurs se basent pour émettre leur opinion; car il ne ressort pas de leur article que, à la faveur de nombreuses sections faites à une hauteur différente, ils aient étudié d'autres positions que la position du décubitus sur le flanc gauche. Nous pouvons encore moins partager la manière de voir de ces savants sur ce que nous lisons à la page 501: «lorsque l'animal est couché sur le dos, la poitrine ouverte, le cœur tombe vers la colonne vertébrale; et, comme la plus grande partie du foie se trouve du côté droit, ces conditions anatomiques font tomber le cœur du côté gauche». La position que prend le cœur, lorsque la poitrine est ouverte d'un seul côté, dépend principalement du côté où est pratiquée l'ouverture. Lorsque l'ouverture est faite dans le côté gauche, le cœur se déplace en arrière et sur la droite, ainsi que le montrent les dessins N<sup>os</sup> 2, 3 et 4. Lorsque le thorax est ouvert des deux côtés, le cœur, en effet, vient occuper la partie gauche du thorax; mais c'est, pour ainsi dire, la position naturelle qui lui appartient même lorsque le thorax n'est pas ouvert du tout. Il ne peut même pas être question, dans le cas dont il s'agit, de l'action du foie; car le cœur s'éloigne du diaphragme. Nous ne pouvons pas concevoir non plus, comment, par l'insufflation des poumons, on peut prévenir, après l'ouverture du thorax, l'inévitable déplacement du cœur que ces très distingués auteurs indiquent à la page 407 dans les termes suivants: «si nous nous efforçons, préalablement, de gonfler assez les poumons pour que le cœur demeure dans sa position naturelle, nous observons sur

26) John Berry Haycraft and D. R. Paterson, The changes in shape and in position of the heart during the cardiac cycle; *l. c.*

un chien dont le thorax est ouvert» etc.... Nous ne touchons pas aux conclusions de ces Messieurs concernant l'aptitude à se modifier du muscle cardiaque sous l'influence des contractions du cœur, par la raison que, avant de procéder à nos sections, nous ne préparions pas nos cadavres pour des études sur cet objet. Il nous semble seulement que le décubitus sur le dos est plus avantageux pour ce but que le décubitus sur le flanc gauche. Dans le décubitus sur le dos, le cœur occupe une sorte de position moyenne qu'il peut quitter facilement vers la droite ou vers la gauche; dans le décubitus sur le flanc gauche, au contraire, le cœur a atteint son déplacement maximum vers la gauche et est même appuyé à la paroi du thorax. Il ne peut sortir de cette position que vers la droite et contre la sollicitation de son propre poids. En outre, dans le décubitus sur le dos, bien que le cœur soit en contact avec la paroi du thorax, il ne produit aucune pression sur cette paroi; de sorte que, en admettant même que cette paroi exerce une action sur la forme du muscle cardiaque, dans cette position, cette action est aussi faible que possible. Nous n'émettons pas d'opinion sur la question de savoir jusqu'à quel point il est possible d'assurer la fixité de la position d'un cadavre, au cours de la congélation, en le calant dans une caisse remplie avec de la glace lorsque la glace vient à fondre; cela, parce que nous ne connaissons pas ce procédé. Mais il n'est guère possible d'admettre que les cadavres soient préalablement décapités. Nous ne saurions être certains que la section de gros vaisseaux, des fascies, des muscles se dirigeant vers le sternum et les côtes, et l'ouverture du tissu cellulaire lâche du cou, qui est le prolongement du tissu cellulaire du médiastin, n'aient aucune répercussion sur la position du cœur.

Les dessins donnés dans cet article nous ont édifié en ce sens qu'ils nous ont convaincu que même le procédé si précis de la photographie ne garantit pas l'indication des feuillets du médiastin antérieur. Cette circonstance nous a confirmé davantage dans notre bonne opinion sur le procédé, qui consiste à détacher le médiastin au moment où le cadavre dégèle.



# De l'influence de certains agents pathologiques sur les propriétés bactéricides du sang.

Première communication.

Des propriétés bactéricides du sang dans les conditions normales.

Par M. E. S. London.

Travail de la Section de pathologie générale de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale.

---

M. S. M. Loukianow nous ayant proposé d'entreprendre une série de recherches touchant l'influence de certains agents pathologiques sur les propriétés bactéricides du sang, nous avons déjà pu envoyer deux courtes communications concernant les expériences faites par nous aux *Comptes rendus* de l'Académie des Sciences de Paris<sup>1)</sup>. Aujourd'hui, les matériaux recueillis étant suffisants pour qu'on en puisse tirer quelques conclusions générales, nous nous décidons à présenter de ces recherches un compte rendu plus détaillé qui se divisera, naturellement, en plusieurs chapitres ou communications. Dans cette première communication, nous allons nous efforcer de faire part au lecteur de ce que nous avons trouvé au sujet des propriétés bactéricides du sang chez les animaux normaux. En même temps, nous indiquons autant que cela nous paraît possible, un point de vue général concernant ces propriétés. Dans des communications ultérieures, en passant en revue les

---

1) a) E. S. London, De l'influence de certains agents pathologiques sur les propriétés bactéricides du sang; *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*, 1896, t. CXXII, N° 22, p. 1278. — b) E. S. London, Influence de certains agents sur les propriétés bactéricides du sang; *ibidem*, 1896, t. CXXIII, N° 7, p. 382.

groupes des phénomènes correspondants, nous insérons des développements complémentaires de diverse nature et des réserves nécessaires; cette première communication n'est donc, en quelque sorte, qu'une introduction.

---

Nos expériences ont été faites sur des lapins et des pigeons. Pour éprouver l'aptitude du sang de ces animaux à tuer les bactéries, nous nous sommes servis de bacilles du charbon. Notre choix s'est arrêté de préférence sur ces bacilles, en premier lieu, par la raison que leur action pathogène ne fait aucun doute, et, ensuite, par ce que, dans la série des bactéries éprouvées, ils sont signalés comme des mieux résistants à l'action nocive du sang<sup>2)</sup>. Quant aux agents pathologiques, nous avons plus particulièrement étudié l'influence de ceux qui ont une large importance au point de vue de la pathologie générale; et par cela nous entendons: le défaut de nutrition, les troubles de la respiration, l'excitation douloureuse, etc. Dans la suite, nous parlerons en détail de tous ces agents.

On attache l'animal destiné à l'expérience à la table d'opération, ou bien il est retenu par un aide; le premier de ces procédés est appliqué au lapin, le second au pigeon. Après avoir enlevé les poils ou les plumes, la peau, dans la région de l'artère fémorale, de l'artère axillaire ou de l'artère carotide chez les lapins, et dans la région de l'artère axillaire chez les pigeons, est lavée à l'eau de savon, à l'esprit et à l'éther. Après quoi on incise la peau, ainsi que les tissus sous-jacents, de façon à mettre à nu le faisceau vasculaire. On isole le tronc artériel principal au moyen d'un instrument obtus et on fait passer un fil par dessous. Faisant prendre au corps de l'animal la position voulue, l'aide saisit les extrémités du fil et soulève le vaisseau; après quoi, avec le tranchant d'un bistouri stérilisé, on pratique avec précaution une incision dans le côté extérieur latéral du vaisseau. Il s'échappe de l'ouverture un fin filet de sang qu'on recueille dans une fiole à bouillir d'Erlenmeyer stérilisée, au fond de laquelle on a mis une petite quantité de perles de verre<sup>3)</sup>; il va de soi que toutes les fioles sont pourvues d'un tampon de ouate. Dans certains

---

2) H. Buchner, Ueber die bacterientödtende Wirkung des zellenfreien Blutserums, *Centralblatt für Bacteriologie* u. s. w., 1889, t. V, p. 821.

3) M. G. Nutall a opéré la coagulation en agitant le sang avec du sable; M. H. Buchner se servait de perles. — G. Nutall, Experimente über die bacterienfeindlichen Einflüsse des thierischen Körpers; *Zeitschrift für Hygiene*, 1888, t. IV, p. 385. H. Buchner, *l. c.* (voir deuxième renvoi) p. 819.

cas, nous éprouvâmes les propriétés bactéricides du sang veineux. Nous prîmes le sang nécessaire à cette épreuve à la veine jugulaire externe que nous mîmes à nu de la même façon que le tronc artériel; nous fîmes passer le sang à travers une canule stérilisée. Lorsque la fiole est suffisamment remplie de sang (habituellement lorsqu'elle en contient de 5 à 8 grammes) elle est fermée au moyen d'un tampon de ouate; on la secoue légèrement, et on la place dans l'étuve chauffée à 37—38° C. Pendant ce temps là, l'aide fait glisser le fil sur le vaisseau en amont du courant sanguin; il le noue, puis il coud la plaie. Au bout d'une  $\frac{1}{2}$ —1 minute, le sang est coagulé en une masse compacte (à ce propos, nous ferons remarquer que le sang pathologique se coagule habituellement plus lentement que le sang normal). Si on frappe avec précaution et à plusieurs reprises la fiole dans la paume de la main, le sang défibriné se détache du caillot qui entraîne dans ses filaments les perles de verre<sup>4</sup>). On verse 2 centimètres cubes de sang défibriné dans un tube stérilisé muni d'un tampon de ouate. Pour mettre en évidence les propriétés bactéricides du sang, il n'est pas absolument indispensable d'extraire deux centimètres cubes de sang; une seule goutte suffit<sup>5</sup>). Nous prélevons cette quantité de sang uniquement pour que, durant un séjour prolongé dans l'étuve (3—4 jours), ni l'évaporation de l'eau, ni le prélèvement des gouttes d'épreuve n'aient une influence sensible sur sa composition. Pour chaque expérience nous en employions la même quantité; et, chaque fois, on avait soin d'empêcher le sang de se refroidir avant d'être transporté dans l'étuve. Pour cela, le procédé le plus simple, c'est de tenir la fiole à bouillir ou le tube à réaction dans la main fermée; en outre, il faut, bien entendu, que toute la manipulation ait lieu aussi lestement que possible [Nuttall<sup>6</sup>]. M. Buchner<sup>7</sup>) affirme, il est vrai, que le sang refroidi n'a pas perdu ses propriétés bactéricides; mais, suivant Fodor<sup>7</sup>), le degré de pouvoir bactéricide du sang n'est pas sans dépendre de la température du milieu ambiant.

---

4) H. Buchner défibrinait le sang en le secouant avec des perles pendant 7 minutes au moins. H. Buchner, Ueber den bacterientödtenden Einfluss des Blutes; *Archiv für Hygiene*, 1890, t. X, p. 84.

5) On peut étudier les propriétés bactéricides du sang dans une goutte suspendue, comme l'ont fait, par exemple, MM. G. N. Gabritchevsky et Behring et Nissen. G. N. Gabritchevsky, Principes du traitement de la fièvre récurrente par le sérum, «*Le Vratch*», 1896 N° 34, p. 948 (en russe). Behring et F. Nissen, Ueber bacterienfeindliche Eigenschaften verschiedener Blutserumarten; ein Beitrag zur Immunitätsfrage; *Zeitschrift für Hygiene*, 1890, t. VIII, p. 430.

6) G. Nuttall, *l. c.* (voir 3-e renvoi), p. 385.

7) H. Buchner, *l. c.* (voir 2-e renvoi), p. 821.

8) J. von Fodor, Neuere Untersuchungen über die bacterientödtende Wirkung des Blutes und über Immunisation; *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1890, t. VII, p. 759.

Outre les propriétés bactéricides du sang veineux et du sang artériel défibrinés, nous avons étudié les mêmes propriétés dans les sérums de l'une et de l'autre provenance, dans les éléments morphologiques pris à part ainsi que dans certains milieux artificiels préparés dans ce but spécial. Après avoir extrait de 15 à 20 centimètres cubes de sang, nous défibrinions le sang par le procédé habituel, en l'agitant en présence de perles. Puis ce sang défibriné était, 5—10 minutes durant, soumis à l'action de l'appareil centrifuge faisant 100 tours environ par seconde. La couche supérieure formée de sérum était aspirée à l'aide d'une pipette stérilisée, au bec recourbé. Ce sérum était transporté dans un autre tube semblable à celui dans lequel le sang défibriné avait été soumis à l'action de l'appareil centrifuge; on en versait dans ce tube jusqu'à concurrence du niveau des éléments morphologiques contenus dans le premier tube. Les deux tubes étaient ensemencés de la même quantité de bactéries.

La veille du jour de l'expérience, dans la soirée, on ensemencait sur gélose des bactéries virulentes du charbon, capables de tuer une souris blanche environ dans 18—20 heures. Au matin d'après, il était né une culture qui, sous le microscope, était composée de bacilles avec une très petite quantité de spores. Une certaine quantité de cette culture fraîche (de 12—15 heures) était soigneusement mélangée dans un demi-centimètre cube de solution physiologique stérilisée de chlorure de sodium (0,75%); il en résulte une liqueur trouble dont on prend une goutte, au moyen d'une anse de platine, pour ensemencer le sang qu'il s'agit d'éprouver. Il importe de ne pas perdre de vue que la même anse de platine peut extraire de la même émulsion différentes quantités de bactéries, suivant qu'on tient le tube plus ou moins incliné. Aussi, si l'on désire puiser toutes les fois à peu près le même nombre de bactéries, le mieux est-ce de tenir le tube dans la situation verticale (en s'entourant de précautions, on ne risque pas de rendre sale le contenu du tube). On s'applique à répartir dans le sang, autant que possible d'une manière égale, les bactéries qu'on y a mis, en faisant tourner la liqueur au moyen d'une légère tige de platine, tantôt dans un sens, tantôt dans un autre. Il faut éviter d'agiter le sang ensemencé de bactéries. Lorsqu'on agite un sang qui contient des bactéries, il arrive qu'il s'en colle une certaine quantité aux parois du tube; et, après, quand on place ce tube dans l'étuve, une partie du sang qui adhère aux parois s'écoule et va rejoindre la masse, mais une autre partie reste adhérente à la paroi et y sèche. Or, il est douteux que le sang desséché se comporte à l'égard des microbes de la même façon que le sang liquide. Si, au bout de quelque temps, le sang du tube est dégagé de ses microbes, et que l'on vienne à l'agiter de nouveau, les microbes, con-

tenus dans le sang desséché adhérent à la paroi du tube, seront entraînés dans la masse et, comme ils peuvent avoir conservé leur vitalité, la goutte de sang d'épreuve, que l'on puisera dans ce tube, pourra donner des indications erronées. Quand on a fini de répartir les bactéries dans le sang, on en sort le fil de platine, on le chauffe au rouge à un bec de Bunzen, puis on le replonge dans le sang, afin d'y puiser une goutte pour ensemençer sur gélatine dans des boîtes de Petri. Quelque temps après, on prend une seconde goutte, puis une troisième, et ainsi de suite. Toutes les fois, avant d'extraire la goutte, on a soin de mélanger le sang, afin que les bactéries se répartissent d'une manière égale dans la masse; car, pendant que le tube séjourne dans l'étuve, peu à peu les corpuscules du sang se déposent au fond et entraînent avec eux les bactéries. Pendant qu'on mélange le sang, les bactéries entrent en contact avec des parties fraîches du liquide, ce qui contribue à la manifestation de ses propriétés bactéricides. L'importance de ce procédé est indiquée par une expérience faite par M. Buchner<sup>9)</sup>, et que voici. On verse une certaine quantité de sang défibriné ou de sérum, partagée en deux parties égales, dans deux tubes à réaction, dans chacun desquels on introduit autant que possible le même nombre de bactéries. Dans l'un des tubes, les bactéries sont distribuées, comme d'habitude, d'une manière égale dans toute la masse; dans l'autre, les bactéries sont introduites sur un petit bouchon de ouate stérilisée, qu'on a imbibé d'une goutte de l'émulsion virulente. Il est évident que les bactéries de ce second tube ne sont pas distribuées d'une manière égale. M. Buchner a trouvé que, dans le premier tube, les bactéries peuvent périr entièrement; tandis que, dans le second, elles ne font qu'éprouver une perte, à la suite de laquelle, peu de temps après, elles se remettent de nouveau à pulluler. Il va de soi que, comme nous avons du sang de contrôle, nous le soumettons aux mêmes opérations que le sang d'expérience. La seconde goutte d'épreuve doit être prise  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ —1 heure après la première. Si on ne la prenait que 2—3 heures après, comme on l'a fait parfois<sup>10)</sup>, on s'exposerait à laisser passer la période bactéricide. Un exemple édifiant entre autres, que nous empruntons à la littérature de notre sujet, montre que cette crainte n'est pas sans fondement. M. Hankin<sup>11)</sup> a trouvé qu'une solution

---

9) H. Buchner, Bacteriologisches vom VII. internationalen Kongress für Hygiene und Demographie zu London, 10.—17. August 1891; Section für Bacteriologie; *Centralblatt für Bacteriologie* u. s. w., 1891, t. X, pp. 710—711.

10) J. von Fodor, l. c. (voir 8-e renvoi), p. 760. — H. Bitter, Ueber die bacterienfeindlichen Stoffe des thierischen Organismus; *Zeitschrift für Hygiene*, 1892, t. XII, pp. 335—336.

11) E. H. Hankin, Ueber den schützenden Eiweisskörper der Ratten; *Centralblatt für Bacteriologie* u. s. w., 1891, t. IX, pp. 336—339, 372—375.

de l'alexine extraite de la rate possède une action bactéricide. M. Bitter<sup>12)</sup>, répétant cette expérience, n'a pas constaté cette action de l'alexine. Ayant examiné les procès-verbaux des expériences de cet auteur, M. Hankin<sup>13)</sup> a pu s'assurer que la seconde goutte n'avait été prélevée que 2—3 heures après l'ensemencement de la solution d'alexine, c'est-à-dire au moment où les propriétés bactéricides de l'alexine étaient épuisées, et que cette solution était devenue un terrain favorable au développement des bactéries. La troisième, la quatrième goutte et celles qui viennent après, sont extraites du tube à des termes divers, suivant les intentions de l'expérimentateur. On peut regarder l'expérience comme terminée lorsque le sang commence à devenir plus foncé. Le sang pur défibriné ne contenant pas de bactéries du charbon, conserve, dans l'étuve, sa couleur vermeille pendant 3—4 jours et parfois même plus longtemps. Si le sang est ensemencé de bactéries qui y pullulent, il commence à prendre sensiblement une couleur plus foncée, une heure ou deux après le commencement de la pullulation. Toutefois, le sang de pigeon devient assez tôt plus foncé, même à l'état pur. Tout ce que nous venons de dire a trait, avant tout, au sang artériel. Le sang veineux, qui est de couleur foncée dès le début, devient un peu plus clair lorsqu'on le défibrine, et ensuite, à l'égard du changement de couleur, il se comporte presque de la même façon que le sang artériel. Au surplus, nous parlerons de certaines autres particularités de ce sang en son lieu et place.

Nous comptons les colonies qui s'étaient développées sur gélatine dans les boîtes de Petri. Lorsque le nombre des colonies n'était pas élevé (jusqu'à 2000), nous tracions au crayon bleu, sur la surface inférieure de la boîte inférieure, un dessin semblable à celui que proposèrent MM. G. G. Brunner et A. J. Zawadzki<sup>14)</sup>, puis toutes les colonies étaient comptées de la manière immédiate. Lorsque le nombre des colonies était plus élevé, après avoir déterminé, au préalable, le rapport entre le champ du microscope et la surface du milieu nutritif, nous comptons les colonies à l'aide du microscope. Les colonies étaient comptées en 25—30 champs; on prenait comme base du calcul, une quantité moyenne déduite des dénombrements sur ces champs. Il res-

12) H. Bitter, *l. c.* (voir 10-e renvoi), pp. 334—337.

13) E. H. Hankin, Bemerkungen zur Mittheilung des Herrn Dr. H. Bitter: «Ueber die bacterienfeindlichen Eiweisskörper des Organismus»; *Zeitschrift für Hygiene*, 1893, t. XIII p. 402.

14) G. G. Brunner et A. J. Zawadzki, Filet pour le dénombrement des colonies bactériques dans les boîtes de Petri; *Archives du laboratoire de pathologie générale de l'Université de Varsovie*, publiées sous la direction de M. le professeur S. M. Loukianow; 1-e livraison, Varsovie, 1893; p. 121 (en russe). Voir aussi *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1893, t. XIV, p. 616.

sort de ceci que tous les chiffres donnés dans les tableaux ci-après ne dépassant pas 2000, sont absolument exacts; quant aux autres, ils ne sont justes qu'approximativement. Nous ne commençons à compter les colonies que lorsqu'elles étaient distinctement développées; nous nous efforçons de faire en sorte que les dénombrements n'aient lieu, autant que possible, qu'au bout des mêmes intervalles de temps après l'ensemencement des boîtes.

Les propriétés bactéricides du sang normal se manifesteraient différemment suivant les particularités individuelles de l'animal, la résistance des bactéries, les conditions de l'expérience, et d'autres circonstances. La portion de contrôle d'un sang normal doit donc être choisie avec un soin particulier. Mais d'où convient-il de tirer le sang de contrôle? On procède de deux façons différentes. Les uns, tel, par exemple, M. Fodor,<sup>15)</sup> empruntent le sang de contrôle, immédiatement avant le commencement de l'expérience, à l'animal même sur lequel doit avoir lieu l'expérience; d'autres, comme M. Boccardi et M-elle Bakunin<sup>16)</sup>, établissent des chiffres de contrôle d'après le sang d'animaux de contrôle spéciaux. Le premier procédé n'est pas bon; d'abord, parce qu'il arrive fréquemment qu'on est obligé de prendre du sang à l'animal d'expérience plusieurs fois et à des intervalles de temps assez longs, ce qui oblige à admettre que la matière initiale de contrôle répond à la normale pour toute la période de temps qui vient après. En second lieu, l'emploi de certains agents pathologiques suppose des opérations préparatoires, et se complique de certaines circonstances accessoires dont l'importance ne peut être appréciée à sa juste valeur que par exception et par la comparaison du sang d'expérience avec le sang de contrôle, prélevé au même moment que le sang d'expérience; il est impossible de satisfaire à toutes ces exigences avec un seul et même animal pour le contrôle et l'expérience. Troisièmement, l'extraction des portions du sang, pour le contrôle, peut déjà d'elle-même modifier la marche du phénomène; il suffit de se rappeler que, par chaque prélèvement de sang, on rend le sang moins épais aux dépens des lymphes et de la liqueur des tissus qui viennent s'y mêler. De sorte que le second procédé, pour cette fois, semble meilleur; il suffit seulement de se préoccuper de ce que les animaux d'expérience et les animaux de contrôle, autant que possible, se ressemblent, qu'ils soient tenus dans les mêmes conditions générales et qu'ils soient éprouvés en même temps au point de vue des propriétés bactéricides de leur sang. Sans doute, toutes autres

---

15) J. von Fodor, *l. c.* (voir 8-e renvoi), p. 760.

16) S. Bakunin e G. Boccardi, Ricerche sulla proprietà batteriologica del sangue in diversi stati del organismo; *La Riforma medica*, 1891, N° 188, p. 445.

choses étant égales, nos conclusions seront d'autant plus solides que le nombre d'expériences sera plus grand.

Ayant ainsi indiqué en traits généraux les conditions de nos expériences, nous passons, conformément à l'intention que nous en avons exprimé, à l'examen des données expérimentales déterminant les propriétés bactéricides du sang chez les animaux normaux. Pour des raisons qu'on comprendra, nous ne comparerons pas encore les faits qui se rapportent à cet objet, avec ceux qui concernent les animaux subissant des influences pathologiques. Les résultats des expériences de contrôle doivent, avant tout, être étudiés en eux-mêmes.

Dans le premier tableau que nous allons donner, nous avons groupé les chiffres recueillis dans l'étude du sang chez 42 animaux, dont 6 pigeons et 36 lapins. Les numéros des animaux sont placés, dans le tableau, suivant leur ordre de progression naturelle, indépendamment de l'ordre chronologique de nos études. Dans les cas où il a été pris, pour les recherches, des matériaux différents d'un seul et même animal, dans toutes les divisions du tableau le numéro de l'animal a été conservé sans changement; cependant, pour la commodité des renvois qu'il y a eu lieu de faire après, on a ajouté au nombre indiquant l'animal des signes complémentaires ', ", "' . Sous les lettres *a* et *b* on a indiqué, d'une part, les intervalles de temps après lesquels les portions de sang ont été analysées au point de vue de leurs propriétés bactéricides, et d'autre part, les nombres de colonies bactériques nées des portions respectives. Tout le tableau est partagé en plusieurs divisions indiquées par les lettres: *A, B, C, D, E, F, G*; le sens de chacune de ses divisions est indiqué dans le tableau. Les observations sont disposées, dans le tableau, suivant l'augmentation des nombres déterminant la quantité de bactéries contenue dans les portions initiales du sang.

Tableau I.

| N° de l'ani-<br>mal.                          | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes du sang d'essai sont-elles prélevées? |      |                |                |                |                |                |                |                |                 |          |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|----------|
|                                               | b. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai.                                                        |      |                |                |                |                |                |                |                |                 |          |
| <i>A. Sang artériel défibriné de pigeons.</i> |                                                                                                                |      |                |                |                |                |                |                |                |                 |          |
| 1                                             | <i>a</i>                                                                                                       | 0    | $\frac{1}{2}$  | 1              | 3              | 4              | 6              | 8              | 10             | 22              |          |
|                                               | <i>b</i>                                                                                                       | 600  | 350            | 120            | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0               |          |
| 2                                             | <i>a</i>                                                                                                       | 0    | 1              | 2              | 3              | 4              | 6              | 7              | 8              |                 |          |
|                                               | <i>b</i>                                                                                                       | 620  | 81             | 18             | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |                 |          |
| 3                                             | <i>a</i>                                                                                                       | 0    | 1              | $2\frac{1}{2}$ | 4              | $5\frac{1}{4}$ | 7              |                |                |                 |          |
|                                               | <i>b</i>                                                                                                       | 1380 | 123            | 3              | 0              | 0              | 0              |                |                |                 |          |
| 4                                             | <i>a</i>                                                                                                       | 0    | 1              | 3              | 4              | 6              |                |                |                |                 |          |
|                                               | <i>b</i>                                                                                                       | 2700 | 1710           | 74             | 6              | 0              |                |                |                |                 |          |
| 5                                             | <i>a</i>                                                                                                       | 0    | $1\frac{1}{2}$ | $2\frac{1}{2}$ | $3\frac{1}{2}$ | 5              | 7              | 12             |                |                 |          |
|                                               | <i>b</i>                                                                                                       | 6400 | 2700           | 9              | 9              | 13             | 2160           | $\infty$       |                |                 |          |
| 6                                             | <i>a</i>                                                                                                       | 0    | $\frac{3}{4}$  | $1\frac{1}{2}$ | $2\frac{1}{4}$ | 4              | 5              | 6              |                |                 |          |
|                                               | <i>b</i>                                                                                                       | 9900 | 900            | 320            | 290            | 3600           | 7200           | 20600          |                |                 |          |
| <i>B. Sang artériel défibriné de lapins.</i>  |                                                                                                                |      |                |                |                |                |                |                |                |                 |          |
| 7                                             | <i>a</i>                                                                                                       | 0    | 1              | 2              | 3              | 5              | 6              | $8\frac{1}{2}$ | 11             | 20              |          |
|                                               | <i>b</i>                                                                                                       | 3    | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 8              | 21             | $\infty$        |          |
| 8                                             | <i>a</i>                                                                                                       | 0    | 1              | 2              | 3              | 4              | $5\frac{1}{2}$ | $7\frac{1}{2}$ | 11             | 26              | 48       |
|                                               | <i>b</i>                                                                                                       | 11   | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 10             | 5838            | $\infty$ |
| 9                                             | <i>a</i>                                                                                                       | 0    | $\frac{1}{3}$  | $\frac{2}{3}$  | 1              | $2\frac{1}{2}$ | $3\frac{1}{2}$ | $5\frac{1}{2}$ | $7\frac{1}{4}$ | $24\frac{1}{4}$ | 48       |
|                                               | <i>b</i>                                                                                                       | 46   | 1              | 1              | 0              | 1              | 0              | 0              | 0              | 0               | $\infty$ |
| 10                                            | <i>a</i>                                                                                                       | 0    | 1              | $2\frac{1}{2}$ | $3\frac{1}{2}$ | 5              | $6\frac{3}{4}$ | $7\frac{3}{4}$ | 9              | $10\frac{3}{4}$ | 24       |
|                                               | <i>b</i>                                                                                                       | 49   | 1              | 1              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0               | 37       |
| 11                                            | <i>a</i>                                                                                                       | 0    | 1              | $1\frac{3}{4}$ | $2\frac{1}{4}$ | $3\frac{1}{4}$ | $4\frac{1}{4}$ | $5\frac{3}{4}$ | $7\frac{1}{4}$ |                 |          |
|                                               | <i>b</i>                                                                                                       | 53   | 2              | 0              | 2              | 1              | 2              | 0              | 0              |                 |          |
| 12                                            | <i>a</i>                                                                                                       | 0    | $\frac{2}{3}$  | $1\frac{1}{4}$ | 2              | 3              | 4              | $5\frac{1}{4}$ | $7\frac{1}{4}$ | $11\frac{3}{4}$ | 27       |
|                                               | <i>b</i>                                                                                                       | 61   | 8              | 3              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0               | $\infty$ |

| N <sup>o</sup> de l'ani-<br>mal. | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes du sang d'essai sont-elles prélevées? |      |       |       |       |       |       |       |        |        |        |        |    |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|----|
|                                  | b. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai.                                                        |      |       |       |       |       |       |       |        |        |        |        |    |
| 13                               | a                                                                                                              | 0    | 2/3   | 1 1/2 | 2 1/2 | 3 1/2 | 5     | 7     | 12     | 28     | 51     |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 66   | 9     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0      | 0      | 0      |        |    |
| 14                               | a                                                                                                              | 0    | 2/3   | 1 1/2 | 2 1/2 | 3 3/4 | 5 3/4 | 7 1/4 | 26 1/2 | 38     |        |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 107  | 7     | 0     | 1     | 1     | 11    | 0     | 0      | 0      |        |        |    |
| 15                               | a                                                                                                              | 0    | 3/4   | 1 1/2 | 2 1/2 | 4 1/2 | 5     | 6 1/2 | 8 1/2  | 10 1/4 | 26 1/4 | 36 1/4 | 51 |
|                                  | b                                                                                                              | 115  | 39    | 10    | 5     | 0     | 0     | 0     | 0      | 0      | 0      | 0      | 0  |
| 16                               | a                                                                                                              | 0    | 1     | 2     | 2 1/2 | 4     | 5     | 9     |        |        |        |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 195  | 17    | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |        |        |        |        |    |
| 17                               | a                                                                                                              | 0    | 1     | 2     | 3     | 4     | 6     | 7     | 8      | 24     |        |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 360  | 3     | 0     | 1     | 1     | 0     | 0     | 0      | 0      |        |        |    |
| 18                               | a                                                                                                              | 0    | 1     | 1 3/4 | 2 3/4 | 3 3/4 | 4 3/4 | 6 1/4 | 7      | 25     |        |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 362  | 102   | 77    | 57    | 43    | 45    | 57    | 27900  | ∞      |        |        |    |
| 19                               | a                                                                                                              | 0    | 1/2   | 1     | 2 1/4 | 3 1/2 | 4 3/4 | 6     | 8 1/2  | 9 1/2  | 13     |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 384  | 27    | 8     | 3     | 2     | 0     | 6     | 4      | 19     | 2100   |        |    |
| 20                               | a                                                                                                              | 0    | 1 1/4 | 2 1/2 | 3 3/4 | 4 1/2 | 7     | 8     | 27     |        |        |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 614  | 36    | 11    | 7     | 0     | 0     | 20    | ∞      |        |        |        |    |
| 21                               | a                                                                                                              | 0    | 1 1/4 | 2 1/2 | 3 3/4 | 5     | 7     | 27    |        |        |        |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 690  | 70    | 20    | 8     | 31    | 880   | ∞     |        |        |        |        |    |
| 22                               | a                                                                                                              | 0    | 1/2   | 1     | 2 1/2 | 3 3/4 | 5 1/2 | 9     |        |        |        |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 776  | 648   | 130   | 51    | 1232  | ∞     | ∞     |        |        |        |        |    |
| 23                               | a                                                                                                              | 0    | 1/2   | 1 1/2 | 2 1/2 | 3 1/2 | 4 1/2 | 5 1/2 | 9      |        |        |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 780  | 3     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 80     |        |        |        |    |
| 24                               | a                                                                                                              | 0    | 3/4   | 2     | 4 1/2 | 6     | 7     | 9     | 24     |        |        |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 840  | 20    | 0     | 0     | 0     | 1     | 0     | 50400  |        |        |        |    |
| 25                               | a                                                                                                              | 0    | 1/4   | 1 3/4 | 2 1/4 | 3 3/4 | 4 3/4 | 6 3/4 | 8 3/4  | 24     |        |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 1200 | 420   | 21    | 6     | 5     | 4     | 0     | 1      | 80300  |        |        |    |
| 26                               | a                                                                                                              | 0    | 1     | 2     | 3     | 4     | 7     | 24    |        |        |        |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 1324 | 358   | 146   | 113   | 95    | 7     | ∞     |        |        |        |        |    |
| 27                               | a                                                                                                              | 0    | 3/4   | 1 1/2 | 3     | 4 1/2 | 5 1/2 | 7 1/2 | 8 1/2  | 24     |        |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 1592 | 373   | 88    | 72    | 69    | 1590  | 41700 | ∞      | ∞      |        |        |    |
| 28                               | a                                                                                                              | 0    | 1/2   | 1 1/4 | 1 3/4 | 2 1/4 | 3 1/4 | 4 3/4 | 5 1/2  | 6 1/4  | 8      | 24     |    |
|                                  | b                                                                                                              | 1660 | 888   | 364   | 333   | 2188  | 107   | 41    | 37     | 13     | 23     | ∞      |    |
| 29                               | a                                                                                                              | 0    | 1     | 1 1/2 | 2 1/4 | 3 1/2 | 4 1/2 | 5 1/2 | 6 1/2  | 10     | 24     |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 1670 | 230   | 30    | 90    | 3     | 0     | 1     | 1      | 250    | ∞      |        |    |
| 30                               | a                                                                                                              | 0    | 1/3   | 2/3   | 1     | 2     | 4     | 5 1/2 | 7 1/4  | 8 1/4  | 12     |        |    |
|                                  | b                                                                                                              | 1696 | 968   | 800   | 680   | 560   | 378   | 280   | 960    | 2400   | ∞      |        |    |

\*

| N.º de l'ani-<br>mal. | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes du sang d'essai sont-elles prélevées? |      |               |                |                |                |                |                |                |          |          |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------|----------|
|                       | b. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai.                                                        |      |               |                |                |                |                |                |                |          |          |
| 31                    | a                                                                                                              | 0    | $\frac{1}{2}$ | $1\frac{1}{2}$ | $2\frac{1}{2}$ | $3\frac{1}{2}$ | $5\frac{1}{2}$ | $7\frac{1}{2}$ | $8\frac{1}{2}$ | 24       |          |
|                       | b                                                                                                              | 1940 | 416           | 44             | 17             | 15             | 3              | 2              | 41700          | $\infty$ |          |
| 32                    | a                                                                                                              | 0    | 1             | 2              | 3              | 4              | 6              | 9              | 14             |          |          |
|                       | b                                                                                                              | 2160 | 51            | 24             | 20             | 17             | 4              | 12             | $\infty$       |          |          |
| 33                    | a                                                                                                              | 0    | $\frac{3}{4}$ | $1\frac{1}{2}$ | $2\frac{1}{2}$ | $3\frac{1}{4}$ | $4\frac{3}{4}$ | $6\frac{1}{4}$ | $8\frac{1}{4}$ | 10       | 24       |
|                       | b                                                                                                              | 2612 | 216           | 82             | 63             | 42             | 30             | 36             | 288            | 510      | $\infty$ |
| 34                    | a                                                                                                              | 0    | $\frac{1}{2}$ | $1\frac{1}{2}$ | $2\frac{1}{2}$ | $3\frac{1}{2}$ | $4\frac{1}{2}$ | 10             |                |          |          |
|                       | b                                                                                                              | 2700 | 1100          | 1025           | 2200           | 4250           | 6200           | $\infty$       |                |          |          |
| 35                    | a                                                                                                              | 0    | $\frac{3}{4}$ | 2              | 3              | $4\frac{1}{2}$ | 7              | 8              | 24             |          |          |
|                       | b                                                                                                              | 3600 | 2008          | 1826           | 494            | 110            | 872            | 650            | $\infty$       |          |          |
| 36                    | a                                                                                                              | 0    | $\frac{1}{2}$ | $1\frac{1}{4}$ | $2\frac{3}{4}$ | $3\frac{1}{4}$ | $4\frac{1}{4}$ | $5\frac{1}{4}$ | 8              |          |          |
|                       | b                                                                                                              | 8330 | 4500          | 3600           | 2040           | 1560           | 1760           | 2700           | $\infty$       |          |          |

## C. Sang veineux défibriné de lapin.

|     |   |     |                |                |                |    |          |          |  |  |
|-----|---|-----|----------------|----------------|----------------|----|----------|----------|--|--|
| 20' | a | 0   | $1\frac{1}{4}$ | $2\frac{1}{2}$ | $3\frac{3}{4}$ | 7  | 8        | 27       |  |  |
|     | b | 620 | 59             | 30             | 18             | 12 | 87       | $\infty$ |  |  |
| 21' | a | 0   | $1\frac{1}{4}$ | $2\frac{1}{2}$ | $3\frac{3}{4}$ | 7  | 27       |          |  |  |
|     | b | 750 | 126            | 23             | 20             | 45 | $\infty$ |          |  |  |

## D. Sérum du sang artériel de lapin.

|    |   |     |                |                |                |                |    |    |       |  |
|----|---|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|----|----|-------|--|
| 37 | a | 0   | 1              | 3              | 7              | 24             |    |    |       |  |
|    | b | 219 | 77             | 9              | 2              | 4              |    |    |       |  |
| 38 | a | 0   | 1              | 3              | 7              | 24             |    |    |       |  |
|    | b | 348 | 183            | 8              | 0              | 75             |    |    |       |  |
| 39 | a | 0   | 1              | $1\frac{3}{4}$ | $3\frac{3}{4}$ | $5\frac{1}{4}$ | 9  |    |       |  |
|    | b | 365 | 40             | 29             | 3              | 0              | ?  |    |       |  |
| 40 | a | 0   | 1              | 2              | 3              | $4\frac{1}{2}$ | 7  | 24 | 48    |  |
|    | b | 512 | 7              | 2              | 0              | 0              | 0  | 0  | 0     |  |
| 41 | a | 0   | 1              | 3              | 5              | 6              | 9  | 24 | 47    |  |
|    | d | 832 | 39             | 0              | 0              | 0              | 0  | 0  | 36000 |  |
| 42 | a | 0   | $1\frac{1}{2}$ | 4              | 5              | 7              | 10 | 24 | 73    |  |
|    | b | 746 | 10             | 0              | 0              | 0              | 0  | 0  | 0     |  |

| N° de l'animal.                                  | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes du sang d'essai sont-elles prélevées? |     |    |                               |                               |                               |        |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------|
|                                                  | b. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai.                                                        |     |    |                               |                               |                               |        |
| <i>E. Sérum du sang veineux de lapin.</i>        |                                                                                                                |     |    |                               |                               |                               |        |
| 38'                                              | a                                                                                                              | 0   | 1  | 3                             | 7                             | 24                            |        |
|                                                  | b                                                                                                              | 293 | 57 | 1                             | 0                             | 0                             |        |
| 37'                                              | a                                                                                                              | 0   | 1  | 3                             | 7                             | 24                            |        |
|                                                  | b                                                                                                              | 295 | 25 | 0                             | 14                            | 0                             |        |
| <i>F. Corpuscules du sang artériel de lapin.</i> |                                                                                                                |     |    |                               |                               |                               |        |
| 37''                                             | a                                                                                                              | 0   | 1  | 3                             | 7                             | 24                            |        |
|                                                  | b                                                                                                              | 211 | 93 | 107                           | 480                           | ∞                             |        |
| 39'                                              | a                                                                                                              | 0   | 1  | 1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> | 3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> | 5 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> | 9      |
|                                                  | b                                                                                                              | 333 | ?  | 184                           | 162                           | 1792                          | ∞      |
| 40'                                              | a                                                                                                              | 0   | 1  | 2                             | 3                             | 4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> | 7 24   |
|                                                  | b                                                                                                              | 402 | 82 | 35                            | 27                            | 296                           | 1200 ∞ |
| <i>G. Corpuscules du sang veineux de lapin.</i>  |                                                                                                                |     |    |                               |                               |                               |        |
| 37'''                                            | a                                                                                                              | 0   | 1  | 3                             | 7                             | 24                            |        |
|                                                  | b                                                                                                              | 210 | 62 | 23                            | 126                           | ∞                             |        |

L'étude de ce premier tableau permet d'avancer les propositions ci-après :

1. Quel que soit le milieu qu'on choisisse pour l'ensemencement des bactéries, que ce soit du sang artériel défibriné ou du sang veineux également défibriné de pigeons et de lapins, ou du sérum et des corpuscules de sang séparés au moyen de l'appareil centrifuge, dans tous les cas, le nombre des colonies nées des portions d'essai, manifeste, dans les périodes initiales de l'observation, une certaine tendance à diminuer. Il est évident qu'il s'y trouve toujours de moins en moins de bactéries capables de pulluler en formant des colonies.

2. Si le nombre des gouttes prélevées l'une après l'autre, à des intervalles de temps peu considérable, est suffisant, on s'aperçoit que les variations des propriétés bactéricides du sang, à en juger par le nombre des

colonies provenant de ces gouttes, ont une allure assez constante; ce qui permettrait de parler d'une certaine progression régulière dans la décroissance de la quantité des bactéries.

3. A la suite des périodes initiales, durant lesquelles les nombres consignés dans les rangées *b* témoignent d'une tendance à l'abaissement, il survient un moment où ces nombres témoignent, au contraire, d'une tendance à s'élever.

4. Le passage des rangées descendantes des chiffres en rangées ascendantes est de deux espèces: ou, au point où se produit le changement, les portions d'essai semblent être entièrement dégagées de bactéries (signe 0), ou, au même point, nous ne trouvons qu'une diminution plus ou moins sensible du nombre des colonies formées. Les cas de cette dernière espèce pourraient signifier que certaines bactéries échappent entièrement à l'influence nocif du milieu; ces cas ne sont pas rares.

5. La rangée ascendante des chiffres indiquant la quantité de bactéries contenue dans les portions d'essai, appartient aux périodes terminales des observations. Par conséquent, l'évolution générale du phénomène pourrait être représentée par une courbe formée d'une partie descendante, d'une vallée et d'une partie ascendante.

6. La partie ascendante de la courbe dont nous venons de parler, dans plusieurs cas, se distingue par une grande raideur. La quantité de bactéries, contenue dans les milieux dont on fait l'épreuve, augmente, en des laps de temps relativement assez courts, souvent dans des proportions telles que le dénombrement des colonies devient impossible (signe  $\infty$ ).

7. L'action bactéricide des milieux soumis à l'épreuve atteint ses degrés extrêmes d'autant plus tôt que la quantité de bactéries, par unité de volume du milieu, est moindre.

8. Dans certains cas, les rangées de chiffres indiquées sous la lettre *b* ne nous montrent pas les abaissements et les élévations typiques dont il a été parlé dans les propositions précédentes. Dès que l'ensemencement d'une goutte d'essai de sang défibriné et de sérum a donné un résultat entièrement négatif, tous les essais qui suivent sont également négatifs. Dans les cas de cette espèce, la courbe n'a pas de partie ascendante.

Dans les conclusions que nous venons d'énumérer il n'y a en réalité rien d'inattendu, si on les rapproche des expériences faites par MM. Fodor<sup>17)</sup>,

---

17) J. von Fodor, Der Einfluss des Blutes auf die Milzbrandbacillen; Sitzung der K. Ung. Academie der Wissenschaften zu Budapest am 21. Juni 1887; *Centralblatt für Bacteriologie* u. s. w., 1887, t. II, pp. 170—171.

Nuttall<sup>18)</sup>, Nissen<sup>19)</sup>, Buchner<sup>20)</sup> et ses élèves, Emmerich<sup>21)</sup> et d'autres. Les quantités recueillies par nous ne font qu'établir sur des bases plus solides les déductions qui peuvent être tirées des études de ces auteurs. Dans nos développements ultérieurs, au surplus, nous espérons montrer que le premier tableau contient des renseignements sur tels côtés du sujet qui ont échappé à l'attention de nos prédécesseurs.

En examinant de plus près notre premier tableau, il est facile de remarquer que, au point de vue de l'évolution du phénomène bactéricide, la plupart de nos expériences peuvent être divisées en trois groupes. Dans le premier groupe se rangent les expériences indiquées par les N<sup>o</sup>s 1, 2, 13, 14, 15, 16, 17, 40, 42, 37', 38'. Ce qui caractérise ces expériences, c'est que les gouttes d'essai cessent de donner des cultures sur la gélatine au bout de 1½—7¼ heures, et n'en donnent plus jusqu'à la fin de l'observation, soit jusqu'à l'extrême durée de 22—73 heures. Au deuxième groupe appartiennent les expériences indiquées dans la première colonne sous les N<sup>o</sup>s 5, 6, 18, 21, 22, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 20', 21', 37, 37'', 39', 40', 38'''. Cette fois, les portions d'épreuve montrent que les bactéries, ayant éprouvé des pertes, commencent à augmenter rapidement en nombre au bout de 2½—8 heures après l'ensemencement. Le troisième groupe est formé des expériences désignées, dans la première colonne, par les N<sup>o</sup>s 7, 8, 9, 10, 12, 19, 20, 23, 24, 25, 29, 38, 41. Dans ces expériences, les bactéries disparaissent dans les portions d'essai au bout de 1—7 heures; puis, au bout de 5½—48 heures après l'ensemencement du sang, elles apparaissent de nouveau et pullulent dans le sang. On trouve des expériences analogues dans les procès-verbaux produits par d'autres auteurs [voir Hankin<sup>22)</sup>, Freudenreich<sup>23)</sup>, Vaughan et Clintock<sup>24)</sup>]. Les autres expériences (N<sup>o</sup>s 3, 4, 11, 39) ne se prêtent pas à

18) G. Nuttall, *l. c.* (voir 3-e renvoi).

19) Franz Nissen, Zur Kenntniss der bacterienvernichtenden Eigenschaft des Blutes; *Zeitschrift für Hygiene*, 1889, t. VI, p. 487.

20) H. Buchner. I. Vorbemerkungen von H. Buchner. — II. Ueber den bacterientödtenden Einfluss des Blutes von H. Buchner und Fr. Voit. — III. Welchem Bestandtheile des Blutes ist die bacterientödtende Wirkung zuzuschreiben? von H. Buchner und G. Sittmann. — IV. Versuche über die Natur der bacterientödtenden Substanz im Serum von H. Buchner und Orthenberger; *Archiv für Hygiene*, 1890, t. X, p. 84.

21) R. Emmerich, J. Tsuboi und Steinmetz, nebst Bemerkungen von O. Löw, Ist die bacterientödtende Eigenschaft des Blutserums eine Lebensäusserung oder ein rein chemischer Vorgang? *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1892, t. XII, p. 364.

22) E. H. Hankin, Ueber den Ursprung und Vorkommen von Alexinen im Organismus; *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1892, t. XII, p. 811.

23) Ed. de Freudenreich, De l'action bactéricide du lait; *Annales de micrographie* 1890—1891, t. III, p. 426.

24) Victor C. Vaughan and Charles McClintock, The nature of the germicidal constituent of blood-serum; *The medical News*, 1893, t. LXIII, N<sup>o</sup> 26, p. 706.

cette systématisation; principalement par la raison que dans ces expériences nos observations furent suspendues assez tôt. Il résulte donc de ce qui vient d'être dit, que l'influence des milieux, éprouvés par nous, sur les bacilles du charbon n'est pas toujours la même: certains bacilles périssent définitivement, d'autres demeurent absolument intacts, enfin une troisième catégorie de bacilles semblent frappés pendant quelque temps d'une sorte de stupeur et, des conditions favorables venant à se produire, ils se remettent et recouvrent une activité vitale normale. Nous disons «semblent» parce que ce troisième groupe d'expériences pourrait être interprété dans un sens différent, si l'on refuse aux indications par zéros une exactitude absolue. En effet, supposons que le sang contenu dans un tube quelconque renferme un nombre de bactéries moindre que ce tube ne contient de gouttes. Il pourra donc arriver que notre anse de platine plonge dans la masse sans saisir même un seul bacille, et cela bien que cette masse de sang ne laisse pas d'en contenir. A notre avis, la première explication est plus vraisemblable, et les considérations qui suivent militent en sa faveur. D'abord, dans certaines expériences, nos portions d'essai furent prélevées, au nombre de 6—7, dans un laps de temps allant de 7 heures à  $20\frac{3}{4}$  heures; ces gouttes ou ces portions d'essai donnèrent des résultats négatifs, et il serait certainement très arbitraire de penser que, toutes les fois, l'anse ne ramena que des gouttes ne contenant point de bactéries, alors que le milieu en contenait et qu'elles y étaient soigneusement mélangées. En second lieu, il saute aux yeux que l'action bactéricide du sang s'affaiblit par degré, ainsi que le prouve, d'ailleurs, le deuxième tableau que nous donnons ci-après. Il est donc facile de se représenter que, pendant l'expérience, il peut arriver un moment où le milieu éprouvé exerce sur les bactéries, non pas une action qui les anéantisse, mais une action qui seulement les paralyse, une action déprimant plus ou moins leur vitalité et les privant de la faculté de se reproduire dans les milieux nutritifs habituels. Le deuxième tableau est partagé en deux divisions. La division *A* est formée de 6 colonnes verticales; dans la première colonne est indiqué le numéro de l'animal (correspondant avec le numérotage du premier tableau); la deuxième colonne indique, dans quels intervalles de temps il fut prélevé des portions du sang d'essai pour l'analyse; on a indiqué, dans les autres colonnes, au moyen de quantités en tant pour cent la diminution du nombre de bactéries dans les portions étudiées, en donnant pour base au calcul le rapport entre les chiffres des colonies dans les deux gouttes voisines. Dans les cas inscrits dans la division *A* du deuxième tableau, on a fait entrer en compte 4 ou 5 portions d'essai. La division *B* du deuxième tableau est composée de la même manière, avec cette seule différence que cette division com-

prend une colonne complémentaire indiquant à partir de quelle portion d'essai commence la comparaison des résultats. Dans cette division, on a fait entrer en ligne de compte les expériences dans lesquelles ce n'est pas dès le début que nous avons commencé à prélever nos portions d'essai à des intervalles de temps égaux. Les matériaux du deuxième tableau ont été empruntés aux divisions *A*, *B*, *C* et *F* du premier tableau.

Tableau II.

*A.*

| N <sup>o</sup><br>de l'animal. | Au bout de quel<br>laps de temps, en<br>heures, les por-<br>tions d'épreuve<br>sont-elles préle-<br>vées ? | Nombre des bactéries disparues, en tant pour cent des quan-<br>tités initiales correspondantes, pendant les intervalles de<br>temps |          |          |          |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|----------|
|                                |                                                                                                            | <i>a</i>                                                                                                                            | <i>b</i> | <i>c</i> | <i>d</i> |
| 30                             | 1/3                                                                                                        | 43                                                                                                                                  | 17       | 15       | —        |
| 27                             | 3/4                                                                                                        | 77                                                                                                                                  | 76       | —        | —        |
| 6                              | 3/4                                                                                                        | 91                                                                                                                                  | 65       | 9        | —        |
| 2                              | 1                                                                                                          | 87                                                                                                                                  | 78       | —        | —        |
| 26                             | 1                                                                                                          | 73                                                                                                                                  | 59       | 23       | 16       |
| 32                             | 1                                                                                                          | 97                                                                                                                                  | 52       | 16       | 15       |
| 40'                            | 1                                                                                                          | 99                                                                                                                                  | 71       | —        | —        |
| 47                             | 1                                                                                                          | 80                                                                                                                                  | 57       | 23       | —        |
| 21                             | 1 1/4                                                                                                      | 90                                                                                                                                  | 71       | 60       | —        |
| 20                             | 1 1/4                                                                                                      | 94                                                                                                                                  | 69       | 36       | —        |
| 20'                            | 1 1/4                                                                                                      | 90                                                                                                                                  | 49       | 40       | —        |
| 21'                            | 1 1/4                                                                                                      | 83                                                                                                                                  | 82       | 13       | —        |

*B.*

| N <sup>o</sup><br>de l'animal. | A quelle portion<br>la quantité initi-<br>ale répond-elle? | Au bout de quel<br>laps de temps, en<br>heures, les por-<br>tions d'épreuve<br>sont-elles préle-<br>vées ? | Nombre des bactéries disparues, en tant<br>pour cent des quantités initiales correspon-<br>dantes, pendant les intervalles de temps |          |          |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
|                                |                                                            |                                                                                                            | <i>a</i>                                                                                                                            | <i>b</i> | <i>c</i> |
| 31                             | 2                                                          | 1                                                                                                          | 89                                                                                                                                  | 61       | 12       |
| 36                             | 4                                                          | 1                                                                                                          | 43                                                                                                                                  | 24       | —        |
| 27                             | 3                                                          | 1 1/2                                                                                                      | 18                                                                                                                                  | 4        | —        |
| 31                             | 5                                                          | 2                                                                                                          | 80                                                                                                                                  | 33       | —        |

Le sens général des deux divisions du deuxième tableau se dégage de lui-même au premier coup d'œil jeté sur les quantités consignées dans ce tableau. Partout, on voit se répéter le même fait: une diminution constante du

nombre proportionnel des bactéries qui perdent l'aptitude prolifique. C'est dans la première unité de temps, que la plus grande partie des bactéries introduites dans le sang, perdent leur aptitude à former des colonies; pendant la durée de la seconde unité de temps il disparaît déjà une partie proportionnelle un peu moindre des bactéries, survivantes à la fin de la première unité de temps; dans la troisième unité de temps, il est écarté un nombre de bactéries relativement encore moindre; et ainsi de suite. Certes, les quantités consignées dans le deuxième tableau ne doivent pas être identifiées avec ce qu'on pourrait appeler le tant pour cent de la mortalité; car, en réalité, nous ne savons pas, si pendant que les autres périssent, certaines des bactéries introduites dans le milieu soumis à l'étude, ne se mettent pas à pulluler. En un mot, nous sommes dépourvus du moyen de juger dans quel rapport se trouvent, à l'égard l'un de l'autre, les processus de reproduction et de destruction. Toutefois il convient de regarder comme peu probable la pullulation des bactéries dans les périodes initiales de l'expérience. Les études microscopiques de MM. Nuttal<sup>25</sup>), Buchner<sup>26</sup>) et autres ne donnent pas d'indication en faveur de cette pullulation; et il en est de même de la progression descendante des quantités proportionnelles inscrites au deuxième tableau. Si nous supposons que, dans les périodes initiales de l'expérience, nous n'avons pas seulement des bactéries paralysées et périssant, mais aussi des bactéries pullulant, la diminution graduelle du nombre de colonies produites par les portions d'essai, prélevées à des intervalles de temps égaux, devrait témoigner de l'élévation toujours croissante des propriétés bactéricides du milieu étudié. L'invraisemblance d'une telle hypothèse n'a guère besoin d'être démontrée. La marche générale de l'expérience montre que, avec le temps, les portions d'essai contiennent des quantités de bactéries toujours de plus en plus importantes et même extraordinairement considérables. Il faudrait donc admettre que les propriétés bactéricides, après un accroissement considérable, s'affaibliraient sensiblement, en quelque sorte tout d'un coup, puis disparaîtraient. Il est plus naturel de penser que ces propriétés qui, dans le commencement, se manifestent d'une manière très saisissante, s'affaiblissent peu à peu, dès le commencement même, pour disparaître ou s'épuiser définitivement au bout d'un certain laps de temps. En outre, nous signalerons encore cette circonstance que, dans le premier des trois groupes d'expérience, on observe, sur le nombre des portions d'essai prélevées pour les analyses successives, la disparition complète des bactéries, pendant une durée allant au delà même de 48 heures. Dans ces cas, il se pro-

---

25) G. Nuttall, *l. c.* (voir 3-e renvoi), pp. 361—362.

26) H. Buchner, *l. c.* (voir 2-e renvoi).

duit, paraît-il, une complète suppression des bactéries vivantes dans le milieu étudié, ce qui s'accorde mal avec l'idée de leur multiplication tant soit peu considérable.

Il est permis de conclure de tout ce qui vient d'être dit, que les milieux étudiés par nous ont sur les bacilles du charbon non seulement une action franchement meurtrière, mais aussi une action simplement paralysante. Point n'est besoin d'opposer ces deux actions l'une à l'autre. Une seule et même substance, ou un seul et même groupe de substances, peut, à la fois, provoquer la paralysie ou la mort, suivant la quantité de la matière nocive absorbée et la durée de son action. La diminution progressive du nombre des colonies, avec son caractère spécial qu'indiquent les chiffres du deuxième tableau, donne à penser que cette matière nocive s'épuise ou s'affaiblit peu à peu. Tout d'abord, les bactéries apportées dans le milieu étudié, attirent à elles toute la matière nocive; aussi, pendant la première unité de temps, un grand nombre de bactéries est-il déjà écarté. Dans le nombre des bactéries écartées, il s'en trouve, vraisemblablement, non seulement de celles qui sont mortes, mais aussi de celles qui ne sont que paralysées. La diminution des propriétés bactéricides se rattache à la présence des bactéries, et, celles-ci manquant, le sang, ainsi que l'a montré Buchner, peut conserver ces propriétés durant plusieurs semaines, jusqu'à 20 jours et peut-être même davantage. Dans une de nos expériences, un sérum de lapin, obtenu par l'action centrifuge, s'est conservé pendant 47 jours, à la température de chambre, dans un tube à réaction fermé par un tampon de ouate et un couvercle en caoutchouc; or, ce sérum s'est retrouvé doué des propriétés bactéricides à un degré presque normal. Nous sommes donc facilement amenés à supposer que, dans le cas dont il s'agit, la paralysie ou la mort des bactéries ont pour cause la pénétration dans leurs corps de la matière nocive. A ce point de vue, l'abaissement progressif du pouvoir bactéricide peut-être envisagé comme l'expression de la métamorphose à laquelle les substances nocives, entraînées dans le processus vital des bactéries, sont soumises dans ces bactéries, avant leur mort. Quoi qu'il en soit, tous les raisonnements nous conduisent à cette conviction que les termes «les propriétés bactéricides» ou «le pouvoir bactéricide» ne sont pas d'un choix tout à fait heureux. Nous croyons à propos de nous référer ici à M. Charrin<sup>27)</sup> qui s'exprime ainsi qu'il suit, sur la question qui nous occupe: «Bactéricide ne signifie pas fatalement que la matière à laquelle on applique ce qualificatif tue les parasites infectieux, pas plus que le terme de rhumatisme n'entraîne avec lui l'idée d'écoulement ainsi que l'exigerait son

---

27) Charrin, Les défenses naturelles de l'organisme contre l'infection; *La semaine médicale*, 1892, p. 495.

étymologie. Bactéricide comme antiseptique indique un élément capable de gêner dans une mesure quelconque ces parasites, que ce soit dans leur forme, dans leur mouvement, dans leur reproduction, dans leur sécrétion, la dose ou la qualité de ces sécrétions». En citant ces lignes, M. Nicolas<sup>28)</sup> fait observer que tous ces changements peuvent, en outre, être exprimés à des degrés différents.

En prenant pour base les quantités qui figurent au premier tableau, on pourrait faire un nouveau groupement de données relatives, qui ne serait pas sans intérêt, et qui pourrait servir de développement à la 7<sup>o</sup> proposition formulée par nous, en passant en revue ce tableau. Nous donnons à ce groupement la forme de notre quatrième tableau, qui se compose de deux divisions. Dans la division *A*, nous avons rangé les données se rapportant au sang artériel défibriné de pigeons, et, dans la division *B*, celles qui se rapportent au sang artériel défibriné de lapins. Chaque division est partagée en 5 colonnes. La première colonne indique les numéros des animaux; ces numéros correspondent à ceux du premier tableau. Dans la deuxième colonne, on a inscrit les chiffres des colonies bactériques provenant des premières gouttes d'essai; dans la troisième colonne, les chiffres des colonies bactériques des gouttes d'essai, prélevées environ 3 heures après l'ensemencement du sang; dans la quatrième colonne, le tant pour cent de la quantité des bactéries disparues dans l'intervalle de temps indiqué; dans la cinquième colonne, les moyennes proportionnelles de cette perte. Ces moyennes sont calculées sur les totaux de colonies bactériques, consignés dans la deuxième colonne, que nous avons divisés pour cela en groupes, suivant le nombre de chiffres dont ces totaux sont formés. Afin d'éviter un trop grand fractionnement des matériaux, une expérience avec un nombre de colonies dont le total est formé d'un seul chiffre, est rangée dans la catégorie de celles à nombre formé de deux chiffres. L'intervalle de trois heures a été choisi par la raison que les indications contenues dans les expériences se rapportent, pour la plus grande partie, à des laps de temps de cette durée. Au surplus, on a compris dans les intervalles de trois heures ceux qui s'en rapprochent beaucoup (animaux N<sup>o</sup>s 3, 6, 15 et 16). Les expériences sur le sang veineux et aussi celles sur le sérum et les corpuscules du sang, pris à part, ont été négligées dans le troisième tableau; parce qu'il se trouve que, par le nombre de colonies provenant des portions d'essai initiales, ces milieux ne présentent pas assez de diversité. Nous ferons encore observer que, dans les cas inscrits au troisième tableau, l'intervalle de trois heures

28) Joseph Nicolas, Le pouvoir bactéricide du sérum dans l'immunité naturelle et acquise; *La presse médicale*, 1896, N<sup>o</sup> 59, p. 346.

(environ) a été suffisant pour atteindre la vallée de la courbe dont nous avons parlé précédemment.

Tableau III.

| N <sup>o</sup><br>de l'animal.                | Nombre des colonies provenant de la portion d'essai initiale. | Nombre des colonies provenant de la portion d'essai prélevée environ 3 heures après. | Nombre des bactéries disparues dans cet intervalle de temps, en tant pour cent. | Moyennes, en tant pour cent, des bactéries disparues par groupes d'animaux. |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <i>A. Sang artériel défibriné de pigeons.</i> |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                             |
| 1                                             | 600                                                           | 0                                                                                    | 100                                                                             | } 100                                                                       |
| 2                                             | 620                                                           | 0                                                                                    | 100                                                                             |                                                                             |
| 3                                             | 1380                                                          | 3                                                                                    | 99                                                                              |                                                                             |
| 4                                             | 2700                                                          | 74                                                                                   | 97                                                                              | } 96                                                                        |
| 5                                             | 6400                                                          | 9                                                                                    | 99                                                                              |                                                                             |
| 6                                             | 9900                                                          | 290                                                                                  | 87                                                                              |                                                                             |
| <i>B. Sang artériel défibriné de lapins.</i>  |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                             |
| 7                                             | 3                                                             | 0                                                                                    | 100                                                                             | } 100                                                                       |
| 8                                             | 11                                                            | 0                                                                                    | 100                                                                             |                                                                             |
| 9                                             | 46                                                            | 0                                                                                    | 100                                                                             |                                                                             |
| 10                                            | 49                                                            | 0                                                                                    | 100                                                                             |                                                                             |
| 11                                            | 53                                                            | 1                                                                                    | 98                                                                              |                                                                             |
| 12                                            | 61                                                            | 0                                                                                    | 100                                                                             |                                                                             |
| 13                                            | 66                                                            | 0                                                                                    | 100                                                                             |                                                                             |
| 14                                            | 107                                                           | 1                                                                                    | 99                                                                              |                                                                             |
| 15                                            | 115                                                           | 5                                                                                    | 96                                                                              |                                                                             |
| 16                                            | 195                                                           | 0                                                                                    | 100                                                                             |                                                                             |
| 17                                            | 360                                                           | 1                                                                                    | 99                                                                              | } 97                                                                        |
| 18                                            | 362                                                           | 57                                                                                   | 84                                                                              |                                                                             |
| 19                                            | 384                                                           | 2                                                                                    | 99                                                                              |                                                                             |
| 20                                            | 614                                                           | 11                                                                                   | 98                                                                              |                                                                             |
| 21                                            | 690                                                           | 20                                                                                   | 97                                                                              |                                                                             |
| 22                                            | 776                                                           | 51                                                                                   | 93                                                                              |                                                                             |
| 23                                            | 780                                                           | 0                                                                                    | 100                                                                             |                                                                             |
| 24                                            | 840                                                           | 0                                                                                    | 100                                                                             |                                                                             |
| 25                                            | 1200                                                          | 5                                                                                    | 99                                                                              |                                                                             |
| 26                                            | 1324                                                          | 113                                                                                  | 91                                                                              |                                                                             |
| 27                                            | 1592                                                          | 72                                                                                   | 96                                                                              | } 93                                                                        |
| 28                                            | 1660                                                          | 107                                                                                  | 94                                                                              |                                                                             |
| 29                                            | 1670                                                          | 3                                                                                    | 99                                                                              |                                                                             |
| 30                                            | 1696                                                          | 496                                                                                  | 72                                                                              |                                                                             |
| 31                                            | 1940                                                          | 16                                                                                   | 99                                                                              |                                                                             |
| 32                                            | 2160                                                          | 20                                                                                   | 99                                                                              |                                                                             |
| 33                                            | 2612                                                          | 42                                                                                   | 98                                                                              |                                                                             |
| 35                                            | 3600                                                          | 494                                                                                  | 86                                                                              |                                                                             |
| 36                                            | 7330                                                          | 1560                                                                                 | 79                                                                              |                                                                             |

Ce troisième tableau fait ressortir, avec une entière netteté, ce fait instructif que dans une unité de temps (pour le cas présent dans un intervalle de 3 heures environ) il disparaît un nombre de bactéries d'autant plus considérable qu'il y en a moins dans le milieu étudié. C'est le sens dans lequel s'est aussi prononcé M. Buchner<sup>29)</sup>. Dès le commencement, on a cette impression que les substances nocives se partageraient d'une manière plus ou moins égale entre les bactéries. Si nous admettons que, sous un volume donné de sang normal, il y a une quantité déterminée de substances nocives, ne variant que dans des limites relativement étroites, il est évident que chaque bactérie aura pour part une quantité d'autant plus grande de ces substances, que le nombre de bactéries sera moindre. L'examen du tableau quatrième et les explications qui suivent, montreront que, lorsque nous avons admis que les substances nocives sont contenues dans le sang des pigeons et dans celui des lapins en quantités proportionnelles relativement constantes, nous n'étions pas loin de la vérité. S'il en est ainsi, nous sommes en droit de conclure que les substances nocives paralysent et tuent les bactéries, pas autant par leur contact, qu'en pénétrant dans le corps même des bactéries. On pourrait identifier l'action de ces substances nocives à l'action d'un poison introduit dans le corps d'un animal: au moyen d'une quantité déterminée de poison introduit dans le corps, on peut d'autant plus facilement frapper de mort un groupe donné de sujets que ce groupe est moins nombreux. De sorte que, d'après les données du troisième tableau elles aussi, les substances nocives du sang manifestent leur influence fatale en passant par le corps des bactéries; et nous avons déjà signalé cette circonstance en étudiant notre deuxième tableau. Il reste encore à ajouter que, dans les expériences sur des bactéries, pour autant qu'on les envisage comme vivantes, il serait difficile de ne pas admettre que le passage des substances nocives par les corps des microbes n'ait un caractère actif. Les bactéries ne se saturent pas de parties constitutives du sang d'une manière passive, elles introduisent ces parties dans leur corps d'une manière tout aussi active que l'est tout acte de nutrition en général. En d'autres termes, on sent surgir d'elle-même la supposition suivante: ce n'est pas le sang qui empoisonne les bactéries, mais, plutôt, ce sont les bactéries, qui s'empoisonnent de sang.

Le troisième tableau permet de tirer, en outre, une autre conclusion. On est frappé, en effet, de cette circonstance que les bactéries diminuent, dans le sang de pigeon, dans des proportions plus considérables que dans le sang de lapin; le sang de pigeon est donc plus riche en substances bactéricides que le

---

29) H. Buchner, *l. c.* (voir 2-e renvoi), p. 820.

sang de lapin. Il est probable que la résistance, relativement considérable, des pigeons au charbon se rattache à cette circonstance. Référons-nous en à ce propos à MM. Behring et Nissen<sup>30)</sup> ayant trouvé qu'aucun des animaux sensibles au charbon n'a le sang doué d'un pouvoir bactéricide tel que le sang du rat, animal extrêmement résistant à cette infection.

Arrivons en, maintenant, à l'étude de notre quatrième tableau qui a pour objet de faire ressortir, quelle est l'importance réelle des particularités individuelles. Ce tableau est formé de trois colonnes. La première colonne contient les numéros des animaux répondant au numérotage du premier tableau; les animaux sont accouplés par deux, de façon à obtenir, dans les portions d'essai initiales, des quantités de colonies bactériques autant que possible approchantes. Ainsi que le montrent les numéros consignés dans la première colonne, les données du quatrième tableau ont été empruntées aux divisions *A*, *C*, *D* et *E* du premier tableau; on a dû négliger les autres divisions du premier tableau, parce que le hasard a voulu que ces divisions ne contiennent pas des couples qu'il nous fallait. Dans la deuxième colonne, on a indiqué par deux nombres qui se suivent, quelles sont les parties des bactéries introduites dans le milieu éprouvé qui disparaissent au bout d'un intervalle de temps d'environ trois heures. La perte de bactéries est exprimée en quantités de tant pour cent. Dans la troisième colonne, on a consigné les différences absolues entre les quantités accouplées inscrites dans la deuxième colonne.

Tableau IV.

| N <sup>os</sup><br>des animaux. | % de bactéries<br>disparues pendant<br>3 heures. | Différences absolues<br>entre les quantités de<br>tant pour cent. |
|---------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 1 — 2                           | 100—100                                          | 0                                                                 |
| 9 — 10                          | 100—100                                          | 0                                                                 |
| 12 — 13                         | 100—100                                          | 0                                                                 |
| 37'—38'                         | 100— 99                                          | 1                                                                 |
| 39 — 38                         | 99— 98                                           | 1                                                                 |
| 14 — 15                         | 99— 96                                           | 3                                                                 |
| 29 — 28                         | 99— 94                                           | 5                                                                 |
| 23 — 22                         | 100— 93                                          | 7                                                                 |
| 17 — 18                         | 99— 84                                           | 15                                                                |

30) Behring und F. Nissen, *l. c.* (voir 5-e renvoi).

Il suffit d'un coup d'œil jeté sur le quatrième tableau pour se convaincre, combien, en somme, sont peu importantes les différences individuelles. Dans certains cas, entre les quantités de tant pour cent exprimant la perte de bactéries dans les expériences comparées, on ne trouve pas la moindre différence; dans d'autres cas, la différence absolue n'atteint pas 10; un seul couple (N<sup>o</sup> 17 et 18) présente une différence plus considérable. Il va de soi que nous n'avons pas l'intention de nier l'existence des variations individuelles; ces variations existent, on le sait, dans toutes les fonctions de l'organisme; et on serait peu fondé à supposer que ces variations ne fassent défaut qu'à l'égard des propriétés bactéricides. Nous désirions seulement indiquer que, étant données les conditions dont nous avons parlé, la quantité de substance nocive contenue dans les milieux éprouvés, varie dans nos expériences relativement peu. Le quatrième tableau confirme d'une manière significative cette proposition<sup>31</sup>).

Comme nous nous trouvons en présence de variations relativement insignifiantes des propriétés bactéricides du sang artériel défibriné, il ne nous est plus possible, indépendamment des indications de la littérature spéciale, de ne pas nous poser la question de savoir, jusqu'à quel point se ressemblent ou diffèrent entre eux, le sang artériel et le sang veineux prélevés aux gros troncs vasculaires, sur un seul et même animal. D'ailleurs, l'étude de cette question ne faisait pas partie de la tâche que nous nous étions assignée; aussi nous sommes-nous bornés aux observations sur deux lapins inscrits dans le premier tableau sous les N<sup>o</sup> 20 et 20', 21 et 21'. Le sang artériel fut prélevé à l'artère carotide, et le sang veineux, à la veine jugulaire externe. La quantité de sang, le procédé employé pour défibriner et les quantités de bactéries prises pour l'ensemencement, ainsi que les autres procédés et moyens d'observation à l'égard des milieux comparés, ont été les mêmes. Ces expériences ont montré que le sang veineux défibriné agit sur les bacilles du charbon qu'on y introduit de la même façon que le sang artériel défibriné. Il est vrai qu'il existe des indications donnant à penser que le sang veineux possède des propriétés bactéricides un peu plus faibles; mais ces indications sont si peu déterminées que nous ne saurions leur donner une importance décisive. Toutefois, nous croyons bon de faire observer que M. Fodor<sup>32</sup>) a conclu

31) Nous trouvons chez M. Fodor certaines indications concernant l'influence des particularités individuelles de l'animal sur les propriétés bactéricides du sang. Cet auteur a emporté des riches matériaux réunis par lui, cette impression, que les différences du pouvoir bactéricide du sang chez différents sujets de même espèce (chiens et lapins) oscillent dans de larges limites. Nous croyons devoir faire observer que, nous aussi, nous serions arrivés à une conclusion semblable, si nous avions eu la pensée de juger d'après des données quantitatives moins soigneusement choisies. J. von Fodor, *l. c.* (8<sup>o</sup> renvoi) p. 759.

32) J. von Fodor, *l. c.* (voir 8<sup>o</sup> renvoi), pp. 755—756.

que le sang artériel possédait un pouvoir bactéricide supérieur à celui du sang veineux. A notre point de vue, un fait qui nous semble d'une certaine importance, c'est que le flot du sang veineux n'apporte pas dans le courant du sang artériel des conditions nouvelles quelconques, capables d'influer d'une manière sensible sur les propriétés bactéricides du sang artériel. Les changements de la circulation veineuse circonscrits dans des limites normales ne sont, par conséquent, guère susceptibles de faire varier la constance des propriétés bactéricides du sang artériel.

La caractéristique de l'action bactéricide, résultant des données que nous avons recueillies, conduit naturellement à se demander, à quoi se rattache, de la manière la plus immédiate, cette action bactéricide. Dans la première proposition que nous avons déduite de notre premier tableau, il est dit, à la vérité, que l'action bactéricide est propre à tous les milieux éprouvés par nous. Mais cette proposition ne signale pas les différences, existant entre les divers milieux quant à leur pouvoir bactéricide. Sous ce rapport, le rapprochement du sérum de sang avec les corpuscules sanguins est particulièrement instructif. Notre premier tableau donne les expériences qui se rattachent à cette question (voir les N<sup>os</sup> des animaux 37 et 37'', 39 et 39', 40 et 40', 38' et 38''). On s'aperçoit sans peine que l'action bactéricide est exprimée d'une manière différente, les volumes de sérum et de corpuscules étant les mêmes, et que, notamment, l'action bactéricide du sérum se manifeste avec plus de force que l'action bactéricide des corpuscules. Quand on compare le sérum artériel avec le sérum veineux, on constate à cet égard un certain avantage au profit du sang veineux; ce qui est également juste, semble-t-il, par rapport aux corpuscules du sang veineux comparés aux corpuscules du sang artériel. La petite quantité relative de nos expériences nous enlève la possibilité de nous livrer à des études comparatives détaillées des différentes espèces de sérum et de corpuscules; du reste, ces études comparatives ne faisaient pas partie de notre tâche, pas plus que l'étude comparative détaillée du sang artériel et du sang veineux. Nous tendions à nous former une opinion sur l'importance comparative du sérum et des corpuscules en général. Nous estimons que les données, dont la liste est comprise dans notre premier tableau, sont suffisantes pour qu'on en puisse conclure que les propriétés bactéricides du sérum sont supérieures aux propriétés bactéricides des corpuscules. Si l'on tient compte de ce que les corpuscules du sang sont des formations vivantes, ne perdant pas leurs propriétés vitales (tout au moins en entier) pendant les périodes initiales d'observation, et de ce que le sérum centrifugé (ce plasma mutilé du sang, si l'on peut s'exprimer ainsi) ne peut guère être regardé comme possédant des

mécanismes biologiquement actifs, il va de soi que l'action bactéricide, comme telle, peut également ne pas se rattacher à des agents biologiquement actifs. Il est évident que ce qui, de la manière la plus immédiate, détermine l'action bactéricide, peut aussi ne pas s'appliquer à des éléments ayant droit à être dits vivants. Certes, cette conclusion ne nous met pas en situation de juger du processus même qui donne naissance aux substances bactéricides. Et, en effet, de ce que l'agent de l'action bactéricide peut être un substratum mort, il n'en résulte pas la solution de la question de savoir, d'où ce substratum tire ses parties constitutives bactéricides. Au point de vue auquel nous nous plaçons dans cette communication, pour le moment, il nous importe uniquement de retenir, que l'intervention des agents bactéricides dans le processus vital des bactéries peut être assimilée à l'ingestion dans le corps d'un organisme vivant de substances biologiquement passives ou mortes, et non pas à la lutte de deux principes biologiquement actifs, telle qu'elle se produit, par exemple, dans le phagocytose au sens étroit du mot. Notre conclusion étant formulée de la sorte, nous n'avons aucune raison de donner une importance essentielle quelconque à ce que, dans ce que nous avons appelé notre sérum, il y ait eu une minime quantité de corpuscules, ni à cette autre circonstance, que ce que nous avons appelé nos corpuscules du sang fussent plongés dans une minime quantité de sérum.

Il est indispensable de rapprocher la proposition que nous venons de formuler, de certaines indications prises dans la littérature spéciale. MM. Hankin et Kantack<sup>33)</sup> indiquent qu'il existe un lien étroit entre les leucocytes et les propriétés bactéricides du sang. Les propriétés bactéricides deviendraient plus fortes ou plus faibles en même temps qu'augmenterait ou diminuerait le nombre de leucocytes. Toutefois, on ne constate pas une proportionnalité complète entre les changements de la quantité de leucocytes contenue dans le sang, et le degré de développement des propriétés bactéricides de celui-ci. M. Van der Velde<sup>34)</sup> a trouvé que l'exsudat pleural qui se développe chez le lapin après l'injection dans la cavité de la plèvre d'une culture stérilisée de streptocoques, manifeste des propriétés bactéricides à un degré plus élevé que le sang défibriné du même animal. L'action bactéricide de l'exsudat en général est d'autant plus forte que l'exsudat est plus riche en leucocytes. Sous l'action d'une haute température (chauffage à 60° Cels. pendant 1 heure), cet exsudat perd ses propriétés bactéricides; et si on ajoute des

33) E. H. Hankin, *l. c.* (voir le 22° renvoi), p. 780.

34) van der Velde; voir Mittheilungen aus dem VIII. internationalen Kongresse für Hygiene und Demographie in Budapest, von Dr. M. T. Schnirer; *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1894, t. XVI, p. 782.

leucocytes à cet exsudat, il retrouve ses propriétés bactéricides. MM. Denys et Havet<sup>35)</sup> ont remarqué que le sérum filtré du sang de chien ne témoigne, à l'égard du *bacterium coli*, que d'une faible action bactéricide; quand on y ajoute des leucocytes, son action bactéricide augmente. M. Hahn<sup>36)</sup> a isolé des leucocytes et a pu s'assurer que la solution physiologique de chlorure de sodium dans laquelle sont transportés ces leucocytes fait preuve d'action bactéricide. Nous croyons à propos de nous référer ici-même à M. Emmerich<sup>37)</sup> qui se prononce ainsi qu'il suit: «Nur das aus der täglichen Nahrung stammende Eiweiss, welches durch die im lymphatischen Darmgewebe neugebildeten Lymphzellen zum lebendigen Eiweiss umgebildet, und bei deren Zerfall im Blute, als actives Eiweiss gelöst wird, besitzt allein, wie es scheint, bacterientödtende Wirkung». Il n'est pas inutile non plus de reproduire l'opinion de M. Montuori<sup>38)</sup> qui suppose que la rate a un rôle important dans l'élaboration des substances bactéricides, par la raison que, après ablation de cet organe, les propriétés bactéricides, constatées dans le sang du lapin et du chien, disparaissent pour quelque temps. Les indications que nous venons de faire connaître établissent avec assez de netteté, que beaucoup de savants sont disposés à rattacher les actions bactéricides aux leucocytes. — Dans l'appréciation du rapport intime qu'on suppose exister entre l'action bactéricide et les leucocytes, quelques auteurs vont encore plus loin. Ainsi M. Hankin<sup>40)</sup> affirme que la source des alexines est dans les leucocytes amphophiles ou dans leurs granules; et il proclame les leucocytes amphophiles des alexocytes. D'après ses observations, dans une leucocythose affectant le corps depuis assez longtemps, la formation de granules amphophiles a lieu d'une manière plus énergique que dans une leucocytose récente; dans ce dernier cas, les propriétés bactéricides du sang se manifestent d'une manière plus sensible que dans l'autre. M. Hankin a pu provoquer dans le sang une formation intensive de granules amphophiles sous l'action d'une infusion de têtes de sangsues; dans ce cas, les propriétés bac-

35) J. Denys et J. Havet, Sur la part des leucocytes dans le pouvoir bactéricide du sang de chien; *La Cellule*, 1894, t. X, p. 34.

36) Martin Hahn, *Ueber die Beziehungen der Leucocyten zur bactericiden Wirkung des Blutes*, München, 1895.

37) R. Emmerich etc., *l. c.* (voir 21° renvoi), p. 368.

38) A. Montuori, Influenza delle ablazione della milza sul potere microbica del sangue; *Rendi della R. Accademia delle scienze fisiche e matematiche*, 1892, Fasc. VII, Luglio a Dicembre; v. aussi dans le *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1893, t. XIII, p. 671.

39) E. H. Hankin, *l. c.* (voir 33° renvoi), pp. 782, 813.

40) E. H. Hankin, *l. c.* (voir 11° renvoi).

41) a) Victor C. Vaughan, Fredk. G. Novy and Charles T. McClintock, The germicidal properties of nucleins; *The medical News*, 1893, vol. LXII, N° 20, pp. 536—538. — b) voir 24° renvoi, pp. 702—707.

téricides du sang augmentent. Le même auteur a dégagé des éléments cellulaires des glandes lymphatiques du chien et du chat une globuline qui, en solution aqueuse, faisait preuve d'une action bactéricide analogue au sérum (on faisait infuser pendant 24 heures dans une solution de sulfate de sodium les organes dégagés de leur graisse et de leur tissu conjonctif; puis on faisait déposer le filtrat par l'alcool). M. Hankin a extrait une globuline toute pareille du sang et de la rate de rats. MM. Vaughan, Novy et Clintock<sup>41)</sup> affirment que les leucocytes sont redevables de leur action bactéricide à la nucléine et à l'acide nucléinique. On pourrait en conclure que les propriétés bactéricides se rattachent d'une façon ou d'une autre aux noyaux cellulaires. Suivant M. Vaughan<sup>42)</sup> l'action bactéricide dépend de la nucléine dans la plus large acception du mot (nucléine, acide nucléinique, nucléo-albumine). Pour étayer sa manière de voir, il rappelle que les nucléines de la levure, du testicule, de la glande thyroïde, du jaune d'œuf, possèdent des propriétés bactéricides. M. Kossel<sup>43)</sup> parle de l'acide nucléinique dans le même sens. — On a essayé d'attribuer les propriétés bactéricides du sang à l'influence des facteurs pouvant avoir également un rôle dans d'autres substratums. Ainsi M. Metchnikoff<sup>44)</sup> supposait que l'action bactéricide du sang a pour cause une haute concentration du sang peu favorable à la multiplication des bactéries; il se référait aussi à l'action défavorable qu'exercent les brusques changements dans les propriétés des milieux nutritifs. M. Hafkine<sup>45)</sup> exprimait cette pensée que les bactéries, transportées d'un autre milieu nutritif dans le sang, ne s'adaptent pas sans coup férir à leurs nouvelles conditions d'existence. Citons aussi M. Pane<sup>46)</sup> qui met l'action bactéricide sur le compte des actions des gazes et de l'alcalinité du sang. M. Buchner<sup>47)</sup> a tenté de prouver, par une série d'expériences, que tous ces facteurs n'ont aucune importance. D'après les expériences de cet

---

42) Victor C. Vaughan, The principles of immunity and cure in the infectious diseases. *The medical News*, t. LXIII, N° 16, p. 422.

43) H. Kossel, Ueber die Einwirkung der Nucleinsäure auf Bacterien; *Sitzungsberichte der physiologischen Gesellschaft zu Berlin*, Sitzung vom 8. Dec. 1893; v. aussi dans le *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1894, t. XV, p. 1018.

44) E. Metchnikoff, Sur la propriété bactéricide des humeurs; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889, t. XI, p. 670.

45) W. M. Hafkine, Recherches sur l'adaptation au milieu chez les infusoires et les bactéries; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890, t. IV, pp. 372—379.

46) N. Pane, Sull' azione del siero di sangue del coniglio, del cane e del colombo contra il bacillo del carbonchio; *Rivista clin. e terap.*, 1891, t. XIII, N° 9, p. 481; v. aussi dans le *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1892, t. XII, pp. 209—210.

47) H. Buchner, Ueber den Einfluss höherer Concentration des Nährmediums auf Bacterien. Eine Antwort an Herrn Metchnikoff. Mitgetheilt in der Sitzung der morphologisch-physiologischen Gesellschaft zu München am 6. Mai 1890; *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1890, t. VIII, pp. 65—69.

auteur, le sérum du sang conserve ses propriétés bactéricides, même lorsqu'il est delayé de cinq fois son volume. C'est lui encore qui a trouvé que les bactéries, développées sur du sang dans des conditions favorables, tombent tout aussi bien victimes de l'action bactéricide du sang normal défibriné que les bactéries qui se sont développées dans un autre milieu nutritif; et ainsi de suite. M. Buchner<sup>48)</sup> s'en tient à cette opinion que l'action bactéricide du sang dépend de ses albumines. Il s'appuie principalement sur ce que le sérum du sang perd sa propriété bactéricide si on le coupe d'eau ou si on le fait dialyser vers l'eau. Quand on remplace l'eau par la solution physiologique de chlorure de sodium, les propriétés bactéricides du sérum demeurent intactes dans les deux cas; on ne découvre pas la substance bactéricide dans le diffusat. Il paraît que, au fond, une composition normale des substances protéïques de sérum n'est possible qu'avec une certaine réserve de sels. En soi, les sels n'ont aucun rapport immédiat avec les propriétés bactéricides. M. Christmas Dirchinck-Holmfeld<sup>49)</sup> déclare que, dans une solution aqueuse d'albuminates extraits du sérum de sang, en faisant déposer par l'alcool, les bactéries ou périssent peu à peu ou se développent lentement. M. Buchner<sup>50)</sup> ne conteste pas que les globulines elles-aussi ne participent à l'action bactéricide du sang; mais, il pense que toutes les albumines, ni toutes les globulines n'ont pas une part égale dans le processus. Plus tard, M. Metchnikoff<sup>51)</sup> se déclara prêt à reconnaître que l'action bactéricide du sang dépend des substances protéïques contenues dans le sang. M. Bordet<sup>52)</sup> donne ses conclusions dans le même sens. — Les propriétés bactéricides ne sont pas l'apanage du sang seulement; elles sont propres aussi à l'humeur des tissus [M. Gottstein<sup>53)</sup>], à l'humeur de la chambre antérieure [MM. Nuttal<sup>54)</sup>, Hafkine<sup>55)</sup>], au liquide du sac péricardiaque [M. Nuttal<sup>56)</sup>], aux transsudats

---

48) H. Buchner, *l. c.* (voir 20° renvoi).

49) J. de Christmas Dirchinck-Holmfeld, Etude sur les substances microbicides du sérum et des organes d'animaux à sang chaud; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891, N° 8, p. 487.

50) H. Buchner, Die keimtödtende, die globulicide und die antitoxische Wirkung des Blutserums; *Münchener medicinische Wochenschrift*, 1892, N° 8, p. 121.

51) E. Metchnikoff, Sur la destruction extracellulaire des bactéries dans l'organisme; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, t. IX, pp. 434—460.

52) Jules Bordet, Les leucocytes et les propriétés actives du sérum chez les vaccinés; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, t. IX, pp. 462—488.

53) A. Gottstein, Zusammenfassende Uebersicht über die bacterienvernichtende Eigenschaft des Blutserums; *Therapeutische Monatshefte*, 1891, t. V, p. 238.

54) G. Nuttal, *l. c.* (voir 3° renvoi), p. 391.

55) W. M. Hafkine, *l. c.* (voir 45° renvoi).

56) G. Nuttal, *l. c.* (voir 54° renvoi).

et aux exsudats [MM. Nuttal<sup>57</sup>), van der Velde<sup>58</sup>), Buchner<sup>59</sup>), Hahn<sup>60</sup>)], à diverses sécrétions et excréments telles que la salive [M. Sanarelli<sup>61</sup>) et d'autres, au suc gastrique<sup>62</sup>), au lait [M. Fokker<sup>63</sup>), M. Freudenreich<sup>64</sup>)] et à l'urine [M. Lehmann<sup>65</sup>)], au suc musculaire [M. Tria, Giacomo<sup>66</sup>)] et en général aux éléments cellulaires [M. Wooldridge<sup>67</sup>)]. Ici, il convient de rappeler le phénomène dit de Pfeiffer<sup>68</sup>). M. Pfeiffer et ses collaborateurs, MM. Wassermann<sup>69</sup>) et Isaieff<sup>70</sup>), ont établi que, lorsqu'on injecte dans le péritoine de ces cobayes hypervaccinés des vibrions cholériques vivants, on trouve dans le liquide péritonéal, extrait peu de temps après, très peu de leucocytes et une quantité de vibrions devenus immobiles et transformés en petits globules sphériques. Ces phénomènes ont lieu en dehors des corpuscules blancs. On observe le même phénomène lorsqu'on introduit dans la cavité péritonéale d'un cobaye normal un mélange de vibrions avec du sérum provenant d'un cobaye immunisé. Ces observations ont été confirmées, il n'y a pas longtemps, par MM. Du-

57) G. Nuttal, *l. c.* (voir 54° renvoi).

58) van der Velde, *l. c.* (voir 34° renvoi).

59) H. Buchner, Ueber Immunität und Immunisirung; *Münchener medicinische Wochenschrift*, 1894, N° 37, p. 717.

60) Martin Hahn, *l. c.* (voir 36° renvoi).

61) Giuseppe Sanarelli, Der menschliche Speichel und die pathogenen Mikroorganismen der Mundhöhle; *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1891, t. X, pp. 817—822.

62) J'ai eu la preuve que le suc gastrique pur obtenu par l'alimentation simulée, suivant le procédé de M. I. P. Pavlow, possède les propriétés bactéricides dans le sens que nous avons adopté, si le suc est neutralisé ou amené à une réaction légèrement alcaline. Ceci ne concerne que le suc entièrement pur, n'ayant pas d'odeur et ne déposant pas, quand il séjourne dans la chambre.

63) A. P. Fokker, Onderzoekingen over melkzuur gisting. I: Weckblad van hed Ned; *Tijdschrift voor Geneeskunde*, 25. Jan. 1890, N° 4, pp. 88—91; II: *ibidem*, 10. Mai 1890, N° 19, p. 509—514. Compte rendu dans *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1890, t. VIII, p. 426—427.

64) Ed. de Freudenreich, *l. c.* (voir 23° renvoi), p. 418—433.

65) Lehmann, compte rendu dans *Annales de micrographie*, 1890—1891, t. III, p. 247: L'action de l'urine fraîche sur les microorganismes. Voyez aussi E. Richter's, Studien über die pilztödtende Wirkung des frischen Harns; *Archiv für Hygiene*, 1891, t. XII, p. 61.

66) Tria, Giacomo, Sul modo di comportarsi del tessuto muscolare in alcune infezioni contributo allo studio delle influenze battericide esistenti nell'organismo sano; *Rendi della R. Accademia delle scienze fisiche e matematiche*, 1890, Sett., Ott. e Nov. compte rendu dans *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1890, t. IX, p. 540—541.

67) J. v. Wooldridge, Versuche über Schutzimpfung auf chemischem Wege; *Archiv für Anatomie und Physiologie*, phys. Abt., 1888, p. 527.

68) R. Pfeiffer und Wassermann, Untersuchungen über das Wesen der Choleraimmunität; *Zeitschrift für Hygiene*, 1893, t. XIV, p. 46.

69) A. Wassermann, Untersuchungen über Immunität gegen Cholera Asiatica; *Zeitschrift für Hygiene*, 1893, t. XIV, p. 36.

70) Isaieff, Untersuchungen über die künstliche Immunität gegen Cholera; *Zeitschrift für Hygiene*, 1894, t. XVI, p. 287.

bnar<sup>71)</sup>, Gruber<sup>72)</sup> et Sobernheim<sup>73)</sup>. Il y a là, entre autre, ça d'intéressant: c'est qu'une quantité donnée de sérum ne peut tuer qu'une quantité déterminée de vibrions. — En ce qui concerne l'essence même de l'action bactéricide, qu'il suffise de noter les opinions exprimées par MM. Buchner<sup>74)</sup> et Emmerich<sup>75)</sup>. M. Buchner est pour cette opinion que l'action bactéricide du sang est une manifestation des propriétés vitales de l'albumine active du sang. Il donne pour base à cette proposition ce fait, établi par lui, que, au moyen d'un chauffage à 55° C. pendant 1/2 heure, le sérum perd ses propriétés bactéricides; il suppose que l'action de la chaleur sur le serum entraîne la mort de l'albumine active. M. Emmerich conteste cette opinion. Il ne reconnaît dans le phénomène bactéricide que le jeu de facteurs purement chimiques. Il a pu transformer de l'albumine inerte, dégagée d'un sérum chauffé, en albumine active ou bactéricide, en réagissant sur elle avec de l'alcali dilué. Au surplus, M. Buchner, aussi, a pu rétablir l'activité d'un sérum privé de son activité par une adjonction d'eau, en ajoutant peu à peu une quantité normale de chlorure de sodium.

Résumant tout ce qui vient d'être dit, nous sommes fondés à supposer que, dans le sang vivant, il existe des mécanismes spéciaux contenus probablement dans les éléments morphologiques, et communiquant au sang le pouvoir bactéricide. A l'aide de ces mécanismes, il se forme des substances dont la présence peut être révélée par leur action même dans un produit aussi inerte que le sérum du sang. Nous ne savons pas d'une manière précise, dans quel état ces substances se trouvent, d'abord dans les éléments morphologiques du sang, puis dans le liquide sanguin. Deux suppositions sont possibles: ou ces substances sont dépourvues de tous les caractères des éléments biologiquement actifs, ou bien ces caractères existent dans ces substances à un degré quelconque de développement. Dans le sens de la première supposition, il faudrait reconnaître que dans le liquide sanguin ces substances se

71) Dubnar, Zum Stande der bacteriologischen Choleradiagnose unter besonderer Berücksichtigung der Pfeiffer'schen specifischen Cholerareaction; *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1895, № 9, p. 137.

72) Max Gruber, Ueber den augenblicklichen Stand der Bacteriologie der Cholera; *Münchener medicinische Wochenschrift*, 1895, № 13, p. 277, № 14, p. 310.

73) a) Georg Sobernheim, Experimentelle Untersuchungen über Cholera gift und Choleraschutz; *Zeitschrift für Hygiene*, 1893, t. XIV, p. 485. — b) Georg Sobernheim, Untersuchungen über die specifische Bedeutung der Choleraimmunität; *Zeitschrift für Hygiene*, 1895, t. XX, p. 438.

74) H. Buchner, Ueber die nähere Natur der bacterientödtenden Substanz im Blutserum; *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1889, t. IV, p. 565.

75) R. Emmerich etc., *l. c.* (voir 21° renvoi).

76) H. Buchner, Ueber die Schutzstoffe des Serums, *Verhandlungen des XI. Kongresses für innere Medicin*, 1892; v. aussi *Berliner klinische Wochenschrift*, 1892, № 19, et *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1892, t. XII, p. 769.

trouvent en solution, sans la moindre aptitude à manifester des propriétés biologiques typiques. Dans le sens de la seconde supposition, il faudrait reconnaître que, par exemple, dans le sérum sanguin, ces substances seraient une partie intégrale nécessaire des granulations cellulaires, dégagées de leucocytes et conservant, pendant quelque temps, leurs propriétés biologiques actives. Il serait très facile de faire un choix entre ces deux suppositions, si nos idées sur l'essence des phénomènes vitaux étaient fixées d'une manière entièrement précise, et si, par conséquent, nous disposions d'un criterium infaillible pour distinguer ce qui est vivant de ce qui ne l'est pas. N'ayant pas l'intention, quant à présent, de préjuger la question, nous nous bornerons à nous référer aux expériences que nous avons faites sur deux milieux nutritifs artificiels; ces milieux nous ont fourni le moyen de reproduire le tableau de l'action bactéricide dans des conditions telles que l'idée même de l'activité biologique de la matière nocive étudiée soit écartée. Nous voulons parler d'expériences faites sur des bouillons de chou et de radis. En ce qui concerne le bouillon de chou, il y a, dans la littérature spéciale, les indications de M. Freudenrich<sup>77)</sup> qui a trouvé que ce bouillon possède l'action bactéricide. Le bouillon de radis, pour autant qu'il est à notre connaissance, n'a pas encore été éprouvé. Ces milieux nutritifs se préparent de la manière suivante: on coupe en petits morceaux une tête de chou bien nettoyée et lavée à grande eau ou bien les feuilles et la racine d'un radis préparées de la même manière, puis on les fait passer par la machine à hacher la chair saucisses; en sortant de là, la masse ainsi hachée est pressée à travers un linge de toile propre; le suc qu'on obtient de la sorte est étendu de cinq fois sa quantité de solution physiologique de chlorure de sodium (0,75%); ce mélange est soumis à l'ébullition, puis filtré; ce filtrat est amené jusqu'à la réaction faiblement alcaline; puis il est stérilisé dans l'autoclave à 120° C. pendant 20 minutes. Une fois refroidis, nos deux bouillons furentensemencés avec des bacilles du charbon exactement de la même manière que les milieux nutritifs dont il a été question précédemment; l'observation qui a suivie s'est passée comme dans l'étude des propriétés bactéricides du sang. Les quantités obtenues de la sorte sont groupées dans le cinquième tableau qui forme deux divisions: la division *A*, bouillon de chou, et la division *B*, bouillon de radis. Ce tableau est dressé sur le modèle du premier tableau.

---

77) Ed. de Freudenreich, *l. c.* (voir le 23° renvoi).

Tableau V.

## A. Bouillon de chou.

| N <sup>o</sup> de l'expérience. | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes d'essai sont-elles prélevées? |     |     |     |     |     |     |    |  |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|--|
|                                 | b. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai.                                                |     |     |     |     |     |     |    |  |
| 1                               | a.                                                                                                     | 0   | 1   | 3   | 5   | 8   | 12  | 24 |  |
|                                 | b.                                                                                                     | 341 | 210 | 196 | 131 | 102 | 121 | ∞  |  |
| 2                               | a.                                                                                                     | 0   | 1   | 3   | 5   | 8   | 12  | 24 |  |
|                                 | b.                                                                                                     | 324 | 176 | 108 | 89  | 75  | 73  | ∞  |  |

## B. Bouillon de radis.

| N <sup>o</sup> de l'expérience. | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes d'essai sont-elles prélevées? |     |     |     |     |     |      |                  |  |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|------|------------------|--|
|                                 | b. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai.                                                |     |     |     |     |     |      |                  |  |
| 3                               | a.                                                                                                     | 0   | 1   | 3   | 6   | 8   | 10   | 26 $\frac{1}{2}$ |  |
|                                 | b.                                                                                                     | 516 | 420 | 55  | 31  | 65  | 1751 | ∞                |  |
| 4                               | a.                                                                                                     | 0   | 1   | 3   | 6   | 8   | 10   | 26 $\frac{1}{2}$ |  |
|                                 | b.                                                                                                     | 620 | 431 | 156 | 235 | 326 | 2320 | ∞                |  |

L'examen du cinquième tableau montre que les bouillons, éprouvés par nous, donnent la même perte progressive du nombre des colonies nées des portions d'essai, la même vallée, puis la même augmentation du nombre de colonies, que le sang. Le procédé employé pour préparer ces milieux nutritifs, lui-même, prouve que nous sommes en présence d'un jeu de facteurs dépourvus de valeur biologiquement active. Certes, on ne saurait perdre de vue que les matériaux initiaux, ayant servi à préparer nos bouillons de chou et de radis, sont des extraits de tissus végétaux; mais il ne serait guère permis d'admettre qu'après les manipulations dont nous avons donné le détail, il se soit conservé, dans ces extraits, des formations biologiquement actives quelconques.

Il n'est pas sans intérêt de comparer ces expériences avec celles faites sur un bouillon de concombre que nous avons préparé avec des concombres frais, d'après le même procédé que les deux bouillons précédents. Ayant ensemencé ce bouillon de concombre avec des bacilles du charbon, nous avons trouvé que les bactéries s'y développaient, dès le commencement, d'une manière entièrement satisfaisante. Dans la représentation graphique des expériences qui s'y rapportent, on n'obtient pas la courbe aux deux branches typiques. Comme confirmation, nous nous en référons aux expériences inscrites dans le sixième tableau. Les données énumérées dans ce tableau n'exigent aucune explication particulière.

Tableau VI.  
Bouillon de concombre.

| N <sup>o</sup> de l'expérience. | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes d'essai sont-elles prélevées? |       |       |       |       |     |      |    |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-----|------|----|
|                                 | b. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai.                                                |       |       |       |       |     |      |    |
| 1                               | a.                                                                                                     | 0     | 1½    | 3     | 5½    | 7   | 10   | 24 |
|                                 | b.                                                                                                     | 2     | 62    | 146   | 493   | 970 | 1385 | ∞  |
| 2                               | a.                                                                                                     | 0     | 1½    | 3     | 5½    | 7   | 10   | 24 |
|                                 | b.                                                                                                     | 10800 | 16200 | 37000 | 76700 | ∞   | ∞    | ∞  |

Donc, quel que soit le mécanisme de la formation des substances bactéricides dans ces bouillons de chou et de radis, il est en tous cas bien certain que les substances bactéricides peuvent manifester leur action nocive dans un état biologiquement inerte bien constaté. Ici, il est à propos de rappeler les expériences de M. Bitter<sup>78)</sup> qui a montré qu'une solution de substances bactéricides, obtenues d'après le procédé de M. Christmas, ne perd pas son action bactéricide, en dépit d'un chauffage à 65° C. (on sait qu'à cette température le sang défibriné et le sérum perdent leurs propriétés bactéricides).

La différence dont il est parlé précédemment, entre les propriétés bactéricides du sérum et celles des corpuscules sanguins, pourrait être expliquée, du moins en partie, par les conditions purement mécaniques dans lesquelles les bactéries arrivent dans l'un ou dans l'autre de ces milieux. Pour nous reconnaître dans cette question, nous avons fait quelques

78) H. Bitter, *l. c.* (voir le 10<sup>e</sup> renvoi), p. 342.

expériences sur du sérum sanguin, auquel il fut ajouté du verre sous forme de poudre très fine. Dans un tube à réaction, au fond duquel il y avait une certaine quantité de poudre de verre très fine, on versa une petite quantité de sérum; on remplit de la même quantité de sérum un tube dans lequel il n'y avait pas de poudre de verre. Les deux tubes furent ensemencés à peu près avec la même quantité de bactéries, et on mêla soigneusement. Ce mélange de sérum, de bactéries et de poudre de verre donna une espèce de bouillie liquide; cependant, bientôt après, le tube demeurant en repos, la poudre de verre, mouillée par le sérum, se déposa au fond, en entraînant avec elle une partie, tout au moins, des bactéries. Avant de prélever la portion d'essai, le contenu du tube fut mélangé jusqu'à ce qu'il se formât de nouveau une sorte de bouillie homogène. Les données quantitatives qui se rapportent à cette série d'expériences sont groupées dans notre septième tableau.

Tableau VII.

Sérum du sang artériel mêlé à de la poudre de verre pilé.

| N° de l'animal. | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes d'essai sont-elles prélevées? |     |     |     |     |      |      |       |       |  |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|------|------|-------|-------|--|
|                 | b. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai de sérum pur.                                   |     |     |     |     |      |      |       |       |  |
|                 | c. — Nombre des colonies sorties des portions d'essai de sérum mêlé à de la poudre de verre.           |     |     |     |     |      |      |       |       |  |
| 41              | a.                                                                                                     | 0   | 1   | 3   | 5   | 6    | 9    | 24    | 47    |  |
|                 | b.                                                                                                     | 832 | 39  | 0   | 0   | 0    | 0    | 0     | 36000 |  |
|                 | c.                                                                                                     | 395 | 255 | 194 | 576 | 2375 | ?    | 72000 | ∞     |  |
| 42              | a.                                                                                                     | 0   | 1½  | 4   | 5   | 7    | 10   | 24    | 73    |  |
|                 | b.                                                                                                     | 746 | 10  | 0   | 0   | 0    | 0    | 0     | 0     |  |
|                 | c.                                                                                                     | 367 | 210 | 63  | 136 | 851  | 4320 | ∞     | ∞     |  |

Ces expériences montrent que, dans un tube contenant de la poudre de verre pilé mêlée à du sérum de sang en bouillie, les phénomènes bactéricides sont exprimés d'une manière considérablement plus faible que dans du pur sérum de sang.

En terminant l'examen des données recueillies par nous sur le compte des animaux normaux, nous nous croyons permis d'avancer pour conclure la supposition ci-après: le pouvoir bactéricide des milieux éprouvés par nous et en particulier le pouvoir bactéricide du sang trouve son explication la plus simple dans l'opinion d'après laquelle les substances bactéricides, ainsi qu'il

l'a été montré précédemment, sont entraînées dans le processus vital des bactéries à l'instar des substances alimentaires. Dans cette condition, les substances bactéricides ne sont plus des agents luttant d'une manière active, et entrant en concurrence avec les bactéries; ces substances descendent au rang de matières inertes, saisies par les bactéries, et manifestant leur action nuisible sur celles-ci en dehors de toute volonté préconçue de leur part. En partant de ce point de vue, on pourrait diviser tous les milieux naturels et artificiels dans lesquels il arrive des microbes, en plusieurs catégories. On rangerait dans la première catégorie les milieux formés de substances directement bonnes à la nutrition des microbes; ces milieux méritent d'être appelés milieux nutritifs dans l'étroite acception du mot. Nous placerions dans la deuxième catégorie les milieux composés de substances absolument impropres à la nutrition des microbes; ces milieux peuvent être appelés indifférents ou faméliques. A la troisième catégorie appartiendraient les milieux formés de substances meurtrières ou toxiques pour ces microorganismes; ces milieux méritent d'être appelés milieux toxiques. Enfin, il faudrait faire entrer dans une quatrième catégorie les milieux qui manifestent des effets bactéricides dans l'acception donnée ici à ce mot. Dans ces milieux bactéricides, on peut admettre la présence de substances nutritives, comme de substances toxiques; et, selon toute probabilité, les substances toxiques se comportent à l'égard des bactéries de la même manière que se comportent, à l'égard d'organismes plus compliqués, certains poisons, avidement consommés par ces organismes et se transformant en eux. C'est par la présence, dans les milieux bactéricides, de substances de ces deux espèces, c'est-à-dire de substances d'espèce nutritive et de substances d'espèce toxique, qu'on pourrait s'expliquer tout ce qui a lieu dans les milieux bactéricides, quand le nombre de bactéries diminue et quand il augmente.



**ARCHIVES**  
**DES SCIENCES BIOLOGIQUES**

**PUBLIÉES PAR**

**L'INSTITUT IMPÉRIAL**

**DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE**

**A ST.-PÉTERSBOURG.**

**Tome V. № 2 et № 3.**



**ST.-PÉTERSBOURG.**

**1897.**

Imprimé par ordre de l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale.  
Mai 1897. S. Winogradsky, Rédacteur en chef.

## De l'antitoxine contenue dans le sang et les organes des chevaux immunisés contre la diphtérie.

Par M. S. K. Dzerjgowsky.

(Travail du laboratoire des sérums thérapeutiques à l'Institut Impérial de Médecine  
Expérimentale.)

---

Depuis la publication des travaux de MM. Ehrlich, Wernike, Behring et d'autres, nous savons que, dans l'organisme des animaux bien portants, après injection de doses progressivement croissantes de poisons bactériens solubles, il se forme des contre-poisons qui ne sont pas seulement capables de neutraliser la toxine spécifique mais qui, en outre, ont une action curative sur les hommes et les animaux infectés des bactéries correspondantes.

Depuis la récente publication de ces travaux, on a avancé beaucoup d'hypothèses, parfois contradictoires, touchant l'origine et la nature de ces antitoxines. Nous n'entrerons pas, ici, dans l'examen de ces diverses théories; d'autant plus que le fait même de leur nombre et de leur caractère contradictoire nous montrent que nous ne pouvons encore répondre d'une manière définitive à la question de savoir quel est l'origine et le mode de formation des antitoxines dans l'économie.

Bientôt après la publication des articles de M. Roux dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, un laboratoire pour la préparation du sérum antidiphtérique fut installé dans notre institut, dont la direction provisoire nous fut confiée. Nous nous sommes trouvés, de la sorte, en situation d'aborder par voie expérimentale, la première des questions ci-dessus, c'est-à-dire la question du lieu de formation des antitoxines dans l'économie. En réus-

sisant, on pouvait espérer en tirer quelques indications au sujet de la dernière des deux questions posées.

Dans ce travail, nous nous sommes efforcés de déterminer la répartition locale de l'antitoxine entre les liquides, les organes et les tissus des chevaux immunisés contre la diphtérie. Notre tâche a été facilitée par cette circonstance que, grâce à la méthode étudiée par MM. Behring, Ehrlich et d'autres, nous sommes en situation de déterminer avec facilité, même dans la plus petite quantité de liquide soumis à l'étude, la quantité d'antitoxine qu'il contient. Nous mélangions les liquides étudiés en quantité déterminée dans un récipient en verre avec de la toxine normale de diphtérie contrôlée avant chaque expérience; et nous injectons ce mélange, en dose déterminée, sous la peau de cobayes. Nous regardions comme le moment de la neutralisation, c'est-à-dire comme la quantité limite d'antitoxine, la disparition d'une infiltration au point de l'injection. Suivant les nombreuses expériences faites par nous, ce n'est pas la mort de l'animal, mais précisément la disparition de cette infiltration qui indique, de la manière la plus sûre, que la neutralisation de la toxine est obtenue. Dans ce cas, le poids de l'animal n'a aucune importance: chez des cobayes de 200—500 grammes auxquels nous avons injecté la même quantité du mélange de toxine et d'antitoxine, une infiltration identique se produisait au même moment, indépendamment du poids de l'animal; ou, suivant le cas, l'infiltration ne se produisait pas du tout. Dans les tableaux que nous donnons ci-après, la force de l'antitoxine est indiquée en unités proposées par M. Behring.

Nous avons commencé nos études par le sang, dans lequel nous avons déterminé la quantité d'antitoxine contenue tant dans ses parties constitutives liquides (sérum et plasma) que dans ses éléments morphologiques (globules blancs et globules rouges). Un grand inconvénient, dans les expériences sur le plasma, pour les injections et la mesure de la dose, c'est la propriété que possède le plasma de se coaguler rapidement. Aussi avons-nous, préalablement, à étudier la question de savoir si le plasma a la même importance, au point de vue de la quantité d'antitoxine qu'il contient, que le sérum; c'est-à-dire qu'il nous fallait rechercher 1<sup>o</sup> si la fibrine des animaux immunisés possède des propriétés antitoxiques, et 2<sup>o</sup>, si le coagulum de fibrine ne retient pas, comme corps poreux, une certaine quantité d'antitoxine, lorsque le sérum se dégage spontanément du coagulum.

Pour résoudre la première question nous avons déterminé le pouvoir neutralisant de la fibrine dégagée du sérum, lavée et dissoute dans une solution à 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> de chlorure de sodium; en même temps, dans l'autre partie de la

même fibrine nous déterminions la quantité de résidu solide. Nous donnons dans le tableau I les résultats que nous avons obtenus<sup>1)</sup>.

Tableau I.

Solution de fibrine du cheval N° 85; force de son sérum = 110 unités..

|       | Toxine 0,3.<br>Solution de<br>fibrine 0,1 c. c.<br>N° 566. | Toxine 0,3.<br>Solution de<br>fibrine 0,5 c. c.<br>N° 567. | Toxine 0,3.<br>Solution de<br>fibrine 1 c. c.<br>N° 568. | Toxine 0,3.<br>Solution de<br>fibrine 2,5 c. c.<br>N° 569. | Toxine 0,3.<br>Solution de<br>fibrine 5 c. c.<br>N° 570. |
|-------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Jours | 330                                                        | 300                                                        | 284                                                      | 306                                                        | 320                                                      |
| 1     | i. a. c. 310                                               | i. c. 270                                                  | i. c. 270                                                | i. a. c. 300                                               | i. a. c. 302                                             |
| 2     | i. c. 305                                                  | i. c. 285                                                  | i. c. 270                                                | i. c. 296                                                  | i. c. 239                                                |
| 3     | succombe avant                                             | succombe avant                                             | succombe après                                           | faite 272                                                  | succombe avant                                           |
| 4     | 6 h. m.                                                    | 6 h. m.                                                    | 6 h. m.                                                  | succombe après 6 h. m.                                     | 6 h. m.                                                  |

Le tableau I montre que la fibrine ne possède aucune propriété anti-toxique et que, par conséquent, à cet égard, elle n'est qu'une partie constitutive neutre du plasma sanguin. Les tableaux II et III donnent une réponse à la seconde question en montrant que le sérum ayant déposé spontanément et le sérum, exprimé du coagulum du plasma du même sang, ont la même importance au point de vue de leur force. Par conséquent, le coagulum du plasma, malgré sa porosité ne retient pas le principe actif.

Tableau II. Cheval N° 85.

a. Épreuve du sérum s'étant dégagé spontanément.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0013.<br>N° 91. | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0011.<br>N° 92. | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0010.<br>N° 93. | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0008.<br>N° 125. | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0007.<br>N° 126. | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0006.<br>N° 127. | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0005.<br>N° 128. |
|-------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Jours | 335                                       | 305                                       | 300                                       | 315                                        | 300                                        | 320                                        | 305                                        |
| 1     | i. n. 330                                 | i. n. 285                                 | i. n. 260                                 | i. n. 295                                  | i. n. 288                                  | i. e. 305                                  | i. a. c. 280                               |
| 2     | i. n. 327                                 | i. n. 288                                 | i. n. 267                                 | i. n. 305                                  | i. p. 282                                  | i. p. 307                                  | i. c. 250                                  |
| 3     | i. n. 332                                 | i. n. 303                                 | i. n. 290                                 | i. n. 310                                  | i. p. 282                                  | i. p. 307                                  | i. c. 242                                  |
| 4     | i. n. 338                                 | i. n. 310                                 | i. n. 302                                 | i. n. 322                                  | i. p. 292                                  | i. p. 312                                  | i. c. 230                                  |
| 5     | i. n. 340                                 | i. n. 312                                 | i. n. 307                                 | i. n. 322                                  | i. p. 294                                  | i. p. 302                                  | i. c. 222                                  |

Force=120 unités.

1) Dans ce tableau comme dans tous ceux que nous donnerons dans la suite, la première rangée horizontale indique la quantité de solution normale de toxine, en centimètres cubes. La seconde ligne donne la quantité de liquide éprouvé quant à l'antitoxine, en centimètres cubes; la troisième contient le numéro de l'animal sur lequel a eu lieu l'expérience; la quatrième, le poids du cobaye au jour de l'injection; et, les autres, le poids de l'animal après l'injection. Explications des abréviations: i. a. c. — infiltration assez considérable; i. c. — infiltration considérable; i. p. — infiltration petite; i. t. p. — infiltration très petite; i. n. — infiltration nulle.

## b. Épreuve du sérum exprimé du coagulum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0013.<br>№ 72. | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0011.<br>№ 79. | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0010.<br>№ 80. | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0008.<br>№ 129. | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0007.<br>№ 130. | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0006.<br>№ 131. | Toxine 0,3.<br>Sérum<br>0,0005.<br>№ 132. |
|-------|------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Jours | 290                                      | 315                                      | 285                                      | 340                                       | 355                                       | 355                                       | 357                                       |
| 1     | i. n. 270                                | i. n. 307                                | i. n. 270                                | i. n. 320                                 | i. n. 350                                 | i. p. 335                                 | i. p. 333                                 |
| 2     | i. n. 280                                | i. n. 305                                | i. n. 268                                | i. n. 322                                 | i. a. c. 340                              | i. a. c. 315                              | i. c. 315                                 |
| 3     | i. n. 292                                | i. n. 312                                | i. n. 270                                | i. n. 337                                 | i. a. c. 357                              | i. a. c. 315                              | i. c. 312                                 |
| 4     | i. n. 297                                | i. n. 318                                | i. n. 280                                | i. n. 342                                 | i. a. c. 350                              | i. a. c. 317                              | i. c. 300                                 |
| 5     | —                                        | i. n. 320                                | i. n. 282                                | i. n. 342                                 | i. a. c. 354                              | i. a. c. 315                              | succombé après<br>6 h. m.                 |

Force=120 unités.

## Tableau III. Cheval № 5.

## a. Épreuve du sérum s'étant dégagé spontanément.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,002.<br>№ 113. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017.<br>№ 114. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017.<br>№ 133. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0014.<br>№ 134. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0013.<br>№ 135. |
|-------|---------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| Jours | 328                                   | 325                                    | 340                                    | 360                                    | 325                                    |
| 1     | i. n. 315                             | i. n. 325                              | i. n. 342                              | i. p. 375                              | i. t. p. 317                           |
| 2     | i. n. 317                             | i. t. p. 335                           | i. n. 345                              | i. a. c. 367                           | i. c. 320                              |
| 3     | i. n. 310                             | i. t. p. 332                           | i. n. 355                              | i. a. c. 370                           | i. c. 322                              |
| 4     | i. n. 317                             | i. n. 335                              | —                                      | i. a. c. 370                           | i. c. 325                              |
| 5     | i. n. 315                             | i. n. 340                              | —                                      | i. a. c. 372                           | i. c. 330                              |

Force=60 unités.

## b. Épreuve du sérum exprimé du coagulum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017.<br>№ 159. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0014.<br>№ 136. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0013.<br>№ 137. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0011.<br>№ 138. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0010.<br>№ 139. |
|-------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| Jours | 293                                    | 310                                    | 340                                    | 310                                    | 320                                    |
| 1     | i. n. 275                              | i. n. 320                              | i. a. c. 308                           | i. a. c. 310                           | i. a. c. 320                           |
| 2     | i. n. 283                              | i. t. p. 320                           | i. a. c. 305                           | i. c. 300                              | i. c. 308                              |
| 3     | i. n. 300                              | i. p. 315                              | i. a. c. 307                           | i. c. 300                              | i. c. 300                              |
| 4     | i. n. 300                              | i. p. 305                              | i. a. c. 300                           | i. c. 305                              | succombe avant<br>6 h. m.              |
| 5     | i. n. 304                              | i. p. 295                              | i. a. c. 307                           | i. c. 307                              |                                        |

Force=60 unités.

L'expérience suivante prouve que le plasme, et le sérum ont la même puissance de propriété antitoxique: nous partageons une portion de plasme en deux parties; nous ajoutons à l'une d'elles de l'oxalate d'ammoniaque afin de la maintenir à l'état liquide, d'après les données de Pagès<sup>1)</sup>; nous lais-

1) Arthur Pagès, *Archives de Physiologie*, t. II, 1890 et *Compt. rend.*, 1891, t. CXII, № 4.

sons l'autre se coaguler spontanément; après quoi, les deux parties sont filtrées à travers la bougie de Chamberland. Le tableau IV montre que le sérum et le plasma liquide, mélangés à de la toxine et injectés à des cobayes, se sont montrés identiques par leurs propriétés antitoxiques.

### Tableau IV.

#### a. Cheval N° 11.

| S é r u m.       |             |              | P l a s m e.     |             |              |
|------------------|-------------|--------------|------------------|-------------|--------------|
| Toxine 0,3.      | Toxine 0,3. | Toxine 0,3.  | Toxine 0,3.      | Toxine 0,3. | Toxine 0,3.  |
| Sérum            | Sérum       | Sérum        | Plasme           | Plasme      | Plasme       |
| 0,0022.          | 0,0020.     | 0,0018.      | 0,0022.          | 0,0020.     | 0,0018.      |
| N° 292.          | N° 293.     | N° 294.      | N° 295.          | N° 296.     | N° 297.      |
| Jours 285        | 290         | 276          | Jours 300        | 320         | 288          |
| 1 i. n. 288      | i. n. 286   | i. n. 272    | 1 i. n. 305      | i. n. 322   | i. n. 285    |
| 2 i. n. 290      | i. n. 292   | i. a. c. 268 | 2 i. n. 310      | i. n. 325   | i. a. c. 270 |
| 3 i. n. 294      | i. n. 292   | i. a. c. 270 | 3 i. n. 310      | i. n. 325   | i. a. c. 278 |
| 4 i. n. 292      | i. n. 295   | i. a. c. 278 | 4 i. n. 312      | i. n. 330   | i. a. c. 282 |
| Force=50 unités. |             |              | Force=50 unités. |             |              |

#### b. Cheval N° 43.

| S é r u m.       |             |              | P l a s m e.     |             |              |
|------------------|-------------|--------------|------------------|-------------|--------------|
| Toxine 0,3.      | Toxine 0,3. | Toxine 0,3.  | Toxine 0,3.      | Toxine 0,3. | Toxine 0,3.  |
| Sérum            | Sérum       | Sérum        | Plasme           | Plasme      | Plasme       |
| 0,0015.          | 0,0014.     | 0,0013.      | 0,0015.          | 0,0014.     | 0,0013.      |
| N° 324.          | N° 325.     | N° 326.      | N° 327.          | N° 328.     | N° 329.      |
| Jours 310        | 340         | 315          | Jours 335        | 292         | 288          |
| 1 i. n. 315      | i. n. 336   | i. n. 310    | 1 i. n. 330      | i. n. 294   | i. n. 278    |
| 2 i. n. 315      | i. n. 338   | i. a. c. 304 | 2 i. n. 332      | i. n. 300   | i. a. c. 276 |
| 3 i. n. 320      | i. n. 342   | i. a. c. 308 | 4 i. n. 338      | i. n. 300   | i. a. c. 280 |
| 4 i. n. —        | i. n. 345   | i. a. c. 312 | 3 i. n. 340      | i. n. 302   | i. a. c. 282 |
| Force=70 unités. |             |              | Force=70 unités. |             |              |

Pour séparer les éléments plastiques du sang et déterminer leur propriété antitoxique, nous procédions ainsi qu'il suit:

Nous recueillions le sang des chevaux immunisés dans un cylindre refroidi à 0°. Après que le sérum s'était dégagé, nous lavions le dépôt de globules rouges dans une solution physiologique de chlorure de sodium également refroidie à 0°. Afin d'arriver à un lavage rapide et complet nous nous servions de la centrifugation. Comme les eaux de lavage restaient entièrement incolores, on concluait que les corpuscules rouges du sang ne subissaient, par cette opération, aucun changement dans leur composition ni dans leurs propriétés. Le dépôt de corpuscules rouges du sang était agité dans la

solution physiologique de chlorure de sodium, et, sous cette forme, servait à la détermination. Le poids des globules sanguins, employés à l'expérience était calculé en évaporant au bain-marie et en séchant un volume déterminé de cette émulsion à 110°. Les tableaux V et VI donnent les résultats obtenus.

Tableau V. Cheval N° 74.

## a. Détermination de la force des globules rouges.

|       | Toxine 0,3.<br>Émulsion<br>1,0.<br>Résidu sol.<br>0,1709.<br>N° 450. | Toxine 0,3.<br>Émulsion<br>0,1.<br>Résidu sol.<br>0,01709.<br>N° 449. | Toxine 0,3.<br>Émulsion<br>0,01.<br>Résidu sol.<br>0,001709.<br>N° 448. | Toxine 0,3.<br>Émulsion<br>0,005.<br>Résidu sol.<br>0,0008545.<br>N° 447. | Toxine 0,3.<br>Émulsion<br>0,0033.<br>Résidu sol.<br>0,00056397.<br>N° 446. | Toxine 0,3.<br>Émulsion<br>0,0025.<br>Résidu sol.<br>0,00042725.<br>N° 445. |
|-------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Jours | 248                                                                  | 255                                                                   | 270                                                                     | 257                                                                       | 257                                                                         | 285                                                                         |
| 1     | i. n. 247                                                            | i. a. c. 237                                                          | i. n., faible 255                                                       | faible 247                                                                | faible 237                                                                  | succombe avant                                                              |
| 2     | i. n. 240                                                            | i. a. c. 222                                                          | succombe avant                                                          | succombe avant                                                            | succombe après                                                              | 6 h. s.                                                                     |
| 3     | i. n. 247                                                            | succombe avant                                                        | 6 h. m.                                                                 | 6 h. m.                                                                   | 6 h. m.                                                                     |                                                                             |
| 4     | i. n. 250                                                            | 6 h. m.                                                               |                                                                         |                                                                           |                                                                             |                                                                             |
| 5     | i. n. 252                                                            |                                                                       |                                                                         |                                                                           |                                                                             |                                                                             |

Force = 0,1.

## b. Détermination de la force du sérum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0025.<br>N° 419. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0022.<br>N° 420. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0020.<br>N° 421. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0018.<br>N° 422. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017<br>N° 423. |
|-------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|
| Jours | 402                                     | 405                                     | 387                                     | 367                                     | 400                                    |
| 1     | i. n. 387                               | i. n. 415                               | i. p. 375                               | i. a. c. 350                            | i. a. c. 385                           |
| 2     | i. n. 386                               | i. t. p. 422                            | i. a. c. 380                            | i. a. c. 340                            | i. c. 380                              |
| 3     | i. n. 395                               | i. t. p. 422                            | i. a. c. 382                            | i. c. 333                               | i. c. 374                              |
| 4     | i. n. 405                               | i. t. p. 425                            | i. a. c. 380                            | i. c. 328                               | i. c. 360                              |
| 5     | —                                       | i. n. 430                               | i. a. c. 385                            | i. c. 325                               | i. c. 346                              |

Force=40 unités.

Tableau VI. Cheval N° 85.

## a. Détermination de la force des globules rouges.

|       | Toxine 0,3.<br>Émulsion 1,0.<br>Résidu solide<br>0,2514.<br>N° 564. | Toxine 0,3.<br>Émulsion 0,5.<br>Résidu solide<br>0,1257.<br>N° 563. | Toxine 0,3.<br>Émulsion 0,1.<br>Résidu solide<br>0,02514.<br>N° 562. | Toxine 0,3.<br>Émulsion 0,05.<br>Résidu solide<br>0,001257.<br>N° 561. | Émulsion 1,0.<br>Résidu solide<br>0,2514.<br>N° 565. |
|-------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Jours | 235                                                                 | 210                                                                 | 225                                                                  | 255                                                                    | 222                                                  |
| 1     | i. c. 215                                                           | i. a. c. 195                                                        | i. a. c. 210                                                         | i. a. c. 240                                                           | i. n. 202                                            |
| 2     | i. c. 200                                                           | succombe à 12 h. j.                                                 | succombe à 6 h. s.                                                   | succombe avant                                                         | i. n. 217                                            |
| 3     | succombe avant                                                      | —                                                                   | —                                                                    | 6 h. s.                                                                | i. n. 220                                            |
| 4     | 6 h. n                                                              | —                                                                   | —                                                                    | —                                                                      | i. n. 226                                            |

Force moindre 0,1 unité.

## b. Détermination de la force du sérum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,001.<br>N <sup>o</sup> 574. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0009.<br>N <sup>o</sup> 575. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0008.<br>N <sup>o</sup> 576. |
|-------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Jours | 270                                                | 305                                                 | 310                                                 |
| 1     | i. n. 270                                          | i. n. 302                                           | i. p. 300                                           |
| 2     | i. n. 272                                          | i. n. 308                                           | i. p. 398                                           |
| 3     | i. n. 278                                          | i. n. 312                                           | i. p. 302                                           |
| 4     | i. n. 280                                          | i. n. 314                                           | i. p. 304                                           |
| 5     | i. n. 282                                          | i. n. 318                                           | i. p. 308                                           |

Force = 110 unités.

Ces chiffres montrent que les globules rouges du sang, en comparaison avec le plasma, ne contiennent que des traces d'antitoxine (dans un cas 400 fois moins, dans l'autre 1100); et encore ces insignifiantes quantités peuvent-elles être expliquées par cette circonstance que, malgré le lavage le plus soigneux, nos globules rouges n'étaient pas entièrement libres de sérum. On pourrait faire l'objection que l'antitoxine des globules rouges a pu passer dans les eaux de lavage. Afin d'écartier cette objection nous avons fait l'expérience ci-après: nous recueillons le sang à froid directement dans un entonnoir cylindrique à robinet; et, après que les globules blancs sont déposés, au froid, nous ouvrons le robinet et faisons couler ce dépôt de globules; ensuite, ces globules sont séparés du sérum au moyen d'une intense centrifugation. Après, les globules furent détruites par l'adjonction d'une quantité triple d'alcool pur, et le dépôt qui, outre de l'hémoglobine et des matières albuminoïdes, devait contenir de l'antitoxine fut placé sous la presse et, autant que possible, on en exprima l'alcool. Le dépôt pressé fut ensuite lessivé dans un volume de solution physiologique de chlorure de sodium double de celui des globules rouges employés au commencement, il fut filtré, et le filtrat, dans lequel devait se trouver l'antitoxine, servit à la détermination. Un procédé analogue a été appliqué, avant nous, par M. Aronson pour isoler l'antitoxine du sérum. Les tableaux VII et VIII confirment le résultat de l'expérience précédente en montrant que les globules rouges du sang ne contiennent que des traces d'antitoxine.

Tableau VII. Cheval N° 84.

| S é r u m.       |               |               | Extrait de globules rouges. |               |                |
|------------------|---------------|---------------|-----------------------------|---------------|----------------|
| Toxine 0,3.      | Toxine 0,3.   | Toxine 0,3.   | Toxine 0,3.                 | Toxine 0,3.   | Toxine 0,3.    |
| Sérum 0,0017.    | Sérum 0,0014. | Sérum 0,0013. | Extrait 0,2.                | Extrait 0,04. | Extrait 0,002. |
| N° 571.          | N° 572.       | N° 573.       | N° 560.                     | N° 559.       | N° 558.        |
| Jours 270        | 290           | 300           | Jours 345                   | 350           | 350            |
| 1 i. n. 272      | i. n. 286     | i. n. 295     | 1 i. n. 362                 | i. a. c. 342  | i. a. c. 317   |
| 2 i. n. 280      | i. n. 292     | e. a. c. 280  | 2 i. n. 375                 | i. a. c. 325  | faible 307     |
| 3 i. n. 280      | i. n. 295     | e. a. c. 288  | 3 i. n. 376                 | i. c. 335     | faible 295     |
| 4 i. n. 285      | i. n. 298     | e. a. c. 292  | 4 i. n. 378                 | i. c. 324     | succombe avant |
| 5 i. n. 282      | —             | e. a. c. 290  | 5 —                         | i. c. 330     | 6 h. m.        |
| Force=70 unités. |               |               | Force=1 unité.              |               |                |

Tableau VIII. Cheval N° 85.

| S é r u m.   |               |               | Extrait de globules rouges. |               |                |
|--------------|---------------|---------------|-----------------------------|---------------|----------------|
| Toxine 0,3.  | Toxine 0,3.   | Toxine 0,3.   | Toxine 0,3.                 | Toxine 0,3.   | Toxine 0,3.    |
| Sérum 0,001. | Sérum 0,0009. | Sérum 0,0008. | Extrait 0,2.                | Extrait 0,04. | Extrait 0,002. |
| N° 574.      | N° 575.       | N° 576.       | N° 557.                     | N° 556.       | N° 555.        |
| Jours 265    | 305           | 310           | Jours 312                   | 312           | 320            |
| 1 i. n. 270  | i. n. 302     | i. p. 300     | 1 i. n. 300                 | i. a. c. 305  | i. c. 312      |
| 2 i. n. 270  | i. n. 308     | i. p. 298     | 2 i. n. 320                 | i. c. 307     | faible 300     |
| 3 i. n. 272  | i. n. 312     | i. p. 302     | 3 i. n. 320                 | i. c. 302     | succombe à     |
| 4 i. n. 278  | i. n. 314     | i. p. 304     | 4 i. n. 322                 | contagion 304 | 6 h. m.        |
| 5 i. n. 280  | i. n. 318     | i. p. 308     | 5 i. n. 328                 | contagion 308 |                |
| Force=110.   |               |               | Force=1 unité.              |               |                |

Dans notre étude des propriétés antitoxiques des globules blancs, nous nous sommes aussi servi de deux procédés. Dans le premier cas, le sang fut recueilli au sortir de la veine dans un cylindre refroidi et déposa à la température de 0°. Déjà, au bout de six heures, on pouvait observer dans le sang, ayant déposé liquide, la répartition de ses parties constitutives d'après leur poids spécifique, et la formation de trois couches différentes. La couche supérieure est formée du plasma presque limpide, la moyenne, des globules blancs, et l'inférieure, des globules rouges du sang. Au bout de 24 à 30 heures le plasma demeure encore liquide, et à la limite seulement de la couche des globules rouges, il se forme un coagulum contenant les globules blancs. On décantait le plasma; le coagulum, détaché des parois du cylindre à l'aide d'une fine baguette de verre, était saisi dans une cuiller et transporté sur un fin tamis de nickel sur lequel il était lavé avec du plasma afin d'en séparer les corpuscules rouges. Le coagulum, obtenu de la sorte, était

conservé pendant 24 heures dans un vase stérilisé à la température de 10° C., et la plus grande partie du sérum qu'il renfermait passait à travers les pores de ce coagulum. Puis ce coagulum était pressé dans un linge à travers lequel passaient, outre le sérum et ce que contiennent les globules blancs du sang, ces globules eux-mêmes. Nous employions à nos expériences le liquide obtenu qui contenait ainsi la substance des globules blancs mêlé au sérum. Si, ainsi que beaucoup d'auteurs l'admettent, les globules blancs du sang sont le lieu où se forment les antitoxines, dans ce suc nous aurions dû, en tous cas, trouver une bien plus grande quantité d'antitoxine contenue que dans le sérum pur. Nous rapprochons dans les tableaux IX, X, XI, XII et XIV les expériences correspondantes dont la synthèse est donnée par le tableau XV. Il ressort de ce dernier tableau 1° que le sérum contenant le suc des globules blancs, non seulement n'est pas plus riche en antitoxine que le plasme, mais qu'il en est même moins largement pourvue; 2° que l'extrait de globules blancs contient relativement peu d'antitoxine.

### Tableau IX. Cheval N° 5.

#### a. Détermination de la force du sérum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,002.<br>N° 113. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017.<br>N° 114. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017.<br>N° 133. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0014.<br>N° 134. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0013.<br>N° 135. |
|-------|----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Jours | 328                                    | 325                                     | 340                                     | 360                                     | 323                                     |
| 1     | i. n. 315                              | i. n. 335                               | i. n. 342                               | i. a. c. 375                            | i. t. p. 325                            |
| 2     | i. n. 317                              | i. n. 332                               | i. n. 345                               | i. a. c. 367                            | i. p. 317                               |
| 3     | i. n. 310                              | i. n. 335                               | i. n. 355                               | i. p. 370                               | i. a. c. 320                            |
| 4     | i. n. 315                              | i. n. 340                               | —                                       | i. p. 370                               | i. a. c. 322                            |
| 5     | i. n. 325                              | i. n. 342                               | —                                       | —                                       | i. a. c. 325                            |
|       |                                        | Force=60.                               | Force=60.                               |                                         |                                         |

#### b. Détermination de la force du suc exprimé des globules blancs du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0022.<br>N° 161. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0022.<br>N° 162. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,002.<br>N° 163. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0017.<br>N° 177. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0014.<br>N° 140. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0013.<br>N° 141. |
|-------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 342                                   | 330                                   | 298                                  | 315                                   | 375                                   | 332                                   |
| 1     | i. n. 315                             | i. n. 310                             | i. n. 285                            | i. n. 295                             | i. p. 385                             | i. n. 345                             |
| 2     | i. n. 325                             | i. n. 317                             | i. n. 293                            | i. n. 303                             | i. a. c. 392                          | i. a. c. 327                          |
| 3     | i. n. 330                             | i. n. 340                             | i. n. 300                            | i. n. 312                             | i. a. c. 395                          | i. a. c. 325                          |
| 4     | i. n. 338                             | i. n. 340                             | —                                    | i. n. 320                             | i. a. c. 394                          | i. a. c. 322                          |
| 5     | i. n. 342                             | —                                     | —                                    | i. n. 225                             | —                                     | i. a. c. 317                          |
|       |                                       |                                       |                                      | Force=60 unités.                      |                                       |                                       |

## c. Détermination de la force de l'extrait glycéринé de globules blancs du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Extrait 0,1.<br>№ 160. | Toxine 0,3.<br>Extrait 0,01.<br>№ 142. | Toxine 0,3.<br>Extrait 0,05.<br>№ 164. | Toxine 0,3.<br>Extrait 0,0017.<br>№ 165. | Toxine 0,3.<br>Extrait 0,001.<br>№ 166. |
|-------|---------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Jours | 285                                   | 310                                    | 337                                    | 307                                      | 345                                     |
| 1     | i. n. 282                             | i. n. 302                              | i. c. 303                              | faible 282                               | faible 300                              |
| 2     | i. n. 290                             | i. a. c. 300                           | i. c. 287                              | succombe après                           | faible 285                              |
| 3     | i. n. 294                             | i. a. c. 296                           | i. c. 280                              | 6 h. m.                                  | succombe avant                          |
| 4     | —                                     | i. a. c. 294                           | succombe après                         |                                          | 6 h. m.                                 |
| 5     | —                                     | i. a. c. 300                           | 6 h. s.                                |                                          |                                         |

Force=1 unité.

## Tableau X. Cheval № 83.

## a. Détermination de la force du sérum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0018.<br>№ 278. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017.<br>№ 218. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0014.<br>№ 219. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0013.<br>№ 220. |
|-------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| Jours | 302                                    | 225                                    | 367                                    | 335                                    |
| 1     | i. n. 304                              | i. n. 315                              | i. c. 345                              | i. a. c. 315                           |
| 2     | i. n. 304                              | i. t. p. 310                           | i. c. 3237                             | i. c. 312                              |
| 3     | i. n. 310                              | i. t. p. 325                           | i. c. 340                              | i. c. 317                              |
| 4     | i. n. 312                              | i. n. 330                              | i. c. 345                              | i. c. 317                              |
| 5     | i. n. 308                              | i. n. 330                              | i. c. 352                              | i. c. 320                              |

Force=55 unité.

## b. Détermination de la force du dépôt de globules blancs du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Dépôt 0,0018.<br>№ 245. | Toxine 0,3.<br>Dépôt 0,0017.<br>№ 246. | Toxine 0,3.<br>Dépôt 0,0015.<br>№ 247. |
|-------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| Jours | 302                                    | 315                                    | 305                                    |
| 1     | i. n. 315                              | i. n. 315                              | i. p. 310                              |
| 2     | i. n. 308                              | i. p. 315                              | i. a. c. 310                           |
| 3     | i. n. 307                              | i. p. 315                              | i. a. c. 310                           |
| 4     | —                                      | i. p. 318                              | i. a. c. 312                           |
| 5     | —                                      | i. p. 325                              | i. a. c. 315                           |

Force=55 unité.

## c. Détermination de la force du suc exprimé des globules blancs du sang.

|    | Toxine 0,3.<br>Suc 0,002.<br>№ 279. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0018.<br>№ 248. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0017.<br>№ 249. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0015.<br>№ 250. |
|----|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| До | 320                                 | 305                                  | 285                                  | 280                                  |
| 1  | i. n. 314                           | i. n. 312                            | i. p. 285                            | i. p. 280                            |
| 2  | i. n. 318                           | i. a. c. 320                         | i. a. c. 287                         | i. a. c. 280                         |
| 3  | i. n. 325                           | i. a. c. 327                         | i. a. c. 282                         | i. a. c. 285                         |
| 4  | i. n. 320                           | —                                    | —                                    | i. a. c. 287                         |
| 5  | i. n. 324                           | —                                    | —                                    | i. a. c. 285                         |

Force=50 unité.

Tableau XI. Cheval N<sup>o</sup> 37.

## a. Détermination de la force du sérum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0033.<br>N <sup>o</sup> 117. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0025.<br>N <sup>o</sup> 118. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0022.<br>N <sup>o</sup> 119. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,002.<br>N <sup>o</sup> 120. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017.<br>N <sup>o</sup> 111. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0014.<br>N <sup>o</sup> 112. |
|-------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Jours | 333                                                 | 310                                                 | 315                                                 | 350                                                | 320                                                 | 313                                                 |
| 1     | i. n. 320                                           | i. n. 287                                           | i. n. 285                                           | i. c. 320                                          | i. n. 282                                           | i. t. p. 282                                        |
| 2     | i. n. 318                                           | i. t. p. 270                                        | i. a. c. 282                                        | i. c. 300                                          | i. c. 262                                           | faible 257                                          |
| 3     | i. n. 337                                           | i. t. p. 275                                        | i. c. 290                                           | i. c. 292                                          | succombe avant                                      | succombe avant                                      |
| 4     | i. n. 340                                           | i. t. p. 297                                        | i. c. 287                                           | i. c. 280                                          | 6 h. m.                                             | 6 h. m.                                             |
| 5     | i. n. —                                             | i. t. p. 302                                        | i. c. 295                                           | i. c. 270                                          |                                                     |                                                     |

Force=30 unité.

## b. Détermination de la force du suc exprimé des globules blancs du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N <sup>o</sup> 167. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0025.<br>N <sup>o</sup> 168. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0022.<br>N <sup>o</sup> 169. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,002.<br>N <sup>o</sup> 121. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0017.<br>N <sup>o</sup> 122. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0013.<br>N <sup>o</sup> 123. |
|-------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Jours | 265                                               | 280                                               | 270                                               | 382                                              | 380                                               | 320                                               |
| 1     | i. n. 262                                         | i. n. 277                                         | i. n. 250                                         | i. a. c. 350                                     | i. a. c. 355                                      | s. e. 287                                         |
| 2     | i. n. 257                                         | i. a. c. 272                                      | i. p. 250                                         | i. c. 327                                        | i. c. 335                                         | e. c. 265                                         |
| 3     | i. n. 265                                         | i. a. c. 272                                      | i. a. c. 240                                      | i. c. 330                                        | i. c. 330                                         | succombe avant                                    |
| 4     | i. n. 268                                         | i. a. c. 285                                      | i. a. c. 245                                      | i. c. 320                                        | i. c. 335                                         | 6 h. m.                                           |
| 5     | —                                                 | —                                                 | i. a. c. 252                                      | i. c. 310                                        | i. c. 320                                         |                                                   |

Force=30 unité.

## c. Détermination de la force de l'extrait des globules blancs du sang dans la solution physiologique de chlorure de sodium.

|       | Toxine 0,3.<br>Extrait 0,01.<br>N <sup>o</sup> 178. | Toxine 0,3.<br>Extrait 0,0028.<br>N <sup>o</sup> 179. | Toxine 0,3.<br>Extrait 0,0017.<br>N <sup>o</sup> 180. |
|-------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Jours | 372                                                 | 335                                                   | 355                                                   |
| 1     | i. a. c. 332                                        | faible 385                                            | faible 325                                            |
| 2     | i. c. 317                                           | succombe avant                                        | succombe avant                                        |
| 3     | i. c. 310                                           | 6 h. m.                                               | 6 h. m.                                               |
| 4     | i. c. 295                                           |                                                       |                                                       |
| 5     | i. c. 285                                           |                                                       |                                                       |

Force moindre 10.

## Tableau XII. Cheval N° 79.

## a. Détermination de la force du sérum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017.<br>N° 212. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0015.<br>N° 251. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0014.<br>N° 213. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0013.<br>N° 214. |
|-------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Jours | 332                                     | 337                                     | 337                                     | 355                                     |
| 1     | i. n. 330                               | i. n. 330                               | i. n. 327                               | i. t. p. 340                            |
| 2     | i. n. 335                               | i. t. p. 327                            | i. a. c. 325                            | i. a. c. 327                            |
| 3     | i. n. 338                               | i. t. p. 347                            | i. a. c. 335                            | i. c. 330                               |
| 4     | i. n. 340                               | i. t. p. 350                            | i. a. c. 342                            | i. c. 337                               |
| 5     | —                                       | —                                       | i. a. c. 346                            | i. c. 338                               |
|       | Force=60 unités.                        |                                         |                                         |                                         |

## b. Epreuve de la force du dépôt des globules blancs du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Dépôt 0,0017.<br>N° 238. | Toxine 0,3.<br>Dépôt 0,0015.<br>N° 239. | Toxine 0,3.<br>Dépôt 0,0014.<br>N° 253. |
|-------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Jours | 375                                     | 350                                     | 357                                     |
| 1     | i. n. 367                               | i. n. 350                               | i. t. p. 352                            |
| 2     | i. n. 375                               | i. t. p. 350                            | i. a. c. 360                            |
| 3     | i. n. 373                               | i. t. p. 357                            | i. a. c. 370                            |
| 4     | i. n. 378                               | i. t. p. 360                            | i. a. c. 365                            |
| 5     | —                                       | —                                       | i. a. c. 368                            |
|       | Force=60 unités.                        |                                         |                                         |

## c. Détermination de la force du suc exprimé des globules blancs du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0017.<br>N° 240. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0015.<br>N° 241. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0014.<br>N° 254. |
|-------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 382                                   | 410                                   | 330                                   |
| 1     | i. n. 377                             | i. n. 410                             | i. t. p. 317                          |
| 2     | i. n. 385                             | i. t. p. 412                          | i. a. c. 322                          |
| 3     | i. n. 385                             | i. t. p. 422                          | i. a. c. 320                          |
| 4     | —                                     | i. t. p. 425                          | i. a. c. 324                          |
| 5     | —                                     | i. t. p. 428                          | i. a. c. 332                          |
|       | Force=60 unités.                      |                                       |                                       |

Tableau XIII. Cheval N<sup>o</sup> 40.

## a. Détermination de la force du sérum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,001.<br>N <sup>o</sup> 207. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0009.<br>N <sup>o</sup> 230. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0008.<br>N <sup>o</sup> 208. |
|-------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Jours | 295                                                | 300                                                 | 287                                                 |
| 1     | i. n. 297                                          | i. n. 292                                           | i. n. 290                                           |
| 2     | i. n. 295                                          | i. n. 290                                           | i. t. p. 295                                        |
| 3     | i. n. 298                                          | i. n. 298                                           | i. t. p. 305                                        |
| 4     | i. n. 300                                          | i. n. 310                                           | i. t. p. 305                                        |
| 5     | —                                                  | i. n. 310                                           | i. n. 308                                           |

Force = 110 unités.

## b. Détermination de la force du dépôt des globules blancs du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Dépôt 0,001.<br>N <sup>o</sup> 339. | Toxine 0,3.<br>Dépôt 0,0009.<br>N <sup>o</sup> 340. | Toxine 0,3.<br>Dépôt 0,0008.<br>N <sup>o</sup> 341. |
|-------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Jours | 320                                                | 320                                                 | 320                                                 |
| 1     | i. n. 328                                          | i. n. 317                                           | i. n. 332                                           |
| 2     | i. n. 322                                          | i. n. 312                                           | i. t. p. 330                                        |
| 3     | i. n. 325                                          | i. n. 320                                           | i. t. p. 342                                        |
| 4     | i. n. 330                                          | i. n. 325                                           | i. t. p. 340                                        |
| 5     | —                                                  | i. n. 322                                           | i. t. p. 340                                        |

Force=110 unité.

## c. Détermination de la force du suc exprimé des globules blancs du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0011.<br>N <sup>o</sup> 227. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,001.<br>N <sup>o</sup> 228. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0008.<br>N <sup>o</sup> 229. |
|-------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Jours | 317                                               | 297                                              | 285                                               |
| 1     | i. n. 325                                         | i. n. 292                                        | i. p. 270                                         |
| 2     | i. n. 335                                         | i. n. 300                                        | i. a. c. 261                                      |
| 3     | i. n. 332                                         | i. n. 305                                        | i. c. 258                                         |
| 4     | —                                                 | i. n. 312                                        | i. c. 270                                         |
| 5     | —                                                 | i. n. 312                                        | i. c. 275                                         |

Force=110 unités.

## Tableau XIV. Cheval N° 97.

## a. Détermination de la force du sérum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017.<br>N° 215. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0015.<br>N° 216. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0014.<br>N° 253. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0013.<br>N° 254. |
|-------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Jours | 302                                     | 307                                     | 377                                     | 317                                     |
| 1     | i. n. 290                               | i. n. 290                               | i. n. 380                               | i. t. p. 303                            |
| 2     | i. n. 292                               | i. t. p. 290                            | i. p. 382                               | i. a. c. 300                            |
| 3     | i. n. 302                               | i. t. p. 305                            | i. p. 390                               | i. a. c. 302                            |
| 4     | i. n. 305                               | i. t. p. 312                            | i. p. 386                               | i. a. c. 312                            |
| 5     | i. n. 310                               | i. t. p. 315                            | —                                       | i. a. c. 315                            |
|       | Force=60 unités.                        |                                         |                                         |                                         |

## b. Détermination de la force du dépôt de globules blancs du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Dépôt 0,0017.<br>N° 241. | Toxine 0,3.<br>Dépôt 0,0015.<br>N° 242. | Toxine 0,3.<br>Dépôt 0,0014.<br>N° 255. |
|-------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Jours | 342                                     | 315                                     | 305                                     |
| 1     | i. n. 340                               | i. n. 315                               | i. p. 310                               |
| 2     | i. n. 345                               | i. p. 315                               | i. a. c. 310                            |
| 3     | i. n. 350                               | i. p. 315                               | i. a. c. 310                            |
| 4     | —                                       | i. p. 318                               | i. a. c. 309                            |
| 5     | —                                       | i. p. 320                               | i. a. c. 312                            |
|       | Force=60.                               |                                         |                                         |

## c. Détermination de la force du suc exprimé des globules blancs du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,002.<br>N° 267. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0018.<br>N° 268. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0017.<br>N° 269. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0017.<br>N° 243. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0015.<br>N° 244. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0014.<br>N° 256. |
|-------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 312                                  | 305                                   | 305                                   | 295                                   | 300                                   | 300                                   |
| 1     | i. n. 315                            | i. n. 315                             | i. n. 302                             | i. n. 300                             | i. n. 307                             | i. a. c. 297                          |
| 2     | i. n. 313                            | i. n. 312                             | i. t. p. 300                          | i. t. p. 290                          | i. t. p. 300                          | i. c. 297                             |
| 3     | i. n. 318                            | i. n. 330                             | i. t. p. 307                          | i. t. p. 295                          | i. t. p. 300                          | i. c. 293                             |
| 4     | i. n. 320                            | i. n. 324                             | i. t. p. 310                          | i. t. p. 300                          | i. t. p. 308                          | i. c. 295                             |
| 5     | —                                    | —                                     | i. t. p. 312                          | s. e. 305                             | i. t. p. 312                          | i. c. 295                             |
|       | Force = 55.                          |                                       |                                       |                                       |                                       |                                       |

## Tableau XV.

Comparaison des résultats consignés dans les tableaux IX, X, XI, XII, XIII et XIV.

| N <sup>o</sup> du tableau . . . . .            | IX                | X                   | XI                 | XII                | XIII               | XIV                |
|------------------------------------------------|-------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|                                                | N <sup>o</sup> 5. | N <sup>o</sup> 83.  | N <sup>o</sup> 37. | N <sup>o</sup> 79. | N <sup>o</sup> 40. | N <sup>o</sup> 97. |
| Sérum . . . . .                                | 60                | 55                  | 30                 | 60                 | 110                | 60                 |
| Dépôt de globules<br>blancs . . . . .          | —                 | 55                  | —                  | 60                 | 110                | 60                 |
| Suc exprimé des glo-<br>bules blancs . . . . . | 60                | 50                  | 30                 | 60                 | 110                | 55                 |
| Extrait des globules<br>blancs . . . . .       | 1                 | — au dessous de 10. |                    |                    |                    |                    |

Les précédentes expériences ont prouvé que les globules blancs du sang ne contiennent plus d'antitoxine que le plasma correspondant; mais elles ne font pas connaître quelle est exactement la quantité qu'ils en renferment. Pour déterminer la force de l'antitoxine des globules blancs, il aurait fallu se procurer de ces globules, libres de plasma ou de sérum. La méthode proposée par M. Alexandre Schmidt<sup>1)</sup> pour isoler les leucocytes s'est trouvée impropre pour ce but. Par une filtration prolongée, les globules blancs deviennent muqueux, ils se collent aux parois du filtre, en sont très difficilement séparés et il est très difficile de les laver du plasma qui y a adhéré. Nous nous sommes servis, dans nos expériences, du procédé ci-après: le sang fraîchement recueilli est gardé à la température de 0° jusqu'à ce que d'abord les globules rouges et, ensuite, les globules blancs soient déposés. Alors, on décante avec précaution le plasma, et la couche, qui contient les globules blancs, est transvasée dans un grand vase contenant de la solution physiologique de chlorure de sodium refroidie à 0°. La liqueur est vigoureusement agitée et laissée au froid. Au bout de quelque temps, les globules blancs déposent au fond du vase sous forme de masse muqueuse. Le liquide ensuite est versé, et la masse muqueuse est transportée sur un verre de montre et laissée dans la position inclinée afin de permettre autant que possible à l'eau de s'écouler. Les dernières traces d'humidité sont écartées au moyen du papier à filtrer. Nous écrasons soigneusement une partie des globules blancs ainsi obtenue dans un mortier en agate et, l'ayant immédiatement mélangé à de la toxine, nous l'injectons à des cobayes. De l'autre partie, au moyen d'une solution à 10% de glycérine nous faisons un extrait et, après avoir filtré les restes des cellules, nous nous servons de l'extrait pour les injections.

1) A. Schmidt, *Pflügers Archiv*, t. II, p. 813.

## Tableau XVI. Cheval N° 74.

## a. Détermination de la force du sérum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0025.<br>N° 419. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0022.<br>N° 420. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0020.<br>N° 421. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0018.<br>N° 422. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017.<br>N° 423. |
|-------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Jours | 402                                     | 405                                     | 387                                     | 367                                     | 400                                     |
| 1     | i. n. 387                               | i. n. 415                               | i. p. 375                               | i. a. c. 350                            | i. a. c. 385                            |
| 2     | i. n. 386                               | i. t. p. 422                            | i. a. c. 380                            | i. a. e. 340                            | i. c. 380                               |
| 3     | i. n. 395                               | i. t. p. 422                            | i. a. c. 382                            | i. a. c. 333                            | i. c. 384                               |
| 4     | i. n. 405                               | i. t. p. 425                            | i. a. c. 380                            | i. a. c. 328                            | i. c. 360                               |
| 5     | —                                       | i. n. 430                               | i. a. c. 385                            | i. a. c. 325                            |                                         |

Force=40 unités.

## b. Détermination de la force de l'émulsion des globules blancs du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Émulsion 0,1.<br>N° 460. | Toxine 0,3.<br>Émulsion 0,01.<br>N° 459. | Toxine 0,3.<br>Émulsion 0,005.<br>N° 458. | Toxine 0,3.<br>Émulsion 0,0033.<br>N° 457. | Toxine 0,3.<br>Émulsion 0,0025.<br>N° 456. |
|-------|-----------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Jours | 262                                     | 237                                      | 237                                       | 247                                        | 247                                        |
| 1     | i. n. 265                               | i. a. c. 225                             | i. a. c. 227                              | e. a. c. 237                               | e. p. 240                                  |
| 2     | i. o. 272                               | i. a. c. 210                             | succombe avant                            | succombe après                             | succombe avant                             |
| 3     | i. n. 275                               | succombe après                           | 6 h. m.                                   | 6 h. m.                                    | 6 h. m.                                    |
| 4     | i. n. 272                               | 6 h. soir.                               |                                           |                                            |                                            |
| 5     | i. n. 278                               |                                          |                                           |                                            |                                            |

Force=1 unité.

## c. Détermination de l'extrait à la glycérine des globules blancs du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Extrait 1,0.<br>N° 462. | Toxine 0,3.<br>Extrait 0,5.<br>N° 463. | Toxine 0,3.<br>Extrait 0,1.<br>N° 461. | Toxine 0,3.<br>Extrait 0,05.<br>N° 464. |
|-------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Jours | 240                                    | 227                                    | 247                                    | 265                                     |
| 1     | i. n. 270                              | i. n. 260                              | i. n. 277                              | i. n. 248                               |
| 2     | i. n. 272                              | i. n. 267                              | i. n. 275                              | i. a. c. 252                            |
| 3     | i. n. 270                              | i. n. 260                              | i. n. 274                              | i. a. c. 260                            |
| 4     | —                                      | i. n. 262                              | i. n. 276                              | i. a. c. 272                            |
| 5     | —                                      | i. n. 264                              | i. n. 276                              | i. a. c. 272                            |

Force=1 unité.

Ces résultats permettent d'affirmer avec certitude que les globules blancs, comme les globules rouges, ne contiennent pas d'antitoxine ou n'en contiennent que des traces.

Avant de commencer l'exposé de nos expériences sur la quantité d'antitoxine contenue dans les divers organes, nous croyons indispensable de les faire précéder de quelques observations qui y ont trait.

Nous avons étudié les organes ci-après: rate, foie, reins, glandes surrénales, inguinales, bronchiques, salivaires, corps thyroïde, ovaires, vésicules de de Graaf, muscle cardiaque, muscles sains et infiltrés du corps, moelle des os, moelle épinière, cerveau. Comme l'antitoxine est facilement soluble dans l'eau, il fallait la chercher dans les sucs de ces organes. Les organes étaient coupés en fines lamelles, enveloppés dans un linge de toile de tissu très serré et placés entre les deux plaques de nickel, sous le piston de la presse hydraulique à glycérine. En augmentant peu à peu la pression, nous parvenions facilement à extraire un peu des suc même d'organes aussi poreux que la rate. Lorsqu'il arrivait qu'à travers le linge il passait avec le suc des éléments morphologiques le suc était encore centrifugé. Pour la compression du cerveau, la toile s'est trouvée impropre et nous nous sommes servis d'un épais et solide filtre de feutre. Le cerveau était placé dans ce sac dont l'ouverture était fermée au moyen de deux lattes de fer serrées par quelques vis, et nous le placions ainsi entre les deux plaques de la presse. Nous obtenions de cette façon une petite quantité de suc presque absolument pur qui nous servait aux expériences. Dans ce cas, comme dans les études du sang, nous déterminions la quantité d'antitoxine contenue suivant le procédé du mélange. Nous regardions aussi comme le moment de la neutralisation la disparition, chez notre cobaye, d'une infiltration au point où avait eu lieu l'injection. Il va de soi que tous les sucs étudiés étaient préalablement injectés séparément à un cobaye; et il se trouva qu'aucun d'entre eux ne provoqua d'infiltration. Dans nos études topographiques, sur la quantité de toxine contenue dans les différents organes, nous nous sommes servis de plusieurs chevaux immunisés, tués par le moyen de l'extraction du sang. Les données obtenues se rapportent donc à des organes exsangues. Ces chevaux étaient saignés dix jours après l'injection de toxine, et chacun d'eux avait reçu 400 centimètres cubes de toxine (0,05 c. c. de toxine tue un cobaye du poids de 250 grammes au bout de 48 heures). Sur quatre chevaux qui ont servi à ces expériences (voir tableau XVII) celui de la première expérience reçut la toxine dans la veine, les trois autres en injections sous-cutanées. Afin qu'on s'y reconnaisse plus facilement, nous avons représenté les résultats obtenus d'une manière graphique dans le tableau XVIII.

## Tableau XVII.

## Expérience I. Cheval N° 43.

## a. Détermination de la force du sérum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0015. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0014. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0013. |
|-------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Jours | 320                          | 322                          | 302                          | 315                          |
| 1     | i. n. 305                    | i. n. 315                    | i. n. 290                    | i. n. 302                    |
| 2     | i. n. 307                    | i. n. 325                    | i. n. 300                    | i. p. 294                    |
| 3     | i. n. 315                    | i. n. 328                    | i. n. 317                    | i. a. c. 290                 |
| 4     | i. n. 325                    | i. n. 330                    | i. n. 312                    | i. a. c. 292                 |
| 5     | i. n. 330                    | —                            | i. n. 312                    | i. a. c. 300                 |

Force=70 unités.

## b. Détermination de la force du suc de la rate.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,01.<br>N° 363. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 362. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N° 361. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N° 346. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0025.<br>N° 395. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,002.<br>N° 394. |
|-------|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Jours | 272                                 | 277                                  | 287                                   | 290                                   | 297                                   | 307                                  |
| 1     | i. n. 272                           | i. t. p. 267                         | i. n. 293                             | i. n. 285                             | i. c. 282                             | i. c. 292                            |
| 2     | i. n. 272                           | i. t. p. 270                         | i. n. 295                             | i. a. c. 290                          | i. c. 270                             | i. c. 280                            |
| 3     | i. n. 275                           | i. a. c. 262                         | i. n. 300                             | i. a. c. 290                          | i. t. p. 267                          | i. t. p. 275                         |
| 4     | i. n. 278                           | i. a. c. 265                         | —                                     | i. a. c. 295                          | i. t. p. 260                          | i. t. p. 260                         |
| 5     | i. n. 275                           | i. a. c. 268                         | —                                     | —                                     | plaie 252                             | plaie 254                            |

Force=10 unités.

## c. Détermination de la force du suc du foie.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,01.<br>N° 354. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 353. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N° 352. |
|-------|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 312                                 | 335                                  | 345                                   |
| 1     | i. n. 315                           | i. a. c. 332                         | i. a. c. 322                          |
| 2     | i. n. 305                           | i. a. c. 315                         | i. c. 310                             |
| 3     | i. n. 325                           | i. a. c. 325                         | i. c. 315                             |
| 4     | i. n. 327                           | i. a. c. 330                         | i. t. p. 300                          |
| 5     | —                                   | —                                    | plaie 295                             |

Force=10 unités.

## d. Détermination de la force du suc des reins.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 362. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N° 361. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0025.<br>N° 400. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,002.<br>N° 399. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0017.<br>N° 398. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0014.<br>N° 397. |
|-------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 272                                  | 272                                   | 295                                   | 278                                  | 283                                   | 283                                   |
| 1     | i. n. 265                            | i. n. 290                             | i. n. 307                             | i. n. 280                            | i. n. 275                             | i. p. 262                             |
| 2     | i. n. 275                            | i. n. 300                             | i. n. 312                             | i. t. p. 280                         | i. a. c. 272                          | i. a. c. 260                          |
| 3     | i. n. 275                            | i. n. 300                             | i. n. 310                             | i. t. p. 282                         | i. a. c. 275                          | i. c. 258                             |
| 4     | i. n. 277                            | i. n. 298                             | i. n. 322                             | i. n. 285                            | i. a. c. 282                          | i. c. 252                             |
| 5     | —                                    | —                                     | —                                     | i. n. 290                            | i. a. c. 285                          | —                                     |

Force=45 unités.

e. Détermination de la force du suc des glandes surrénales.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 347. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N° 346. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0025.<br>N° 389. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,002.<br>N° 388. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0017.<br>N° 387. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0014.<br>N° 380. |
|-------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 332                                  | 350                                   | 307                                   | 315                                  | 365                                   | 380                                   |
| 1     | i. n. 332                            | i. n. 365                             | i. t. p. 305                          | i. a. c. 300                         | i. c. 350                             | i. a. c. 387                          |
| 2     | i. n. 330                            | i. n. 362                             | i. a. c. 310                          | i. a. c. 287                         | i. c. 332                             | succombe après<br>6 h. m              |
| 3     | i. n. 335                            | i. n. 364                             | i. a. c. 315                          | i. c. 285                            | i. c. 330                             |                                       |
| 4     | —                                    | —                                     | i. a. c. 310                          | i. c. 290                            | i. c. 312                             |                                       |
| 5     | —                                    | —                                     | i. a. c. 315                          | i. c. 288                            | plaie 298                             |                                       |

Force=30 unités.

f. Détermination de la force du suc des glandes bronchiques.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 365. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N° 364. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0025.<br>N° 398. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,002.<br>N° 399. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0017.<br>N° 402. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0014.<br>N° 401. |
|-------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 275                                  | 277                                   | 280                                   | 260                                  | 252                                   | 305                                   |
| 1     | i. n. 277                            | i. n. 265                             | i. t. p. 262                          | i. p. 257                            | i. a. c. 235                          | i. a. c. 310                          |
| 2     | i. n. 285                            | i. n. 277                             | i. a. c. 277                          | i. a. c. 255                         | i. a. c. 227                          | i. a. c. 300                          |
| 3     | i. n. 285                            | i. n. 280                             | i. a. c. 280                          | i. a. c. 260                         | i. a. c. 230                          | i. a. c. 296                          |
| 4     | —                                    | i. n. 282                             | i. a. c. 285                          | i. a. c. 262                         | i. a. c. 235                          | i. c. 280                             |
| 5     | —                                    | —                                     | —                                     | —                                    | i. a. c. 232                          | i. c. 274                             |

Force=30 unités.

g. Détermination de la force du suc des glandes inguinales.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,010.<br>N° 357. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 356. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N° 355. |
|-------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 280                                  | 290                                  | 307                                   |
| 1     | i. n. 277                            | i. n. 292                            | i. n. 302                             |
| 2     | i. n. 287                            | i. n. 297                            | i. a. c. 301                          |
| 3     | i. n. 285                            | i. n. 300                            | i. a. c. 327                          |
| 4     | i. n. 290                            | i. n. 302                            | i. a. c. 322                          |
| 5     | —                                    | —                                    | i. a. c. 325                          |

Force=20 unités.

h. Détermination de la force du suc des ovaires.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 350. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N° 349. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0025.<br>N° 393. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,002.<br>N° 392. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0017.<br>N° 391. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0014.<br>N° 390. |
|-------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 330                                  | 330                                   | 285                                   | 290                                  | 288                                   | 307                                   |
| 1     | i. n. 332                            | i. n. 340                             | i. t. p. 282                          | i. t. p. 287                         | i. p. 280                             | i. p. 285                             |
| 2     | i. n. 340                            | i. n. 345                             | i. a. c. 287                          | i. a. c. 280                         | i. a. c. 275                          | i. c. 277                             |
| 3     | i. n. 342                            | i. n. 345                             | i. a. c. 289                          | i. a. c. 274                         | i. a. c. 272                          | i. c. 260                             |
| 4     | i. n. 345                            | i. n. 345                             | i. a. c. 302                          | i. a. c. 282                         | i. c. 264                             | plaie 254                             |
| 5     | —                                    | i. n. 343                             | i. a. e. 302                          | —                                    | i. c. 260                             | plaie 246                             |

Force=30 unités.

## i. Détermination de la force du transsudat séreux des ovaires.

|       | Toxine 0,3.<br>Transsudat<br>0,0033.<br>№ 371. | Toxine 0,3.<br>Transsudat<br>0,0025.<br>№ 370. | Toxine 0,3.<br>Transsudat<br>0,002.<br>№ 369. | Toxine 0,3.<br>Transsudat<br>0,0017.<br>№ 368. | Toxine 0,3.<br>Transsudat<br>0,0014.<br>№ 367. | Toxine 0,3.<br>Transsudat<br>0,0014.<br>№ 405. |
|-------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Jours | 232                                            | 215                                            | 252                                           | 255                                            | 255                                            | 262                                            |
| 1     | i. n. 230                                      | i. n. 215                                      | i. n. 250                                     | i. n. 270                                      | i. n. 265                                      | i. n. 262                                      |
| 2     | i. n. 230                                      | i. n. 217                                      | i. n. 238                                     | i. n. 270                                      | i. t. p. 267                                   | i. n. 268                                      |
| 3     | i. n. 235                                      | i. n. 220                                      | i. n. 220                                     | i. n. 278                                      | i. t. p. 270                                   | i. n. 272                                      |
| 4     | —                                              | i. n. 224                                      | i. n. 234                                     | i. n. 276                                      | i. n. 270                                      | i. n. 275                                      |
| 5     | —                                              | —                                              | —                                             | —                                              | i. n. 272                                      | i. n. 275                                      |

Force=70 unités.

## k. Détermination de la force du suc des muscles du cœur.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,01.<br>№ 383. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>№ 382. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>№ 345. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0025.<br>№ 344. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,002.<br>№ 343. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0017.<br>№ 342. |
|-------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Jours | 287                                | 280                                 | 268                                  | 270                                  | 277                                 | 290                                  |
| 1     | i. n. 290                          | i. n. 270                           | i. p. 252                            | i. p. 270                            | i. p. 257                           | i. p. 277                            |
| 2     | i. n. 297                          | i. n. 277                           | i. a. c. 245                         | i. a. c. 253                         | i. c. 242                           | faible 260                           |
| 3     | i. n. 296                          | i. n. 282                           | i. c. 237                            | faible 245                           | succombe après                      | succombe à                           |
| 4     | —                                  | i. n. 285                           | i. t. c. 235                         | succombe après                       | 6 h. m.                             | 6 h. s.                              |
| 5     | —                                  | i. n. 284                           | plaie 235                            | 6 h. m.                              |                                     |                                      |

Force=20unités.

## l. Détermination de la force du suc des muscles du tronc.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>№ 380. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,01.<br>№ 379. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>№ 378. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>№ 336. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0025.<br>№ 335. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,002.<br>№ 334. |
|-------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| Jours | 347                               | 340                                | 385                                 | 300                                  | 295                                  | 300                                 |
| 1     | i. n. 335                         | i. n. 335                          | i. p. 355                           | i. a. c. 280                         | i. p. 280                            | faible 307                          |
| 2     | i. n. 345                         | i. a. c. 315                       | i. a. c. 325                        | i. c. 275                            | succombe à                           | succombe avant                      |
| 3     | i. n. 345                         | i. a. c. 298                       | i. a. c. 327                        | succombe avant                       | 6 h. s.                              | 6 h. m.                             |
| 4     | i. n. 350                         | i. a. c. 307                       | i. a. c. 327                        | 6 h. m.                              |                                      |                                     |
| 5     | i. n. 350                         | i. a. c. 309                       | i. a. c. 325                        |                                      |                                      |                                     |

Force=10 unités.

## m. Détermination de la force du suc de la matière cérébrale.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>№ 381. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,010.<br>№ 374. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>№ 375. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>№ 372. |
|-------|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Jours | 280                               | 387                                 | 387                                 | 372                                  |
| 1     | i. n. 282                         | i. n. 385                           | i. p. 380                           | i. a. c. 345                         |
| 2     | i. n. 297                         | i. n. 387                           | i. p. 362                           | i. c. 312                            |
| 3     | i. n. 295                         | i. n. 390                           | i. a. c. 355                        | i. c. 306                            |
| 4     | i. n. 300                         | i. n. 390                           | i. a. c. 364                        | i. c. 300                            |
| 5     | —                                 | —                                   | i. a. c. 370                        | plaie 296                            |

Force=10 unités.

## n. Détermination de la force du suc de la moelle épinière.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 1,0.<br>N° 412. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>N° 411. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,01.<br>N° 377. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 407. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 376. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N° 375. |
|-------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 296                                | 312                                | 318                                 | 257                                  | 332                                  | 337                                   |
| 1     | i. n. 300                          | i. n. 315                          | i. n. 330                           | i. c. 265                            | i. p. 297                            | i. a. c. 318                          |
| 2     | i. n. 308                          | i. n. 315                          | i. t. p. 332                        | i. c. 250                            | i. a. c. 288                         | faible 300                            |
| 3     | i. n. 310                          | i. n. 324                          | i. p. 332                           | succombe avant<br>6 h. m.            | faible 272                           | succombe avant<br>6 h. m.             |
| 4     | —                                  | i. n. 325                          | i. p. 336                           |                                      | succombe avant<br>6 h. m.            |                                       |
| 5     | —                                  | i. n. 330                          | i. p. 338                           |                                      | 6 h. m.                              |                                       |

Force=1 unité.

## Expérience II. Cheval N° 74.

## a. Détermination de la force du sérum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0025.<br>N° 419. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0022.<br>N° 420. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,002.<br>N° 421. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0018.<br>N° 422. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017.<br>N° 423. |
|-------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Jours | 402                                     | 405                                     | 387                                    | 367                                     | 400                                     |
| 1     | i. n. 387                               | i. n. 415                               | i. p. 375                              | i. a. c. 350                            | i. a. c. 385                            |
| 2     | i. n. 386                               | i. t. p. 422                            | i. a. c. 380                           | i. a. c. 340                            | i. c. 380                               |
| 3     | i. n. 395                               | i. t. p. 422                            | i. a. c. 382                           | i. a. c. 333                            | i. c. 374                               |
| 4     | i. n. 405                               | i. t. p. 425                            | i. a. c. 380                           | i. a. c. 328                            | i. c. 360                               |
| 5     | —                                       | i. n. 430                               | i. a. c. 385                           | i. a. c. 325                            |                                         |

Force=40 unités.

## b. Détermination de la force du suc de la rate.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>N° 455. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,02.<br>N° 454. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,01.<br>N° 453. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 452. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N° 451. |
|-------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 262                                | 262                                 | 255                                 | 262                                  | 262                                   |
| 1     | i. n. 265                          | i. n. 260                           | i. t. p. 250                        | i. a. c. 257                         | i. p. 248                             |
| 2     | i. n. 267                          | i. n. 257                           | i. a. c. 247                        | succombe après<br>6 h. m.            | succombe avant<br>6 h. m.             |
| 3     | i. n. 270                          | i. n. 260                           | i. a. c. 245                        |                                      |                                       |
| 4     | i. n. 275                          | i. n. 265                           | i. a. c. 248                        |                                      |                                       |
| 5     | i. n. 275                          | i. n. 268                           |                                     |                                      |                                       |

Force=5 unités.

## c. Détermination de la force du suc du foie.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>N° 435. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,02.<br>N° 434. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,01.<br>N° 433. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 432. |
|-------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Jours | 277                                | 277                                 | 295                                 | 305                                  |
| 1     | i. n. 280                          | i. n. 290                           | i. n. 290                           | i. a. c. 295                         |
| 2     | i. n. 290                          | i. n. 290                           | i. p. 302                           | i. a. c. 288                         |
| 3     | i. n. 290                          | i. n. 290                           | i. p. 302                           | i. c. 274                            |
| 4     | i. n. 292                          | i. n. 294                           | i. p. 306                           | plaie 278                            |
| 5     | i. n. 290                          | —                                   | i. p. 308                           |                                      |

Force=5 unités.

## d. Détermination de la force du suc des reins.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,01.<br>№ 440. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0067.<br>№ 480. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>№ 439. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>№ 438. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0025.<br>№ 437. |
|-------|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Jours | 267                                | 305                                  | 270                                 | 270                                  | 275                                  |
| 1     | i. n. 267                          | i. n. 307                            | i. n. 287                           | i. p. 267                            | i. a. c. 265                         |
| 2     | i. n. 260                          | i. n. 312                            | i. a. c. 287                        | i. a. c. 257                         | i. a. c. 255                         |
| 3     | i. n. 265                          | i. n. 312                            | i. a. c. 287                        | i. a. c. 252                         | i. a. c. 257                         |
| 4     | i. n. 270                          | i. n. 315                            | i. a. c. 290                        | i. a. c. 248                         | i. a. c. 252                         |
| 5     | —                                  | i. n. 318                            | i. a. c. 292                        | i. a. c. 246                         | i. a. c. 232                         |

Force=15 unités.

## e. Détermination de la force du suc des glandes surrénales.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,01.<br>№ 441. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>№ 442. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>№ 443. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0025.<br>№ 444. |
|-------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Jours | 300                                | 305                                 | 345                                  | 365                                  |
| 1     | i. n. 307                          | i. n. 305                           | i. p. 332                            | i. a. c. 360                         |
| 2     | i. n. 300                          | i. n. 307                           | i. a. c. 310                         | i. c. 350                            |
| 3     | i. n. 307                          | i. n. 310                           | i. a. c. 295                         | i. c. 355                            |
| 4     | i. n. 310                          | i. n. 315                           | i. a. c. 290                         | i. c. 348                            |
| 5     | —                                  | i. n. 318                           | i. a. c. 290                         |                                      |

Force=10 unités.

## f. Détermination de la force du suc des glandes bronchiques.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>№ 469. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,02<br>№ 470. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,01.<br>№ 471. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>№ 472. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>№ 473. |
|-------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Jours | 278                               | 294                               | 308                                | 324                                 | 286                                  |
| 1     | i. n. 280                         | i. n. 294                         | i. n. 308                          | i. p. 318                           | i. p. 274                            |
| 2     | i. n. 282                         | i. n. 300                         | i. n. 310                          | i. a. c. 305                        | i. a. c. 270                         |
| 3     | i. n. 285                         | i. n. 302                         | i. n. 310                          | i. a. c. 312                        | i. c. 262                            |
| 4     | i. n. 285                         | i. n. 300                         | i. n. 315                          | i. a. c. 315                        | i. c. 250                            |
| 5     | —                                 | —                                 | i. n. 315                          | —                                   | plaie 250                            |

Force=10 unités.

## g. Détermination de la force du suc des glandes inguinales.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>№ 474. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,02.<br>№ 475. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,01.<br>№ 476. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>№ 477. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>№ 478. |
|-------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Jours | 264                               | 275                                | 300                                | 312                                 | 316                                  |
| 1     | i. n. 270                         | i. e. 277                          | i. p. 295                          | i. a. c. 300                        | i. a. c. 300                         |
| 2     | i. n. 270                         | i. e. 289                          | i. a. c. 290                       | i. a. c. 296                        | i. a. c. 286                         |
| 3     | i. n. 272                         | i. e. 280                          | i. a. c. 292                       | i. a. c. 298                        | i. a. c. 272                         |
| 4     | i. n. 274                         | i. e. 282                          | i. a. c. 290                       | i. c. 300                           | succombe à                           |
| 5     | —                                 | i. e. 285                          | —                                  | —                                   | 6 h. m.                              |

Force=5 unités.

h. Détermination de la force du suc des muscles du cœur.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>N° 431. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,02.<br>N° 430. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0125.<br>N° 481. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,010.<br>N° 429. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 428. |
|-------|------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Jours | 302                                | 305                                 | 322                                   | 305                                  | 355                                  |
| 1     | i. n. 307                          | i. n. 312                           | i. n. 328                             | i. n. 305                            | i. a. c. 345                         |
| 2     | i. n. 315                          | i. n. 315                           | i. n. 334                             | i. a. c. 310                         | i. c. 345                            |
| 3     | i. n. 320                          | i. n. 320                           | i. n. 330                             | i. a. c. 312                         | i. c. 350                            |
| 4     | i. n. 318                          | i. n. 322                           | i. n. 332                             | i. a. c. 320                         | i. c. 348                            |
| 5     | —                                  | —                                   | i. n. 335                             |                                      |                                      |

Force=8 unités.

i. Détermination de la force du suc des muscles du tronc.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>N° 427. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,02.<br>N° 426. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,01.<br>N° 425. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 424. |
|-------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Jours | 390                                | 325                                 | 347                                 | 390                                  |
| 1     | i. n. 382                          | i. a. c. 300                        | i. a. c. 350                        | i. a. c. 385                         |
| 2     | i. n. 395                          | i. a. c. 290                        | i. a. c. 345                        | i. a. c. 365                         |
| 3     | i. n. 398                          | i. a. c. 277                        | succombe avant                      | succombe avant                       |
| 4     | i. n. 395                          | succombe à                          | 6 h. m.                             | 6 h. m.                              |
| 5     | i. n. 395                          | 6 h. s.                             |                                     |                                      |

Force=1 unité.

k. Détermination de la force du suc de la moelle épinière.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 1,0.<br>N° 498. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,5.<br>N° 497. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>N° 496. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,05.<br>N° 495. |
|-------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Jours | 258                                | 310                                | 296                                | 282                                 |
| 1     | i. n. 260                          | i. n. 300                          | i. a. c. 284                       | i. p. 275                           |
| 2     | i. n. 262                          | i. n. 304                          | i. a. c. 275                       | i. a. c. 262                        |
| 3     | i. n. 260                          | i. n. 308                          | i. a. c. 268                       | succombe avant                      |
| 4     | i. n. 268                          | i. n. 315                          | i. a. c. 260                       | 6 h. m.                             |
| 5     | —                                  | i. n. 312                          | i. a. c. 262                       |                                     |

Force=0,5 unités.

l. Détermination de la force du suc de la matière cérébrale.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 1,0.<br>N° 502. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,5.<br>N° 501. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>N° 500. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,05.<br>N° 499. |
|-------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Jours | 289                                | 312                                | 300                                | 305                                 |
| 1     | i. n. 290                          | i. p. 306                          | i. a. c. 292                       | i. p. 290                           |
| 2     | i. n. 292                          | i. a. c. 300                       | i. a. c. 282                       | i. a. c. 286                        |
| 3     | i. n. 298                          | i. a. c. 296                       | faible 260                         | succombe avant                      |
| 4     | i. n. 300                          | i. a. c. 300                       | succombe après                     | 6 h. m.                             |
| 5     | i. n. 300                          | —                                  | 6 h. m.                            |                                     |

Force=0,1 unité.

## m. Détermination de la force des globules rouges du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Émulsion<br>1,0.<br>Résidu sol.<br>0,1709.<br>№ 450. | Toxine 0,3.<br>Émulsion<br>0,1.<br>Résidu sol.<br>0,01709.<br>№ 449. | Toxine 0,3.<br>Émulsion<br>0,01.<br>Résidu sol.<br>0,001709.<br>№ 448. | Toxine 0,3.<br>Émulsion<br>0,005.<br>Résidu sol.<br>0,0008545.<br>№ 447. | Toxine 0,3.<br>Émulsion<br>0,0033.<br>Résidu sol.<br>0,0005637.<br>№ 446. | Toxine 0,3.<br>Émulsion<br>0,0025.<br>Résidu sol.<br>0,0004862.<br>№ 445. |
|-------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Jours | 248                                                                 | 255                                                                  | 270                                                                    | 257                                                                      | 257                                                                       | 285                                                                       |
| 1     | i. n. 247                                                           | i. a. c. 237                                                         | faible 255                                                             | faible 247                                                               | faible 237                                                                | succombe à                                                                |
| 2     | i. n. 240                                                           | i. a. c. 222                                                         | succombe avant                                                         | succombe avant                                                           | succombe après                                                            | 6 h. s.                                                                   |
| 3     | i. n. 247                                                           | succombe avant                                                       | 6 h. m.                                                                | 6 h. m.                                                                  | 6 h. m.                                                                   |                                                                           |
| 4     | i. n. 250                                                           | 6 h. m.                                                              |                                                                        |                                                                          |                                                                           |                                                                           |
| 5     | i. n. 252                                                           |                                                                      |                                                                        |                                                                          |                                                                           |                                                                           |

Force=0,1 unité.

## n. Détermination de la force des globules blancs du sang.

|       | Toxine 0,3.<br>Émulsion 1,0.<br>№ 460. | Toxine 0,3.<br>Émulsion 0,01.<br>№ 459. | Toxine 0,3.<br>Émulsion 0,005.<br>№ 458. | Toxine 0,3.<br>Émulsion 0,0033.<br>№ 457. | Toxine 0,3.<br>Émulsion 0,0025.<br>№ 456. |
|-------|----------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Jours | 262                                    | 237                                     | 237                                      | 247                                       | 247                                       |
| 1     | i. n. 265                              | i. a. c. 225                            | i. a. c. 227                             | i. a. c. 237                              | i. p. 240                                 |
| 2     | i. n. 272                              | i. a. c. 210                            | succombe avant                           | succombe après                            | succombe avant                            |
| 3     | i. n. 275                              | succombe après                          | 6 h. m.                                  | 6 h. m.                                   | 6 h. m.                                   |
| 4     | i. n. 272                              | 6 h. m.                                 |                                          |                                           |                                           |
| 5     | i. n. 278                              |                                         |                                          |                                           |                                           |

Force=1 unité.

## Expérience 3. Cheval № 5.

## a. Détermination de la force du sérum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017.<br>№ 622. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0014.<br>№ 621. |
|-------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| Jours | 335                                    | 340                                    |
| 1     | i. n. 325                              | i. n. 340                              |
| 2     | i. n. 310                              | i. p. 325                              |
| 3     | i. n. 322                              | i. p. 342                              |
| 4     | i. n. 328                              | i. p. 348                              |
| 5     | i. n. 334                              | i. t. p. 350                           |

Force=60 unités.

## b. Détermination de la force du suc du foie.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>№ 633. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0028.<br>№ 632. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0025.<br>№ 631. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0022.<br>№ 630. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,002.<br>№ 626. |
|-------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| Jours | 340                                  | 305                                  | 315                                  | 295                                  | 350                                 |
| 1     | i. n. 330                            | i. n. 300                            | i. n. 302                            | i. p. 275                            | i. p. 330                           |
| 2     | i. n. 335                            | i. n. 297                            | i. n. 300                            | i. a. c. 265                         | i. c. 317                           |
| 3     | i. n. 337                            | i. n. 302                            | i. n. 308                            | i. a. c. 270                         | i. c. 320                           |
| 4     | i. n. 342                            | i. n. 310                            | i. n. 308                            | i. a. c. 282                         | i. c. 320                           |
| 5     | i. n. —                              | —                                    | i. n. 312                            | i. a. c. 288                         | i. c. 325                           |

Force=40 unités.

c. Détermination de la force du suc des glandes surrénales.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 636. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,004.<br>N° 635. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N° 634. |
|-------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 327                                  | 332                                  | 360                                   |
| 1     | i. n. 317                            | i. n. 337                            | i. p. 367                             |
| 2     | i. n. 320                            | i. t. p. 340                         | i. a. c. 350                          |
| 3     | i. n. 330                            | i. t. p. 342                         | i. a. c. 358                          |
| 4     | i. n. 330                            | i. t. p. 338                         | i. a. c. 360                          |
| 5     | i. n. 332                            | i. t. p. 338                         | i. a. c. 360                          |

Force=20 unités.

d. Détermination de la force du suc des glandes salivaires:

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0067.<br>N° 640. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 639. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,004.<br>N° 648. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N° 649. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0025.<br>N° 647. |
|-------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 298                                   | 327                                  | 310                                  | 294                                   | 350                                   |
| 1     | i. n. 280                             | i. n. 310                            | i. n. 308                            | i. p. 285                             | i. a. c. 325                          |
| 2     | i. n. 285                             | i. n. 315                            | i. n. 312                            | i. p. 280                             | i. a. c. 320                          |
| 3     | i. n. 292                             | i. n. 320                            | i. n. 312                            | i. p. 280                             | i. a. c. 317                          |
| 4     | i. n. 300                             | i. n. 325                            | i. n. 320                            | i. p. 282                             | i. a. c. 322                          |
| 5     | —                                     | i. n. 325                            | i. n. 324                            |                                       |                                       |

Force=60 unités.

e. Détermination de la force du suc du corps thyroïde.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>N° 658. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,02.<br>N° 659. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0067.<br>N° 638. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,005.<br>N° 637. |
|-------|------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Jours | 232                                | 232                                 | 307                                   | 307                                  |
| 1     | i. n. 217                          | i. a. c. 212                        | i. a. c. 292                          | i. a. c. 287                         |
| 2     | i. n. 215                          | i. a. c. 210                        | i. a. c. 272                          | i. c. 275                            |
| 3     | i. n. 222                          | i. a. c. 205                        | i. a. c. 265                          | i. t. c. 217                         |
| 4     | i. n. 228                          | i. a. c. 208                        | i. a. c. 260                          | succombé avant                       |
| 5     | i. n. 236                          | —                                   | i. a. c. 262                          | 6 h. m.                              |

Force=1 unité.

f. Détermination de la force du suc de la moelle des os.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 1,0.<br>N° 661. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,5.<br>N° 662. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>N° 663. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,02.<br>N° 664. |
|-------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Jours | 407                                | 412                                | 438                                | 392                                 |
| 1     | i. n. 418                          | i. n. 418                          | i. n. 422                          | i. a. c. 375                        |
| 2     | i. n. 370                          | i. n. 430                          | i. n. 432                          | i. c. 357                           |
| 3     | i. n. 390                          | i. n. 435                          | i. n. 440                          | i. c. 345                           |
| 4     | i. n. 402                          | i. n. 435                          | i. n. 445                          | i. c. 348                           |
| 5     | —                                  | i. n. 432                          | i. n. 448                          | i. c. 350                           |

Force=1 unité.

## Expérience 4. Cheval N° 18.

## a. Détermination de la force du sérum.

|       | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0018.<br>N° 702. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0017.<br>N° 704. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0015.<br>N° 691. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0014.<br>N° 692. | Toxine 0,3.<br>Sérum 0,0013.<br>N° 693. |
|-------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Jours | 202                                     | 202                                     | 202                                     | 200                                     | 200                                     |
| 1     | i. n. 197                               | i. n. 202                               | i. n. 210                               | i. n. 205                               | i. n. 195                               |
| 2     | i. n. 205                               | i. n. 210                               | i. t. p. 212                            | i. p. 207                               | i. a. c. 198                            |
| 3     | i. n. 213                               | i. n. 218                               | i. t. p. 218                            | i. p. 212                               | i. a. c. 200                            |
| 4     | i. n. 218                               | i. n. 225                               | i. t. p. 212                            | i. p. 208                               | i. a. c. 203                            |
| 5     | i. n. 222                               | i. n. 228                               | i. t. p. 225                            | i. p. 230                               | i. a. c. 212                            |

Force=60 unités.

## b. Détermination de la force du suc des muscles sains.

|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,5.<br>N° 645. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,1.<br>N° 646. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,02.<br>N° 650. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,01.<br>N° 651. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0067.<br>N° 652. |
|-------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 472                                | 492                                | 285                                 | 285                                 | 257                                   |
| 1     | i. n. 475                          | i. n. 497                          | i. a. c. 275                        | i. a. c. 268                        | e. a. c. 240                          |
| 2     | i. n. 475                          | i. n. 513                          | i. a. c. 260                        | i. c. 255                           | faible 225                            |
| 3     | i. n. 480                          | i. n. 508                          | i. a. c. 258                        | i. c. 228                           | succombe après                        |
| 4     | i. n. 480                          | i. n. 515                          | i. a. c. 264                        | i. t. p. 230                        | h. m.                                 |
| 5     | —                                  | —                                  | i. a. c. 270                        | 6m a après                          |                                       |

Force=1 unité.

## c. Détermination de la force du suc des muscles infiltrés.

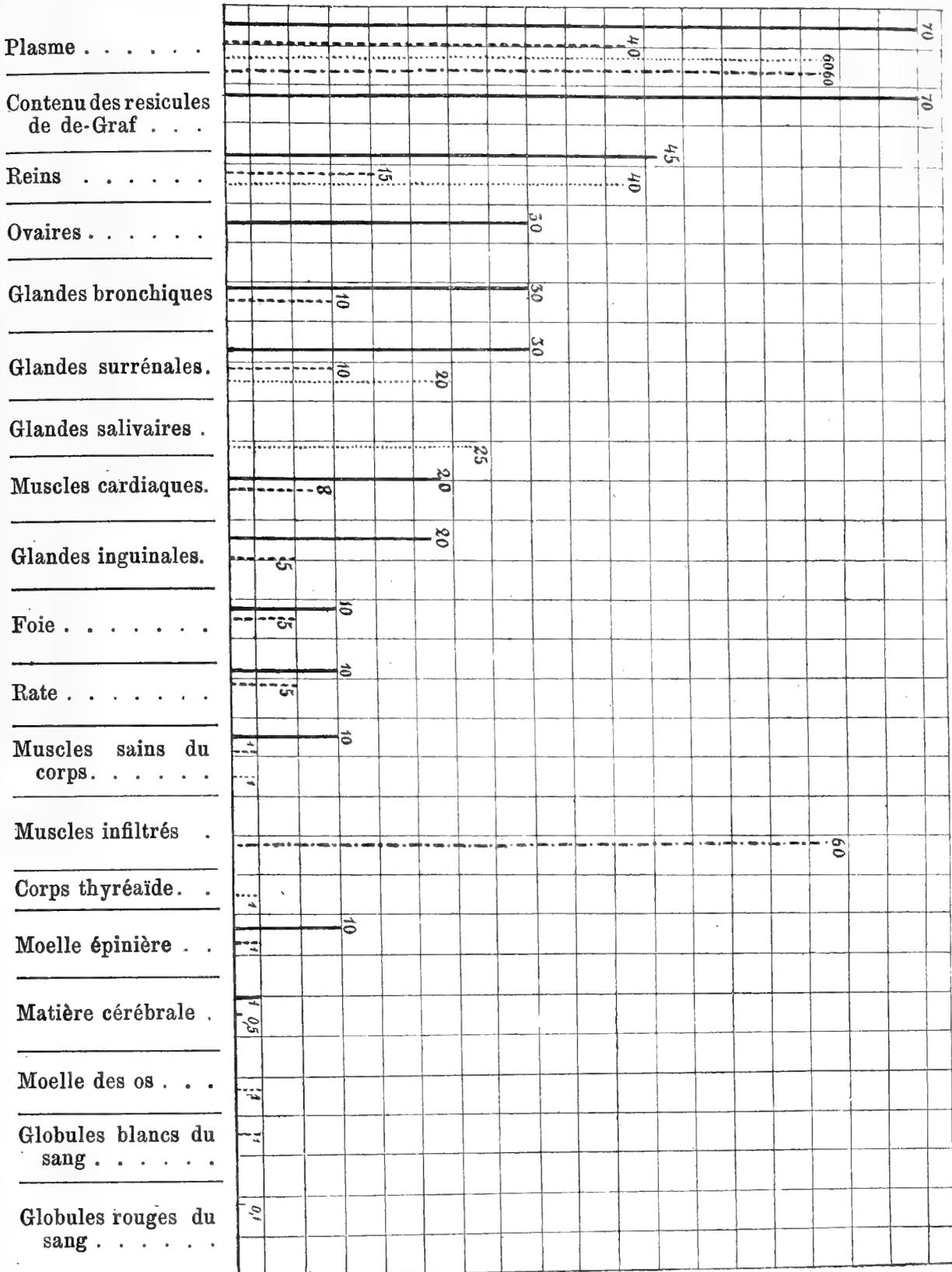
|       | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0033.<br>N° 656. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0025.<br>N° 657. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,002.<br>N° 676. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0017.<br>N° 677. | Toxine 0,3.<br>Suc 0,0014.<br>N° 678. |
|-------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Jours | 255                                   | 455                                   | 480                                  | 437                                   | 407                                   |
| 1     | i. n. 242                             | i. n. 465                             | i. n. 467                            | i. n. 452                             | i. a. c. 400                          |
| 2     | i. n. 240                             | i. n. 465                             | i. n. 470                            | i. n. 445                             | i. a. c. 380                          |
| 3     | i. n. 248                             | i. n. 470                             | i. n. 475                            | i. n. 455                             | i. c. 375                             |
| 4     | i. n. 256                             | i. n. 472                             | i. n. 478                            | —                                     | i. c. 370                             |
| 5     | i. n. 258                             | —                                     | i. n. 488                            |                                       |                                       |

Force=60 unités.

Tableau XVIII.

— Cheval N° 43 (expérience 1<sup>re</sup>).  
 - - - - Cheval N° 74 (expérience 2<sup>e</sup>).

..... Cheval N° 5 (expérience 3<sup>e</sup>).  
 ..... Cheval N° 18 (expérience 4<sup>e</sup>).



En examinant le tableau XVIII, nous voyons que c'est le sérum et les liquides séreux, tels que le contenu des vésicules de de Graaf et l'infiltration des muscles aux points où ont eu lieu les injections, qui renferment le plus d'antitoxine. Fait curieux, c'est que le liquide qui baigne l'ovule dans le vésicule de de Graaf contient la même quantité d'antitoxine que le sérum. Il est possible que l'hérédité de l'immunité doive être regardée comme dépendant de ceci. La solution de cette question demande d'autres expériences que nous nous proposons d'entreprendre à la première occasion. Quant à la teneur en antitoxine, la première place parmi les organes appartient aux reins; puis viennent les ovaires, les glandes surrénales, salivaires et lymphatiques; enfin le foie, la rate, le corps thyroïde, les muscles, la moelle épinière, la matière cérébrale et la moelle des os. Nous trouvons la plus petite quantité d'antitoxine dans les éléments morphologiques du sang, les globules blancs et les globules rouges. Les muscles cardiaques contiennent moins d'antitoxine que les muscles du corps.

Si, maintenant, sur ces données, nous nous demandons quel est le lieu d'origine de l'antitoxine, nous n'en sommes pas moins forcés d'avouer qu'il nous est impossible de formuler une réponse précise. Cependant, grâce aux données que nous venons de faire connaître, nous pouvons poser les questions d'une façon plus précise qu'il ne nous était permis de le faire jusqu'ici.

D'abord, il est permis de penser que l'antitoxine, ainsi que le montre notre tableau XVII, se forme en quantités variables dans les divers organes, et que de ces organes elle passe dans le sérum; de sorte que, ce dernier étant le lieu où vient s'accumuler l'antitoxine, en contient la plus haute quantité.

En second lieu, il est permis de supposer que c'est le sérum qui est précisément le lieu où se forme l'antitoxine et que les organes n'en contiennent en quantité variable que parce qu'ils sont imprégnés de sérum.

Toutefois, deux circonstances dans nos expériences arrêtent l'attention et permettent d'avancer une troisième supposition qui, à notre avis, présente le plus de probabilité et permet également de répondre à la question de savoir de quoi se forme l'antitoxine.

Parmi les organes, nous l'avons déjà dit, ce sont les reins qui contiennent le plus d'antitoxine. On peut interpréter ce fait en deux sens: ou les reins sont effectivement le lieu où l'antitoxine se forme le plus énergiquement; ou, au contraire, l'antitoxine ne se concentre dans les reins que par la raison qu'étant une partie constitutive anormale du sérum où elle s'accumule, elle se rend dans les reins afin de se dégager de l'organisme avec les urines.

Dans le premier cas, le sang veineux provenant des reins devrait contenir plus d'antitoxine que le sang artériel qui afflue dans cet organe.

Mais les quelques expériences de détermination comparatives sur la quantité d'antitoxine contenue dans le sang veineux et le sang artériel du même cheval, faites par nous, n'ont pas révélé de différence sensible. Du reste, il est possible que la quantité d'antitoxine, contenue dans l'un et l'autre sang, soit tellement insignifiante qu'elle n'est pas saisissable à l'aide de la méthode dont nous nous sommes servis.

Si notre deuxième supposition est juste, les urines des chevaux immunisés doivent contenir de l'antitoxine. Nous consignons dans le tableau XIX les données qui se rapportent à cet objet.

### Tableau XIX.

#### a. Détermination de la force de l'antitoxine de l'urine.

| Cheval N° 40, le 4 Mai. |               |               | Cheval N° 40, le 8 Mai. |                |                 |
|-------------------------|---------------|---------------|-------------------------|----------------|-----------------|
| Toxine 0,3.             | Toxine 0,3.   | Toxine 0,3.   | Toxine 0,3.             | Toxine 0,3.    | Toxine 0,3.     |
| Urine 2 c. c.           | Urine 4 c. c. | Urine 4 c. c. | Urine 2 c. c.           | Urine 1 c. c.  | Urine 0,5 c. c. |
| N° 486.                 | N° 487.       | N° 488.       | N° 521.                 | N° 520.        | N° 519.         |
| Jours 362               | 375           | 400           | Jours 285               | 287            | 287             |
| 1 i. n. 365             | i. n. 375     | i. n. 400     | 1 i. n. 290             | i. a. c. 300   | faible 275      |
| 2 i. n. 370             | i. n. 380     | i. n. 402     | 2 i. n. 280             | i. c. 280      | succombe        |
| 3 i. n. 383             | i. n. 387     | i. n. 410     | 3 i. n. 280             | succombe après | 3 h. a. m.      |
| 4 i. n. 382             | i. n. 390     | —             | 4 i. n. 287             | 6 h. m.        |                 |
| 5 i. n. 385             | i. n. 390     | —             | 5 i. n. 287             |                |                 |

#### b. Détermination de la force de l'antitoxine de l'urine.

| Cheval N° 5.     |               |               | Cheval N° 85.  |               |               |
|------------------|---------------|---------------|----------------|---------------|---------------|
| Toxine 0,3.      | Toxine 0,3.   | Toxine 0,3.   | Toxine 0,3.    | Toxine 0,3.   | Toxine 0,3.   |
| Urine 2 c. c.    | Urine 4 c. c. | Urine 4 c. c. | Urine 1 c. c.  | Urine 2 c. c. | Urine 4 c. c. |
| N° 489.          | N° 490.       | N° 491.       | N° 528.        | N° 529.       | N° 530.       |
| Jours 285        | 277           | 390           | Jours 262      | 250           | 240           |
| 1 i. a. c. 268   | i. t. p. 265  | i. e. 400     | 1 i. a. c. 245 | i. n. 245     | i. n. 230     |
| 2 i. a. c. 248   | i. a. c. 260  | i. e. 400     | 2 i. a. c. 227 | i. n. 230     | i. n. 235     |
| 3 i. a. c. 250   | i. a. c. 262  | i. e. 402     | 3 i. a. c. 215 | i. n. 242     | i. n. 245     |
| 4 succombe avant | i. a. c. 270  | —             | 4 i. a. c. 218 | i. n. 257     | i. n. 250     |
| 5 6 h.m.         | i. a. c. 272  | —             | 5 i. a. c. 217 | i. n. 256     |               |

Nous avons également étudié la sueur au point de vue de l'antitoxine contenue et nous donnons, dans le tableau XX, les résultats obtenus.

### Tableau XX.

Détermination de la force de l'antitoxine de l'urine et de la sueur.

#### a. Cheval N° 70.

|   | U r i n e.                              |                                         |                                         | S u e u r.                              |                                         |                                         |
|---|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
|   | Toxine 0,3.<br>Urine 1 c. c.<br>N° 534. | Toxine 0,3.<br>Urine 2 c. c.<br>N° 535. | Toxine 0,3.<br>Urine 4 c. c.<br>N° 536. | Toxine 0,3.<br>Sueur 1 c. c.<br>N° 000. | Toxine 0,3.<br>Sueur 2 c. c.<br>N° 543. | Toxine 0,3.<br>Sueur 4 c. c.<br>N° 544. |
|   | Jours                                   | 290                                     | 255                                     | 217                                     | Jours                                   | 265                                     |
| 1 | i. p. 280                               | i. a. c. 245                            | i. a. c. 203                            | 1                                       | i. n. 260                               | i. n. 270                               |
| 2 | i. a. c. 275                            | i. a. c. 232                            | i. a. c. 192                            | 2                                       | i. n. 262                               | i. n. 267                               |
| 3 | i. c. 242                               | i. a. c. 225                            | i. a. c. 187                            | 3                                       | i. n. 262                               | i. n. 285                               |
| 4 | 240                                     | succombe avant<br>6 h. m.               | i. a. c. 185                            | 4                                       | i. n. 267                               | i. n. 282                               |
| 5 | 225                                     |                                         | i. a. c. 194                            | 5                                       | i. n. 268                               | i. n. 284                               |

#### b. Cheval N° 78.

|   | U r i n e.                              |                                         | S u e u r.                              |                                         |
|---|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
|   | Toxine 0,3.<br>Urine 2 c. c.<br>N° 539. | Toxine 0,3.<br>Urine 4 c. c.<br>N° 540. | Toxine 0,3.<br>Sueur 2 c. c.<br>N° 541. | Toxine 0,3.<br>Sueur 4 c. c.<br>N° 542. |
|   | Jours                                   | 395                                     | 380                                     | Jours                                   |
| 1 | i. n. 385                               | i. n. 407                               | 1                                       | i. n. 332                               |
| 2 | i. n. 375                               | i. n. 417                               | 2                                       | i. n. 340                               |
| 3 | i. n. 385                               | i. n. 415                               | 3                                       | i. n. 350                               |
| 4 | i. n. 388                               | i. n. 420                               | 4                                       | i. n. 352                               |
| 5 | i. n. 394                               | i. n. —                                 | 5                                       | i. n. 352                               |

Il résulte du tableau XVIII que l'urine des chevaux immunisés contient de l'antitoxine, puisque 2—4 centimètres cubes de cette urine neutralise 0,3 c. c. de toxine normale. Il y a encore plus d'antitoxine dans la sueur. L'antitoxine est donc peu à peu excrétée de l'organisme par les urines et la sueur, ce qui explique la perte de l'immunité qui suit la cessation des injections de toxine. On s'explique facilement cette perte d'immunité par cette raison que dans l'organisme la toxine se transforme en antitoxine laquelle est excrétée peu à peu forme par l'urine et la sueur. Si l'organisme ne reçoit pas la substance nécessaire à l'élaboration de l'antitoxine il perd graduellement l'immunité.

L'immunité acquise par les animaux au moyen d'injections de doses progressivement croissantes de toxine s'explique par la provocation et l'exaltation graduelle d'un processus chimique qui permet à l'organisme de trans-

former des doses de plus en plus grandes de toxine en antitoxines. Les expériences de M. Koudrévietsky<sup>1)</sup> à ce sujet sur des animaux non immunisés nous paraissent intéressantes à ce point de vue. Il a trouvé que, chez les animaux sacrifiés deux heures après une injection à dose mortelle de toxine de la diphtérie, on trouve de la toxine dans les reins et les autres organes. Au contraire, les animaux sacrifiés 20—30 heures après l'injection, non seulement n'ont pas de toxine dans les reins ni dans les autres organes, mais ils contiennent même une certaine quantité d'antitoxine. En faveur de cette supposition que, dans l'organisme, les antitoxines se forment aux dépens des toxines correspondantes, il y a aussi l'action spécifique de ces dernières. L'antitoxine de la diphtérie ne neutralise que la toxine diphtérique. Ceci est également vrai à l'égard du tétanos et des autres poisons bactériens solubles. Pour la formation de l'antitoxine aux dépens de sa toxine il y a encore le fait que, dans les infiltrations aux points de l'injection de toxine, la quantité d'antitoxine contenue est aussi élevée que dans le sérum.

Ainsi, nos expériences nous conduisent à conclure avec beaucoup de probabilité que la toxine de la diphtérie injectée se transforme dans les tissus de l'organisme animal en antitoxine, puis passe dans le sérum et est emporté hors de l'organisme par les urines et la sueur. Cette conception n'a rien de nouveau puisque nous savons par les travaux de MM. Smirnoff<sup>2)</sup>, d'Arsonval et Charrin<sup>3)</sup>, Bonome et Viale<sup>4)</sup> qu'on peut obtenir des antitoxines au moyen de l'action d'un courant électrique sur les toxines correspondantes.

L'antitoxine de la toxine streptococcique obtenue par MM. Bonome et Viale, était non seulement curative mais elle pouvait même neutraliser la toxine *in vitro*, de même que l'antitoxine de la diphtérie formée dans l'organisme neutralise la toxine correspondante.

Le processus chimique de la transformation des toxines en antitoxines a vraisemblablement pour base l'oxydation des toxines. Nous savons que sauf quelques exceptions, dans l'organisme les diverses combinaisons chimiques de la série grasse, comme de la série aromatique, sont soumises à l'oxydation, et sont éliminées avec l'urine, soit comme telles, soit unies au glyco-colle, à l'acide sulfurique, à l'acide glycuronique etc. On pourrait objecter que les produits d'oxydation inutiles à l'organisme sont éliminés au bout de 48 heures; tandis que les animaux immunisés conservent leur antitoxine des se-

---

1) *Archives de Médecine expérimentale*, 1893, p. 261.

2) *Berl. klin. Wochenschr.*, 1895, № 30—31 et 1896, № 27.

3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1896, № 3—5.

4) *Centralblatt f. Bakt.*, I Abth., t. 19, p. 849.

maines et même des mois entiers. Mais cette objection ne nous paraît pas fondée. L'organisme, qui élabore une antitoxine pour lutter contre un poison, doit certainement posséder les conditions nécessaires pour conserver longtemps cette matière curative. Déjà M. Charles Chauvet<sup>1)</sup> a trouvé que, les reins étant affectés d'une maladie, les matières nuisibles à l'organisme sont incomparablement moins vite éliminées que dans un organisme bien portant. A cet égard, les expériences de M. le professeur Nencki et M-me Simanovsky<sup>2)</sup>, concernant le bromure de sodium dans l'organisme animal, sont encore plus instructives. Il a été prouvé, par ses expériences, que de même que l'acide chlorhydrique libre se forme aux dépens du chlorure de sodium, l'acide bromhydrique libre peut prendre naissance dans les glandes de l'estomac aux dépens du bromure de sodium. Plus tard, on a trouvé que, l'organisme venant à manquer de chlorure de sodium, le rôle de celui-ci est rempli avec succès par ce bromure. Et dans ce cas, le brome, élément qui d'ordinaire est étranger à l'organisme animal, demeure dans l'intérieur de celui-ci des mois durant. Sans aucun doute, la conservation prolongée de l'antitoxine, s'explique également par des causes analogues.



---

1) Charles Chauvet, Du danger de médicaments actifs dans cas des lésions rénales. Thèse de Paris, 1872.

2) *Archiv für experimentelle Pathol. u. Pharmak.*, t. 34, p. 313.

# Les vaccinations antirabiques à Odessa.

Rapport annuel de la station bactériologique d'Odessa pour l'année 1895.

Par M. le docteur P. Diaprottoff.

Dans le cours de l'année 1895, 1307 personnes ont reçu les inoculations antirabiques suivant la méthode de Pasteur. En outre 150 personnes se sont vus refuser les inoculations, soit parce qu'elles ne présentaient aucunes lésions de nature à justifier l'intervention du traitement antirabique, soit parce que les animaux, qui les avaient mordues, ne présentaient aucun symptôme de rage.

Sur les 1307 personnes qui furent inoculées, 19 n'achevèrent pas le cours du traitement: 8, parce que les animaux par lesquels elles avaient été mordues furent reconnus sains, et 11, pour des raisons qui ne sont pas parvenues à la connaissance de l'administration de la station.

Sur les 1288 personnes qui sont allées jusqu'au bout du traitement, 50 n'avaient pas été mordues, mais étaient menacées de la contagion soit pour avoir soigné des personnes malades (6 personnes), soit pour avoir traité des animaux enragés, soit pour en avoir fait l'autopsie (44 personnes appartenant presque exclusivement au personnel de la pratique vétérinaire).

|                                                     |       |
|-----------------------------------------------------|-------|
| Dans les 1288 personnes inoculées, il y a, hommes . | 815   |
| » » » » » femmes . .                                | 473   |
|                                                     | <hr/> |
| Total . .                                           | 1288  |

D'après l'âge, les personnes inoculées se répartissent ainsi que suit:

|                               |                 |
|-------------------------------|-----------------|
| Jusqu'à 5 ans . . . . .       | 177 personnes.  |
| De 6 à 10 » . . . . .         | 265 »           |
| » 11 » 20 » . . . . .         | 323 »           |
| » 21 » 40 » . . . . .         | 361 »           |
| » 41 » 60 » . . . . .         | 133 »           |
| au-dessus de 60 ans . . . . . | 29 »            |
| <hr/>                         |                 |
| Total. . . . .                | 1288 personnes. |

Quant au domicile les personnes traitées se répartissent de la manière suivante:

|                                    |                 |
|------------------------------------|-----------------|
| Dans la ville d'Odessa . . . . .   | 189 personnes.  |
| » » province de Kherson . . . . .  | 272 »           |
| » » » » Kiew. . . . .              | 330 »           |
| » » » » Bessarabie . . . . .       | 158 »           |
| » » » » Podolie . . . . .          | 169 »           |
| » » » » Tauride . . . . .          | 135 »           |
| » » » » Volhynie . . . . .         | 21 »            |
| » » » » Poltava . . . . .          | 3 »             |
| » » » » d'Ekatherinoslaw . . . . . | 4 »             |
| » » » » Loublin . . . . .          | 2 »             |
| » » » » Vilna . . . . .            | 1 »             |
| » » » » Tchernigow. . . . .        | 1 »             |
| » » » » Kursk . . . . .            | 1 »             |
| » » » » Koutaïss . . . . .         | 1 »             |
| » » » » Grodno . . . . .           | 1 »             |
| <hr/>                              |                 |
| Total. . . . .                     | 1288 personnes. |

Les morsures ont est faites par des:

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Hommes dans . . . . . | 1 cas.    |
| Chiens. . . . .       | 1173 »    |
| Chats . . . . .       | 43 »      |
| Chevaux . . . . .     | 2 »       |
| Loups . . . . .       | 16 »      |
| Cochons . . . . .     | 3 »       |
| <hr/>                 |           |
| Total. . . . .        | 1238 cas. |

La rage des animaux ayant fait les morsures a été constatée:

|                                                                                     |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1° Par voie expérimentale (trépanation des lapins) dans . . . . .                   | 279 cas.  |
| Par l'affection rabique d'hommes et d'animaux, mordus en même temps, dans . . . . . | 5 »       |
| 2° Par l'autopsie, pratiquée par des médecins et des vétérinaires, dans . . . . .   | 371 »     |
| 3° Par les symptômes morbides des animaux ayant fait les morsures dans . . . . .    | 583 »     |
| <hr/>                                                                               |           |
| Total. . . . .                                                                      | 1238 cas. |

D'après la gravité des blessures les personnes mordues se divisent en trois catégories:

|                                      |                |
|--------------------------------------|----------------|
| Morsures graves. . . . .             | 179            |
| Morsures de gravité moyenne. . . . . | 509            |
| Morsures légères. . . . .            | 550            |
| Total. . .                           | 1238 morsures. |

|                                             |           |
|---------------------------------------------|-----------|
| Les morsures ont été cautérisées dans . . . | 201 cas.  |
| » » n'ont pas été » » . . .                 | 1037 »    |
| Total. . .                                  | 1238 cas. |

On commença les inoculations préventives:

|                                                                |                         |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Pendant la 1 <sup>re</sup> semaine après l'accident chez . . . | 1092 personnes.         |
| » » 2 <sup>e</sup> » » » . . .                                 | 102 »                   |
| » » 3 <sup>e</sup> » » » . . .                                 | 18 »                    |
| » » 4 <sup>e</sup> » » » . . .                                 | 12 »                    |
| Plus d'un mois après l'accident chez . . . . .                 | 14 »                    |
| Total. . .                                                     | 1238 personnes mordues. |

Par le nombre des séries de vaccinations pratiquées, les personnes traitées se répartissent ainsi que suit:

|                                            |                 |
|--------------------------------------------|-----------------|
| Jusqu'à 4 séries (inclusivement) . . . . . | 5 personnes.    |
| De 5 à 8 » » . . . . .                     | 840 »           |
| » 9 » 15 » » . . . . .                     | 332 »           |
| » 16 » 20 » » . . . . .                    | 95 »            |
| Plus que 20 séries . . . . .               | 16 »            |
| Total. . .                                 | 1288 personnes. |

Les inoculations préventives ont duré:

|                                     |                 |
|-------------------------------------|-----------------|
| Pas plus que 7 jours chez . . . . . | 3 personnes.    |
| » » » 15 » » . . . . .              | 471 »           |
| » » » 21 » » . . . . .              | 660 »           |
| » » » 28 » » . . . . .              | 84 »            |
| Plus que 28 jours chez . . . . .    | 70 »            |
| Total . .                           | 1288 personnes. |

D'après les mois de l'année, les personnes traitées se répartissent de la manière suivante:

|                                                              |                 |
|--------------------------------------------------------------|-----------------|
| Au mois de Janvier se sont présentées au traitement. . . . . | 51 personnes.   |
| » » » Février » » » . . . . .                                | 56 »            |
| » » » Mars » » » . . . . .                                   | 69 »            |
| » » » d'Avril » » » . . . . .                                | 95 »            |
| » » » Mai » » » . . . . .                                    | 152 »           |
| » » » Juin » » » . . . . .                                   | 166 »           |
| » » » Juillet » » » . . . . .                                | 149 »           |
| » » » d'Août » » » . . . . .                                 | 154 »           |
| » » » Septembre » » » . . . . .                              | 128 »           |
| » » » d'Octobre » » » . . . . .                              | 114 »           |
| » » » Novembre » » » . . . . .                               | 82 »            |
| » » » Décembre » » » . . . . .                               | 72 »            |
| Total. . .                                                   | 1288 personnes. |

Les personnes soumises au traitement préventif furent soignées:

|                                                                    |                 |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------|
| à l'Hôpital municipal. . . . .                                     | 689 personnes.  |
| à l'Hôpital militaire (soldats des divers corps d'armée) . . . . . | 32 »            |
| à domicile . . . . .                                               | 567 »           |
| Total . . . . .                                                    | 1288 personnes. |

Les personnes suivantes sont mortes d'hydrophobie avant que le traitement soit terminé:

1<sup>o</sup> Karpo Patika, 5 ans, originaire du village de Timacheffka, canton de Ivankoff, district d'Oumann, province de Podolie. Le 10 janvier il est mordu par un loup dont la rage fut établie par l'autopsie. Au-dessus de l'oreille gauche à hauteur des os sincipital et temporal, profonde déchirure de 10 centimètres de long en plusieurs points mettant l'os à nu; mêmes plaies de 3 et de 5 centimètres, à la hauteur de l'os occipital. Ces plaies n'ont pas été cautérisées. S'est présenté à la station le 18 janvier; le 28, il était mort. Deux personnes ayant été mordues par le même chien (dont un petit garçon de 6 ans présentant les mêmes blessures) sont en parfaite santé.

2<sup>o</sup> Antoine Grousina, 7 ans, du village de Korobtchino canton de Novomirgorod, district d'Elisavetgrad, province de Kherson. Mordu, le 29 mai, par un chien présentant les symptômes de la rage. L'extrémité du lobule de l'oreille gauche est arrachée; le pavillon porte 3 petites plaies profondes. Sur la joue, trois petites plaies. Ces blessures n'ont pas été cautérisées. Les inoculations sont commencées le 4 juin. Grousina meurt le 2 juillet. Deux autres personnes mordues par le même chien (plaies légères) ont survécu.

3<sup>o</sup> Gabriel Timophtéichen, 10 ans, du village de Kalitine, canton de Rogeniatoff, district de Jianpol, province de Podolie. Mordu en mars 1895 par un chien présentant les symptômes de la rage. La morsure, n'ayant intéressé que les tissus superficiels de l'index de la main gauche, il ne fut pas fait de cautérisation. Il entre à la station pour être inoculé, le 17 juin; et, le 26, il meurt.

4<sup>o</sup> Apolon Kolinsky, 3 ans, du bourg de Tomachpol, district de Jampol, province de Podolie. Mordu le 16 juin par un chien dont la rage est constatée par l'autopsie. Deux profondes déchirures de 10 et de 6 centimètres à la joue gauche avec perte de substance du tissu musculaire. Les blessures ont été cautérisées dix minutes après la morsure avec de la potasse caustique. Il entre à la station le 16 juin, le 28, il meurt.

5<sup>o</sup> Chalom Tchélébi, 20 ans, de la ville d'Eupatorie. Le 7 novembre 1895, il est mordu, en même temps que son père, par le chien de garde de la maison, qui est aussitôt abattu. Au dire de Tchélébi, jusque là ce chien ne présentait rien d'anormal; le médecin vétérinaire du lieu, dans son certificat

d'autopsie, déclare que «l'autopsie n'a révélé aucun indice qui permette de supposer l'animal atteint de rage; en outre, les circonstances dans lesquelles ce chien a mordu Tchélébi, ne donnent également aucune raison de soupçonner l'animal d'être enragé». Les Tchélébi entrent à la station, le 17 novembre, dix jours après avoir été mordus; les inoculations sont aussitôt commencées. Chalom Tchélébi porte, à la joue gauche, les cicatrices de deux plaies profondes; sur le pavillon de l'oreille gauche, les traces de trois petites blessures; au cou, celles de 4 petites plaies; à l'avant-bras 5 petites plaies dispersées; sur le pouce de la main gauche, une blessure. Huit jours après le commencement du traitement Tchélébi se plaint de douleurs aux points où il avait été mordu; deux jours après, la température du corps s'étant élevée et le malade éprouvant une légère difficulté d'avaler, il se produit dans le bras gauche qui avait été mordu une parésie qui, peu à peu, s'étendit à l'extrémité inférieure du même côté, puis à l'extrémité droite. Au 7<sup>e</sup> jour du commencement de la maladie, il se produit des phénomènes d'hydrophobie et d'aérophobie. Tchélébi mourut le 2 décembre. Son père, mordu par le même chien (nombreuses et profondes morsures aux doigts de la main et aux matrices unguéales), recouvra la santé.

Ainsi, sur la totalité des personnes qui ont été inoculées à la station, 5 ont péri d'hydrophobie, les inoculations ont été impuissantes à prévenir la naissance du mal qui, dans tous les cas, s'est déclaré avant la fin des inoculations. Dans deux cas, la rage a été établie par l'autopsie; dans deux cas, elle ne fut que soupçonnée d'après le tableau de la maladie du vivant des chiens; et, dans un cas, elle fut niée d'après les données de l'observation du vivant du chien que d'après celles qui ont résulté de l'autopsie. Ce dernier cas est extrêmement instructif en ce qu'il oblige à n'adopter qu'avec une extrême circonspection les récits, sur l'état de «parfaite santé» des animaux ayant causé les morsures, et même, les résultats des autopsies n'ayant le plus souvent pour base unique que l'absence dans l'estomac et l'intestin de l'animal abattu ou ayant succombé, de matières non comestibles (copeaux, chiffons, paille, etc.).

Dans le cours de cette année, il s'est présenté, à la station d'Odessa, un autre cas qui prouve combien est incertain le diagnostic de la maladie basé sur l'autopsie. En avril 1895, M-me B., de Sebastopol, se présente à la station; elle été légèrement mordue à la main par un chien d'appartement. Le certicifats d'autopsie de l'animal que M-me B. apporte dit que «les phénomènes observés sur l'animal, de son vivant, à part un peu d'irritation, n'ont rien de commun avec ceux de la rage; à l'autopsie, on a constaté une péritonite et la présence de quelques vers dans le canal digestif».

Avec ce certificat M-me B. apporte à la station le cerveau du chien qui l'a mordue; le lapin, inoculé sous la dure-mère avec de la substance de ce cerveau, présente au 14<sup>e</sup> jour la forme caractéristique de la rage. Des faits de cette nature indiquent qu'il faut avoir recours à l'inoculation, dans tous les cas où il y a le moindre soupçon de rage chez l'animal ayant fait les morsures, lorsque les blessures sont telles que l'infection par le virus rabique est possible, quelle que soit d'ailleurs l'importance des plaies.

Les faits qui depuis dix ans se sont produits à la station bactériologique d'Odessa et dans les autres instituts montrent que les lésions de la peau les plus légères causées par la dent d'un animal enragé, peuvent entraîner les conséquences les plus fatales. Les morsures sont parfois si petites que les victimes elles-mêmes les nient, alors que le développement de la rage prouve que l'infection par le virus rabique en réalité ne cesse pas d'avoir lieu. En 1894, la station d'Odessa reçut un homme adulte (un juif d'Akkerman) en pleine période d'état de la maladie rabique. Il niait obstinément avoir reçu aucune morsure et, deux jours après, il était mort de rage. Sa femme, qui vint à cette occasion, expliqua qu'il y avait trois mois, il avait été légèrement mordu par un chat étranger qu'il avait voulu chasser de sa maison.

Dans le nombre de ceux qui sont morts d'hydrophobie à Odessa, pendant l'année 1895, Gabriel Timophéichen, jeune garçon de la province de Podolie, 4 mois avant son entrée à la station bactériologique, avait été légèrement égratigné à la main par un chien suspect. Jusqu'au moment de son entrée à la station, il ne portait aucune trace apparente de morsure; le 7<sup>e</sup> jour après son arrivée, la rage se déclarait, et, le 9<sup>e</sup>, il succombait.

Il arrive que l'intensité de l'infection par le virus de la rage est très forte même avec des morsures insignifiantes; ceci dépend, semble-t-il, de la disposition individuelle du sujet et de sa sensibilité au principe infectieux de la maladie. d'une part, et, d'autre part, de la virulence même de ce principe. Malheureusement, la disposition individuelle ne se prête pas à une détermination préalable et ne peut servir d'indication pour le choix de la méthode d'inoculations préventives. En ce qui concerne la virulence du principe infectieux, elle peut-être vérifiée par une expérience directe; et l'observation a prouvé qu'elle varie d'une manière très sensible.

Sur 116 lapins qui ont été inoculés en vue du diagnostic de la rage des rues, à la station bactériologique d'Odessa, au cours de l'année 1895, 89 sont morts de rage, au 13<sup>e</sup>—17<sup>e</sup> jour après la trépanation; 9, au 11<sup>e</sup> jour; 2, au 10<sup>e</sup>; 9, au 9<sup>e</sup>; 4, au 8<sup>e</sup>; et 3, au 7<sup>e</sup>. Ainsi, dans 16 cas, (13,8% de toutes

les trépanations diagnostiques) la force du virus de la rage des rues a été égale à la force du virus fixe; ces données expérimentales donnent le droit de supposer que les morsures de ces animaux, au point de vue du danger de l'infection rabique, toutes autres conditions étant égales, étaient considérablement plus dangereuses pour les victimes. C'est probablement par la haute virulence du virus entré dans l'organisme par la morsure que s'expliquent les rares succès des inoculations préventives alors même que les lésions sont insignifiantes; quoi qu'il en soit, la détermination de la force de la rage des rues par voie expérimentale doit servir d'indication pour appliquer une méthode plus intensive d'inoculations alors même que les lésions sont peu considérables. D'autres laboratoires ont également obtenu des données indiquant la variabilité de la force du virus de la rage des rues (Annales de l'Institut Pasteur, 1896, № 1).

D'après les informations parvenues jusqu'au 20 juillet 1896, aucune des personnes, ayant achevé le traitement à la station bactériologique d'Odessa, n'a succombé; donc, *pour les personnes inoculées la proportion des morts est égal à zéro*. La majeure partie des malades (60% environ) provenait des provinces possédant le *zemstvo* où les décès sont très régulièrement enregistrés. Dans les provinces de Podolie et de Kieff, les informations concernant l'état de santé des personnes traitées sont gracieusement fournies par les arbitres de paix. On est frappé de la diminution très marquée des cas où les morsures sont soignées sur les lieux par des cautérisations: en 1893 il a été fait en tout des cautérisations sur 31% du total des personnes mordues; en 1896, il n'y a eu que 26% de celles-ci qui aient été cautérisées sur les lieux, et, en 1895, 16% seulement. Ensuite, on observe que les victimes accourent plus tôt à la station pour recevoir les inoculations: celles-ci ont été commencées, dans la première semaine après les morsures, en 1893, sur 72% des personnes victimées; en 1894, sur 76% de celles-ci; et, en 1895, sur 87%.

Dans l'année 1895, il a été suivi pour les inoculations la même méthode que les années précédentes; on a appliqué plus largement les inoculations intensives. Comme précédemment aussi, la pureté des moelles servant aux inoculations, a été contrôlée au moyen d'ensemencement sur du bouillon.

Le tableau suivant fait d'après le modèle en usage à l'Institut Pasteur, donne la statistique du traitement préventif de la rage à la station bactériologique d'Odessa pour l'année 1895.

|                                                                              | A  |      | B  |     | C  |     |     |
|------------------------------------------------------------------------------|----|------|----|-----|----|-----|-----|
|                                                                              |    |      |    |     |    |     |     |
| Morsures à la tête et à la figure                                            | —  | 12   | —  | 7   | —  | 16  | 52  |
|                                                                              |    | 15   |    | 34  |    | 36  |     |
| Cautérisations                                                               | 1  | —    | 7  | —   | 7  | —   | —   |
|                                                                              |    | 26   | —  | 34  | —  | 45  | —   |
| Morsures aux poignets                                                        | —  | 64   | —  | 60  | —  | 88  | 229 |
|                                                                              |    | 87   |    | 09  |    | 141 |     |
| Cautérisations                                                               | 29 | —    | 26 | —   | 38 | —   | —   |
|                                                                              |    | 122  | —  | 143 | —  | 191 | —   |
| Morsures aux membres et au tronc                                             | —  | 54   | —  | 71  | —  | 143 | 287 |
|                                                                              |    | 50   |    | 88  |    | 144 |     |
| Cautérisations                                                               | 21 | —    | 25 | —   | 45 | —   | —   |
|                                                                              |    | 83   | —  | 134 | —  | 242 | —   |
| Morsures                                                                     | 26 | —    | 34 | —   | 46 | —   | —   |
|                                                                              |    | 78   | —  | 125 | —  | 241 | —   |
| Morsures multiples en divers points du corps                                 | —  | 2    | 2  | 2   | 2  | 15  | 15  |
| Cautérisations                                                               | —  | —    | —  | —   | 4  | —   | —   |
|                                                                              |    | 2    | —  | 2   | —  | 11  | —   |
| Morsures                                                                     | —  | —    | —  | —   | 6  | —   | —   |
|                                                                              |    | 2    | —  | 2   | —  | 9   | —   |
| Ont été exposés à l'infection rabique par des individus atteints de la rage. | —  | —    | —  | —   | —  | 6   | 50  |
|                                                                              |    | —    | —  | —   | —  | 44  |     |
|                                                                              |    | 284  |    | 371 |    | 633 |     |
| Total                                                                        |    | 1288 |    |     |    |     |     |

La colonne *A* comprend les personnes mordues par des animaux dont la rage est reconnue expérimentalement. La colonne *B* celles mordues par des animaux reconnus enragés à l'examen vétérinaire; la colonne *C* les personnes mordues par des animaux suspects de rage.



# Contribution à la question du lieu où se forme l'urée chez les mammifères.

Par MM. Nencki et J. P. Pavlow.

(Travail de la Section de Physiologie et de la Section de Chimie de l'Institut Impérial de  
Médecine expérimentale).

---

L'urée des mammifères se forme, dans le foie, aux dépens du carbonate ou du carbamate d'ammoniaque lequel est apporté dans le foie, principalement par la veine porte. Ce sont là des faits hors de doute, qui tôt ou tard, seront acceptés de tout le monde. Par nos expériences précédentes, il a été établi que, après avoir placé la fistule d'Eck, alors que le foie n'est plus sur la voie de la circulation de la porte, les autres organes ne peuvent, pour une longue durée, remplir ses fonctions (la formation de l'urée aux dépens du carbamate d'ammoniaque); et que, par conséquent, l'intervention du foie est pour l'organisme une question de vie et de mort. Cependant, en terminant notre dernière communication, nous n'en avons pas moins été conduits à conclure qu'il serait prématuré «de nier la possibilité de la formation de l'urée, chez les mammifères, ailleurs que dans le foie». Dans l'intention d'éclaircir cette question, nous avons continué nos expériences sur des chiens bien portants et bien nourris à la viande, auxquels il fut placé la fistule veineuse. Nous extirpâmes le foie aussi complètement que possible, et nous déterminâmes dans le sang et l'urine de ces animaux la quantité générale d'azote et la quantité d'urée et d'ammoniaque contenue avant et après l'opération. Si la formation de l'urée n'est que le résultat du fonctionnement du foie, il est évident qu'après cette opération, faite pendant la digestion, lorsque le sang de la veine porte, évitant le foie,

passé directement dans le grand cercle de la circulation, nous devrions y trouver plus d'ammoniaque et moins d'urée. Deux chiens opérés de la sorte ont donné les résultats ci-après :

*1<sup>o</sup> expérience.* Un chien du poids de 38,4 kilogr., une semaine durant avant l'opération reçoit journellement 1,2 kilogr. de viande plus une portion illimitée de pâtée d'avoine. L'urine, recueillie dans les deux derniers jours, contient 3,8 et 4,3% d'urée. Un jour avant l'opération, à 10 heures du soir, on sert à l'animal 1,2 kilogr. de viande. Le 24 mai, à 6 heures du soir, le repas de l'animal lui est servi en pâtée d'avoine. A 10 heures du matin, on prélève à une petite artère de la cuisse, pour être analysé, 100 c. c. de sang; après quoi, on place la fistule d'Eck. Après avoir cousu la veine, on laisse échapper toute l'urine de la vessie au moyen d'une piqûre. Quantité d'urine = 470 c. c.; poids spécifique — 1,025; réaction faiblement acide. Ceci étant fait, on extrait le foie en entier par fractions séparées, et les parties adhérentes à l'hilus et aux vaisseaux sont écrasées entre les doigts. A 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, l'opération est terminée. Le sujet est à l'état comateux; pouls, 160; respiration, 16 — 18 à la minute; il ne réagit que très faiblement à irritation. Comme au bout de trois heures les extrémités et le museau de l'animal commencent à devenir froids, on lui enveloppe le corps dans de la ouate. A 4 heures, l'animal est à l'agonie, aussi lui prend-on, à l'artère carotide, 150 c. c. de sang; aussitôt après il succombe. Bien que les moignons du foie aient été soigneusement liés, la mort a été déterminée par une hémorragie interne. On trouve dans la cavité abdominale 800 c. c. de sang; l'estomac et les intestins sont remplis de chymus. La vessie contient 56 c. c. d'urine; dont le poids spécifique est de 1,025; l'urine faiblement acide contient un peu d'albumine et, en dépôt, une petite quantité de globules rouges du sang. Après la première évacuation de la vessie, l'animal a vécu 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> heures. Les déterminations des parties constitutives dont il vient d'être parlé, dans le sang et dans l'urine, donnent les chiffres ci-après :

|                                                                                                             | Sang avant<br>l'opération.  | Sang après<br>l'opération.  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Dans 100 gram. de sang, ammoniacque, en milligrammes .                                                      | 2,6 et 2,2<br>moyenne 2,4   | 3,0<br>—                    |
| Dans 100 gram. d'urée en milligr. (la quantité d'ammoniacque qui s'y trouvait avant étant déduite). . . . . | 42,1                        | 40,7                        |
|                                                                                                             | Urine avant<br>l'opération. | Urine après<br>l'opération. |
| Dans 100 centim. cubes d'urine, urée, en grammes . .                                                        | 4,57                        | 3,69                        |
| » » ammoniacque en milligrammes . .                                                                         | 67,7                        | 132,5                       |
| » » azote, en grammes . . . . .                                                                             | 2,41                        | 2,31                        |

En prenant 100, comme la quantité générale d'azote contenue dans l'urine, nous trouvons qu'il a été excrété d'azote :

|                                             | Avant l'opération. | Après l'opération. |
|---------------------------------------------|--------------------|--------------------|
| Sous forme d'urée . . . . .                 | 88,46%             | 74,53%             |
| » d'ammoniacque en grammes . . . . .        | 2,31               | 4,47               |
| » d'autres parties constitutives de l'urine | 9,23               | 21,0               |

*Deuxième expérience.* Un chien du poids de 25,1 kilogr., huit jours durant avant l'expérience, reçoit 800 gram. de viande par jour et une ration illimitée de pâtée d'avoine. Le jour de l'opération, à 7 heures du matin, on lui donne en outre une livre de viande. A 9 heures du matin, on lui extrait, pour l'analyse 200 c. c. de sang; après quoi on place la fistule d'Eck. Puis, on vide toute l'urine (17 c. c.) de la vessie; et on extirpe le foie dont le poids est de 551 gr. Les restes du foie, adhérents aux vaisseaux pesés après la mort de l'animal, pèsent 19 gr. Immédiatement après l'opération, l'animal se met à marcher et, pendant 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> heure, il paraît être à l'état normal; puis, il tombe dans l'état comateux; ensuite viennent des spasmes cloniques et

tétaniques au milieu desquels l'animal succombe 3 $\frac{1}{4}$  heures après que la vessie a été vidée. Quelques instants avant la mort, nous avons pris à l'artère carotide, pour être analysé, 200 c. c. de sang. On trouve dans la cavité abdominale 150 c. c. de sang liquide; l'estomac et l'intestin sont remplis d'aliments; la vessie ne contient que 11,5 c. c. d'urine à réaction faiblement acide. Avec une si petite quantité de substance il ne fut pas possible de faire l'essai qualitatif. Pour l'analyse quantitative, il fut prélevé 5 c. c. d'urine afin de déterminer l'ammoniaque; 2,5 c. c. pour la détermination de l'urée; et 2,5 c. c. pour obtenir la quantité générale d'azote contenue. Ces analyses ont donné les chiffres ci-après:

|                                                                                                  | Sang avant<br>l'opération.  | Sang après<br>l'opération.  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Dans 100 grammes de sang, ammoniaque, en milligrammes                                            | 2,4                         | 3,3                         |
| »    »    »    urée, en milligr. (déduction<br>faite de l'ammoniaque précédemment contenu) . . . | 89,6                        | 115,1                       |
|                                                                                                  | Urine avant<br>l'opération. | Urine après<br>l'opération. |
| Dans 100 gr. d'urine, urée, en grammes . . . . .                                                 | 4,28                        | 0,860                       |
| »    »    ammoniaque, en milligrammes                                                            | 152,8                       | 224,0                       |
| »    »    quantité générale de N con-<br>tenue, en grammes . . . . .                             | 2,45                        | 0,94                        |

En admettant comme égale à 100 la quantité générale d'azote contenue dans l'urine nous trouvons qu'il a été excrété d'azote:

|                                                 | Avant l'opération.               | Après l'opération.               |
|-------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Sous forme d'urée . . . . .                     | 81,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 42,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |
| »    d'ammoniaque. . . . .                      | 5,1                              | 21,4                             |
| »    d'autres parties constitutives de l'urine. | 13,4                             | 36                               |

Au sujet de la méthode suivie par nous dans nos expériences il y a lieu de faire une petite observation. On sait que les chiens ne survivent que quelques heures à l'entière extirpation du foie. C'est en vue de cette circonstance, que nous avons espéré obtenir un tableau plus régulier des métamorphoses, dans les échanges de matières, en comparant l'urine prélevée immédiatement avant l'opération avec celle prélevée après la mort qu'en comparant l'urine normale, recueillie pendant 24 heures, avec l'urine prélevée après la mort. L'urée contenue dans le sang et dans l'urine était déterminée d'après Schöndorff<sup>1)</sup>, après dépôt complet, par l'acide phospho-tungstique et l'acide chlorhydrique; l'ammoniaque, d'après le procédé de Nencki et Zaleski<sup>2)</sup>, par la distillation dans le vide, enfin, la quantité générale d'azote, d'après le procédé Kjeldahl.

Les chiffres obtenus par nous dans ces deux expériences confirment avant tout, les conclusions avancées par d'autres auteurs [Meister<sup>3)</sup>] et par nous-mêmes, savoir: l'accroissement de l'ammoniaque contenu dans le sang et

1) Schöndorff, *Pflüger's Archiv*, t. LIV, p. 423.

2) Ces *Archives*, t. IV, p. 241, 1895.

3) *Nouvelles de l'Université de Kieff* pour l'année 1894 et *Maly's, I. B.* pour 1896 page 315.

l'urine, l'augmentation des corps azotés de l'urine et la diminution de l'urée dans celle-ci. Ceci est particulièrement sensible dans la deuxième expérience, où le chien opéré se sentit relativement bien (pendant peu de temps, il est vrai) et n'eut des spasmes qu'après. Nous avons vu aussi, dans cette expérience, que la sécrétion de l'urine n'a pas été seule à diminuer, il en a été de même de la quantité générale d'azote.

En ce qui concerne la quantité d'urée contenue dans le sang, dans la première expérience, le sang contient presque la même quantité d'urée avant et après l'opération, et, dans la seconde, après l'extirpation du foie, le sang en contient même davantage. La quantité d'ammoniaque dans le sang après l'opération augmente dans l'un et l'autre cas; cependant cette augmentation n'est pas assez considérable pour qu'on puisse attribuer à elle seule l'intoxication et la mort de l'animal. Il y a probablement d'autres causes qui déterminent une fin aussi prompte. Afin de nous rendre compte si des matières toxiques avaient passé dans l'urine, dans notre première expérience, nous éprouvâmes les propriétés toxiques de l'urine prélevée après la mort de l'animal et restant de l'analyse. A 10 $\frac{1}{2}$  heures du matin nous injectâmes sous la peau d'un lapin du poids de 1925 grammes 10 c. c. de cette urine. Température de l'animal avant l'injection = 39,6°, 4 heures après l'injection = 39,5°; 7 heures après, 40,1°. Toute la journée l'animal est triste et refuse la nourriture. Le lendemain la température tombe à 39,1°; le lapin se rétablit et revient à la santé. L'urine injectée ne contenait qu'une petite quantité d'albumine se coagulant à la chaleur. Lorsqu'elle était au repos, il se formait un grand dépôt d'urates; l'acide azotique, ajouté à cette urine refroidie, donna un dépôt cristallin de nitrate d'urée.

Pour prolonger aussi longtemps que possible la vie de notre chien après l'opération afin de mieux étudier les conséquences qu'entraîne l'enlèvement du foie du cercle de la circulation, nous posâmes une troisième expérience, dans laquelle, après avoir placé la fistule de la veine, la foie ne fut pas extirpé; nous nous bornâmes à pratiquer la ligature de l'artère du foie.

*3<sup>e</sup> expérience.* Un gros chien du poids de 36 kilos, 6 jours durant avant l'expérience, reçoit une ration journalière de 1,2 kilogr. de viande. Il ne lui est pas servi de pâtée d'avoine. On procède à l'opération à 9 $\frac{1}{4}$  heures du soir, après avoir prélevé préalablement à l'artère carotide 250 c. c. de sang, pour l'analyse. La fistule de la veine est posée et l'artère du foie liée; puis on extrait toute l'urine de la vessie. Quantité = 140 c. c.; poids spécifique 1,036; réaction faiblement alcaline. Bientôt après l'opération, l'animal se remet; vers 5 heures du matin seulement, se produisent les premiers spasmes cloniques qui peu à peu deviennent tétaniques. Après 6 heures, l'animal tombe dans l'assoupissement et y demeure jusqu'à sa mort qui survient vers 8 $\frac{1}{2}$  heures du matin. Peu de temps avant sa mort, déjà à l'agonie, on lui tire, pour l'analyse, à l'artère carotide, 500 c. c. de sang. A l'autopsie de la cavité abdominale le foie est dans les premiers stades de la gangrène humide. Ce que contient l'estomac n'est pas suffisamment liquide et présente une réaction acide; tous les intestins grêles sont pleins des produits de la digestion; les reins sont

fortement hyperémisés; la vessie contient 115 c. c. d'urine du poids spécifique de 1,042. La réaction de l'urine est acide. Les essais qualitatifs démontrent la présence de pigment biliaire, de beaucoup d'acide urique et de l'albumine. La détermination quantitative de l'albumine donne 0,39% d'albumine se coagulant sous l'action de la chaleur. Les analyses du sang et de l'urine donnent les chiffres ci-après:

|                                                                                   | Avant l'opération. | Après l'opération. |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|
| Dans 100 gram. de sang, ammoniacque, en milligr.                                  | 2,4                | 2,3                |
| » » » urée, en milligr. (déduction faite de l'ammoniacque qui s'y trouvait avant) | 82,6               | 81,8               |
| Dans 100 c. c. d'urine, urée, en grammes . . . . .                                | 6,94 et 7,10       | 4,13 et 4,14       |
|                                                                                   | En moyenne 7,02    | en moyenne 4,135   |
| » » » quantité générale d'azote contenue, en grammes. . . . .                     | 4,02               | 4,03               |

Le foie de ce chien contient 9,9 milligr., et les poumons 11,9 milligr. d'ammoniacque pour 100 parties de tissu frais.

Malheureusement, dans cette expérience, les dosages de l'ammoniacque dans l'urine, avant et après l'opération, n'ont pas réussi. En ce qui concerne la détermination de l'urée, étant donné que la quantité générale d'azote soit 100, nous trouvons que, sous forme d'urée, il a été excrété 81,5% d'azote, avant l'opération, et 47,8% après. Et, comme la quantité générale d'azote contenue, avant et après l'opération, était à peu près la même, il est évident que, dans ce cas aussi, la suppression du foie a provoqué une diminution sensible de l'urée dans l'urine. Il est remarquable que, dans cette expérience, avant et après l'opération, le sang contienne la même quantité d'ammoniacque. La même quantité d'urée dans le sang, avant et après l'opération, est un fait d'accord avec les résultats des deux premières expériences. Si, de la sorte, l'ablation du foie ne provoque aucun changement dans la quantité d'urée contenue dans le sang, et les chiens, comme dans notre dernière expérience, vivent plus de 10 heures après que le foie a été exclu du cercle de la circulation et sécrètent en même temps de l'urée par l'urine—l'urine contenait après l'ablation du foie encore 4,13% d'urée—nous ne pouvons nous empêcher de reconnaître que *le foie n'est pas le seul lieu où se forme l'urée*. Dans ses études sur cette question M. Kaufmann<sup>1)</sup> arrive à la même conclusion. Ses expériences ont montré que le sang des animaux en état de jeûne dont il s'est servi contenait, en moyenne, 32 milligr. d'urée dans 100 grammes; le foie en contenait en moyenne, 109 milligr.; le cerveau, 86 milligr.; les muscles, 64 milligr.<sup>2)</sup>; et la rate, 62 milligr.

1) Kaufmann, Nouvelles recherches sur le lieu de formation de l'urée dans l'organisme animal. Rôle prépondérant du foie dans cette formation. *Archives de physiol.*, t. XXVI, p. 531—546 et *Jahresbericht f. Thierchemie*, 1895, p. 172.

2) A en juger par la communication de M. Schöndorff, les muscles contiennent de l'urée en quantités telles qu'il n'est pas permis d'admettre qu'elle se forme aux dépens du sang imprégnant le tissu musculaire. *Pflüger's Archiv*, 1895.

Tous ces organes contenaient donc plus d'urée que le sang, et Kaufmann admet que tous contribuent à la formation de l'urée. Dans ces organes, l'urée n'est-elle produite qu'aux dépens du carbamate d'ammoniaque ou par l'hydrolyse de combinaisons plus complexes? c'est ce qui reste à savoir. Personnellement, la première supposition nous semble plus probable; car, dans nos expériences nous trouvâmes chez nos chiens nourris par de la viande beaucoup plus d'ammoniaque dans les organes que dans le sang; tandis que, dans le jeûne, la quantité d'ammoniaque contenue dans les organes était réduite au minimum. Il est, au surplus, hors de doute qu'après l'ablation du foie, la sécrétion de l'urine diminue d'une manière sensible; et, il n'est pas moins certain que la raison pour laquelle la quantité d'urée contenue dans l'urine ne diminue pas n'est pas que celle-ci est retenue par les reins, mais il se forme simplement moins d'urée dans le corps après l'ablation du foie. Dans nos trois expériences, la quantité d'urée contenue dans le sang avant et après l'opération a été presque la même. Si elle avait été retenue après l'opération, la quantité d'urée, dans le sang, aurait dû être considérablement plus grande. Et comme, en réalité, dans ce cas, la quantité d'urée demeure à peu près sans changement, ceci indique certainement que, non seulement le foie, mais les autres organes aussi, participent à la formation de l'urée, que le passage de l'urée, des organes dans le sang, dépend de la quantité qui en est contenue dans les organes et que ce passage est subordonné à des conditions déterminées. Les résultats des expériences physiologiques qui nous ont conduits à conclure que le foie n'est pas le seul lieu de formation de l'urée, sont encore confirmés par les observations cliniques dans la cirrhose du foie, l'atrophie aiguë de cet organe et l'empoisonnement par le phosphore. Maintenant, on s'explique les cas où, dans les graves maladies du foie, la quantité d'urée contenue dans les urines ne baisse que d'une manière à peine sensible et demeure même sans changement. Bien que les cliniciens affirment<sup>1)</sup> qu'il est difficile de trouver un argument plus probant contre la fonction du foie de former l'urée et que la question du lieu de formation de l'urée dans l'organisme des mammifères demeure ouverte, tout cela n'en est pas moins absolument inexact. Nous répétons à nouveau ici ce que nous avons déjà dit dans notre dernière communication: «le foie possède la fonction de former l'urée, cela ressort d'une manière indubitable: 1<sup>o</sup> des expériences de transfusion de M. M. Schröder et Salomon; 2<sup>o</sup> de ce que le foie retient l'ammoniaque apporté par la veine porte; 3<sup>o</sup> de la diminution

---

1) Voyez Münzer, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, t. XXXIII, p. 197 et Richter, *Berliner klinische Wochenschrift*, t. XXXIII, p. 454, 1896.

considérable de la quantité d'urée contenue dans l'urine à la suite d'une extirpation aussi complète que possible» du foie<sup>2)</sup>.

Les cas d'atrophie aiguë du foie étudiés par MM. Münzer et Richter prouvent exactement le contraire de ce que soutiennent ces auteurs. Dans les deux cas communiqués par M. Münzer, alors qu'à l'examen microscopique, il ne fut pas trouvé du tout de parenchyme normal du foie, l'urine contenait, dans le cas N° 11 (quantité générale d'azote contenue = 100), 52,4% sous forme d'urée, 36,7% sous forme d'ammoniac, et 10,9% sous forme d'autres combinaisons azotées. Dans le cas N° 13, l'azote de l'urine se répartissait ainsi qu'il suit: 52,9% d'azote d'urée; 13,3% d'azote ammoniacal et 29,8% d'azote sous forme d'autres parties constitutives de l'urine. Ces chiffres sont très proches de ceux que nous avons obtenus en extirpant aussi complètement que possible le foie, comme, par exemple, dans notre deuxième expérience. Dans le cas N° 12, où l'étude microscopique a montré la présence d'un assez grand nombre de fragments du foie assez bien conservés, M. Münzer a obtenu des chiffres presque normaux: 91,8% d'azote d'urée, 6,9% d'azote ammoniacal, et 1,3% d'azote sous forme d'autres parties constitutives de l'urine. Dans le premier cas décrit par M. Richter, où il fut constaté par l'examen microscopique que les cellules du foie étaient presque entièrement détruites, deux jours avant la mort, l'urine était composée ainsi qu'il suit (la quantité générale de N contenue = 100): 61% d'azote d'urée 10% d'azote ammoniacal, et 5,9% d'azote de matières alloxuriques, et le dernier jour de la vie 72% d'azote d'urée, 16% d'azote ammoniacal et 6,6% d'azote de matières alloxuriques. De sorte que, là aussi, on observa une augmentation évidente de la quantité d'ammoniac le dernier jour de la vie et une diminution de l'urée. Le second cas cité par Richter n'a pas rapport à la question qui nous intéresse; puisque, dans les deux derniers jours qui ont précédé la mort, l'urine ne fut pas recueillie.

On voit par ces chiffres, que l'augmentation de l'ammoniac et la diminution de l'urée dans l'urine sont d'autant plus considérables que la destruction des parenchymes du foie est plus complète. Et si une partie, même très petite, des parenchymes est conservée, les changements dans la composition de l'urine sont si insignifiants qu'on peut bien en attribuer la différence aux erreurs de détermination. La fixité de la composition de l'urine, dans ce cas, s'explique, d'abord, par cette circonstance que les cellules normales du foie qui demeurent travaillent avec une énergie redoublée, et en second lieu, par cette raison que, avec l'accumulation

---

1) *l. c.* page 193.

2) *Ces Archives*, t. IV, page 212, 1895.

de l'ammoniaque dans le sang, les autres organes, eux aussi, produisent plus d'urée. Mais, alors, ils ne peuvent remplir les fonctions du foie que jusqu'à un certain point et pour une courte durée de temps, chose que nous avons parfaitement constatée sur nos chiens ayant une fistule à la veine.

Dans notre premier travail, fait en collaboration avec M. M. Hahn et Massen<sup>1)</sup>, nous avons indiqué que les changements importants dans la composition de l'urée ne se produisent que lorsque l'animal présente des symptômes graves d'empoisonnement par l'acide carbamique. M. Magnamini, dans son travail récemment paru<sup>2)</sup>, a répété nos expériences. Il a analysé les urines plusieurs jours avant de placer la fistule veineuse, puis 2 ou 3 jours après l'opération. Par cela seul il était déjà permis de s'attendre que ses déterminations ne pourraient pas être utiles à la solution de la question de la formation de l'urée dans le foie. En outre, M. Magnamini plaça les fistules d'après le procédé modifié de M. le prof. Queirolo<sup>3)</sup>, ce qui, dans ce cas, n'était pas un perfectionnement, mais, au contraire, une méthode moins bonne que celle employée par nous. M. Queirolo ne coud pas la veine porte à la veine cave inférieure immédiatement au-dessous du foie, mais un peu plus bas au-dessous de l'ouverture de la veine pancréatico-duodénale, qu'il lie. Nous avons vu dans nos expériences, que dans ces conditions, les phénomènes d'intoxication peuvent ne pas se produire; parce que le sang de la veine pancréatico-duodénale, cette branche extrêmement importante du système de la veine porte, arrive au foie au moyen de petits vaisseaux disposés dans le ligament hépatogastro-duodénal et forment une circulation latérale. C'est par l'application de la modification de M. Queirolo à l'opération de ses chiens que s'explique également la stagnation dans le système veineux et l'albuminurie des chiens de M. Magnamini. Chez nos chiens, qui eurent une fistule à la veine pendant tout le temps, jusqu'à leur mort, l'urine demeura exempte d'albumine; de même, on peut regarder l'emploi de la morphine comme la cause de l'albuminurie. Enfin, on rencontre dans le travail de M. Magnamini des erreurs de calcul; de sorte que les conclusions déduites par l'auteur, conformément aux chiffres obtenus par lui, ne répondent pas toujours à la vérité.

---

1) *Ces Archives*, t. I, p. 400, 1892.

2) Magnamini, Le modificazioni del ricambio azotato dopo l'imnesto della vena porta colla vena cava inferiore, *Il Policlinico*, t. III, p. 11, 1896.

3) Queirolo, Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen u. der Thiere, t. XV, 1895.

Ainsi, dans sa troisième expérience, M. Magnamini calcule ainsi qu'il suit la teneur de l'urine en azote, la quantité générale d'azote étant égale à 100.

|                                                                    | Chiffres de<br>M. Magnamini. | Chiffres déduits par<br>nous sur les don-<br>nées de l'auteur. |
|--------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Avant l'opération, en moyenne.                                     |                              |                                                                |
| Sous forme d'azote urique . . . . .                                | 68,24%                       | 74,11%                                                         |
| » » ammoniacal . . . . .                                           | 6,00                         | 6,04                                                           |
| » d'azote des autres parties constitutives de<br>l'urine . . . . . | 25,67                        | 19,85                                                          |
| Après l'opération, en moyenne.                                     |                              |                                                                |
| Sous forme d'azote urique . . . . .                                | 66,00                        | 64,12                                                          |
| » » ammoniacal . . . . .                                           | 12,00                        | 11,94                                                          |
| » d'azote des autres parties constitutives de<br>l'urine . . . . . | 22,00                        | 23,94                                                          |

Les mêmes erreurs se rencontrent dans la quatrième et dernière expérience:

|                                                                    | Chiffres de<br>M. Magnamini. | Chiffres déduits par<br>nous sur les don-<br>nées de l'auteur. |
|--------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Avant l'opération, en moyenne.                                     |                              |                                                                |
| Sous forme d'azote urique . . . . .                                | 79,40%                       | 74,44%                                                         |
| » » ammoniacal . . . . .                                           | 4,30                         | 4,40                                                           |
| » d'azote des autres parties constitutives de<br>l'urine . . . . . | 16,30                        | 21,16                                                          |
| Après l'opération, en moyenne.                                     |                              |                                                                |
| Sous forme d'azote urique . . . . .                                | 78,40                        | 78,40                                                          |
| » » ammoniacal . . . . .                                           | 11,17                        | 10,63                                                          |
| » d'azote des autres parties constitutives de<br>l'urine . . . . . | 10,43                        | 10,97                                                          |

M. Magnamini conclue de ses expériences que la quantité d'urée diminue un peu après l'opération. Rien ne nous semble autoriser cette conclusion. Dans la première expérience de cet auteur la diminution atteint 2,46% (différence entre 76,40 et 73,94, et non entre 77,10 et 73,23 comme le prétend M. Magnamini). Sa deuxième expérience ne saurait entrer en ligne de compte; puisqu'il ne fournit pas les chiffres de la composition de l'urine avant l'opération. Dans sa troisième expérience la diminution atteint 10% (différence entre 74,11 et 64,12). Dans sa quatrième expérience, au contraire, l'azote urique a augmenté de 4% après l'opération. Conséquemment, les rapports de toutes les autres parties constitutives de l'urine entre elles sont également modifiés. La seule conclusion qu'on puisse déduire des données de M. Magnamini, c'est que les chiens, opérés d'après le procédé de M. Queirolo excrètent, outre de l'albumine, de l'ammoniaque en quantité plus que normale.

Dans les expériences que nous avons données ci-dessus, la quantité d'ammoniaque contenue dans le sang après l'ablation du foie ne s'est élevée que de peu; il serait donc difficile de regarder comme unique cause de la mort des animaux l'accumulation dans leurs organes de carbamate d'ammoniaque. Néanmoins, nous n'acceptons que sous réserves l'observation de M. Lieblein, disant que les tableaux présentés par la maladie après l'ablation du foie d'un côté et la pose d'une fistule veineuse d'un autre sont entièrement dissemblables. Les particularités ont plutôt le caractère d'une différence quantitative que celui d'une différence qualitative. Et on sait que la quantité de la substance qui produit l'empoisonnement a une grande influence sur le tableau que présente l'intoxication. Nous signalons d'une manière spéciale, en ce qui concerne les sels ammoniacaux, le travail du docteur Jourinsky (ces Archives t. 3). M. Lieblein n'est également pas fondé à supposer que les symptômes de l'intoxication, chez les chiens ayant une fistule veineuse, sont plutôt le résultat des modifications pathologiques d'organes importants, et particulièrement de l'appareil nerveux, que la conséquence d'actions toxiques se renouvelant sans cesse. Cet auteur ne prend garde que les symptômes d'intoxication avec la fistule veineuse font défaut dès qu'on lie non pas la veine porte, mais la veine cave (ces Archives tome 2), et qu'en outre ils peuvent être provoqués par le régime carnée ou par l'absorption de sels ammoniacaux en doses absolument non toxiques pour des chiens non opérés de même taille. Que de vives irritations physiques ou morales puissent contribuer à la production des phénomènes d'intoxication, nous avons eu nous-mêmes l'occasion de l'observer<sup>1</sup>); mais puisqu'il a été constaté que le sang des chiens ayant une fistule veineuse dans la période d'intoxication contient une quantité d'ammoniaque plus que triple que le sang des chiens normaux, nous supposons que c'est précisément cette accumulation, dans le sang, de carbamate d'ammoniaque qu'il faut regarder comme la cause de l'intoxication.

Celui de nos chiens, dans le sang duquel il a été constaté une accumulation de carbamate d'ammoniaque, a présenté les symptômes de l'empoisonnement après qu'on lui eut introduit dans l'estomac du citrate d'ammoniaque. Il ne nous a pas moins semblé intéressant de déterminer quelle serait la quantité d'ammoniaque contenue dans le sang d'un chien qui tomberait malade, pour ainsi dire spontanément, après une absorption abondante de viande. Dans ce but, avec notre concours, M. le docteur Loundberg fit l'expérience ci-après:

---

1) *Ces Archives*, t. I, p. 400, 1892.

Un chien du poids de 33,7 kilogr., deux jours avant l'opération reçoit journellement une ration de 600 c. c. de lait et 800 gr. de pain. Un jour avant l'opération, on prend à une petite artère de la cuisse, un peu de sang dans lequel on détermine la quantité d'ammoniaque contenue. Dans 84 c. c. de sang, on trouve 1,89 milligr.  $\text{NH}_3 = 2,2$  milligr. dans 100 c. c. Le jour de l'opération, le 8 février au matin, ce chien ne reçoit que la ration de lait. A midi environ, on procède à l'opération sous narcose chloroformique, après avoir, peu de temps avant, injecté dans une veine 14 c. c. de solution à 1<sup>o</sup>/<sub>10</sub> de morphine. La fistule veineuse est pratiquée aussi grande que possible. L'hémorragie, lorsqu'on coupe avec les ciseaux les veines est insignifiante, et d'ailleurs aussitôt arrêtée. L'opération, faite par le procédé décrit précédemment, se passe bien. Le jour suivant, notre chien est en bon état; jusqu'à son complet rétablissement, il est nourri exclusivement au lait et au pain. Cependant le poids de l'animal ne cesse de diminuer; au bout de deux semaines, il est descendu à 24 kilos. Dès lors, on commence à nourrir l'animal à la viande. Le 27 février, notre chien reçoit, pour la première fois après l'opération, 100 gr. de viande; les 28 et 29 février on ajoute à la ration ordinaire de l'animal 200 gr. de viande. Le 29, se produisent les premiers symptômes d'empoisonnement qui se manifestent par la marche ataxique. Dans la nuit du 29 février au 1 mars, les symptômes d'empoisonnement s'accroissent; il se produit des vomissements, des oscillations du corps dans la marche, le tiraillement des extrémités, la fixité du regard, un abaissement de température très sensible; la sensibilité à la douleur n'a pas disparu. Le 1 mars, à 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> heure de l'après-midi, on prend à l'animal 130 c. c. de sang. Pendant la saignée, le sujet est pris de convulsions générales qui ne tardent pas à passer. Les deux déterminations faites avec ce sang donnent les chiffres ci-après:

|         |                |           |      |          |                       |                     |         |
|---------|----------------|-----------|------|----------|-----------------------|---------------------|---------|
| Dans 55 | c. c. de sang, | on trouve | 3,01 | milligr. | Sur 100 c. c. de sang | $\text{NH}_3 = 5,4$ | milligr |
| » 69,0  | »              | »         | 4,06 | »        | » 100                 | »                   | = 5,8 » |

Dans l'intervalle du 1 au 5 mars, notre chien ne reçoit que la ration de lait et de pain; le 5 mars, on donne de nouveau à l'animal 400 gram. de viande. Dès le lendemain, on peut remarquer certains changements dans son état de santé; il n'est plus si éveillé que la veille. Cet état s'accroît peu à peu, et le 9 se produisent déjà des symptômes manifestes d'empoisonnement. La quantité d'ammoniaque contenue dans la portion de sang prise ce jour là = 3,6 mgr. dans 100 c. c.

Le 10 mars, on donne à l'animal une ration illimitée de pain et de lait. Pendant tout ce temps, l'urine de ce chien conserve ses propriétés normales et ne contient ni albumine ni pigment bilieux. Sur 100 c. c. d'urine recueillie, le 17 mars, on trouve 32,4 milligr.  $\text{NH}_3$  ou 26,7 milligr. d'azote ammoniacal. La détermination de la quantité générale d'azote contenue dans 100 c. c. d'urine, faite d'après Kjeldahl, donne 0,8057 gr. d'azote total. L'azote ammoniacal constitue par conséquent 4<sup>o</sup>/<sub>10</sub> de la quantité générale d'azote.

Le 19 mars, à 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> heures du matin, l'animal reçoit une ration de 100 gr. de poudre de viande, ce qui correspond à peu près à 400 gr. de viande. On lui donne en outre 80 gr. de viande fraîche et 800 c. c. de lait. A 5 h. de l'après-midi, l'animal est somnolent; sa marche est fortement titubante, et il ne réagit que faiblement à la piqûre d'une aiguille. A 6 h., on prend un échantillon du sang, dans 100 c. c. duquel on trouve 2,8 milligr.  $\text{NH}_3$ . Dans la nuit, on recueille 100 c. c. d'urine contenant 80,6 milligr.  $\text{NH}_3$  ou 66,3 d'azote ammoniacal. La détermination, d'après Kjeldahl, de la quantité générale d'azote contenue donne 1,77 gr.  $\text{NH}_3 = 1,458$  gr. d'azote. L'azote ammoniacal constitue, par conséquent, 4,5<sup>o</sup>/<sub>10</sub> de la quantité générale d'azote. Le chien se remet de cette crise et, jusqu'au 26 mars, on le laisse en paix. Ce jour là, on lui donne 1200 grammes de viande qu'il vomit pour la plus grande part dans la même nuit. Le lendemain, à 10 heures du matin, notre chien reçoit de nouveau une ration de 800 grammes de viande dont il vomit 300 grammes à 3 heures de l'après-midi. Bientôt après, se produisent des symptômes d'empoisonnement: abondante salivation, ataxie, principalement des extrémités postérieures, puis perte de la vue; de temps à autre, tiraillement des muscles volontaires. Dans la nuit, les symptômes d'empoisonnement s'accroissent à tel point qu'on redoute une issue léthale; à 3 heures du matin, on lui prend 130 c. c. de sang. L'animal demeure à l'état comateux jusqu'à sa mort qui survient à 7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> heures du matin. Quelques minutes avant sa mort, on lui prend encore 90 c. c. de sang.

L'autopsie, à laquelle on procède aussitôt après, montre que la fistule avait été posée avec succès et que l'ouverture était assez grande pour qu'il ne pût être question de la stagna-

tion du sang. Le foie est petit et jaune; l'examen microscopique de cet organe révèle l'atrophie et la dégénérescence graisseuse. Dans les reins, on constate l'enflure des petits canaux urinaires et le trouble de l'épithélium. Dans la vessie, on trouve 520 c. c. d'urine jaune et limpide dont le poids spécifique est de 1,026. Cette urine possède une réaction alcaline; elle ne contient pas d'albumine et, placée au froid, elle devient fortement trouble et dépose des urates. L'addition d'acide azotique à une portion refroidie d'urine donne un dépôt de nitrate d'urée. La détermination de chacune des substances constitutives azotées de l'urine donne les chiffres ci-après (en taux pour cent): quantité générale d'azote = 2,253 gr.; ammoniacque 0,2078 ou 0,1711 gr. d'azote ammoniacal, ce qui constitue 7,60/10 de la quantité générale d'azote. L'analyse de l'échantillon du sang prélevé dans la nuit est faite le matin du jour suivant. Dans 45 c. c. de sang, on trouve 4,24 milligr.  $\text{NH}_3$ ; par conséquent, dans 100 c. c. de sang, 9,4 milligr. Une quantité aussi énorme d'ammoniacque contenu nous força de renouveler la détermination le jour suivant. Dans 36 c. c. du même sang, on trouva 2,89 milligr., soit, dans 100 c. c., 8,0 milligr.  $\text{NH}_3$ . Ayant fait la moyenne de ces deux déterminations, nous trouvons que ce sang contenait 8,70/10 d'ammoniacque. Dans le sang, pris quelques minutes avant la mort, à l'agonie, il fut trouvé, dans 44 c. c., 2,146 milligr.  $\text{NH}_3$ , soit, dans 100 c. c. 4,87 milligr. La détermination de l'ammoniacque dans les organes donne les chiffres ci-après:

| Désignation des organes.         | Poids de l'organe<br>qui a servi à la<br>détermination,<br>en grammes. | Ammoniacque,<br>en grammes. | Dans 100 gram.<br>de substance, il<br>a été trouvé $\text{NH}_3$ ,<br>en grammes. |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Muqueuse des intestins . . . . . | 65                                                                     | 16,7                        | 25,7                                                                              |
| » de l'estomac . . . . .         | 60                                                                     | 31,1                        | 52                                                                                |
| Foie . . . . .                   | 57                                                                     | 9,18                        | 16                                                                                |
| Cerveau . . . . .                | 50                                                                     | 15,7                        | 31                                                                                |
| Muscles . . . . .                | 100                                                                    | 24                          | 24                                                                                |
| Reins . . . . .                  | 48                                                                     | 13,5                        | 28                                                                                |
| Poumons . . . . .                | 60                                                                     | 12                          | 20                                                                                |

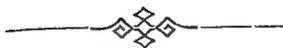
Ainsi notre chien a vécu 48 jours après l'opération; et il résulte de l'expérience que toutes les fois après l'absorption d'aliments carnés, il présenta des symptômes plus ou moins accentués d'empoisonnement.

Plus l'animal absorbait de viande, plus son sang et ses urines contenaient d'ammoniacque. C'est surtout avant la mort que l'urine fut riche en ammoniacque, alors que son sang artériel contenait autant d'ammoniacque que nous en avons trouvé au cours de nos expériences précédentes, dans les veines mésentérique et pancréatique seulement après une abondante alimentation carnée. Et dans les organes, principalement, dans le cerveau et les poumons, il fut trouvé une quantité d'ammoniacque assez élevée. C'est peut-être cette dernière circonstance qui explique le phénomène observé chez l'homme, dans la cirrhose progressive du foie, sur lequel M. Münzer<sup>1)</sup> attira le premier l'attention. En effet, M. Münzer a montré que dans cette maladie la quantité d'azote excrété par l'urine est bien inférieure à celle qui est absorbée par les aliments. Dans le cas de cirrhose atrophique du foie cité par M. Münzer et étudié par M. Favitsky, ce dernier a trouvé que, dans le dernier stade, (au 3<sup>o</sup> degré embrassant une période de sept jours), en mo-

1) Münzer, Arch. f. exp. Path. et Pharm., t. XXXIII, p. 182.

yenne, sur 16,1 grammes d'azote pris sous forme d'aliments, il n'a été excrété que 9,83 grammes par l'urine et 2,52 par les matières fécales. OÙ donc sont passé les quatre autres grammes, c'est-à-dire le quart de l'azote introduit dans l'organisme; l'analyse ne le montre pas. La haute quantité d'ammoniaque, contenue dans le sang et dans les poumons de nos chiens ayant une fistule veineuse, indique qu'une partie de l'ammoniaque se dégage sous forme gazeuse par la respiration. Nous nous proposons de poursuivre nos études dans ce sens; et nous ferons connaître, en son temps, leurs résultats.

En terminant, nous nous faisons un agréable devoir d'exprimer notre reconnaissance à M. J. A. Zaleski, préparateur à la section chimique de l'Institut, pour l'assistance qu'il nous a prêtée dans ce travail.



# Sur le dosage de l'azote dans les corps organiques par le procédé de Kjeldahl-Wilfarth.

Par M. R. R. de Böhrlingk.

Travail de la Section de pathologie générale de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale.

---

En entreprenant, sous l'inspiration de M. S. M. Loukianow, l'étude des échanges d'azote chez les animaux dans certaines conditions pathologiques, j'ai dû tout d'abord m'arrêter sur le choix d'une méthode qui aurait permis de doser l'azote avec le plus de précision et de rapidité. Cette dernière condition, non sans valeur pour un chimiste, est de la plus haute importance pour le pathologiste et le physiologiste et surtout pour le clinicien, obligés souvent de faire un sacrifice de précision pour obtenir des résultats avec plus de rapidité; car l'homme ou l'animal en observation fournissent chaque jour, ou même heure par heure, de nouveaux échantillons de substance à analyser, et il faut que le travail nécessaire soit accompli sans retard. Envisageant l'affaire sous ce rapport, je me suis arrêté sur la méthode de Kjeldahl-Wilfarth, en cherchant à l'appliquer d'une façon la plus simple et la plus commode. Comme ce procédé avait subi de nombreuses modifications entre les mains de différents expérimentateurs, j'ai cherché à choisir parmi ces modifications celles qui répondaient à mon but, et j'en ai apporté aussi de ma part quelques unes. Convaincu par ma propre expérience de la commodité et des avantages du procédé de Kjeldahl-Wilfarth ainsi modifié, je me suis décidé de publier la présente communication dans le but d'attirer l'attention de mes collègues, étudiant les échanges organiques, sur cet excellent procédé qui est, à mon avis, indiscutablement supérieur à

celui de Kjeldahl-Borodine, généralement usité chez nous en Russie et principalement à St.-Pétersbourg.

Le procédé de Kjeldahl<sup>1)</sup>, publié en 1883 en deux langues, provoqua une véritable révolution dans certaines parties de la chimie analytique, en prenant le dessus sur tous les procédés antérieurement employés pour le dosage de l'azote dans les substances organiques. En effet, aucun des anciens procédés, longs et compliqués, n'a pu rivaliser avec la nouvelle méthode de Kjeldahl ni par la commodité et la rapidité de l'exécution, ni au point de vue de la précision et de la sûreté des résultats. Le procédé primitif de Kjeldahl a subi depuis pas mal de modifications et de perfectionnements, ne portant du reste que sur l'accélération de la marche des réactions, le principe de la méthode restant le même. La principale modification appartient à M. Wilfarth<sup>2)</sup>, qui proposa d'ajouter une certaine quantité de métaux ou d'oxydes métalliques à l'acide servant à la destruction des composés organiques. Pour ne pas fatiguer le lecteur par une longue énumération d'autres propositions, je ne les citerai qu'au besoin, à l'examen de chaque phase de l'analyse. Après avoir fini l'étude de différentes phases du procédé Kjeldahl-Wilfarth et touché en quelques mots celui de Kjeldahl-Borodine, je présenterai quelques chiffres à l'appui de l'exactitude des résultats que j'ai obtenus, et en terminant je donnerai une description sommaire de la marche générale de l'analyse.

Pour obtenir des quantités déterminées de matière à analyser, les corps liquides peuvent être mesurés dans les conditions ordinaires à l'aide d'une burette ou d'une pipette. Je préfère les pipettes, car elles donnent des quantités assez précises même en cas des urines troubles de lapin, si toutefois elles ne possèdent pas de résidu se déposant rapidement. Cependant, même dans ces cas-là, on peut arriver à une précision suffisante, si l'on a soin de recueillir le liquide en agitant continuellement le ballon; cela ne s'applique pas aux burettes. Pour les corps solides, je n'admets pas d'autre procédé que la pesée dans les mêmes petits ballons dans lesquels on va les traiter par l'acide sulfurique. M. Kjeldahl<sup>1)</sup> lui-même l'avait déjà conseillé, mais son conseil fut en partie oublié, en partie délaissé, parce qu'on a commencé à se servir pour l'oxydation de grands ballons qui ne rentrent point dans la boîte de la balance. Lorsqu'on pèse de la substance en poudre dans des tubes longs, d'où on la fait passer ensuite dans les ballons en

---

1) Kjeldahl, Neue Methode zur Bestimmung des Stickstoffes in organischen Körpern; *Zeitschr. f. analyt. Chemie*, t. 22, p. 366, 1883; et *Meddelelser fra Carlsberg Laboratoriet*; fasc. 5.

2) H. Wilfarth, Eine Modification der Kjeldahl'schen Stickstoffbestimmungs-Methode; *Chem. Centralblatt*, 3. Folge, t. 16; p. 17 et 113; 1885.

introduisant le tube jusqu'à la portion large de ces derniers [Argutinski<sup>3)</sup>], une certaine quantité de poudre fine s'attache aux parois du tube. Certes, on peut la déterminer en repesant les tubes, mais il est plus simple et plus sûr de placer d'abord la poudre dans un ballon au moyen de ce tube et de ne la peser qu'après qu'elle y a été introduite. Ce procédé est également applicable pour les corps liquides, pour tous les cas où l'on cherche à obtenir des résultats les plus exacts (voir les données numériques). Il est superflu d'évaporer à siccité, d'après Kjeldahl, les substances liquides dans les mêmes ballons avant l'addition de l'acide [cette objection a été déjà faite par MM. Petri et Lehmann<sup>4)</sup>], car l'eau s'évapore rapidement lorsqu'on chauffe avec l'acide. Les substances qu'on ne peut pas obtenir à l'état solide, telles que, par exemple, le beurre, sont enveloppées dans de l'étain en feuilles; quoiqu'on obtienne alors après la combustion avec l'acide sulfurique et l'anhydride phosphorique une liqueur non transparente mais laiteuse, ceci n'a pas d'inconvénient. L'emploi des feuilles d'étain a cet avantage, que la substance recouverte de ces feuilles se dissout dans l'acide déjà bouillant graduellement, au fur et à mesure de la dissolution de l'étain; ce procédé permet de gagner du temps, car alors la liqueur mousse beaucoup moins, et on peut mener le chauffage d'emblée assez énergiquement. En présence de ce fait, on se demandait naturellement, si l'étain ne pourrait pas remplacer le métal employé pour l'accélération de la destruction des matières organiques; or, l'expérience n'a pas justifié cette supposition, la décoloration en présence de l'étain marchand sans mercure trop lentement.

Les dimensions du ballon servant au chauffage de l'acide et de la substance à analyser ont une assez grande importance. Suivant les conseils de M. Argutinski, j'ai eu assez de difficulté au début de mes recherches en utilisant les ballons de 200 centimètres cubes dans lesquels il n'y avait pas moyen de peser et qui éclataient pendant le chauffage presque dans la moitié des cas. J'ai écarté cet inconvénient en les remplaçant par de petits ballons d'une capacité de 100 c. c. Il est intéressant à noter que M. Kjeldahl lui-même employait des ballons de mêmes dimensions, comme je l'ai appris plus tard, et que dans tous les articles publiés après lui, où il est question des dimensions des ballons, c'est toujours de grands ballons que l'on parle, de 200 à 250 centimètres cubes; dans le manuel de MM.

---

3) P. Argutinski, Ueber die Kjeldahl-Wilfarth'sche Methode der Stickstoffbestimmung unter Berücksichtigung ihrer Anwendung zu Stoffwechselfersuchen; *Pflüger's Archiv*, t. 46, p. 581—593, 1890.

4) Petri und Lehmann, Die Bestimmung des Gesamtstickstoffs im Harn; *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. 8, p. 200, 1884.

Neubauer et Vogel<sup>5)</sup> — de 200 à 300 c. c. et dans l'article de M. Popovici<sup>6)</sup> — même de 500 c. c. (pour 10 c. c. d'acide). Il est évident qu'un ballon de cette dimension, ne contenant qu'une quantité aussi minime de liquide, peut éclater facilement lorsqu'on le chauffe.

Le mélange de 200 gr. d'acide phosphorique anhydre et d'un litre d'acide sulfurique concentré, proposé pour la destruction des matières organiques par M. Kjeldahl, est le meilleur, et la plupart des expérimentateurs s'en servent. L'emploi de l'acide sulfurique fumant, ou son addition à l'acide sulfurique ordinaire proposée par MM. Pflüger et Bohland<sup>7)</sup>, n'est pas avantageux, car la deshydratation énergique, c'est-à-dire la carbonisation des substances organiques (ce qui constitue la propriété principale de l'anhydride sulfurique), se fait assez vite même en présence de l'acide sulfurique ordinaire; il y a en plus cet inconvénient, que l'acide sulfurique fumant contient presque toujours un peu d'acide azotique qui cède, comme l'avait déjà établi M. Kjeldahl, une partie de son azote sous forme d'ammoniaque. L'addition des métaux introduite par M. Wilfarth est d'une grande utilité, comme j'ai eu l'occasion de le dire au commencement de ma communication, la destruction de la matière organique étant très accélérée. M. Wilfarth<sup>8)</sup> proposa d'abord l'oxyde de cuivre, mais il fut convaincu ensuite de la supériorité du mercure<sup>9)</sup>. Néanmoins, certains observateurs continuaient à se servir de cuivre, et certains autres [M. Arnold<sup>10)</sup>, ainsi que MM. Arnold et Waldemeyer<sup>11)</sup>] utilisent les deux métaux ensemble ( $SO_4 Cu + Hg$ ). D'après M. Gunning<sup>12)</sup>, la destruction de la matière organique s'opère le plus rapidement lorsqu'on prend 2 parties d'acide sulfurique et 1 partie de sulfate de potasse, mais aussi la formation de l'écume est-elle trop considérable. Pour obvier à cet inconvénient, MM. Arnold et Waldemeyer ont modifié ce procédé; ils ont pris 1 partie de sulfate de potasse pour 3 d'acide sulfurique; ce mélange écume moins, d'après ces auteurs, et

5) C. Neubauer und J. Vogel, *Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns*, 9<sup>me</sup> édition, t. I, p. 505, 1890.

6) M. Popovici, Beiträge zur Analyse des Tabaks; *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. 14, p. 182, 1889.

7) E. Pflüger und K. Bohland, Eine einfache Methode zur Bestimmung des Stickstoffs im Harn; *Pflüger's Archiv*, t. 35, p. 454, 1885.

8) H. Wilfarth, Eine Modification der Kjeldahl'schen Stickstoffbestimmungsmethode; *Chemisches Centralblatt*, 3. Folge, t. 16, p. 17, 1885.

9) *Ibidem*, p. 113.

10) C. Arnold, Die Kjeldahl'sche Methode der Stickstoffbestimmung; *Chemisches Centralblatt*, 3. Folge, t. 17, p. 337, 1886.

11) C. Arnold und K. Waldemeyer, Zur Bestimmung des Harnstickstoffs nach Schneider-Seegen und nach Kjeldahl; *Pflüger's Archiv*, t. 52, p. 290, 1892.

12) J. W. Gunning, Ueber eine Modification der Kjeldahl-Methode; *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. 28, p. 188, 1889.

agit presque aussi vite que celui de M. Gunning. Je ne trouve point d'avantage dans ces modifications, car la marche est déjà suffisamment rapide dans le procédé de M. Wilfarth, et il n'y a pas lieu, je pense, de se préoccuper de l'accélération du processus; c'est surtout la formation exagérée de l'écume qui gêne l'opération, particulièrement lorsqu'on a affaire à des substances en poudre, et il faudrait chercher à écarter cet inconvénient.

La décoloration par le permanganate de potasse sec (M. Kjeldahl) ou par le perchlorate<sup>13)</sup> et le chlorate<sup>14)</sup> de potasse recommandés chez nous pour le procédé de Kjeldahl-Borodine, ou encore par la solution de permanganate dans l'acide sulfurique d'après M. Czeczetka<sup>15)</sup>, est à mon avis superflue lorsqu'on fait usage des métaux suivant l'indication de M. Wilfarth, et quelquefois même nuisible. Cette décoloration devient superflue lorsqu'on l'applique au moment où la liqueur est déjà presque incolore, car la décoloration se produirait sans cela dans peu de temps; elle devient nuisible lorsqu'on décolore trop tôt. M. Kulisch<sup>16)</sup> a établi que la décoloration par le permanganate de potasse, au moment où la liqueur présente encore la couleur rouge-brun [couleur de thé fort, suivant MM. Korkounoff et Kourloff<sup>17)</sup>], amène des erreurs notables dans le sens de diminution. J'ai constaté également la perte d'une certaine partie d'azote lors de l'oxydation précoce. Il est à noter, en outre, que l'oxydation au moyen du permanganate et du chlorate de potasse n'est pas sans danger, car certaine quantité de sel s'attache aux parois humides du goulot du ballon, s'y accumule en une couche assez épaisse qui, se détachant et tombant dans le ballon, fait explosion, même malgré les précautions que l'on prend en ajoutant le sel. Cette oxydation, à mon avis, n'est point fondée, même au point de vue théorique. Parmi les nombreux articles publiés à propos de la méthode de M. Kjeldahl, il n'y en a qu'un seul, celui de M. Dafert<sup>18)</sup>, où l'on puisse trouver des explications théoriques des processus chimiques qui se produisent lors de l'ébullition des substances organiques avec de l'acide sulfurique. Ces données sont reproduites par

---

13) Stecherbak, De quelques modifications du procédé Kjeldahl-Borodine pour le dosage de l'azote dans les matières organiques, *Wratsch*, 1888, p. 827 et 852 (en russe).

14) Panoff, De l'usage de chlorate de potassium au lieu du permanganate dans le procédé de Kjeldahl-Borodine; *Wratsch*, 1888, p. 786 (en russe).

15) G. Czeczetka; *Monatshefte der Chemie*, t. 6, p. 63; *Zeitschrift für analytische Chemie* t. 25, p. 252, 1886.

16) P. Kulisch, Ueber die Bestimmung des Stickstoffs im Wein, Most und in der Hefe *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. 25, p. 149, 1886.

17) Korkounoff et Kourloff, De la méthode de Kjeldahl-Borodine etc.; *Wratsch* t. 4, p. 65, 1885 (en russe).

18) I. W. Dafert; *Sitzungsberichte der niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Bonn*, 1884, p. 203; *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. 24, p. 454, 1885.

M. Fresenius<sup>19)</sup> et comprennent les points suivants: 1<sup>o</sup> l'acide sulfurique emprunte à la substance organique les éléments de l'eau, avec formation de cette dernière; 2<sup>o</sup> l'anhydride sulfureux, qui s'y produit par suite du chauffage de l'acide sulfurique avec la masse carbonisée, agit en réduisant la matière azotée; 3<sup>o</sup> par suite de l'oxydation énergique due au permanganate de potasse, des composés ammoniacaux se détachent des produits azotés qui peuvent ici prendre naissance; cette dernière réaction doit être considérée comme secondaire, ne se produisant que dans certaines conditions.

Nous voyons ainsi que le passage de l'azote à l'état d'ammoniaque se fait par réduction et non par oxydation. Par oxydation pure des matières organiques azotées, comme, par exemple, dans l'analyse élémentaire, nous obtenons de l'azote libre et une petite quantité de ses composés oxygénés inférieurs, mais jamais de l'ammoniaque. La carbonisation des substances organiques, ce qui constitue le premier point de M. Dafert, se produit avec grande rapidité; la masse noircit immédiatement. Ensuite, le carbone agit lentement sur l'acide sulfurique, et l'anhydride sulfureux qui s'est formé agit sur la matière organique, perdant alors tout son oxygène; de sorte qu'il ne reste, finalement, que l'azote en combinaison avec de l'hydrogène. Le soufre et le phosphore des matières organiques, passant à l'état d'acides correspondants, agissent dans le même sens, en s'emparant d'une certaine quantité d'oxygène. Ceci nous explique le fait observé par M. Asbóth<sup>20)</sup>, que le passage complet de l'azote à l'état d'ammoniaque n'a lieu que dans les cas où la substance à analyser contient une quantité suffisante d'hydrogène. Le troisième point de M. Dafert, qui, d'après l'auteur lui-même, n'a rapport qu'à des conditions particulières, est présenté, à ce qu'il me semble, dans le but de donner une explication de l'emploi évidemment utile du permanganate de potasse comme oxydant. Je ne nie pas, bien entendu, que la destruction des molécules organiques complexes, par l'ébullition avec l'acide, soit favorisée également par des processus d'oxydation, se produisant dans la même solution à côté des processus de réduction; mais j'évite, pour des raisons développées ci-dessus, le terme généralement employé «d'oxydation» pour désigner le chauffage des substances organiques avec l'acide, et je lui substitue le mot «destruction».

M. K. Ulsch<sup>21)</sup> se prononce dans le même sens à propos de l'oxydation

---

19) R. Fresenius, *Anleitung zur quantitativen chemischen Analyse*, 6<sup>m</sup>e édit., t. II, p. 727.

20) A. v. Asbóth, Ueber allgemeinere Anwendung der Kjeldahl'schen Methode der Stickstoffbestimmung; *Chemisches Centralblatt*, t. 17, p. 161, 1886.

21) K. Ulsch, Zur Bestimmung des Stickstoffs nach der Methode Kjeldahl's; *Chemisches Centralblatt*, t. 17, p. 375, 1886.

par le permanganate de potasse; il repousse cette manière d'agir en se basant sur ces faits, qu'à une température si élevée, développée par l'oxydation (phénomènes lumineux), il peut se faire 1<sup>o</sup> que le sulfate d'ammoniacque déjà formé se décompose, et 2<sup>o</sup> que les composés organiques azotés, qui se trouvent encore dans la solution, brûlent jusqu'au dégagement de l'azote libre.

Le carbone passant à l'état d'acide carbonique se dégage de la solution qui s'éclaircit progressivement. La disparition complète de carbone coïncide avec la décoloration absolue, et à partir de ce moment toute réaction réductrice s'arrête. C'est pourquoi il n'y a pas raison de continuer à chauffer encore pendant quelque temps après décoloration, comme le conseille M. Argutinski<sup>9)</sup>. M. Kulisch<sup>16)</sup> fut amené par la pratique à la même conclusion, que le prolongement du chauffage après décoloration n'augmente point la quantité d'azote; mais cet auteur considère comme nécessaire d'oxyder la liqueur décolorée par le permanganate de potasse, pour avoir l'azote total. M. Weiske<sup>22)</sup> prouve cependant que cette manipulation n'a aucune importance dans les cas où l'on se sert du mélange d'acide sulfurique et d'acide phosphorique anhydre.

Il est incontestable, que l'excès de carbone contenu dans la liqueur est facile à chasser par oxydation à l'aide d'un des oxydants susmentionnés. Est-il possible de faire passer également l'azote à l'état d'ammoniacque par le même procédé? Je suis obligé de donner une réponse négative à cette question, d'après les réflexions théoriques. On pourrait alors neutraliser, au lieu d'oxyder, et distiller la liqueur non décolorée avec les mêmes résultats que lorsqu'on la décolore au moyen du permanganate de potasse. Il est évident que les choses se passent réellement ainsi. Nous trouvons dans le travail de MM. Pflüger et Bohland<sup>7)</sup> toute une série d'analyses, où ces auteurs n'avaient pas maintenu la liqueur sur le feu jusqu'à décoloration, en l'oxydant par le permanganate de potasse, soit en distillant sans décolorer. Les résultats obtenus présentent de légères oscillations, tantôt d'un côté, tantôt de l'autre. Dans l'analyse 14 (p. 460), par exemple, nous voyons que la liqueur a été neutralisée à l'état de coloration brun-clair, et la quantité d'azote obtenue a été plus grande de 0,6% que la quantité théorique. Aussi les auteurs susindiqués conseillent-ils de chauffer jusqu'à la coloration brun-clair et de ne pas oxyder par le permanganate de potasse.

---

22) H. Weiske, Ueber Stickstoffbestimmungen nach Varrentrapp-Will und Kjeldahl im Herbivorenharn und Milch; *Chemisches Centralblatt*, t. XVII, p. 857, 1886.

Comme il est difficile de préciser le moment quand tout l'azote a passé à l'état d'ammoniaque, je maintenais la liqueur au feu jusqu'à sa complète décoloration, puis je la refroidissais, la diluais avec de l'eau, et je fermais le ballon au moyen d'une capsule en caoutchouc, ce qui est plus simple et non moins sûr que de conserver les ballons sous une cloche, au dessus de l'acide sulfurique, comme le conseille M. Argutinski<sup>3)</sup>. Le goulot du ballon est rincé par un jet d'eau lorsqu'on étend la liqueur, et les capsules en caoutchouc ne touchant pas à l'acide restent absolument intactes. MM. Petri et Lehmann<sup>4)</sup> ont procédé de la même manière.

La phase suivante de l'analyse est la neutralisation de la liqueur fortement acide. A cet effet, la plupart des auteurs conseillent d'ajouter une certaine quantité, préalablement déterminée, d'une solution d'alcali caustique; cette quantité est déterminée soit par le titrage préalable de la quantité d'acides égale à celle qu'on a employée pour la destruction des substances organiques, soit par le calcul théorique. Pour 5 c. c. d'acide sulfurique il faut 40 c. c. d'alcali contenant 270 gr. *NaOH* ou de 375 gr. de *KOH* par litre [MM. Neubauer et Vogel<sup>23)</sup>]. Cela amène cependant un grand excès d'alcali, car une partie d'acide sulfurique est neutralisée par le mercure, une partie passe à l'état d'anhydride sulfureux et enfin une assez grande partie s'évapore sans modification. Certains auteurs ont conseillé de prendre une quantité d'alcali encore plus considérable. MM. Heffter, Hollrung et Morgen<sup>24)</sup> mettent de 15 c. c. d'alcali (50° de Beaumé) plus qu'il n'est nécessaire pour la neutralisation; MM. Petri et Lehmann<sup>4)</sup> en mettent 60 c. c. au lieu de 40 (du poids spéc. de 1,3), quantité nécessaire pour la neutralisation. La liqueur ainsi neutralisée bout avec bruit, surtout à la fin de la distillation, lorsque, par suite du passage d'une certaine quantité d'eau dans le récipient, la liqueur devient plus épaisse et, par conséquent, son alcalinité augmente; des chocs fréquents, survenant pendant la distillation, la font souvent interrompre avant que nous puissions être certain que tout l'ammoniaque soit passé. Pour obvier à cet inconvénient, M. Kjeldahl avait déjà proposé d'ajouter des copeaux de zinc avant distillation, et ce procédé est aujourd'hui généralement adopté en Allemagne, quoique le zinc présente un autre inconvénient dont nous reparlerons plus loin. Pour obtenir une ébullition calme, M. Argutinski ajoute du talc; d'autres préfèrent de la pierre ponce. M. Asbóth<sup>20)</sup> se sert de la solution de sel de Seignette et

---

23) C. Neubauer und J. Vogel, *Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns*, 9<sup>me</sup> édition, t. I, p. 505, 1890.

24) Heffter, Hollrung und Morgen, *Chemiker-Zeitung*, t. VIII, p. 432; *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. 23, p. 553, 1884.

de soude caustique, en place de l'alcali pur, affirmant que cela annule les chocs d'ébullition. Tous ces mélanges, dans une solution fortement alcaline, n'atteignent pas leur but, aussi M. Argutinski conseille-t-il d'éviter le grand excès d'alcali; malheureusement, cet excès est inévitable lorsqu'on neutralise, à la manière de M. Argutinski, par une quantité d'alcali suffisante à neutraliser tout l'acide donné. Une méthode de neutralisation plus perfectionnée est celle de M. Neumeister<sup>25)</sup>, qui propose de déterminer la quantité d'alcali nécessaire pour neutraliser 10 c. c. de liqueur diluée après oxydation et d'en calculer ensuite la quantité correspondant au reste de cette liqueur. Or, cela complique d'une part le travail, car on est obligé de diluer la liqueur à un volume déterminé, c'est-à-dire la verser dans un vase gradué, la reverser dans le ballon distillateur, rincer chaque fois à l'eau et enfin transformer par calcul le résultat obtenu pour une partie de la substance donnée en celui de la quantité totale, et d'autre part, ces manipulations complexes introduisent nécessairement de nouvelles sources d'erreurs.

Prenant en considération tous ces défauts, je m'écartais, presque dès le début de mes recherches, de la technique habituelle de la méthode de Kjeldahl-Wilfarth, en ajoutant de la phénolphtaléine directement à la liqueur à analyser et en neutralisant d'après cet indicateur. Et je me suis persuadé bientôt de l'innocuité absolue de cette substance (non azotée) fournissant, au contraire, des avantages importants dûs à la neutralisation exacte.

On sait bien que, pendant l'ébullition de la solution alcaline dans le ballon à distillation, de fines gouttelettes de liquide sont projetées en haut et entraînées par les vapeurs d'eau dans le récipient, en saturant une certaine portion d'acide titré. Pour écarter cette source d'erreurs, on a appliqué plusieurs artifices, comme, par exemple, un long tube montant réunissant le ballon à distillation avec le réfrigérant (M. Argutinski), un renflement sphérique du tube, une courbure en crochet de l'extrémité de ce tube recevant les vapeurs, un vase intermédiaire rempli de grains de verre, etc. On a signalé aussi [M. Bosshard<sup>26)</sup>] l'influence défavorable du zinc, provoquant la pulvérisation du liquide alcalin grâce à la formation d'hydrogène, et on a conseillé par suite de réduire la quantité de ce métal. M. Arnold<sup>27)</sup> suspendait une petite corbeille en fil métallique dans le goulot

---

25) R. Neumeister, *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, t. II, p. 237, 1893.

26) E. Bosshard, Zur Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl; *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. 24, p. 199, 1885.

27) C. Arnold; *Archiv der Pharm.* [3 R.], t. 23, p. 177; *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. 24, p. 454, 1885.

du ballon à distillation. MM. Rindell et Hannin<sup>28)</sup> déclarent qu'une couche de perles fines à 8 centimètres de hauteur ne laisse pas passer les gouttelettes de liqueur lorsque le tube est entouré de vapeurs chaudes, de sorte que les vapeurs ne s'y condensent pas. Le nombre considérable de ces propositions est une preuve de leur inefficacité.

Si une partie de la liqueur alcaline passe nécessairement, comme on sait, à chaque distillation dans le réfrigérant, le moyen le plus sûr d'obvier à cet inconvénient, constituant une source d'erreurs, c'est encore de diminuer l'alcalinité de la solution. Je crois que ma technique de neutralisation parvient à diminuer considérablement la quantité d'alcali libre passant dans le réfrigérant, comparativement à celle qui y passe dans le procédé habituel; et ces avantages ressortent encore plus en face du procédé de MM. Heffter, Hollrung et Morgen et de celui de MM. Petri et Lehmann. L'erreur dépendant de cette circonstance diminue également et, finalement, peut devenir imperceptible.

Outre cet avantage ci-dessus mentionné, ma liqueur faiblement alcaline présente une ébullition calme, ce qui me permet de continuer plus longtemps la distillation jusqu'à ce qu'il ne reste dans le ballon qu'une quantité tellement petite de liqueur, que le ballon risque à éclater. Par le refroidissement cette liqueur se prend en une bouillie de cristaux, ce qui prouve que sa concentration est considérable. Plus on pousse la distillation, plus on est certain que tout l'ammoniaque non seulement s'est dégagé de la liqueur, mais qu'il est chassé du ballon et du tube intermédiaire par des vapeurs d'eau. Cette dernière circonstance est cependant assez longue à attendre. Il est évident que l'ammoniaque, qui se dégage de la liqueur, forme un mélange avec les vapeurs d'eau remplissant le ballon; par suite du passage continu d'une certaine quantité de ce mélange dans le réfrigérant et de l'accès incessant des vapeurs d'eau pures, le mélange en question devient de plus en plus pauvre en ammoniaque. La disparition totale de ce dernier est toutefois impossible à réaliser, et la quantité d'ammoniaque restant dans le ballon sera d'autant plus grande que l'on arrête la distillation plus tôt.

C'est dans la même réflexion que j'emploie les plus petits ballons possibles. Je considère un ballon de 500 centimètres cubes comme suffisant pour que l'écume, qui se forme au début du chauffage, ne passe pas dans le réfrigérant, et je ne comprends point, pour quelle raison on se sert dans beaucoup de laboratoires de ballons de 1200 à 2000 centimètres cubes.

Pour me rendre compte de la durée du passage de l'ammoniaque, j'avais fait les expériences suivantes. Après qu'on eût déterminé la quantité d'azote

---

28) A. Rindell und F. Hannin, Zur Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl's Methode *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. 25, p. 155, 1886.

dans une solution déterminée au moyen des analyses préalables, je versai dans le récipient une quantité d'acide justement suffisante pour neutraliser l'ammoniaque, et j'y ajoutai l'indicateur. On voyait alors que peu de temps après le début de l'ébullition une quantité considérable d'ammoniaque passait d'emblée, en donnant à l'indicateur une coloration se rapprochant de la neutre, et cependant, longtemps après, chaque goutte, en tombant du réfrigérant dans cette solution, déterminait une modification dans la coloration de l'indicateur, qui disparaissait chaque fois lorsque la goutte se mélangeait à la masse générale. Ce n'est que vers la fin de la distillation poussée le plus loin possible, que les gouttes qui tombaient ne changeaient plus la coloration. Cette disposition de l'expérience n'est, bien entendu, démonstrative que pour l'observateur lui-même, car les résultats ne se traduisent point par des chiffres, mais, en revanche, elle est infiniment plus simple que celle qui oblige à interrompre toute une série de distillations à des termes différents, ou à recueillir les produits de distillation par des portions séparées.

Il nous reste la dernière phase de l'analyse — le titrage. Le procédé primitif de M. Kjeldahl, le titrage au moyen de l'iode, étudié ensuite par MM. Pflüger et Boland, est presque complètement délaissé à l'heure actuelle, parce qu'il est trop long et ne permet pas, en outre, de conserver le titre de l'hyposulfite de soude. La plupart des auteurs utilisent à cet effet les solutions de soude, de potasse ou de baryte caustiques. Je me servais tout d'abord de ce dernier, car il peut être titré directement par évaporation avec l'acide sulfurique, la calcination et la pesée, ce qui constitue son avantage sur les alcalis, qu'on titre suivant les solutions déterminées d'acide, et ces dernières à leur tour, sont préparées selon d'autres solutions; cela influence l'exactitude du titre. Plus tard, en introduisant un indicateur insensible envers l'acide carbonique, j'ai commencé à employer la solution de carbonate de soude, parce que sa préparation est beaucoup plus simple et le titre se conserve beaucoup mieux.

La concentration de ma solution oscille entre  $\frac{1}{4}$ - et  $\frac{1}{5}$ -normale. Je trouve qu'il est inutile de perdre le temps à préparer des solutions d'une concentration dont le rapport à la normale s'exprime par des nombres aussi simples que possible. Il est beaucoup plus commode d'opérer avec des chiffres plus compliqués pour effectuer le calcul, que d'exécuter des manipulations complexes avec les liqueurs titrées afin d'obtenir précisément une solution  $\frac{1}{5}$ -normale.

Depuis qu'on a abandonné le titrage par l'iode, nombre de réactifs ont été proposés en qualité d'indicateurs pour la méthode d'analyse en question, parmi lesquels se trouve même la phénolphtaléine (Czeczetka), absolument inconvenable ici par suite de sa faible sensibilité pour l'ammo-

niaque. M. Thomson<sup>29)</sup> recommande de titrer l'ammoniaque au moyen du tournesol, du méthylorange et de la phénacétoline. L'acide rosolique, au dire de cet auteur, est de beaucoup inférieur au tournesol, au point de vue de la netteté de coloration; il indique également l'inconvenance absolue à cet effet de la phénolphtaléine.

La faible sensibilité du tournesol et surtout la propriété qu'il partage avec le lacmoïde, de prendre la couleur gris-sale en présence de l'hydrogène sulfuré, m'ont obligé de chercher un autre indicateur. Je n'ai pu m'habituer à l'extrait de cochenille proposé par M. Argutinski, car le passage de la coloration du jaune en rose était difficilement saisissable, à ma vue du moins. La solution de tournesol sensible, c'est-à-dire la solution débarrassée de certaines matières colorantes obscurcissant la netteté du passage d'une coloration à l'autre, présente le même inconvénient, car celle aussi se décolore par le gaz sulfhydrique. Parmi les nombreux procédés de préparation de teinture sensible de tournesol, ceux de MM. Wartha<sup>30)</sup>, Mohr<sup>31)</sup>, Förster<sup>32)</sup>, Kretschmar<sup>33)</sup> et Stutzer<sup>34)</sup> sont trop compliqués pour l'étude des échanges nutritifs; aussi ai-je appliqué ceux de MM. Classen<sup>35)</sup> et Schlösing<sup>36)</sup> [la méthode de ce dernier est décrite par M. Frésenius<sup>37)</sup>]. Je n'ai pas essayé de purifier la solution de tournesol par dialyse d'après les indications de M. Mays<sup>38)</sup>. Plus tard, grâce à l'amabilité de M. S. M. Loukianow, qui me communiqua un travail encore inédit de M. Zalewski, fait dans son laboratoire à Varsovie, mon attention fut portée sur le congo, présentant, au dire de M. Zalewski, un bon réactif pour le titrage dans l'analyse de Kjeldahl-Wilfarth, ce qui m'engagea à l'étudier de plus près.

La teinture de congo, d'un usage courant dans l'analyse du suc gastrique, a été employée, en outre, par différents auteurs pour d'autres usages. Ainsi M. Herzberg<sup>39)</sup> l'avait utilisée déjà en 1885 pour décéler l'acide libre

29) R. T. Thomson; *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. 24, p. 226, 1885.

30) V. Wartha, Ueber den Lackmusfarbstoff; *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin*, t. IX, p. 217, 1876; — *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. 15, p. 322, 1876.

31) Mohr, *Lehrbuch der Titrimethode*, 5<sup>me</sup> édit., p. 724.

32) O Förster, Reinigung des Lackmusfarbstoffs; *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. 28, p. 428, 1889.

33) M. Kretschmar, *Chemiker-Zeitung*, t. III, p. 682; *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. 19, p. 341, 1880.

34) Stutzer, dans Böckmann, *Chemisch-technische Untersuchungsmethoden*, 3<sup>me</sup> éd., t. I, p. 116, 1893.

35) Classen; Mohr-Classen, *Titrimethoden*, 6<sup>me</sup> édit., p. 77, 1886.

36) Schlösing, dans Grandeau, *Handbuch für agriculturchemische Analysen*, p. 154.

37) R. Fresenius, *Anleitung zur quantitativen chemischen Analyse*, 6<sup>me</sup> édit., t. II, p. 681.

38) K. Mays, Notiz über eine bequeme Bereitungsweise des neutralen Lackmuspapiers; *Verhandlungen des naturhistorischen Vereins zu Heidelberg* (n. F.), t. XXIII, p. 4, 1886.

39) Herzberg, *Mittheilungen der kgl. technischen Versuchsanstalt zu Berlin*, 1885, p. 107.

dans du papier, où la présence de l'alun exclut l'usage des autres indicateurs. L'année suivante, M. Hösslin<sup>40)</sup> indiqua la propriété du congo de passer du rouge en bleu en présence même de 0,0019% d'acide et de ne pas changer sous l'influence des sels acides. Dans le courant de la même année, M. Schultz<sup>41)</sup> a coloré au moyen de cet indicateur des rotatoires vivants, en étudiant la formation de l'acide libre dans leurs voies digestives. Ce fut lui qui a porté également l'attention sur le fait, que la teinture de congo se colore par l'acide carbonique en bleu-violet, mais pas en bleu. M. Brücke<sup>42)</sup> a établi que la teinture de congo est un bon réactif pour l'acide minéral libre en présence d'acides organiques. A côté de ces données nous trouvons des opinions contraires concernant les défauts de cet indicateur. M. Julius<sup>43)</sup>, tout en recommandant le congo pour certains usages, ajoute cependant que cette teinture, après avoir pris la coloration bleu-violette sous l'influence de l'addition graduelle de l'acide, ne change plus par l'addition de nouvelles quantités d'acide dans certaines limites, et ce n'est que sous l'influence d'un grand excès d'acide qu'il prend la coloration bleue. Ce fait paraît tout d'abord en désaccord avec les recherches de M. Hösslin; nous verrons plus loin, comment on peut l'interpréter. M. Thomson<sup>44)</sup> nie l'usage de ce réactif dans l'acidimétrie, en se basant sur ce fait qu'en présence de chlorures et de sulfates et d'azotates de métaux alcalins le changement de coloration n'est pas net. Cet inconvénient n'a pas de valeur dans notre cas, car la liqueur ne contient que des quantités minimales de sulfate de soude à la fin du titrage. M. Wurster<sup>45)</sup>, enfin, nous met en garde contre l'usage de cet indicateur en chimie physiologique, en s'appuyant sur ce fait que, sous l'influence de l'acide carbonique, cette substance non seulement ne prend que la coloration bleu-violette au lieu de la bleue, mais, en outre, elle reste rouge en présence de quantités tout à fait minimales d'ammoniaque, malgré le passage continu de l'acide carbonique pendant des heures et même des jours entiers. Cette circonstance constituant un inconvénient pour M. Wurster, devient un avantage précieux dans notre cas. Lorsqu'on titre le produit de distillation, obtenu dans l'analyse par la méthode Kjeldahl-Wilfarth, à l'aide d'un alcali, même combiné à l'acide carbonique (la solution étant dans ce cas saturée à un certain degré par de l'acide carbonique), il arrive

---

40) R. v. Hösslin, *Münchener medicinische Wochenschrift*, 1886, № 6; *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*, 1886, № 17, p. 302.

41) Hugo Schultz, *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*, 1886, p. 449.

42) Brücke, *Monatshefte für Chemie*, t. 8, p. 95.

43) Julius, *Die chemische Industrie*, 1886, p. 109.

44) Thomson, *Journal of the Society of Chemical Industry*, t. 6, p. 175.

45) Wurster, *Centralblatt für Physiologie*, 1887, p. 240.

un moment où on dépasse la neutralisation absolue, et l'alcali ajouté en ce moment fait dégager les premières traces d'ammoniaque; il suffit alors de ces minimes quantités d'ammoniaque pour paralyser même l'influence de grandes quantités d'acide carbonique. On ne pourrait imaginer, à mon avis, un meilleur indicateur possédant d'aussi grands avantages pour nos recherches, que celui-ci. Congo est doué de la plus grande sensibilité pour l'ammoniaque et d'une insensibilité absolue pour l'acide carbonique en présence de l'ammoniaque.

Avant d'avoir trouvé ces indications dans la littérature, je fis l'expérience suivante: après avoir rempli deux verres de la même grandeur avec une solution de tournesol bleu, je commençai à saturer l'un d'eux par de l'acide carbonique qu'on obtenait au moyen du chauffage du bicarbonate de soude sec. L'autre fut abandonné tel quel en vue de comparaison. Dans quelques moments la solution du premier prit une teinte rouge. La même chose arriva avec la solution de lacmoïde. Après avoir préparé deux verres avec la même solution rouge de congo et saturant ensuite l'un d'eux par l'acide carbonique, j'obtins la coloration violette et non bleue. Mais lorsque j'avais rempli les verres d'une solution de congo neutralisée par l'acide sulfurique jusqu'à la coloration violette, j'avais beau saturer l'un d'eux par l'acide carbonique, la coloration restait sans modification, la même dans les deux verres. Cela prouve que l'acide carbonique n'agit pas à la manière d'un acide envers le congo, mais comme un corps neutre; il manifeste cependant des caractères faiblement acides dans des solutions faiblement alcalines. Ceci explique, à mon avis, le fait observé par M. Julius que, lors du titrage de la solution alcaline par l'acide, il arrive un moment d'arrêt dans le changement des couleurs. M. Julius titrait les eaux d'égoût d'une fabrique de couleurs d'aniline; admettant que ces dernières contenaient de l'acide carbonique, on comprend que la solution d'une réaction très faiblement alcaline devait prendre, sous l'influence de l'acide carbonique présent, une coloration neutre qui ne changeait point pendant quelque temps jusqu'à ce que le liquide n'ait dépassé le point de neutralisation. Tout cela ne peut toutefois arriver, comme l'a démontré M. Wurster, qu'en l'absence de l'ammoniaque, et par conséquent, ces irrégularités ne s'observent point dans notre cas, c'est-à-dire dans l'analyse par le procédé de Kjeldahl-Wilfarth. Les propriétés susmentionnées du congo non seulement nous permettent de nous servir de la solution de carbonate de soude, mais encore elles augmentent la sensibilité des alcalis caustiques contenant toujours une certaine quantité d'acide carbonique qui obscurcit le changement de coloration du tournesol et du lacmoïde. L'hydrogène sulfuré n'agit point sur le congo, du moins

dans la proportion dans laquelle il se trouve dans notre produit de distillation. En ce qui concerne la sensibilité du réactif, il résulte de mes observations que chaque goutte de solution  $\frac{1}{5}$ -normale provoque une modification de coloration tellement intense, qu'il n'arrive jamais d'hésiter quelle goutte on doit considérer comme la dernière.

Le seul inconvénient, et du reste tout à fait insignifiant, de la teinture de congo consiste en ceci: dans la solution forte d'acide sulfurique elle ne se dissout pas complètement, mais donne des flocons bleus, disparaissant dans le courant du titrage à mesure que l'on se rapproche de la réaction neutre.

J'introduis l'indicateur non pas avant le titrage, mais encore avant la distillation; cela constitue un grand avantage dans les cas où l'on trouve dans les substances analysées plus d'azote qu'on ne l'ait supposé, et lorsque l'acide sulfurique du récipient pourrait être sursaturé par l'ammoniaque. En apercevant dans ce cas que la couleur de l'indicateur commence à devenir alcaline, j'ajoute immédiatement une certaine quantité d'acide, sans quoi on pourrait manquer l'analyse, car je considère le titrage de la liqueur sursaturée d'ammoniaque et perdant à chaque instant une partie de son ammoniaque, comme un procédé infidèle.

En terminant, je dirai quelques mots du procédé de Kjeldahl-Borodine. Ses principaux avantages consistent, au dire des auteurs qui s'en sont servi, dans la rapidité et la commodité de l'exécution avec une précision égale à celle de la méthode de Kjeldahl-Wilfarth. Cependant, en examinant de plus près les deux procédés, on constate les faits suivants. La destruction de la matière organique pour l'analyse d'après Kjeldahl-Borodine, si l'on évite l'addition précoce des corps oxydants, demande beaucoup plus de temps que dans le procédé de Kjeldahl-Wilfarth, car l'introduction des métaux proposés par M. Wilfarth, abrégant considérablement la marche de la réaction, est inapplicable dans ce procédé, comme l'ont démontré M. Albitzky<sup>46)</sup> et plus tard M. Stcherbak<sup>47)</sup>, ainsi que mes propres observations. Ensuite, il faut beaucoup plus de temps, pour que toutes les bulles de gaz s'élèvent définitivement dans l'appareil de M. Borodine, que n'en demandent la distillation (20 — 25 min.) et le titrage (5 min.) ensemble; ainsi l'analyse par la méthode de Kjeldahl-Wilfarth serait déjà terminée au moment où, dans l'analyse d'après Kjeldahl-Borodine, on est encore en train de chauffer le ballon à oxydation. En ce qui concerne la précision, elle est déterminée dans les

---

46) P. M. Albitzky, De l'oxydation des substances organiques dans le dosage de l'azote par la méthode Kjeldahl-Borodine, *Wratsch*, 1888, p. 562 (en russe).

47) Stcherbak, De quelques modifications du procédé de Kjeldahl-Borodine pour le dosage de l'azote dans les corps organiques, *Wratsch*, 1888, p. 853 (en russe).

deux procédés par les quantités qu'on peut évaluer au moyen d'une burette, soit par le volume d'azote à l'état gazeux dans un cas, soit par une quantité de liqueur alcaline titrée dans l'autre. Chaque centimètre cube d'azote correspond à 1,2 mgr. en poids environ, et chaque centimètre cube de ma solution alcaline  $\frac{1}{5}$ -normale correspond à 2,8 mgr. d'azote; de sorte que l'azote est dosé avec deux fois plus de précision dans l'appareil de M. Borodine que par le titrage. Nous savons cependant qu'on détermine au moyen du titrage l'ammoniaque de la quantité totale de la substance à analyser, tandis que l'azote de l'appareil de M. Borodine ne correspond qu'à  $\frac{1}{10}$  du poids de cette substance (on dilue la solution jusqu'à 150 c. c., et on en prend dans le tube de M. Borodine 15 c. c.); en multipliant, par conséquent, les résultats par 10, nous obtenons une précision 5 fois moindre que celle de la méthode de Kjeldahl-Wilfarth. Ce qui constitue la véritable supériorité du procédé de Kjeldahl-Borodine parmi tous les autres procédés d'analyse quantitative, c'est que l'on peut se passer de balance chimique, lorsqu'on a affaire, bien entendu, avec des substances liquides et non solides. Cette circonstance pourrait à elle seule lui garantir une propagation dans les hôpitaux modestement installés et même à domicile du médecin, si l'analyse n'exigeait pas l'emploi d'un thermomètre de précision et d'un baromètre. En l'absence de ce dernier, l'analyse de contrôle d'une quantité préalablement connue d'ammoniaque devient impossible à faire sans balance chimique.

En preuve de ce que l'analyse par la méthode de Kjeldahl-Wilfarth, telle que je l'ai appliquée, donne des résultats très précis, je ne présenterai que quelques chiffres.

Six échantillons de la même urine humaine sont soumis à l'analyse en vue du dosage de l'azote:

| N <sup>o</sup> des analyses. | Quantité d'azote dans 10 c. c. d'urine, en milligrammes. | Ecart de la moyenne, en milligrammes. | Teneur centésimale en azote. | Ecart de la moyenne, %. |
|------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|-------------------------|
| 1                            | 87,821                                                   | -0,225                                | 0,878                        | -0,002                  |
| 2                            | 87,944                                                   | -0,102                                | 0,879                        | -0,001                  |
| 3                            | 87,699                                                   | -0,347                                | 0,877                        | -0,003                  |
| 4                            | 88,188                                                   | +0,142                                | 0,882                        | +0,001                  |
| 5                            | 88,311                                                   | +0,265                                | 0,883                        | +0,003                  |
| 6                            | 88,311                                                   | +0,265                                | 0,883                        | +0,003                  |

Nous voyons que l'erreur absolue est comprise dans les dixièmes de milligramme n'atteignant pas cinq dixièmes, et en évaluant pour cent, elle

se trouve exprimée en millièmes n'arrivant pas également jusqu'à cinq millièmes. Aussi parvient-on à l'identité absolue de tous les chiffres, en réduisant les nombres obtenus de la manière qu'ils ne comprennent que trois chiffres décimaux dans les nombres absolus et deux seulement dans l'évaluation pour 100. Si l'on prend en considération, qu'en mesurant avec une pipette, il faut regarder comme dernière limite de précision une goutte ou  $\frac{1}{20}$  c. c., et que les portions ainsi mesurées peuvent s'écarter de la moyenne d'un côté ou de l'autre à une demi-goutte ou  $\frac{1}{40}$  c. c. correspondant à 0,25%, on conçoit aisément que, même avec une méthode analytique d'une exactitude absolue, il y aurait à observer une déviation des résultats de leur moyenne également à 0,25%; cela ferait en chiffres absolus 0,22 gr. et calculé pour cent — 0,0022%.

C'est pourquoi, dans mon autre expérience, j'ai pesé sur une balance de précision dans les ballons à oxydation toutes les portions prises au moyen d'une pipette. Les résultats ainsi obtenus différaient encore moins l'un de l'autre.

| N <sup>o</sup> des analyses. | Poids.  | Quantité d'azote, en milligrammes. | Quantité d'azote, %. | Ecart de la moyenne, %. |
|------------------------------|---------|------------------------------------|----------------------|-------------------------|
| 1                            | 10,1575 | 83,540                             | 0,8224               | —0,0008                 |
| 2                            | 10,1703 | 83,663                             | 0,8239               | +0,0003                 |
| 3                            | 10,1564 | 83,540                             | 0,8225               | —0,0009                 |
| 4                            | 10,1072 | 83,418                             | 0,8253               | +0,0017                 |
| 5                            | 10,1245 | 83,418                             | 0,8239               | +0,0003                 |
| 6                            | 10,1133 | 83,296                             | 0,8236               | 0,0000                  |

Quoique l'écart de la moyenne se chiffre ici en partie majeure par dix-millièmes des nombres calculés pour cent, il dépasse cependant dans la moitié des cas cinq dix-millièmes; aussi après la réduction les millièmes de ces nombres ne seront-elles pas d'accord entre elles ici comme dans le cas précédent.

Pour conclure je présenterai encore une expérience sur un lapin, sur lequel j'ai étudié les échanges azoteux. Je ne choisirai point les analyses les plus heureuses, mais je donnerai tous les chiffres des 23 paires d'analyses faites dans le courant de 39 journées d'observation. Je considère cette expérience comme convenant le mieux pour notre but, parce que tout mon temps durant cette expérience était occupé par différentes déterminations quotidiennes, de sorte que les analyses manquées ou mal réussies n'ont pu être refaites. Je ne me servais pas encore de la teinture de congo pour ces

analyses, j'employais la teinture de tournesol sensible, et par conséquent, je titrais non pas avec le carbonate de soude, mais avec la baryte caustique. Quant à d'autres détails de l'analyse, ils étaient les mêmes que je viens d'exposer dans cet article. Toutes les données numériques absolues sont rapportées à 10 c. c. de l'urine de 24 heures de lapin, mélangée à des eaux de lavage et étendue à 250 centimètres cubes.

| Mois et<br>date. | 1 <sup>re</sup> analyse | 2 <sup>me</sup> analyse | Différence | 1 <sup>re</sup> analyse | 2 <sup>me</sup> analyse | Différence |
|------------------|-------------------------|-------------------------|------------|-------------------------|-------------------------|------------|
|                  | en milligrammes.        |                         |            | ‰.                      |                         |            |
| Le 12 Janvier    | 44,534                  | 44,659                  | 0,125      | 0,445                   | 0,447                   | 0,002      |
| » 13 »           | 23,906                  | 24,168                  | 0,262      | 0,239                   | 0,242                   | 0,003      |
| » 14 »           | 31,261                  | 31,261                  | 0          | 0,313                   | 0,313                   | 0          |
| » 15 »           | 34,151                  | 34,151                  | 0          | 0,342                   | 0,342                   | 0          |
| » 16 »           | 32,836                  | 33,100                  | 0,164      | 0,328                   | 0,331                   | 0,003      |
| » 18 »           | 44,922                  | 44,922                  | 0          | 0,449                   | 0,449                   | 0          |
| » 21 »           | 72,348                  | 72,405                  | 0,057      | 0,723                   | 0,724                   | 0,001      |
| » 24 »           | 68,827                  | 68,302                  | 0,525      | 0,688                   | 0,683                   | 0,005      |
| » 27 »           | 52,908                  | 52,908                  | 0          | 0,529                   | 0,529                   | 0          |
| » 29 »           | *                       | 60,421                  | —          | —                       | —                       | —          |
| » 1 Février      | 40,719                  | 40,456                  | 0,263      | 0,407                   | 0,404                   | 0,003      |
| » 2 »            | 37,453                  | 37,453                  | 0          | 0,375                   | 0,375                   | 0          |
| » 4 »            | 39,050                  | 39,050                  | 0          | 0,391                   | 0,391                   | 0          |
| » 6 »            | 39,156                  | 39,050                  | 0,106      | 0,392                   | 0,391                   | 0,001      |
| » 8 »            | 36,643                  | 37,098                  | 0,455      | 0,366                   | 0,371                   | 0,005      |
| » 9 »            | 19,774                  | 19,880                  | 0,106      | 0,198                   | 0,198                   | 0          |
| » 10 »           | 20,484                  | 20,484                  | 0          | 0,205                   | 0,205                   | 0          |
| » 11 »           | 21,549                  | 21,726                  | 0,177      | 0,215                   | 0,217                   | 0,002      |
| » 12 »           | 16,199                  | 16,038                  | 0,161      | 0,162                   | 0,160                   | 0,002      |
| » 14 »           | 32,879                  | *                       | —          | —                       | —                       | —          |
| » 17 »           | 34,643                  | 34,643                  | 0          | 0,346                   | 0,346                   | 0          |
| » 18 »           | 12,670                  | 12,831                  | 0,161      | 0,127                   | 0,128                   | 0,001      |
| » 19 »           | 16,359                  | 16,359                  | 0          | 0,164                   | 0,164                   | 0          |

*Remarque.* Les jours omis dans ce tableau il n'y avait pas d'urine (le lapin étant privé d'aliments). Les analyses marquées du signe \* ont été perdues.

Nous voyons également ici que les différences absolues s'expriment en dix-millièmes de gramme, et les centésimales en millièmes de ‰. Dans presque la moitié des analyses on constate l'identité complète des deux résultats. Cela n'est possible évidemment que pour les cas où on prend les mêmes quantités de substance dans les deux analyses, car ce n'est qu'à cette condition que peuvent coïncider les nombres de centimètres cubes de solution alcaline dépensés pour le titrage.

Comme l'erreur absolue est toujours comprise dans les dix-millièmes de gramme indépendamment de la quantité de substance employée, on peut en conclure qu'il est avantageux d'en prendre des plus grandes quantités pos-

sibles, ne dépassant pas cependant par leur teneur en azote le chiffre équivalent à 50 centimètres cubes de solution acide  $\frac{1}{5}$ -normale, c'est-à-dire 140 milligrammes d'azote.

### Marche de l'analyse.

On prend avec une pipette 10 centimètres cubes de substance liquide; les solides sont pris en quantité de 1 à 3 grammes, et portés dans un petit ballon à oxydation (de 100 c. c. de capacité) où ils sont pesés; pour obtenir des résultats les plus exacts on opère de la même manière avec les liquides. On ajoute de 10 à 20 centimètres cubes environ de liqueur faite avec 200 grammes d'anhydride phosphorique et un litre d'acide sulfurique concentré (on fait la mensuration de la liqueur à vue d'oeil, si l'acide ne contient pas d'ammoniaque; dans le cas contraire, on la fait à l'aide d'un cylindre gradué afin de pouvoir faire la correction), et l'on introduit dans ce mélange 0,1 c. c. de mercure (celui qui a l'habitude le mesure à vue d'œil). On pose le ballon incliné sur une toile métallique et on le chauffe légèrement tout d'abord, mais dès que le liquide cesse d'écumer, on active la flamme. On continue le chauffage jusqu'à décoloration complète, on laisse refroidir, on ajoute de l'eau jusqu'à la moitié du ballon et on le ferme avec une capsule en caoutchouc. La liqueur refroidie est versée dans un ballon à long goulot et à fond arrondi, de 500 c. c. de capacité; on rince plusieurs fois; on ajoute une cuillerée à café de talc et quelques gouttes de phénolphtaléine dissoute dans l'alcool et étendue du même volume d'eau; on additionne de la solution concentrée de soude caustique (333 gr. pour 1 litre d'eau) jusqu'au moment où la couleur rouge commence à disparaître plus lentement à l'endroit où tombe l'alcali, et on laisse le ballon refroidir. Cela fait, on verse 12 c. c. d'une solution de sulfure de potasse (1 partie de sulfure pour  $1\frac{1}{2}$  d'eau) dans un cylindre gradué; on ajoute de l'alcali au liquide refroidi dans le ballon jusqu'à l'apparition d'une coloration rouge et encore quelques gouttes de plus, puis on y verse rapidement le contenu du cylindre et l'on ferme immédiatement le ballon avec un bouchon en caoutchouc percé d'un trou dans lequel on a passé le tube communicant avec le réfrigérant. Ce tube doit avoir une position oblique en haut, à une longueur de 30 cm. au moins, et être assez large pour que les gouttes d'eau en se condensant ne ferment pas son calibre. A l'extrémité externe du réfrigérant-serpentin on adapte le tube de Pélignot à l'aide d'un bouchon en caoutchouc. Ce tube contient de 20 à 50 centimètres cubes d'acide sulfurique faible, auquel

on ajoute, s'il le faut, une telle quantité d'eau, laquelle suffise pour fermer le passage par le tube, et quelques gouttes d'une solution aqueuse de congo, neutralisée par l'acide sulfurique jusqu'à la coloration violette. Après avoir mis en communication le ballon à distillation avec le réfrigérant, on laisse couler de l'eau dans ce dernier et l'on chauffe le ballon placé en position inclinée sur une toile métallique, en le portant tout d'abord à une douce chaleur et en le chauffant ensuite intensivement, dès que l'ébullition régulière s'établit.

Les liqueurs titrées sont préparées de la manière suivante. Si l'on n'a qu'un petit nombre d'analyses à faire, on prend alors 17 grammes environ de bicarbonate de soude qu'on sèche à  $150^{\circ}$  pendant quelques heures et qu'on pèse ensuite sur une balance chimique sensible; on le dissout dans l'eau et on en fait un litre de solution. En multipliant le poids reçu, exprimé en milligrammes, par  $\frac{14}{53}$ , nous obtenons la quantité d'azote correspondant à chaque centimètre cube de notre solution, en milligrammes. Si l'on a toute une série d'analyses à faire, il serait plus avantageux d'utiliser la solution de baryte. On dissout dans ce cas 31 grammes environ de baryte caustique dans un litre d'eau, on porte la solution dans un appareil à titrage à l'abri de l'air ambiant, on prend 10 à 20 c. c. de cette solution dans une cuve en platine, on l'additionne de 3 à 6 gouttes d'acide sulfurique fort, on l'évapore à siccité, le sèche, le calcine et le pèse après refroidissement dans l'exsiccateur. En multipliant le poids du sulfate de barium obtenu par  $\frac{28}{233}$  et en divisant le produit par le nombre des centimètres cubes de la solution employée, nous arrivons à la quantité d'azote correspondant à chaque centimètre cube de solution de baryte exprimée par la même unité de poids que nous avons adoptée pour le sulfate de barium. Il faut faire plusieurs déterminations pareilles et en calculer la moyenne; il faudrait, en outre, vérifier de temps en temps le titre de la même manière.

La préparation de la solution titrée d'acide sulfurique est encore plus simple. On prend un ballon rempli d'eau et l'on y ajoute petit à petit de l'acide sulfurique jusqu'à ce qu'un titrage grossier ne démontre que 5 c. c. de cette solution correspondent à la même quantité environ de notre solution alcaline. Puis on place cette solution dans l'appareil à titrage, et l'on détermine ensuite exactement la quantité d'alcali correspondant au nombre de centimètres cubes d'acide sulfurique introduit dans le tube de Pélégot; on titre au moyen de la solution de congo ci-dessus décrite, et l'on conserve le verre après le titrage pour en comparer les colorations des titrages ultérieurs.

Lorsqu'il ne reste plus qu'une petite quantité de liquide dans le

ballon à distillation, on arrête la distillation, on vide le tube de Pélignot dans un verre ou dans une cuve en porcelaine, on le rince et l'on titre au moyen de la solution alcaline (l'indicateur étant déjà introduit dans la liqueur). En enlevant le nombre de centimètres cubes dépensés à cet effet de la quantité d'alcali dépensée lors de la première détermination et en multipliant la différence par le nombre exprimant la quantité d'azote correspondant à chaque centimètre cube de notre solution alcaline, nous arrivons directement aux résultats de l'analyse.

---

Si l'on résume en quelques mots les différentes particularités de la méthode de Kjeldahl-Wilfarth, telle que je l'ai employée en appliquant les propositions de divers auteurs et en y ajoutant quelques modifications de ma part, on a les points suivants:

- 1) Analyse des grandes quantités de matière.
- 2) Pesée dans le ballon à oxydation (M. Kjeldahl).
- 3) Usage des petits ballons pour la destruction des substances organiques (M. Kjeldahl).
- 4) Destruction de la matière organique par un mélange d'acide sulfurique et d'anhydride phosphorique (M. Kjeldahl) avec addition de mercure (M. Wilfarth).
- 5) Neutralisation d'après la phénolphtaléine ajoutée directement à la liqueur à analyser.
- 6) Addition du talc (M. Argutinski).
- 7) Distillation dans des petits ballons.
- 8) Emploi d'un tube à longue branche montante réunissant le ballon à distillation avec le réfrigérant (M. Argutinski).
- 9) Titrage au moyen du congo (M. Zalewski) additionné à la liqueur titrée avant la distillation.
- 10) Préparation très simplifiée des liqueurs titrées.



# De l'influence de certains agents pathologiques sur les propriétés bactéricides du sang.

Deuxième communication.

Des propriétés bactéricides du sang dans l'excitation douloureuse, dans l'inanition et dans les troubles respiratoires.

Par M. E. S. London.

Travail de la Section de pathologie générale de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale.

---

Dans mon article, publié dans le premier fascicule du tome V des «*Archives*», j'ai étudié les propriétés bactéricides du sang chez des pigeons et des lapins normaux<sup>1</sup>). Dans le même article j'ai cherché à exposer des considérations générales sur la nature de ces propriétés. Par l'article présent (2<sup>o</sup> communication) je commence une série de comptes rendus des expériences, qui montrent les variations dans les propriétés bactéricides du sang sous l'influence de différents agents pathologiques. En discutant les résultats de mes expériences, je prenais en considération plutôt leur connection au point de vue de la nature des faits observés, que je n'ai suivi l'ordre chronologique dans lequel elles se succédaient, les unes après les autres. Ma deuxième communication est consacrée à l'étude des données relatives à l'excitation douloureuse, à l'inanition et aux troubles de la respiration. Elle présentera, par conséquent, trois subdivisions.

---

1) E. S. London, De l'influence de certains agents pathologiques sur les propriétés bactéricides du sang. Première communication: Des propriétés bactéricides du sang dans les conditions normales. *Archives des sciences biologiques*, 1896, t. V, 1<sup>r</sup> fascic., p. 88.

§ 1. *Influence de l'excitation douloureuse.*

Il est peu probable qu'on puisse indiquer un état pathologique de l'organisme, dans lequel le système nerveux ne soit atteint d'une manière ou d'une autre par le processus pathologique. Il est peu probable aussi qu'on trouve un état pathologique, qui ne soit plus ou moins accompagné par des phénomènes d'irritation douloureuse. Si cette notion est vraie par rapport à des maladies naturelles, elle l'est encore plus par rapport aux processus pathologiques provoqués artificiellement. En effet, les animaux chez lesquels on provoque artificiellement un état pathologique quelconque, sont nécessairement soumis à des violences diverses accompagnées par des impressions désagréables et par la douleur. Il en résulte que la douleur se montre comme un facteur des plus répandus de pathologie générale. En assignant la première place aux expériences relatives à l'excitation douloureuse, j'ai pris encore en considération que ce facteur n'a pas été étudié systématiquement jusqu'à présent au point de vue des oscillations des propriétés bactéricides du sang. Dans la littérature on ne trouve, point que je sache, d'indications concernant des expériences analogues aux miennes.

Les expériences ont été faites de la manière suivante. Deux lapins se ressemblant le plus possible entre eux, sont attachés sur les tables opératoires dans le décubitus abdominal. La peau de la région du nerf sciatique est rasée. Le nerf sciatique droit est mis à nu par une incision égale chez les deux animaux. Chez le lapin témoin on rapproche les bords de la plaie, on la recouvre avec un morceau de coton, et on laisse ce lapin en repos sur la table opératoire jusqu'à la fin de l'expérience. Chez le lapin d'expérience on lie le tronc nerveux, et son bout central est mis au contact des électrodes de l'appareil à chariot de Du Bois-Reymond. En se servant d'un élément Grénet, de grandeur moyenne, on porte l'excitation sur le bout central du nerf durant  $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$  heures. L'animal marqué sous le N° 44 dans le tableau VIII, a été soumis à l'excitation pendant 1 h. et demie, les animaux N° 48 et 55 pendant 2 heures, et les animaux N° 46, 50, 52, 53 et 57 pendant  $2\frac{1}{2}$  heures. Je dirai entre parenthèse que les numéros des lapins dans toutes mes communications sont les mêmes; et pour le numérotage successif des tableaux il faut faire la même remarque. On commence par exciter la région du nerf la plus rapprochée de la ligature, avec la distance entre les bobines de 130 mm. La période d'excitation dure de 4 à 5 minutes, puis succède un intervalle de la même durée, puis une nouvelle excitation de la même durée, et ainsi de suite. Au début de l'expérience, le lapin réagit avec violence: il pousse des cris, s'agite et manifeste en général des symptômes de douleur excessive. Peu de temps après, le lapin entre dans

un état plus calme. Cet abaissement de la sensibilité à la douleur nécessite un déplacement des électrodes, qui se fait dans la direction centripète, s'éloignant de plus en plus de la ligature. On rapproche aussi de temps en temps les bobines de l'appareil de quelques millimètres. Comme la durée des expériences n'était pas la même dans tous les cas, le nombre des séances d'excitation différait également suivant la durée de l'expérience. Immédiatement après la cessation de l'excitation, on prend du sang des artères fémorales droites des lapins et on l'analyse au point de vue de son pouvoir bactéricide par la méthode déjà décrite. Les vaisseaux sont ensuite liés, les plaies cousues et les lapins sont remis dans leurs cages. Après une excitation douloureuse prolongée, les lapins restent pendant quelque temps comme paralysés; ils refusent pendant quelques jours de suite la nourriture, et ils se remettent en général très lentement. Deux lapins indiqués dans le tableau VIII sous les N<sup>os</sup> 50 et 53, n'ont même pas survécu 24 heures à l'expérience. Les lapins témoins ne manifestaient aucune modification pathologique notable après qu'on les eut enlevés de la table opératoire. Les animaux témoins représentés dans le tableau VIII ne sont pas introduits dans le groupe général d'animaux normaux, compris dans le tableau I (voir ma première communication); j'ai pris ici en considération ce fait, que le sang de ces animaux ne fut analysé qu'après qu'ils ont passé quelque temps dans des conditions anormales. Il est évident que c'était, du reste, impossible d'éviter ces conditions anormales, car les animaux d'expérience ont été soumis à l'excitation douloureuse attachés également sur la table opératoire. En vue de l'égalité des conditions, il était nécessaire d'avoir un élément de contrôle à part, élément qui aurait pu garantir des erreurs dans l'évaluation des résultats expérimentaux. Il est encore à remarquer que l'anesthésie n'a pas été employée ni dans les opérations préparatoires, ni pendant l'expérience elle-même.

Toutes les données numériques des expériences avec excitation douloureuse sont rapportées dans le tableau VIII. Les rangées de chiffres marquées par la lettre *b* appartiennent aux animaux témoins; celles qui sont marquées par la lettre *c* et *c'* appartiennent aux animaux d'expérience. Dans six cas j'ai eu deux animaux pour chaque expérience et dans un cas seulement j'ai eu affaire avec trois à la fois. Les rangées de chiffres marquées par la lettre *a* indiquent les époques où on analysait le sangensemencé avec des bactériidies. Si par une raison ou par une autre on n'avait pu obtenir des échantillons de sang à comparer à des époques absolument égales, on marquait alors les deux époques: le moment où le sang de l'animal témoin a été pris et celui où on avait pris le sang de l'animal d'expérience.

C'est pour cela que dans les rangées marquées par la lettre *a* on trouve des chiffres doubles réunis par un trait d'union. Le premier de ces chiffres concerne toujours le sang de l'animal de contrôle, le second, celui de l'animal d'expérience. Les signes 0 et  $\infty$  ont la même signification que dans les tableaux de ma première communication. Les expériences du tableau VIII se suivent du haut en bas dans l'ordre des chiffres croissants, exprimant la richesse en bactériidies des échantillons de sang défibriné, immédiatement après l'ensemencement.

Tableau VIII.

| N° de l'animal. | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes d'essai sont-elles prélevées? |      |                           |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                    |                    |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------|--------------------|
|                 | b. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai des lapins témoins.                             |      |                           |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                    |                    |
|                 | c, c'. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai des lapins d'expérience.                    |      |                           |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                    |                    |
| 43              | a                                                                                                      | 0    | $\frac{1}{2}$             | 1                           | 2                           | 3                           | 4                           | 5                           | 6                           | 7                           | 8                  | 26                 |
|                 | b                                                                                                      | 10   | 0                         | 0                           | 0                           | 0                           | 0                           | 0                           | 0                           | 0                           | 0                  | 0                  |
| 44              | c                                                                                                      | 11   | 2                         | 0                           | 1                           | 0                           | 0                           | 0                           | 0                           | 0                           | 0                  | $\infty$           |
| 45              | a                                                                                                      | 0    | $\frac{1}{2}-\frac{2}{3}$ | $1\frac{1}{2}-1\frac{2}{3}$ | $2\frac{1}{2}-3\frac{2}{3}$ | $4\frac{1}{2}-4\frac{2}{3}$ | $5\frac{1}{2}-5\frac{2}{3}$ | $7-7\frac{1}{6}$            | $9-9\frac{1}{6}$            |                             |                    |                    |
|                 | b                                                                                                      | 810  | 0                         | 0                           | 0                           | 0                           | 0                           | 0                           | 0                           |                             |                    |                    |
| 46              | c                                                                                                      | 835  | 2100                      | 3800                        | 13500                       | $\infty$                    | $\infty$                    | $\infty$                    | $\infty$                    |                             |                    |                    |
| 47              | a                                                                                                      | 0    | $\frac{1}{2}-\frac{3}{4}$ | $1\frac{1}{4}-1\frac{1}{2}$ | $2-2\frac{1}{4}$            | $3\frac{1}{2}-3\frac{3}{4}$ | $4\frac{1}{4}-4\frac{1}{2}$ | $5\frac{1}{2}-5\frac{3}{4}$ | $6\frac{1}{2}-6\frac{3}{4}$ | $7\frac{1}{2}-7\frac{3}{4}$ | $11-11\frac{1}{4}$ | $20-20\frac{1}{4}$ |
|                 | b                                                                                                      | 1305 | 611                       | 132                         | 79                          | 71                          | 13                          | 0                           | 65                          | 317                         | 1217               | $\infty$           |
| 48              | c                                                                                                      | 1231 | 876                       | 310                         | 208                         | 76                          | 134                         | 3150                        | 4500                        | 18000                       | $\infty$           | $\infty$           |
| 49              | a                                                                                                      | 0    | $\frac{3}{4}-1$           | $1\frac{1}{2}-1\frac{3}{4}$ | $2\frac{1}{2}-2\frac{3}{4}$ | $3\frac{1}{2}-3\frac{3}{4}$ | $4\frac{1}{2}-4\frac{3}{4}$ | $6\frac{1}{2}-6\frac{3}{4}$ | $18-18\frac{1}{4}$          |                             |                    |                    |
|                 | b                                                                                                      | 4500 | 255                       | 33                          | 55                          | 25                          | 30                          | 3                           | $\infty$                    |                             |                    |                    |
| 50              | c                                                                                                      | 5040 | 1675                      | 1223                        | 451                         | 395                         | 1396                        | $\infty$                    | $\infty$                    |                             |                    |                    |
| 51              | a                                                                                                      | 0    | $\frac{1}{2}$             | $1\frac{1}{2}$              | $2\frac{1}{2}$              | $3\frac{1}{2}$              | $4\frac{1}{2}$              | $5\frac{1}{2}$              | $6\frac{1}{2}$              |                             |                    |                    |
|                 | b                                                                                                      | 5400 | 736                       | 82                          | 67                          | 10                          | 4                           | 6                           | 25                          |                             |                    |                    |
| 52              | c                                                                                                      | 4800 | 2700                      | 202                         | 110                         | 47                          | 28                          | 23                          | 782                         |                             |                    |                    |
| 53              | c'                                                                                                     | 6000 | 3420                      | 425                         | 123                         | 130                         | 1376                        | 9180                        | $\infty$                    |                             |                    |                    |
| 54              | a                                                                                                      | 0    | $\frac{1}{2}-\frac{2}{3}$ | $1-1\frac{1}{6}$            | $2-2\frac{1}{6}$            | $3-3\frac{1}{6}$            | $4-4\frac{1}{6}$            | $5-5\frac{1}{6}$            | $7\frac{1}{2}-7\frac{2}{3}$ |                             |                    |                    |
|                 | b                                                                                                      | 6300 | 2700                      | 2250                        | 2070                        | 1600                        | 888                         | 670                         | 1800                        |                             |                    |                    |
| 55              | c                                                                                                      | 5950 | 5400                      | 5600                        | 6500                        | 6300                        | 6400                        | 9900                        | $\infty$                    |                             |                    |                    |
| 56              | a                                                                                                      | 0    | $1-1\frac{1}{4}$          | $2\frac{1}{4}-2\frac{1}{2}$ | $3\frac{1}{4}-3\frac{1}{2}$ | $4\frac{1}{4}-4\frac{1}{2}$ | $5\frac{1}{4}-5\frac{1}{2}$ | $6\frac{1}{4}-6\frac{1}{2}$ | 18                          |                             |                    |                    |
|                 | b                                                                                                      | 8100 | 496                       | 102                         | 73                          | 54                          | 47                          | 14                          | 13500                       |                             |                    |                    |
| 57              | c                                                                                                      | 7560 | 852                       | 210                         | 113                         | 98                          | 69                          | 110                         | $\infty$                    |                             |                    |                    |

L'examen du tableau VIII nous amène aux conclusions suivantes.

1. Le sang des lapins témoins, qui sont compris dans le tableau VIII, ne présente au point de vue de ses propriétés bactéricides aucune particularité en comparaison avec celui des animaux tout à fait normaux. Ici encore nous

trouvons deux rangées de chiffres terminées par des zéros (N<sup>o</sup> 43 et 45), une rangée interrompue par un zéro (N<sup>o</sup> 47) et plusieurs rangées composées de nombres croissants et décroissants, non interrompus par des zéros (N<sup>o</sup> 49, 51, 54, 56). Donc, les propriétés bactéricides du sang ne sont pas sensiblement modifiées par le séjour assez prolongé sur la table opératoire, même malgré une irritation douloureuse passagère due à l'opération de la découverte du tronc nerveux.

2. Le sang des animaux d'expérience manifeste, d'après les données du tableau VIII, bien des particularités curieuses, qui doivent être étudiées avec plus de détails. Ce qui attire tout d'abord notre attention, c'est le lapin N<sup>o</sup> 46. On voit ici, que les bactériidies introduites dans le sang défibriné de cet animal commencent à pilluler déjà à l'époque la plus rapprochée de l'ensemencement. En nous rapportant à la terminologie de notre première communication, nous sommes en droit de qualifier ce sang du nom de milieu nutritif dans le sens restreint du mot. Il est évident d'après ce qu'on en peut juger, que le sang a perdu ses substances bactéricides d'une manière complète. Ensuite, notre attention est attirée par le lapin N<sup>o</sup> 55. La rangée de chiffres indiquant le sort des bactériidies introduites dans son sang, présente des oscillations irrégulières assez limitées pendant les 4 premières heures, après quoi le nombre de bactériidies accroit et au bout de 8 heures nous arrivons au signe  $\infty$ . Ces oscillations dans la richesse du sang en bactériidies durant les premières heures de l'expérience n'ont pas été observées par nous à l'étude des propriétés bactéricides du sang normal. Il paraît nécessaire d'admettre que dans le cas du N<sup>o</sup> 55 nous avons également affaire à une diminution notable des matières bactéricides dans le sang; donc, ce sang se rapproche par ces propriétés de celui que nous avons examiné dans l'expérience N<sup>o</sup> 46. En somme, ce qui ressort de ces deux expériences, et ce que nous croyons pouvoir affirmer, c'est que l'excitation douloureuse peut influencer considérablement les propriétés bactéricides du sang, en diminuant la quantité de substances bactéricides dans le sang, ou même en les supprimant complètement. Aussi cette conclusion est-elle assez bien d'accord avec les données des expériences N<sup>o</sup> 44, 48, 50, 53 et 57. Dans tous ces cas les propriétés bactéricides du sang des animaux d'expérience sont sensiblement diminuées vis-à-vis de celles que présentent les animaux témoins. Il en ressort de soi-même une conclusion générale, que l'agent pathologique, que nous venons d'étudier, abaisse le pouvoir bactéricide du sang.

En me basant sur les données du tableau VIII, j'ai composé encore deux tableaux servant à démontrer d'une manière plus nette tout ce qui a été dit ci-dessus.

Le tableau IX est composé dans le même genre que le tableau III de ma première communication; il est divisé en deux parties *A* et *B*. La partie *A* concerne les animaux témoins, et la partie *B* comprend les animaux d'expérience. La signification des rangées verticales est indiquée par des inscriptions correspondantes. Il est de plus à noter, que pour obtenir les données numériques comprises dans la troisième colonne concernant les expériences N<sup>os</sup> 46, 48, 49, 51, 52, 53 et 57, on a pris pour base des calculs les moyennes des deux quantités voisines, afin d'avoir des quantités répondant le plus possible aux laps de temps de 3 heures; dans le cas du N<sup>o</sup> 55 on a pris pour la troisième colonne la moyenne des 4 indications correspondant aux laps de temps depuis  $\frac{2}{3}$  heure jusqu'à  $3\frac{1}{6}$  heures.

En comparant la partie *A* du tableau IX avec le tableau III, il est facile de s'apercevoir qu'au point de vue du pouvoir bactéricide, le sang de nos lapins témoins ne diffère pas sensiblement de celui des animaux tout à fait normaux. D'après les données du tableau III, le sang de l'animal tout à fait normal est capable de tuer de 100% à 93% de la quantité totale de bactériidies en trois heures environ. Les quantités absolument les mêmes se trouvent dans la partie *A* du tableau IX.

De la comparaison des moyennes générales des parties *B* et *A* du tableau IX il ressort, que l'excitation du nerf sensible abaisse le pouvoir bactéricide du sang ou l'abolit complètement. En effet, dans l'espace de temps de 3 heures environ, le sang de l'animal, dont le nerf sciatique a été soumis à une excitation douloureuse, n'est capable dans la majorité des cas de tuer que 72% de bactériidies introduites, tandis que le sang des animaux témoins tue 95% dans le même laps de temps. Il saute, en outre, aux yeux que dans l'avant-dernière rangée verticale de la partie *B* du tableau IX nous trouvons deux fois le signe 0, qui ne se trouve ni dans la division *A* du tableau IX, ni dans le tableau III. Il est évident que, dans les cas correspondants, le sang s'est montré complètement incapable de limiter l'accroissement du nombre des bactériidies dans l'espace de 3 heures environ. Il n'y a qu'une seule expérience, sur l'animal N<sup>o</sup> 44, où nous voyons l'épuisement complet de toutes les bactériidies dans l'espace de 3 heures. Ce cas ressemble bien à ceux, où l'on ensemence d'assez petites quantités de bactériidies dans le sang des animaux normaux. Dans l'échantillon du sang pris à l'animal N<sup>o</sup> 44, on a trouvé immédiatement après l'ensemencement 11 bactériidies. Ce cas ne s'oppose nullement à l'hypothèse du décroissement partiel des substances bactéricides dans le sang sous l'influence de l'excitation douloureuse. L'animal, affaibli par une excitation douloureuse, ne trouve ou, du moins, ne peut trouver, dans son sang, une défense contre des microorganismes, que lorsque ces derniers

Tableau IX.

| N <sup>o</sup><br>de l'animal.                       | Nombre des colonies provenant de la portion d'essai initiale. | Nombre des colonies provenant de la portion d'essai prélevée environ 3 heures après. | Nombre des bactéries disparues dans cet intervalle de temps, en tant pour cent. | Moyennes, en tant pour cent, des bactéries disparues par groupes d'animaux.                                                                                                                                                                                                                                                                       |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|----|-----|----|---|----|----|---|----|----|----|----|----|
| <i>A. Le sang défibriné des lapins témoins.</i>      |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 43                                                   | 10                                                            | 0                                                                                    | 100                                                                             | <table style="border: none;"> <tr><td>100</td><td rowspan="2">}</td><td rowspan="6">95</td></tr> <tr><td>100</td></tr> <tr><td>95</td><td rowspan="2">}</td></tr> <tr><td>99</td></tr> <tr><td>99</td><td rowspan="2">}</td></tr> <tr><td>75</td></tr> <tr><td>99</td><td>93</td></tr> </table>                                                   | 100 | } | 95 | 100 | 95 | } | 99 | 99 | } | 75 | 99 | 93 |    |    |
| 100                                                  | }                                                             | 95                                                                                   |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 100                                                  |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 95                                                   | }                                                             |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 99                                                   |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 99                                                   | }                                                             |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 75                                                   |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 99                                                   | 93                                                            |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 45                                                   | 810                                                           | 0                                                                                    | 100                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 47                                                   | 1305                                                          | 71                                                                                   | 95                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 49                                                   | 4500                                                          | 40                                                                                   | 99                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 51                                                   | 5400                                                          | 39                                                                                   | 99                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 54                                                   | 6300                                                          | 1600                                                                                 | 75                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 56                                                   | 8100                                                          | 73                                                                                   | 99                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| <i>B. Le sang défibriné des lapins d'expérience.</i> |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 44                                                   | 11                                                            | 0                                                                                    | 100                                                                             | <table style="border: none;"> <tr><td>100</td><td rowspan="2">}</td><td rowspan="9">72</td></tr> <tr><td>0</td></tr> <tr><td>88</td><td rowspan="2">}</td></tr> <tr><td>91</td></tr> <tr><td>98</td><td rowspan="2">}</td></tr> <tr><td>98</td></tr> <tr><td>0</td><td rowspan="2">}</td></tr> <tr><td>98</td></tr> <tr><td>81</td></tr> </table> | 100 | } | 72 | 0   | 88 | } | 91 | 98 | } | 98 | 0  | }  | 98 | 81 |
| 100                                                  | }                                                             | 72                                                                                   |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 0                                                    |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 88                                                   | }                                                             |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 91                                                   |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 98                                                   | }                                                             |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 98                                                   |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 0                                                    | }                                                             |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 98                                                   |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 81                                                   |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 46                                                   | 835                                                           | 13500                                                                                | 0                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 48                                                   | 1231                                                          | 142                                                                                  | 88                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 50                                                   | 5040                                                          | 451                                                                                  | 91                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 52                                                   | 4800                                                          | 79                                                                                   | 98                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 53                                                   | 6000                                                          | 123                                                                                  | 98                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 55                                                   | 5950                                                          | 5400                                                                                 | 0                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 57                                                   | 7560                                                          | 162                                                                                  | 98                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |    |     |    |   |    |    |   |    |    |    |    |    |

sont en nombre relativement petit. Il est encore à remarquer que pour le tableau IX nous avons pris un laps de temps d'environ trois heures dans cette réflexion, que ce même laps de temps a été pris dans le tableau III. Si on avait pris un laps de temps moins long, les différences entre les moyennes générales évaluées pour 100, seraient plus considérables (ainsi pour les espaces de 2 heures les moyennes correspondantes sont de 94% et de 67%, et pour les espaces d'une heure elle sont de 91% et de 47%).

Le tableau X est construit à la manière du tableau II de ma première communication; certaines expériences comprises dans le tableau VIII, ont été façonnées à l'exemple de la division *A* du tableau II, et certaines autres sur le modèle de la division *B* du même tableau. La signification des divisions *A* et *B* du tableau X est indiquée par des inscriptions correspondantes.

Tableau X.

| N <sup>o</sup> de l'animal.    | A quelle dose correspond la quantité initiale. | Dans quels intervalles (en heures) les portions d'essai sont-elles prélevées? | Nombres des bactéries disparues, en tant pour cent des quantités initiales, pendant les intervalles de temps — |          |          |          |          |
|--------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|
|                                |                                                |                                                                               | <i>a</i>                                                                                                       | <i>b</i> | <i>c</i> | <i>d</i> | <i>e</i> |
| <i>A. Lapins témoins.</i>      |                                                |                                                                               |                                                                                                                |          |          |          |          |
| 49                             | 1                                              | $\frac{3}{4}$                                                                 | 94                                                                                                             | 90       | —        | —        | —        |
| 51                             | 2                                              | 1                                                                             | 89                                                                                                             | 18       | 85       | 60       | —        |
| 54                             | 1                                              | 1                                                                             | 64                                                                                                             | 8        | 23       | 44       | 25       |
| 56                             | 3                                              | 1                                                                             | 28                                                                                                             | 26       | 13       | 70       | —        |
| <i>B. Lapins d'expérience.</i> |                                                |                                                                               |                                                                                                                |          |          |          |          |
| 50                             | 3                                              | 1                                                                             | 63                                                                                                             | 12       | —        | —        | —        |
| 52                             | 1                                              | 1                                                                             | 93                                                                                                             | 46       | 57       | 42       | 18       |
| 53                             | 1                                              | 1                                                                             | 88                                                                                                             | 71       | —        | —        | —        |
| 57                             | 1                                              | 1                                                                             | 46                                                                                                             | 13       | 30       | —        | —        |

L'examen des chiffres compris dans ce tableau nous montre que, dans la série présente de recherches, l'action des substances bactéricides se manifeste également d'une manière plus intense au début que dans la suite de l'observation. Cette thèse est justifiée par la comparaison des moyennes calculées avec les données de la colonne *a* réparties en deux groupes, suivant que les quantités numériques de la colonne *a* correspondent aux premiers échantillons, ou à ceux qui suivent. Le décroissement progressif des substances bactéricides est encore mis en évidence par ce fait, que les quantités de la colonne *b* sont partout moins grandes que celles de la colonne *a*. Il est évident que des deux unités de temps que l'on compare, c'est dans la seconde que la quantité de bactéries tuées est moindre. En comparant les colonnes suivantes *b*, *c*, *d* et *e* avec les précédentes *a* et *b*, nous ne voyons plus de telles régularités. Cette remarque est juste par rapport à deux parties *A* et *B* du tableau X. Une supposition s'offre de soi-même: ne s'agit-il pas ici de conséquences des manipulations opératoires qu'ont subies les animaux témoins de même que ceux d'expérience, marqués dans le tableau X? Quoi qu'il en soit, les données du tableau X permettent d'affirmer que, sous l'in-

fluence de l'excitation douloureuse, la marche générale des phénomènes bactéricides ne change pas beaucoup vis-à-vis de ce qu'on observe chez des animaux opérés, retenus simplement sur la table opératoire, en ce qui concerne la diminution progressive de substances bactéricides. Et on peut même dire plus: l'ordre dans lequel se suivent les modifications des données numériques dans les colonnes *a* et *b* nous montre, que dans la série d'observations dont nous parlons, les substances bactéricides tendent en présence de bactériidies à décroître progressivement, de même que chez les animaux tout à fait normaux.

En résumant tout ce qui a été dit, nous pouvons émettre la conclusion suivante: le pouvoir bactéricide du sang chez le lapin diminue ou disparaît totalement sous l'influence de l'excitation du bout central du nerf sciatique; en présence du pouvoir bactéricide à un degré de développement quelconque, les phénomènes bactéricides conservent leurs caractères essentiels sans modifications notables.

Conformément aux considérations énoncées dans ma première communication, on pourrait admettre que, sous l'influence de l'excitation douloureuse, la teneur du sang en matières bactéricides baisse, ou tombe à zéro. Quel est le mécanisme de cette modification dans la constitution du sang, nous n'en savons rien jusqu'à présent. Mais, toutefois, il est hors de doute que l'excitation douloureuse, influençant plus ou moins le fonctionnement du cœur, le jeu du système nerveux vaso-moteur, la respiration et les autres fonctions de l'organisme, porte son influence également sur la constitution du sang. Je ne citerai pas toutes les publications sur ce sujet, leur nombre étant trop considérable; je me bornerai simplement à indiquer l'étude de M. Moikowski<sup>2)</sup>, faite dans le même laboratoire où je travaillais et publiée il y a quelques mois. Cet auteur cherche à élucider le rôle que joue l'innervation cardiaque dans les modifications de la constitution du sang. Il a reconnu qu'une modification du rythme cardiaque, même de courte durée relativement, provoquée par l'excitation du nerf vago-sympathique chez le chien, élève le poids spécifique du sang. Il est à remarquer ici, qu'après avoir terminé l'examen de toutes mes expériences, je chercherai à donner l'analyse comparée des réactions pathologiques étudiées dans ce travail. Nous aurons alors l'occasion de revenir encore sur l'étude des expériences avec l'excitation douloureuse.

---

2) J. J. Moikowski, Sur les variations du poids spécifique du sang consécutives à l'excitation du nerf vague; *Arch. des sc. biol.* de l'Inst. Imp. de Méd. expér., 1895, t. IV, fasc. 3, p. 241.

### § 2. Influence de l'inanition.

Parmi les facteurs des plus importants en fait de pathologie générale il faut encore nommer, sans contredit, l'inanition. S'il est difficile de trouver une maladie dans laquelle le système nerveux ne soit pas affecté d'une manière quelconque et en particulier par une irritation douloureuse, il l'est autant, d'indiquer une affection, où des phénomènes d'inanition ne prennent plus ou moins part. Plusieurs faits de la vie journalière nous font voir de même que l'inanition joue un rôle important dans l'évolution des maladies infectieuses. L'exemple typique de cet ordre de faits présente le typhus pétéchiâ, appelé encore, non sans raison, le typhus d'inanition. A l'heure actuelle, nous possédons des données expérimentales précises confirmant cette conception. Je citerai à ce propos le travail de MM. Canalis et Morpurgo<sup>3)</sup> qui ont démontré, que les pigeons, relativement peu sensibles au charbon, perdent leur immunité envers cette infection, lorsqu'on les soumet à l'inanition complète. En vérifiant et poursuivant les recherches des dits auteurs, j'ai trouvé que les pigeons perdent leur immunité envers le charbon non seulement dans les cas d'inanition complète, mais encore dans certains degrés d'inanition incomplète<sup>4)</sup>. Les expériences de MM. Canalis et Morpurgo ont engagé M<sup>mo</sup> Bakunin et M. Boccardi<sup>5)</sup> à étudier les propriétés bactéricides du sang vis-à-vis les bactériidies chez des pigeons normaux et à l'état d'inanition; or, ces auteurs n'ont eu en vue que l'inanition complète. En se basant sur les résultats de leurs expériences, M<sup>mo</sup> Bakunin et M. Boccardi affirment, que dans l'inanition complète, le pouvoir bactéricide du sang diminue ou disparaît totalement. Malheureusement il y a une lacune dans leurs expériences, qui limite la valeur de cette affirmation, c'est que, dans tous les six cas, l'examen du pouvoir bactéricide du sang n'a eu lieu que 3 heures après l'ensemencement; de sorte que les oscillations dans les propriétés bactéricides du sang, qui auraient pu se produire avant ou après cette époque, échappaient à leur observation.

En me décidant à étudier les oscillations des propriétés bactéricides du sang sous l'influence de différents agents pathologiques, je n'ai pu évidemment ne pas porter mon attention sur l'inanition. Il m'a paru le plus convenable de choisir pour mes expériences les pigeons, car ces

---

3) P. Canalis und B. Morpurgo, Ueber den Einfluss des Hungers auf die Empfänglichkeit für Infektionskrankheiten; *Fortschritte der Medicin*, 1890, № 18 et 19, p. 543.

4) E. S. London, Perte de l'immunité et création de l'immunité envers le charbon; *Arch. du laboratoire de Path. générale de l'Université de Varsovie* publiés sous la rédaction de M. le Prof. S. M. Loukianow, 1896, fasc. 3, p. 103 (en russe).

5) S. Bakunin, e G. Boccardi; Ricerche sulla proprietà batteriologica del sangue in diversi stati del organismo; *La Riforma medica*, 1891, № 188, p. 445.

animaux ont été employés déjà par les auteurs ci-dessus cités pour des recherches du même ordre; je cherchais de plus à compléter autant que possible les résultats acquis par M<sup>mo</sup> Bakunin et M. Boccardi.

Les pigeons destinés pour l'expérience étaient entretenus dans le laboratoire et bien nourris (pois, eau) pendant 7 à 10 jours. Dans le cas où l'animal a été destiné à l'inanition incomplète, on évaluait chaque jour la quantité d'aliments qu'il absorbait, à discrétion, pendant la période sus-indiquée. Immédiatement avant de soumettre l'animal à l'inanition, on le pesait. Dans les cas d'inanition complète le pigeon ne recevait ni nourriture, ni boisson; et dans les cas d'inanition incomplète on lui donnait quotidiennement une certaine fraction d'aliments, fixée d'après l'observation préalable.

J'avais en tout 13 pigeons d'expérience. 4 étaient soumis à l'inanition complète seule (N<sup>os</sup> 58, 59, 61 et 62 du tableau XI); leur sang ne fut examiné que lorsque la perte en poids parvenait à 17—20%. 8 ont été soumis à l'inanition incomplète seule (N<sup>os</sup> 65, 66, 67, 88, 69, 70, 71, 72) et un — à l'inanition complète et incomplète. 3 animaux recevaient  $\frac{1}{2}$  de leur ration quotidienne normale (N<sup>os</sup> 60, 70 et 67), 3 autres —  $\frac{1}{4}$  (N<sup>os</sup> 65, 71 et 68), et les 3 derniers ne recevaient que  $\frac{1}{8}$  (N<sup>os</sup> 66, 72, 67). Le sang des pigeons à l'état d'inanition incomplète était analysé à l'époque où leur perte en poids atteignait 8—20%. Certains de ces animaux, après l'inanition, étaient remis au régime abondant; après le rétablissement du poids primitif, on réexaminait le sang. Pour compléter mes expériences sur des pigeons, j'en avais fait deux sur des lapins en inanition complète. Leur sang était examiné au moment où le poids descendait à 25—30%. L'alimentation normale fut ensuite rétablie à l'exemple de certains pigeons.

Nous ne nous étendrons pas ici à propos des animaux témoins, car les données relatives à ces animaux ont été examinées déjà en étudiant le tableau I de ma première communication. Toutefois, pour plus de clarté, nous répétons ces données dans le tableau XI et XIV. Les animaux témoins étaient dans les mêmes conditions d'entretien et d'alimentation que ceux d'expérience avant le début de l'inanition.

De tout ce qui a été dit ci-dessus, il résulte que les données expérimentales du § 2 comprennent deux parties: la première est consacrée à démontrer l'influence de l'inanition complète ou incomplète; et la seconde, l'influence de l'alimentation abondante consécutive.

*A.* — Les données caractérisant le pouvoir bactéricide du sang dans l'inanition, sont comprises dans le tableau XI divisé en deux parties: *A* et *B*. La division *A* embrasse les expériences sur les animaux en inanition complète,

Tableau XI.

| N <sup>o</sup> de l'animal.     | Quantité de jours d'inanition. | Perte de poids, en o/o. | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes d'essai sont-elles prélevées? |      |                             |                              |                              |                              |                              |                               |                              |                    |
|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------|
|                                 |                                |                         | b' — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai de l'animal témoin.                             |      |                             |                              |                              |                              |                              |                               |                              |                    |
|                                 |                                |                         | c, c', c''. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai de l'animal d'expérience.              |      |                             |                              |                              |                              |                              |                               |                              |                    |
| <b>A. Inanition complète.</b>   |                                |                         |                                                                                                        |      |                             |                              |                              |                              |                              |                               |                              |                    |
| α) Pigeons.                     |                                |                         |                                                                                                        |      |                             |                              |                              |                              |                              |                               |                              |                    |
| 1                               | 0                              | 0                       | a                                                                                                      | 0    | $\frac{1}{2}-\frac{2}{3}$   | $1-1\frac{1}{6}$             | $3-3\frac{1}{6}$             | $4-4\frac{1}{6}$             | $6-6\frac{1}{6}$             | $8-8\frac{1}{6}$              | $10-10\frac{1}{6}$           | $22-22\frac{1}{6}$ |
| 58                              | 7                              | 19                      | b                                                                                                      | 600  | 350                         | 120                          | 0                            | 0                            | 0                            | 0                             | 0                            | 0                  |
|                                 |                                |                         | c                                                                                                      | 490  | 1140                        | 1300                         | 1500                         | 2400                         | 8360                         | 10000                         | 13950                        | 25200              |
| 3                               | 0                              | 0                       | a                                                                                                      | 0    | $1-1\frac{1}{6}$            | $2\frac{1}{2}-2\frac{2}{3}$  | $4-4\frac{1}{6}$             | $5\frac{1}{4}-5\frac{5}{12}$ | $7-7\frac{1}{6}$             |                               |                              |                    |
| 59                              | 8                              | 20                      | b                                                                                                      | 1380 | 123                         | 3                            | 0                            | 0                            | 0                            |                               |                              |                    |
|                                 |                                |                         | c                                                                                                      | 1275 | 1183                        | 1010                         | 737                          | 521                          | 1386                         |                               |                              |                    |
| 4                               | 0                              | 0                       | a                                                                                                      | 0    | $1-1\frac{1}{4}$            | $3-3\frac{1}{4}$             | $4-4\frac{1}{4}$             | $6-6\frac{1}{4}$             |                              |                               |                              |                    |
| 60                              | 7                              | 20                      | b                                                                                                      | 2700 | 1760                        | 74                           | 6                            | 0                            |                              |                               |                              |                    |
|                                 |                                |                         | c                                                                                                      | 2930 | 1860                        | 65                           | 2                            | 0                            |                              |                               |                              |                    |
| 6                               | 0                              | 0                       | a                                                                                                      | 0    | $\frac{3}{4}-\frac{5}{6}$   | $1\frac{1}{2}-1\frac{2}{3}$  | $2\frac{1}{4}-2\frac{5}{12}$ | $4-4\frac{1}{6}$             | $5-5\frac{1}{6}$             | $6-6\frac{1}{6}$              |                              |                    |
| 61                              | 7 $\frac{1}{2}$                | 20                      | b                                                                                                      | 9900 | 900                         | 320                          | 290                          | 3600                         | 7200                         | 20600                         |                              |                    |
| 62                              | 7 $\frac{1}{2}$                | 18                      | c'                                                                                                     | 8700 | 9100                        | 12500                        | 36750                        | $\infty$                     | $\infty$                     | $\infty$                      |                              |                    |
|                                 |                                |                         | c'                                                                                                     | 9300 | 5000                        | 3200                         | 6500                         | 12000                        | 27000                        | $\infty$                      |                              |                    |
| β) Lapins.                      |                                |                         |                                                                                                        |      |                             |                              |                              |                              |                              |                               |                              |                    |
| 8                               | 0                              | 0                       | a                                                                                                      | 0    | 1                           | 2                            | 3                            | 4                            | $5\frac{1}{2}$               | $7\frac{1}{2}$                | 11                           | 26                 |
| 63                              | 10                             | 25                      | b                                                                                                      | 11   | 0                           | 0                            | 0                            | 0                            | 0                            | 0                             | 0                            | 5888               |
| 64                              | 10                             | 30                      | c                                                                                                      | 12   | 68                          | 125                          | 1320                         | 4510                         | 30600                        | 90730                         | $\infty$                     | $\infty$           |
|                                 |                                |                         | c'                                                                                                     | 16   | 4                           | 1                            | 1                            | 0                            | 2                            | 13                            | 27900                        | $\infty$           |
| <b>B. Inanition incomplète.</b> |                                |                         |                                                                                                        |      |                             |                              |                              |                              |                              |                               |                              |                    |
| 1                               | 0                              | 0                       | a                                                                                                      | 0    | $\frac{1}{2}-\frac{1}{3}$   | $1-\frac{5}{6}$              | $2-\frac{2}{3}$              | $3-\frac{3}{4}$              | $4-\frac{3}{5}$              | $6-\frac{5}{6}$               | $8-\frac{7}{6}$              | $10-\frac{9}{6}$   |
| 60                              | 8                              | 12                      | b                                                                                                      | 600  | $\frac{1}{6}-\frac{5}{6}$   | $1\frac{1}{3}$               | $2\frac{2}{3}-3\frac{1}{3}$  | $3\frac{2}{3}-4\frac{1}{3}$  | $5\frac{2}{3}-6\frac{1}{3}$  | $7\frac{2}{3}-8\frac{1}{3}$   | $9\frac{2}{3}-10\frac{1}{3}$ | $22-21\frac{5}{6}$ |
| 65                              | 8                              | 17                      | c                                                                                                      | 720  | 350                         | 120                          | 0                            | 0                            | 0                            | 0                             | 0                            | 0                  |
| 66                              | 8                              | 20                      | c'                                                                                                     | 586  | 620                         | 810                          | 2400                         | 36000                        | 87000                        | $\infty$                      | $\infty$                     | $\infty$           |
|                                 |                                |                         | c''                                                                                                    | 654  | 450                         | 225                          | 147                          | 367                          | 1200                         | 21000                         | $\infty$                     | $\infty$           |
| 2                               | 0                              | 0                       | a                                                                                                      | 0    | $1-\frac{3}{4}$             | $2-1\frac{3}{4}$             | $3-2\frac{3}{4}$             | $4-3\frac{3}{4}$             | $6-5\frac{3}{4}$             | $7-6\frac{3}{4}$              | $8-7\frac{3}{4}$             |                    |
| 67                              | 8                              | 12                      | b                                                                                                      | 620  | $\frac{5}{12}-1\frac{1}{6}$ | $1\frac{5}{12}-2\frac{1}{6}$ | $2\frac{5}{12}-3\frac{1}{6}$ | $3\frac{5}{12}-4\frac{1}{6}$ | $5\frac{5}{12}-6\frac{1}{6}$ | $6\frac{5}{12}-7\frac{1}{6}$  | $7\frac{5}{12}-8\frac{1}{6}$ |                    |
| 68                              | 8                              | 15                      | c                                                                                                      | 710  | 81                          | 18                           | 0                            | 0                            | 0                            | 0                             | 0                            |                    |
| 69                              | 8                              | 19                      | c'                                                                                                     | 670  | 1030                        | 3260                         | 4500                         | 5000                         | 2400                         | 27000                         | $\infty$                     |                    |
|                                 |                                |                         | c''                                                                                                    | 500  | 120                         | 46                           | 31                           | 5                            | 0                            | 0                             | 0                            |                    |
|                                 |                                |                         | c''                                                                                                    | 500  | 1020                        | 1670                         | 2500                         | 4060                         | ?                            | 20000                         | $\infty$                     |                    |
| 5                               | 0                              | 0                       | a                                                                                                      | 0    | $1\frac{1}{2}-1$            | $2\frac{1}{2}-2$             | $3\frac{1}{2}-3$             | $5-4\frac{1}{2}$             | $7-6\frac{1}{2}$             | $12-11\frac{1}{2}$            |                              |                    |
| 70                              | 9                              | 14                      | b                                                                                                      | 6400 | $1\frac{1}{4}-1\frac{2}{3}$ | $2\frac{1}{4}-2\frac{2}{3}$  | $3\frac{1}{4}-3\frac{2}{3}$  | $4\frac{3}{4}-5\frac{1}{6}$  | $6-7\frac{1}{6}$             | $11\frac{3}{4}-12\frac{1}{6}$ |                              |                    |
| 71                              | 9                              | 16                      | c                                                                                                      | 6000 | 2700                        | 9                            | 9                            | 13                           | 2160                         | $\infty$                      |                              |                    |
| 72                              | 9                              | 20                      | c'                                                                                                     | 5600 | 3600                        | 3300                         | 6500                         | 20000                        | 27000                        | $\infty$                      |                              |                    |
|                                 |                                |                         | c''                                                                                                    | 7200 | 4600                        | 2900                         | 1300                         | 720                          | 1365                         | $\infty$                      |                              |                    |

et la division *B* — les expériences sur les animaux en inanition incomplète. La division *A* est partagée à son tour en deux subdivisions ( $\alpha$  et  $\beta$ ) suivant l'espèce animale. Les rangées horizontales *a* comprennent les termes auxquels on prenait les échantillons. En ce qui concerne les chiffres doubles réunis entre eux par un trait-d'union, il faut se rapporter à ce qui a été dit à propos du tableau VIII; or, comme il nous arrivait d'avoir trois animaux d'expérience pour un témoin, il y a des cas où les chiffres réunis par des tirets sont quadruples. Dans les rangées horizontales sous la lettre *b* sont présentées les quantités concernant les animaux témoins, et dans les rangées horizontales sous les lettres *c*, *c'* et *c''* celles qui concernent les animaux d'expérience. Dans la deuxième et la troisième rangée verticales sont indiquées la durée de l'inanition et les pertes de poids correspondantes, évaluées pour cent du poids primitif. Dans le tableau XI, ainsi que dans les précédents, les expériences se suivent dans l'ordre des chiffres croissants, indiquant la richesse en bactériidies des premiers échantillons de sang.

L'examen du tableau XI nous amène aux conclusions suivantes.

1. Sous l'influence de l'inanition complète, le pouvoir bactéricide du sang chez les pigeons baisse ou disparaît totalement. Les expériences N<sup>o</sup>s 59 et 62 montrent un affaiblissement des propriétés bactéricides du sang avec une évidence parfaite; dans les expériences N<sup>o</sup>s 58 et 61 l'action bactéricide du sang est complètement abolie; il n'y a que l'expérience N<sup>o</sup> 60 qui présente des rapports normaux. Ainsi donc, dans la grande majorité des cas l'inanition complète influence le pouvoir bactéricide du sang, en l'affaiblissant d'une manière plus ou moins considérable.

2. Les lapins soumis à l'inanition complète présentent les mêmes phénomènes, au point de vue des propriétés bactéricides du sang, que les pigeons. Dans l'expérience N<sup>o</sup> 63 l'action bactéricide fait absolument défaut; dans l'expérience N<sup>o</sup> 64 elle est légèrement affaiblie.

3. L'inanition incomplète aux degrés différents, c'est-à-dire lorsqu'on prive les pigeons de  $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{3}{4}$  et  $\frac{7}{8}$  de leur ration normale de pois et d'eau, exerce, en somme, la même influence sur le pouvoir bactéricide du sang que l'inanition complète. Dans les expériences sur les pigeons N<sup>o</sup>s 67 et 69, nous voyons les propriétés bactéricides complètement disparaître; dans les expériences N<sup>o</sup>s 65, 66, 68, 70, 71 et 72, elles sont légèrement diminuées; dans l'expérience N<sup>o</sup> 66, le sang a conservé ses propriétés bactéricides comme à l'état normal. Il faut, par conséquent, reconnaître que dans la majorité des cas d'inanition incomplète, les propriétés bactéricides du sang vont également en décroissant.

Il ne sera pas superflu d'ajouter à ce qui a été déjà dit, que la perte moyenne en poids du corps, au moment où l'on examinait le sang des animaux en inanition complète, était de 19% pour les pigeons et de 28% pour les lapins; la perte moyenne des pigeons en inanition incomplète était de 16%.

L'animal N° 60 a servi pour deux expériences. On le priva d'abord de la moitié de sa ration normale de pois et d'eau, et ensuite, lorsqu'il perdit 12% de son poids primitif, l'alimentation normale fut rétablie; lorsqu'il était revenu à son poids primitif, il était soumis de nouveau à l'inanition, mais cette fois, à l'inanition complète. La privation complète d'aliments solides et d'eau dura 7 jours, jusqu'à ce qu'il perdit 20% de son poids primitif. Il est curieux de savoir que le pigeon N° 60 ne manifesta point de diminution de pouvoir bactéricide ni durant l'inanition incomplète, ni durant l'inanition complète. Après qu'on eut rétabli la seconde fois l'alimentation normale jusqu'à ce qu'il eut atteint son poids primitif, on lui inocula de la culture virulente du charbon et on le soumit, en même temps, de nouveau à la privation complète d'aliments et d'eau; trois jours après l'animal succomba avec tous les symptômes du charbon. Cette expérience peut être interprétée différemment: soit que les inanitions répétées abaissent les propriétés bactéricides du sang, même chez des animaux qui ont manifesté lors des premiers essais une résistance considérable au point de vue de la richesse de leur sang en substances bactéricides; soit que le pouvoir bactéricide du sang n'a aucun rapport avec l'aptitude de l'animal de résister à l'infection; soit que les propriétés bactéricides du sang accomplissent leur action de défense avec le concours des substances bactéricides d'autres parties du corps, ainsi qu'avec le concours des autres moyens de défense de l'organisme; soit que l'action des substances bactéricides du sang peut être empêchée par certains états pathologiques prenant le dessus sur l'action bienfaisante des substances bactéricides. Il serait bien à désirer de faire certaines expériences spéciales, afin de pouvoir s'arrêter définitivement à l'une de ces interprétations. A l'heure qu'il est, d'après l'ensemble des données concernant ce sujet, on doit considérer comme la plus vraisemblable celle, qui attribue les résultats de l'expérience N° 60 à la perte des moyens de défense ne dépendant pas directement des propriétés bactéricides du sang. Quoi qu'il en soit, en présence de cette expérience unique dans son genre, il ne faut pas oublier ce fait bien évident, que les pigeons en inanition, ayant acquis une réceptivité à l'égard du charbon, présentent en même temps, dans la grande majorité des cas, une diminution des substances bactéricides du sang, d'après les expériences ci-dessus décrites.

Dans le travail de M. Boccardi et de M<sup>mo</sup> Bakunin, on trouve un cas d'un pigeon qui, malgré l'inanition complète de 7 jours, a conservé les propriétés bactéricides du sang. Après l'extraction de la dose appropriée de sang, M. Boccardi et M<sup>mo</sup> Bakunin ont inoculé à ce pigeon des bactériidies sans interrompre l'inanition; quelque temps après, l'animal succombe à l'inanition, mais non à l'infection charbonneuse. Ce cas demande à être mis en comparaison avec notre N<sup>o</sup> 60. Il est évident que certains pigeons peuvent conserver la réserve normale de substances bactéricides du sang malgré l'inanition, quoique la grande majorité des pigeons ne possèdent pas cette faculté. Quant à la cause immédiate de la mort du nommé pigeon, l'absence des symptômes de l'infection charbonneuse n'ébranle nullement cette idée, que l'inanition abolit la résistance des pigeons au charbon, car l'animal ne fut infecté que dans la période relativement assez avancée de l'inanition, et il pourrait se faire, que le temps eût été insuffisant pour le développement de la maladie. M<sup>mo</sup> Bakunin et M. Boccardi interprètent l'expérience présente dans ce sens, que l'animal ayant conservé le pouvoir bactéricide du sang au degré normal dans l'inanition, se montre en inanition réfractaire envers l'infection charbonneuse. En somme, cette interprétation nous paraît bien basée, quoique en nous rapportant à ce qui a été dit ci-dessus, nous ne croyons pas pouvoir rattacher cet état réfractaire uniquement à la présence de substances bactéricides dans le sang.

En me servant des données du tableau IX, j'ai composé deux tableaux complémentaires (XII et XIII), à l'exemple du tableau III (A) et du tableau II de ma première communication.

En comparant les quantités de la dernière colonne du tableau XII avec les quantités correspondantes du tableau III (A), nous voyons que les propriétés bactéricides du sang diminuent plus considérablement dans l'inanition complète que dans l'inanition incomplète. Après les explications que nous avons données à propos des tableaux précédents, il serait superflu d'entrer ici dans les détails à propos des données comprises dans tableau XII. — Le tableau XIII nous montre que la marche générale de la diminution des bactériidies dans les portions d'essai conserve son caractère typique, dans les cas de l'affaiblissement du pouvoir bactéricide du sang dû à l'inanition. Les substances bactéricides tant qu'elles sont restées dans le sang de l'animal en inanition, s'épuisent en présence des bactéries dans le même ordre successif que dans les conditions normales.

Tableau XII.

| N <sup>o</sup><br>de l'animal.  | Nombre des colonies provenant de la portion d'essai initiale. | Nombre de colonies provenant de la portion d'essai prélevée environ 3 heures après. | Nombre des bactéries disparues dans cet intervalle de temps, en tant pour cent. | Moyennes, en tant pour cent, des bactéries disparues par groupes d'animaux. |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <i>A. Inanition complète.</i>   |                                                               |                                                                                     |                                                                                 |                                                                             |
| 59                              | 1275                                                          | 737                                                                                 | 42                                                                              | } 57                                                                        |
| 60                              | 2930                                                          | 65                                                                                  | 98                                                                              |                                                                             |
| 62                              | 9300                                                          | 6500                                                                                | 30                                                                              |                                                                             |
| <i>B. Inanition incomplète.</i> |                                                               |                                                                                     |                                                                                 |                                                                             |
| 60                              | 720                                                           | 0                                                                                   | 100                                                                             | } 76                                                                        |
| 66                              | 654                                                           | 147                                                                                 | 78                                                                              |                                                                             |
| 68                              | 670                                                           | 39                                                                                  | 97                                                                              |                                                                             |
| 70                              | 6000                                                          | 3300                                                                                | 45                                                                              |                                                                             |
| 71                              | 5600                                                          | 2080                                                                                | 63                                                                              |                                                                             |
| 72                              | 7200                                                          | 2100                                                                                | 71                                                                              |                                                                             |

Tableau XIII.

| N <sup>o</sup><br>de l'animal. | Au bout de quel nombre d'heures les portions d'essai sont-elles prélevées ? | Nombre des bactéries disparues, en tant pour cent des quantités initiales correspondantes, pendant les intervalles de temps — |          |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
|                                |                                                                             | <i>a</i>                                                                                                                      | <i>b</i> |
| 62                             | $\frac{3}{4}$                                                               | 46                                                                                                                            | 36       |
| 68                             | 1                                                                           | 82                                                                                                                            | 45       |
| 70                             | $1\frac{1}{4}$                                                              | 30                                                                                                                            | 21       |
| 71                             | $1\frac{1}{4}$                                                              | 33                                                                                                                            | 33       |
| 72                             | $1\frac{1}{4}$                                                              | 35                                                                                                                            | 37       |

*B.* — Les données concernant les propriétés bactéricides du sang dans les cas d'alimentation copieuse consécutive à l'inanition, sont comprises dans le tableau XIV. 4 pigeons parmi ceux, qui ont été représentés dans le tableau XI, ainsi que les deux lapins indiqués dans le même tableau, étaient

remis après l'inanition à une alimentation abondante. Je ne faisais l'examen des propriétés bactéricides du sang chez ces pigeons qu'après le rétablissement de leur poids primitif. Quant aux lapins, l'influence d'une alimentation abondante sur les propriétés bactéricides du sang était étudiée chez eux non-seulement après le rétablissement du poids primitif, mais encore au milieu de la période de rétablissement. Le lapin N° 63 a été examiné au moment où il avait regagné 48% de la perte de son poids, et le lapin N° 64— au moment où il avait regagné 50%. Le tableau XIV comprend, par conséquent, deux divisions *A* et *B*; la division *A* est consacrée aux pigeons, et la division *B* aux lapins. Cette dernière division comprend de plus deux subdivisions ( $\alpha$  et  $\beta$ ) suivant que le rétablissement du poids primitif, diminué par l'inanition, était complet ou incomplet. Dans ses traits principaux le tableau XIV est construit à l'exemple du tableau XI.

#### Conclusions.

1. Les animaux N°N° 71 et 64, *resp.* 64'' dont le pouvoir bactéricide du sang n'a que diminué par l'inanition, recouvrent complètement ce pouvoir, dès qu'ils reviennent à leur poids primitif, sous l'influence de l'alimentation copieuse.

2. Les animaux N°N° 68, 61, 63, *resp.* 63'' et 69 qui ont complètement perdu le pouvoir bactéricide du sang par suite d'inanition, le recouvrent également et d'une manière complète, dès qu'ils atteignent leur poids primitif, sous l'influence de l'alimentation consécutive.

3. Le rétablissement des propriétés bactéricides du sang, sous l'influence de l'alimentation abondante, se fait graduellement. Le lapin N° 63, ayant perdu complètement sous l'influence de l'inanition les propriétés bactéricides du sang, manifeste au milieu de sa marche vers le rétablissement du poids primitif (N° 63') un pouvoir bactéricide du sang bien appréciable, quoique encore faible. On constate quelque chose d'analogue chez le lapin N° 64. Conformément à ce qui a été dit déjà, les deux animaux recouvrent parfaitement leur pouvoir bactéricide primitif du moment où ils reviennent à leur poids primitif (N°N° 63'' et 64'').

En résumant toutes nos données expérimentales relatives à l'inanition et à l'alimentation consécutive, nous pouvons affirmer, que le pouvoir bactéricide du sang, sous l'influence de l'inanition complète ou incomplète, baisse ou disparaît totalement, et que, sous l'influence de l'alimentation qui succède, ce pouvoir se rétablit d'une manière plus ou moins complète suivant le rétablissement du poids primitif du corps. Il paraît assez vraisemblable

Tableau XIV.

| N° de l'animal.                                | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes du sang d'essai sont-elles prélevées? |      |                            |                              |                              |                            |                  |                  |                   |                    |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|------------------|------------------|-------------------|--------------------|
|                                                | b. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai des animaux témoins.                                    |      |                            |                              |                              |                            |                  |                  |                   |                    |
|                                                | c, c'. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai des animaux d'expérience.                           |      |                            |                              |                              |                            |                  |                  |                   |                    |
| <b>A. Pigeons.</b>                             |                                                                                                                |      |                            |                              |                              |                            |                  |                  |                   |                    |
|                                                | a                                                                                                              | 0    | $1-\frac{3}{4}$            | $2\frac{1}{4}-2$             | $4-\frac{3}{4}$              | $5\frac{1}{4}-5$           | $7-\frac{6}{4}$  |                  |                   |                    |
|                                                |                                                                                                                |      | $\frac{1}{3}$              | $\frac{2}{12}$               | $\frac{4}{3}$                | $\frac{3}{12}$             | $\frac{7}{3}$    |                  |                   |                    |
| 3                                              | b                                                                                                              | 1380 | 123                        | 3                            | 0                            | 0                          | 0                |                  |                   |                    |
| 58                                             | c                                                                                                              | 1265 | 183                        | 27                           | 15                           | 3                          | 0                |                  |                   |                    |
| 61                                             | c'                                                                                                             | 1500 | 230                        | 92                           | 35                           | 20                         | 21               |                  |                   |                    |
|                                                | a                                                                                                              | 0    | $1-\frac{3}{4}$            | $3-\frac{2}{4}$              | $4-\frac{3}{4}$              | $6-\frac{5}{4}$            |                  |                  |                   |                    |
|                                                |                                                                                                                |      | $\frac{1}{3}$              | $\frac{3}{3}$                | $\frac{4}{3}$                | $\frac{6}{3}$              |                  |                  |                   |                    |
| 4                                              | b                                                                                                              | 2700 | 1760                       | 74                           | 6                            | 0                          |                  |                  |                   |                    |
| 69                                             | c                                                                                                              | 300  | 1451                       | 89                           | 13                           | 1                          |                  |                  |                   |                    |
| 71                                             | c'                                                                                                             | 2500 | 1246                       | 63                           | 8                            | 3                          |                  |                  |                   |                    |
| <b>B. Lapins.</b>                              |                                                                                                                |      |                            |                              |                              |                            |                  |                  |                   |                    |
| α) Rétablissement incomplet du poids primitif. |                                                                                                                |      |                            |                              |                              |                            |                  |                  |                   |                    |
|                                                | a                                                                                                              | 0    | $1-\frac{1}{6}$            | $1\frac{3}{4}-\frac{11}{12}$ | $2\frac{3}{4}-\frac{21}{12}$ | $4\frac{1}{2}-\frac{4}{3}$ | $6-\frac{6}{6}$  | $7-\frac{7}{6}$  | $10-\frac{10}{6}$ | $25-\frac{25}{6}$  |
|                                                |                                                                                                                |      | $\frac{1}{3}$              | $-\frac{2}{12}$              | $-\frac{3}{12}$              | $-\frac{4}{3}$             | $\frac{6}{3}$    | $\frac{7}{3}$    | $-\frac{10}{3}$   | $-\frac{25}{3}$    |
| 8'                                             | b                                                                                                              | 44   | 2                          | 0                            | 0                            | 0                          | 0                | 0                | 0                 | 0                  |
| 63'                                            | c                                                                                                              | 62   | 23                         | 17                           | 6                            | 8                          | 32               | 332              | 4505              | ∞                  |
| 64'                                            | c'                                                                                                             | 57   | 9                          | 3                            | 5                            | 0                          | 0                | 0                | 12                | 3500               |
| β) Rétablissement complet du poids primitif.   |                                                                                                                |      |                            |                              |                              |                            |                  |                  |                   |                    |
|                                                | a                                                                                                              | 0    | $1\frac{1}{4}-\frac{1}{6}$ | $2-\frac{1}{6}$              | $3\frac{1}{2}-\frac{3}{12}$  | $4\frac{3}{4}-\frac{4}{3}$ | $5-\frac{4}{12}$ | $6-\frac{5}{12}$ | $8-\frac{7}{12}$  | $13-\frac{12}{12}$ |
|                                                |                                                                                                                |      | $-\frac{1}{3}$             | $\frac{2}{12}$               | $-\frac{3}{12}$              | $-\frac{4}{6}$             | $-\frac{5}{6}$   | $-\frac{6}{6}$   | $-\frac{8}{6}$    | $-\frac{13}{6}$    |
| 8''                                            | b                                                                                                              | 293  | 52                         | 10                           | 4                            | 2                          | 0                | 0                | 4                 | 13                 |
| 63''                                           | c                                                                                                              | 303  | 106                        | 16                           | 9                            | 5                          | 0                | 1                | 25                | 98                 |
| 64''                                           | c'                                                                                                             | 305  | 44                         | 8                            | 4                            | 2                          | 0                | 0                | 0                 | 0                  |

que dans certains degrés et dans certaines formes d'inanition incomplète ces rapports changent, mais j'étais obligé de laisser de côté l'étude systématique de ces faits.

Les modifications que subit le sang sous l'influence de l'inanition, soit complète, soit incomplète, sont étudiées depuis longtemps. Nous possédons à

l'heure actuelle des données nombreuses relatives aux variations dans la constitution morphologique et chimique du sang chez les animaux en inanition. Il est vrai que la majorité de ces recherches ont été dirigées vers la détermination des lois qui régissent les variations dues à l'inanition complète; et cependant il est incontestable, que dans les cas d'inanition incomplète les modifications dans la constitution morphologique et chimique du sang se font également d'après des lois déterminées. Il n'y a pas longtemps, j'ai eu l'occasion de démontrer que la quantité relative du sang chez des lapins soumis à l'inanition complète ne présente pas de variations notables<sup>6)</sup>; or, les modifications de sa constitution deviennent d'autant plus intéressantes. Dans la réflexion que j'ai déjà faite, je ne présenterai pas de revue détaillée de la littérature concernant ce sujet; je ne citerai que quelques travaux et principalement ceux qui ont été faits dans notre laboratoire. D'après Tiegel, Bourkhardt et autres<sup>7)</sup>, la quantité de globulines augmente dans le sang sous l'influence de l'inanition et la quantité d'albumines baisse. Le poids spécifique du sang chez les lapins à l'état d'inanition complète monte, comme l'a démontré M. Popel<sup>8)</sup> dans ces derniers temps. L'alcalinité du sang chez le lapin sous l'influence de l'inanition complète paraît diminuer [London<sup>9)</sup>]. L'augmentation du pouvoir colorant du sang dans les mêmes conditions est établie par M. Raum<sup>10)</sup>. Les modifications curieuses dans la proportion relative de différentes espèces de globules blancs chez les lapins en inanition ont été étudiées par M. Okintchitz<sup>11)</sup>. MM. Raum, Okintchitz et Popel se sont également convaincus que, sous l'influence de l'alimentation abondante, le pouvoir colorant du sang ainsi que sa constitution morphologique par rapport aux globules blancs et son poids spécifique changent dans le sens contraire. Tout ceci amène à penser que les variations dans le pouvoir bactéricide du sang observées chez des animaux soit en inanition, soit dans les conditions d'alimentation abondante, ne seraient que l'effet des modifications de sa constitution. Malheureusement,

---

6) E. S. London, Note sur la question du changement de la quantité générale et de l'alcalinité du sang dans le jeûne absolu; *Arch. des sc. biol.*, 1896, t. IV, fasc. 5, p. 516.

7) S. M. Loukianow, *Principes de Pathologie générale du système vasculaire*, Varsovie 1893, p. 318 (en russe).—*Grundzüge einer allgemeinen Pathologie des Gefäss-Systems*, Leipzig 1895.

8) W. Popel, Sur les variations de la densité du sang dans le jeûne absolu, simple, ou compliqué de la ligature des urétères, *Archives de sc. biolog.*, 1896, t. IV, fasc. 4, p. 354.

9) E. S. London, *l. c.*

10) Raum, Haemometrische Studien; *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmac.*, t. XXVIII, 1890; p. 61.

11) E. S. Okintchitz, Des variations morphologiques du sang chez le lapin dans l'inanition complète et l'alimentation consécutive; *Arch. du laboratoire de pathologie de l'Université de Varsovie* publiés sous la rédaction de M. le Prof. S. M. Loukianow, 1893, fasc. 1, p. 1 (en russe).

nous ne savons pas encore relier tous ces phénomènes par une théorie quelconque. Espérons, toutefois, que les recherches ultérieures viendront élucider cette question.

### § 3. *Influence des troubles respiratoires.*

A côté de l'inanition alimentaire il faut placer naturellement la privation d'oxygène, qui constitue l'agent principal de tous les troubles respiratoires. Personne n'ignore comment sont fréquents les troubles respiratoires dans les affections de l'appareil respiratoire ainsi que dans différentes autres affections. Je consacre donc le paragraphe 3 de ma deuxième communication à l'étude des données relatives aux variations des propriétés bactéricides du sang dans les troubles respiratoires.

On ne trouve dans la littérature à propos de ce sujet que les indications de M. Fodor<sup>12)</sup> qui a étudié les conséquences de l'intoxication par l'oxyde de carbone. Les expériences de cet auteur sur le sang de lapin ensemencé avec des bactéries prouvent, que le pouvoir bactéricide du sang baisse sous l'influence de l'oxyde de carbone.

Les expériences, dont je parlerai dans ce paragraphe, ont été faites de la manière suivante. Après avoir choisi deux lapins semblables, je les attachais sur les tables opératoires dans le décubitus dorsal. Ensuite, la trachée était mise à nu et incisée. J'introduisais alors dans la trachée du lapin d'expérience une canule, munie d'un petit bout de tube en caoutchouc. Le lapin témoin ne subit pas de trachéotomie. On applique sur le tube en caoutchouc la pince de Péan qui permet de la fermer et d'ouvrir plus ou moins, au gré de l'expérimentateur. Au début, l'accès de l'air n'est que légèrement diminué. Les mouvements inspiratoires et expiratoires deviennent alors plus profonds et plus rares. 5 à 10 minutes après, l'ouverture du tube est encore diminuée et, par conséquent, les troubles respiratoires deviennent encore plus marqués; 5 à 10 minutes plus tard, on diminue encore plus l'orifice du tube, et ainsi de suite. Au bout de 1 à 1 $\frac{1}{4}$  h. apparaît une cyanose intense, accompagnée de convulsions. A ce moment on prélève les échantillons de sang des artères fémorales préalablement mises à nu chez le lapin d'expérience ainsi que chez le témoin; ce dernier reste également tout ce temps attaché sur la table opératoire. Dans un cas, et notamment dans celui du N<sup>o</sup> 78, le sang fut pris avant l'apparition des convulsions. Le sang des animaux d'expérience est de couleur foncée; mais il s'éclaircit dès qu'on le

---

12) J. v. Fodor, Neuere Untersuchungen über die bakterientödtende Wirkung des Blutes und über Immunisation; *Centralblatt für Bakteriologie* u. s. w., 1890, t. VII, p. 759.

secoue dans un ballon avec des grains de verre, en vue de la défibrination. La coagulation est retardée par comparaison à la normale.

Les résultats expérimentaux concernant les états asphyxiques artificiels, sont présentés dans le tableau XV. Ici sont signalées les données relatives aux propriétés bactéricides du sang de 8 lapins d'expérience et de 7 témoins. Les animaux témoins du tableau XV ne sont pas entrés dans le tableau I de la première communication par la même raison, par laquelle les lapins témoins du tableau VIII n'y sont pas également entrés. La signification des rangées horizontales et verticales se comprend grâce aux légendes correspondantes; dans ces traits généraux le tableau XV est construit à la manière du tableau VIII.

Tableau XV.

| N <sup>o</sup> de l'animal. | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes du sang d'essai sont-elles prélevées? |      |                                       |                                          |                                          |                                          |                                            |                               |                               |                                  |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
|                             | b. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai des lapins témoins.                                     |      |                                       |                                          |                                          |                                          |                                            |                               |                               |                                  |
|                             | c, c'. — Nombre des colonies provenant des gouttes d'essai des lapins d'expérience.                            |      |                                       |                                          |                                          |                                          |                                            |                               |                               |                                  |
| 73                          | a                                                                                                              | 0    | $\frac{1}{2}-\frac{2}{3}$             | $\frac{2^3}{4}-\frac{2^5}{6}$            | $\frac{3^3}{4}-\frac{3^5}{6}$            | $5-5\frac{1}{6}$                         | $6\frac{1}{2}-6\frac{2}{3}$                | $8-8\frac{1}{6}$              |                               |                                  |
|                             | b                                                                                                              | 280  | 16                                    | 3                                        | 0                                        | 0                                        | 0                                          | 0                             |                               |                                  |
| 74                          | c                                                                                                              | 310  | 630                                   | 1170                                     | 3500                                     | 8000                                     | 18000                                      | $\infty$                      |                               |                                  |
| 75                          | a                                                                                                              | 0    | $1-1\frac{1}{6}$                      | $3-3\frac{1}{6}$                         | $4\frac{1}{4}-4\frac{5}{12}$             | $5\frac{3}{4}-5\frac{11}{12}$            | $7-7\frac{1}{6}$                           | $8-8\frac{1}{6}$              | $9-9\frac{1}{6}$              |                                  |
|                             | b                                                                                                              | 540  | 13                                    | 4                                        | 0                                        | 0                                        | 0                                          | 0                             | 0                             |                                  |
| 76                          | c                                                                                                              | 493  | 175                                   | 126                                      | 379                                      | 1670                                     | 3400                                       | 8000                          | $\infty$                      |                                  |
| 77                          | a                                                                                                              | 0    | $\frac{1}{2}-\frac{2}{3}-\frac{5}{6}$ | $1\frac{1}{2}-1\frac{2}{3}-1\frac{5}{6}$ | $2\frac{1}{2}-2\frac{2}{3}-2\frac{5}{6}$ | $3\frac{1}{2}-3\frac{2}{3}-3\frac{5}{6}$ | $4\frac{1}{4}-4\frac{5}{12}-4\frac{7}{12}$ | $5-5\frac{1}{6}-5\frac{1}{3}$ | $9-9\frac{1}{6}-9\frac{1}{3}$ | $27-27\frac{1}{6}-27\frac{1}{3}$ |
|                             | b                                                                                                              | 790  | 3                                     | 0                                        | 0                                        | 0                                        | 0                                          | 0                             | 0                             | 0                                |
| 78                          | b                                                                                                              | 880  | 384                                   | 240                                      | 135                                      | 130                                      | 98                                         | 520                           | 4350                          | $\infty$                         |
| 79                          | c'                                                                                                             | 800  | 2700                                  | 3200                                     | 6300                                     | 10800                                    | 22000                                      | $\infty$                      | $\infty$                      | $\infty$                         |
| 80                          | a                                                                                                              | 0    | $1\frac{1}{2}-1\frac{3}{4}$           | $3-3\frac{1}{4}$                         | $4-4\frac{1}{4}$                         | $5-5\frac{1}{4}$                         | $6-6\frac{1}{4}$                           | $7-7\frac{1}{4}$              |                               |                                  |
|                             | b                                                                                                              | 850  | 90                                    | 60                                       | 15                                       | 10                                       | 88                                         | 150                           |                               |                                  |
| 81                          | c                                                                                                              | 900  | 2700                                  | 3800                                     | 5400                                     | 9000                                     | $\infty$                                   | $\infty$                      |                               |                                  |
| 82                          | a                                                                                                              | 0    | $1-1\frac{1}{6}$                      | $3-3\frac{1}{6}$                         | $5-5\frac{1}{6}$                         | $8-8\frac{1}{6}$                         | $12-12\frac{1}{6}$                         |                               |                               |                                  |
|                             | b                                                                                                              | 900  | 110                                   | 40                                       | 13                                       | 500                                      | $\infty$                                   |                               |                               |                                  |
| 83                          | c                                                                                                              | 860  | 1210                                  | 5000                                     | 9000                                     | 18500                                    | $\infty$                                   |                               |                               |                                  |
| 84                          | a                                                                                                              | 0    | $\frac{1}{2}-\frac{3}{4}$             | $1\frac{1}{4}-1\frac{1}{2}$              | $3-3\frac{1}{4}$                         | $4\frac{1}{2}-4\frac{3}{4}$              | $6-6\frac{1}{4}$                           | $8-8\frac{1}{4}$              |                               |                                  |
|                             | b                                                                                                              | 1540 | 800                                   | 90                                       | 48                                       | 23                                       | 10                                         | 5                             |                               |                                  |
| 85                          | c                                                                                                              | 1630 | 2500                                  | 4000                                     | 7500                                     | 13000                                    | 21000                                      | $\infty$                      |                               |                                  |
| 86                          | a                                                                                                              | 0    | $\frac{3}{4}-\frac{5}{6}$             | $1\frac{3}{4}-1\frac{5}{6}$              | $2\frac{3}{4}-2\frac{5}{6}$              | $4-4\frac{1}{6}$                         | $6-6\frac{1}{6}$                           | $9-9\frac{1}{6}$              |                               |                                  |
|                             | b                                                                                                              | 1620 | 276                                   | 148                                      | 90                                       | 10                                       | 13                                         | 83                            |                               |                                  |
| 87                          | c                                                                                                              | 1540 | 173                                   | 240                                      | 513                                      | 3600                                     | 5300                                       | 8000                          |                               |                                  |

### Conclusions.

1. Les lapins témoins ne diffèrent presque pas des lapins normaux au point de vue des propriétés bactéricides de leur sang. L'excitation douloureuse légère due à l'opération aussi que la position immobile sur la table opératoire pendant 1 à 1 $\frac{1}{4}$  h. n'influence pas, cette fois encore, les propriétés bactéricides du sang d'une manière plus ou moins marquée.

2. Les animaux d'expérience perdent, dans la majorité des cas, le pouvoir bactéricide du sang, comme ceux des N<sup>os</sup> 74, 79, 81, 83, 85. Dans d'autres cas, les propriétés bactéricides du sang ne disparaissent pas totalement, mais diminuent d'une manière nette, comme c'est le cas des animaux N<sup>os</sup> 76, 78 et 87.

Ici comme ailleurs, les données principales, concernant l'influence en question, sont reproduites dans les tableaux complémentaires expliquant la marche du décroissement des bactériidies dans les portions d'essai et la marche de l'épuisement des substances bactéricides. Les tableaux ci-joint XVI et XVII sont construits à l'exemple des tableaux IX et X.

### Tableau XVI.

| N <sup>o</sup><br>de l'animal.                | Nombre des colonies provenant de la portion d'essai initiale. | Nombre des colonies provenant de la portion d'essai prélevée environ 3 heures après. | Nombre des bactéries disparues dans cet intervalle de temps, en tant pour cent. | Moyennes, en tant pour cent, des bactéries disparues par groupes d'animaux. |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| A. Le sang défibriné des lapins témoins.      |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                             |
| 73                                            | 280                                                           | 3                                                                                    | 99                                                                              | } 97 }<br>97                                                                |
| 75                                            | 540                                                           | 4                                                                                    | 99                                                                              |                                                                             |
| 77                                            | 790                                                           | 3                                                                                    | 99                                                                              |                                                                             |
| 80                                            | 850                                                           | 60                                                                                   | 93                                                                              |                                                                             |
| 82                                            | 900                                                           | 40                                                                                   | 96                                                                              |                                                                             |
| 84                                            | 1540                                                          | 48                                                                                   | 97                                                                              |                                                                             |
| 86                                            | 1620                                                          | 90                                                                                   | 95                                                                              | } 96 }                                                                      |
| B. Le sang défibriné des lapins d'expérience. |                                                               |                                                                                      |                                                                                 |                                                                             |
| 76                                            | 493                                                           | 126                                                                                  | 74                                                                              | } 80 }<br>75                                                                |
| 78                                            | 880                                                           | 133                                                                                  | 85                                                                              |                                                                             |
| 87                                            | 1540                                                          | 513                                                                                  | 67                                                                              |                                                                             |

Tableau XVII.

| N <sup>o</sup><br>de l'animal. | A quelle portion<br>la quantité initia-<br>le répond-elle? | Au bout de quel<br>nombre d'heures,<br>les portions<br>d'essai sont-elles<br>prélevées? | Nombre des bactéries disparues, en tant<br>pour cent des quantités initiales correspon-<br>dantes, pendant les intervalles de temps — |          |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
|                                |                                                            |                                                                                         | <i>a</i>                                                                                                                              | <i>b</i> |
| A. Lapins témoins.             |                                                            |                                                                                         |                                                                                                                                       |          |
| 80                             | 1                                                          | 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>                                                           | 89                                                                                                                                    | 33       |
| 82                             | 2                                                          | 2                                                                                       | 64                                                                                                                                    | 68       |
| 86                             | 2                                                          | 1                                                                                       | 46                                                                                                                                    | 39       |
| B. Lapins d'expérience.        |                                                            |                                                                                         |                                                                                                                                       |          |
| 78                             | 2                                                          | 1                                                                                       | 44                                                                                                                                    | 4        |

Il ressort du tableau XVI que le sang des animaux témoins manifestait la faculté de détruire 97—96% de la quantité totale de bactériidiesensemencées, au bout de 3 heures environ. Ces quantités se rapprochent beaucoup de celles que donnaient les lapins tout à fait normaux (voir le tableau III de la première communication). Dans ce même laps de temps, de trois heures environ, le sang des lapins d'expérience n'en tue que 80—67% (en moyenne 75%). De sorte que, si dans certains cas sous l'influence de troubles respiratoires le pouvoir bactéricide du sang n'est pas complètement aboli, il est du moins nettement diminué.

Le tableau XVII nous fait voir que l'épuisement des substances bactéricides du sang défibriné en présence des bactériidies se montre également dans cette série d'expériences, avec son caractère typique.

Comme conclusion, nous présentons la thèse suivante: par suite des troubles respiratoires bien marqués, le sang perd son pouvoir bactéricide dans la grande majorité des cas; dans certains cas ce pouvoir n'est que diminué, en conservant quand même son caractère général.

Conformément au plan général de ces études, je n'entrerai pas ici non plus dans l'exposé des données qui existent dans la littérature, sur les modifications du sang sous l'influence de l'agent en question. Il est certain

que dans la série présente de faits, les variations dans la richesse du sang en substances bactéricides sont également subordonnées à d'autres modifications multiples de sa constitution. En me basant sur les faits recueillis par M. Grawitz<sup>13)</sup>, je ne signalerai que deux circonstances: 1<sup>o</sup> dans le sang asphyxique, le stroma des globules rouges est plus faiblement lié à l'hémoglobine, de sorte que, lorsque le sang se coagule, une partie d'hémoglobine devient libre et passe dans le sérum; 2<sup>o</sup> le sang dans l'asphyxie devient plus liquide et se coagule plus difficilement (ce qui nous est arrivé de constater aussi dans nos expériences). A ces faits on en pourrait ajouter beaucoup d'autres disséminés çà et là dans la littérature. Il est évident que l'on pourrait supposer, même *à priori*, une modification du pouvoir bactéricide du sang dans l'asphyxie, mais nous ignorons encore, pourquoi dans cet état les substances bactéricides tendent à diminuer et non à augmenter.



---

13) Ernst Grawitz, *Klinische Pathologie des Blutes*; 1896, p. 224.

# Contribution à l'étude de la fonction hématopoiétique de la moelle osseuse.

Par M. I. P. Roïetzky.

(Travail de la Section d'anatomie pathologique de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale.)

---

## I.

Pour élucider le rôle de la moelle osseuse dans la production des leucocytes, j'ai entrepris, d'après les indications de M. V. Ouskow, une série d'analyses comparées du sang arrivant dans la moelle de l'os et de celui qui en sort. Je considérais comme dérivant de la moelle osseuse le surplus de telles ou telles formes de leucocytes dans la veine efférente relativement à leur quantité dans l'artère correspondante. Je n'admettais dans mon travail que trois variétés de globules blancs, suivant la classification de M. Ouskoff, basée sur la communauté de leur origine, savoir: les globules jeunes, les mûrs et les vieux.

Dans mes expériences je prenais le sang de l'*artère nourricière* du tibia et de la *veine correspondante* qui sont appliquées à la surface interne de l'os, se rapprochant de sa face postérieure. L'artère est placée en dehors de la veine. La veine se divise parfois en sortant de l'os en deux ramuscules, et l'artère passe alors entre eux, c'est ce qui m'est arrivé 3 fois. Pour m'assurer d'avoir affaire vraiment aux vaisseaux de la moelle osseuse, je les faisais injecter avec de la solution de bleu de Prusse.

Dix expériences ont été faites sur des chiens normaux; les 3 premières sur des chiens morphinisés, car cet anesthésique, d'après les recherches de

M. A. Popow, n'exercerait presque pas d'action sur la constitution morphologique du sang; les expériences suivantes ont été faites sans anesthésie.

Après avoir obtenu du sang de la veine de la moelle osseuse, à l'aide d'une piqûre d'aiguille fine, je prenais du sang de l'artère correspondante et, si l'expérience l'exigeait, j'en prenais également dans les autres vaisseaux: artère et veine fémorales, veine auriculaire. Pour chaque vaisseau on se servait d'un mélangeur à part.

Les résultats des dix premières analyses du sang de la moelle osseuse (artère et veine nourricières du tibia) des chiens bien portants sont reproduits sur le tableau I. Ce tableau nous fait voir que:

1° La quantité totale des globules blancs dans la veine est un peu plus forte que dans l'artère correspondante, mais cette différence ne dépasse guère celle qui existe habituellement entre le sang des veines et celui des artères correspondantes des autres régions du corps, ce qui est démontré par les recherches de MM. Emélianow et Proskouriakow.

2° La quantité absolue comme la quantité relative de *jeunes* globules blancs dans la veine de la moelle osseuse est considérablement diminuée, plus que de moitié en moyenne, par rapport à l'artère correspondante. Cet abaissement du nombre des jeunes globules constaté dans le sang veineux de la moelle osseuse ne s'observe pas pour les veines des autres régions par rapport à leurs artères, ainsi que nous le voyons par le tableau II.

3° La quantité de globules blancs *mûrs* tant absolue que relative est au contraire considérablement augmentée (4 à 5 fois), comparativement à celle qui entre dans la moelle osseuse par l'artère.

4° Le nombre de *vieux* globules blancs se trouve très peu augmenté; surtout lorsqu'on compare cette augmentation avec la quantité totale de vieux globules de la veine ainsi que de l'artère; elle pourrait donc être négligée et mise au compte des erreurs possibles de numération.

Pour rendre plus démonstrative la différence qui existe dans la constitution morphologique du sang veineux et du sang artériel de la moelle osseuse au point de vue de leur teneur en diverses formes de globules blancs, nous présenterons les chiffres suivants de la première expérience du tableau I.

|                               | Quantité<br>totale. | Globules<br>jeunes. | Globules<br>mûrs. | Globules<br>vieux. |
|-------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|--------------------|
| Entrés par l'artère . . . . . | 15000               | 1950 (13,0%)        | 840 (5,6%)        | 12210 (81,0%)      |
| Sortis par la veine . . . . . | 16400               | 656 (4,0%)          | 2788 (17,0%)      | 12956 (79,0%)      |

Tableau I.

| N-os des expériences. | Provenance du sang.         | Quantité. |         |       |        | Pour cent. |       |        | Jeunes.   | Mûrs. | Vieux. |
|-----------------------|-----------------------------|-----------|---------|-------|--------|------------|-------|--------|-----------|-------|--------|
|                       |                             | Totale.   | Jeunes. | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.    | Mûrs. | Vieux. |           |       |        |
| 1                     | Artère de la moelle osseuse | 15000     | 1950    | 840   | 12210  | 13,0       | 5,6   | 81,4   | 1)* -1294 | +1948 | +746   |
|                       | Veine " "                   | 16400     | 650     | 2788  | 12956  | 4,0        | 17,0  | 79,0   | 2)* 34    | 331   | 106    |
|                       |                             |           |         |       |        |            |       |        | 3)*       | 1,5   |        |
| 2                     | Artère " "                  | 15600     | 1996    | 764   | 12840  | 12,8       | 4,9   | 82,3   | 1) -1313  | +1462 | +151   |
|                       | Veine " "                   | 15900     | 683     | 2226  | 12991  | 4,3        | 14,0  | 81,7   | 2) 35     | 291   | 101    |
|                       |                             |           |         |       |        |            |       |        | 3)        | 1,1   |        |
| 3                     | Artère " "                  | 10900     | 915     | 632   | 9353   | 8,4        | 5,8   | 85,8   | 1) -439   | +953  | +286   |
|                       | Veine " "                   | 11900     | 476     | 1785  | 9639   | 4,0        | 15,0  | 81,0   | 2) 52     | 250   | 103    |
|                       |                             |           |         |       |        |            |       |        | 3)        | 2,1   |        |
| 4                     | Artère " "                  | 13100     | 1572    | 864   | 10664  | 12,0       | 6,6   | 81,4   | 1) -760   | +1460 | +200   |
|                       | Veine " "                   | 14000     | 812     | 2324  | 10864  | 5,8        | 16,6  | 77,6   | 2) 52     | 269   | 102    |
|                       |                             |           |         |       |        |            |       |        | 3)        | 2,0   |        |
| 5                     | Artère " "                  | 9400      | 1908    | 621   | 6871   | 20,3       | 6,5   | 73,2   | 1) -1167  | +1831 | +836   |
|                       | Veine " "                   | 10900     | 741     | 2452  | 7707   | 6,8        | 22,5  | 70,7   | 2) 39     | 394   | 112    |
|                       |                             |           |         |       |        |            |       |        | 3)        | 1,5   |        |
| 6                     | Artère " "                  | 14500     | 1305    | 435   | 12760  | 9,0        | 3,0   | 88,0   | 1) -515   | +987  | +828   |
|                       | Veine " "                   | 15800     | 790     | 1422  | 13588  | 5,0        | 9,0   | 86,0   | 2) 60     | 326   | 108    |
|                       |                             |           |         |       |        |            |       |        | 3)        | 2     |        |
| 7                     | Artère " "                  | 9700      | 921     | 291   | 8488   | 9,5        | 3,0   | 87,5   | 1) -481   | +755  | +32    |
|                       | Veine " "                   | 10000     | 440     | 1040  | 8520   | 4,4        | 10,4  | 85,2   | 2) 52     | 359   | 0,3    |
|                       |                             |           |         |       |        |            |       |        | 3)        | 1,5   |        |
| 8                     | Artère " "                  | 18200     | 1692    | 418   | 16090  | 9,3        | 2,3   | 88,4   | 1) -718   | +1794 | +1024  |
|                       | Veine " "                   | 20300     | 974     | 2212  | 17144  | 4,7        | 10,9  | 84,4   | 2) 58     | 428   | 105    |
|                       |                             |           |         |       |        |            |       |        | 3)        | 2,5   |        |
| 9                     | Artère " "                  | 11600     | 1136    | 394   | 10070  | 9,8        | 3,4   | 86,8   | 1) -599   | +918  | +581   |
|                       | Veine " "                   | 12500     | 537     | 1312  | 10651  | 4,3        | 10,5  | 85,2   | 2) 47     | 333   | 106    |
|                       |                             |           |         |       |        |            |       |        | 3)        | 1,5   |        |
| 10                    | Artère " "                  | 12900     | 1419    | 567   | 10914  | 11,0       | 4,4   | 84,6   | 1) -627   | +911  | +16    |
|                       | Veine " "                   | 13200     | 792     | 1478  | 10930  | 6,0        | 11,2  | 82,8   | 2) 56     | 260   | 100    |
|                       |                             |           |         |       |        |            |       |        | 3)        | 1,5   |        |

\* 1) Différence entre le sang veineux et le sang artériel. 2) Ce que deviennent cent globules. 3) Augmentation du nombre des globules mûrs pour chaque globule jeune en moins.

Tableau II.

| N-os des expériences. | Provenance du sang.         | Quantité. |         |       |        | Pour cent. |       |        |
|-----------------------|-----------------------------|-----------|---------|-------|--------|------------|-------|--------|
|                       |                             | Total.    | Jeunes. | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.    | Mûrs. | Vieux. |
| 1                     | Artère de la moelle osseuse | 15000     | 1950    | 840   | 12210  | 13,0       | 5,6   | 81,4   |
|                       | Veine » » »                 | 16400     | 654     | 2788  | 12956  | 4,0        | 17,0  | 79,0   |
|                       | Artère fémorale . . . . .   | 15500     | 2325    | 775   | 12400  | 15,0       | 5,0   | 80,0   |
|                       | Veine » . . . . .           | 17300     | 1384    | 865   | 15051  | 8,0        | 5,6   | 86,4   |
| 2                     | Artère de la moelle osseuse | 9700      | 921     | 291   | 8488   | 9,5        | 3,0   | 87,5   |
|                       | Veine » » »                 | 10600     | 466     | 1102  | 9032   | 4,4        | 10,4  | 85,2   |
|                       | Artère fémorale . . . . .   | 8200      | 928     | 278   | 6994   | 11,3       | 3,4   | 85,3   |
|                       | Veine » . . . . .           | 10400     | 790     | 436   | 9174   | 7,6        | 4,2   | 88,2   |
|                       | » auriculaire . . . . .     | 10300     | 927     | 360   | 9013   | 9,0        | 3,5   | 87,5   |
| 3                     | Artère de la moelle osseuse | 14500     | 1305    | 435   | 12750  | 9,0        | 3,0   | 88,0   |
|                       | Veine » » »                 | 15800     | 790     | 1422  | 13588  | 5,0        | 9,0   | 86,0   |
|                       | » auriculaire . . . . .     | 16000     | 1216    | 480   | 14304  | 7,6        | 3,0   | 89,4   |
| 4                     | Artère de la moelle osseuse | 12900     | 1419    | 567   | 10914  | 11,0       | 4,4   | 84,6   |
|                       | Veine » » »                 | 13000     | 792     | 1478  | 10930  | 6,0        | 11,2  | 82,8   |
|                       | » fémorale . . . . .        | 13800     | 1882    | 690   | 11228  | 13,6       | 5,0   | 81,4   |
| 5                     | Artère de la moelle osseuse | 11600     | 1136    | 394   | 10070  | 9,8        | 3,4   | 86,8   |
|                       | Veine » » »                 | 12500     | 537     | 1312  | 10651  | 4,3        | 10,5  | 85,2   |
|                       | » auriculaire . . . . .     | 14000     | 1540    | 560   | 11900  | 11,0       | 4,0   | 85,0   |
| 6                     | Artère de la moelle osseuse | 18200     | 1692    | 418   | 16090  | 9,3        | 2,3   | 88,4   |
|                       | Veine » » »                 | 20300     | 974     | 2212  | 17144  | 4,7        | 10,9  | 84,4   |
|                       | » auriculaire . . . . .     | 20400     | 2407    | 714   | 17279  | 11,8       | 3,5   | 84,7   |

Nous voyons donc que:

|                                              |      |
|----------------------------------------------|------|
| les globules jeunes ont diminué de . . . . . | 1294 |
| les mûrs ont augmenté de . . . . .           | 1948 |
| les vieux ont augmenté de . . . . .          | 746  |

c'est-à-dire, pour chaque globule jeune en moins on en trouve 1,5 mûrs en plus.

Les modifications de la richesse du sang en globules blancs par suite de son passage à travers la moelle osseuse, peuvent également être exprimées ainsi: pour 100 globules de chaque espèce (jeunes, mûrs ou vieux) entrés dans la moelle par l'artère, il en sort par la veine correspondante les quantités suivantes:

|                  |     |
|------------------|-----|
| jeunes . . . . . | 34  |
| mûrs . . . . .   | 331 |
| vieux. . . . .   | 106 |

Ces données nous suffisent déjà pour en tirer quelques conclusions plus ou moins probantes relativement au fonctionnement de la moelle osseuse: 1<sup>o</sup> une partie des éléments jeunes est retenue dans la moelle; 2<sup>o</sup> une certaine quantité d'éléments mûrs, paraissant de formation nouvelle, en sort et est versée dans le sang; 3<sup>o</sup> les éléments vieux traversent la moelle sans y subir aucune modification quantitative appréciable.

L'augmentation considérable des globules mûrs dans la veine de la moelle osseuse, constatée dans toutes mes expériences, me fait penser que cette espèce de globules proviendrait de la réserve constituée par la portion cellulaire de la moelle osseuse (médullocelles); quant au décroissement notable des formes jeunes, observé dans la veine, décroissement qui se répète également dans toutes mes expériences, elle me permet de supposer que la réserve d'éléments mûrs dans la moelle osseuse se reconstitue non seulement par leur division propre (constatée par presque tous les auteurs), mais encore par l'évolution des globules jeunes. L'évolution de ces globules apportés par les artères, est favorisée par certaines particularités de la structure des vaisseaux de la moelle osseuse (augmentation du calibre).

Déjà Neumann avait attiré l'attention sur des particularités dans la structure des vaisseaux de la moelle des os et de son parenchyme. Plusieurs auteurs ont remarqué que la moelle des os longs n'est jamais purement grasseuse (Neumann, Luschka) et présente à la périphérie un aspect lymphoïde. M. Hayem la trouvait lymphoïde même chez de vieux chiens,

M. Kolatshevsky la trouvait souvent rouge dans les os longs de beaucoup d'animaux adultes (chats, chiens, lapins, rats), MM. Emélianow et Antakonenko ont observé la même chose.

Les vaisseaux de la moelle osseuse présentent les particularités suivantes: les capillaires artériels minces et étroits se ramifient peu et présentent des dilatations en entonnoir au moment du passage dans un réseau capillaire veineux. Ce dernier est constitué par des capillaires très larges, sinueux, à parois épithéliales minces et donnant beaucoup d'anastomoses. D'après MM. Van-der-Stricht, Lawdovsky et autres, leurs parois ne seraient pas constituées par une couche serrée de cellules mais elles seraient très poreuses comme celles des capillaires spléniques. Cette différence entre les calibres des capillaires veineux et artériels est la cause du ralentissement de la circulation sanguine dans la moelle. Ce dernier facteur peut agir dans le sens susindiqué, c'est-à-dire en favorisant l'augmentation des globules mûrs, ce fait étant démontré par les recherches de M. P. Oméliansky faites sur l'oreille, sur la langue des animaux et sur l'extrémité supérieure de l'homme.

Ces données nous permettent de conclure avec assez de probabilité, que *la moelle osseuse est le lieu où les jeunes globules blancs stagnent temporairement, et passant ensuite à l'état mûr, ils entrent dans la constitution de la portion cellulaire de la moelle.*

Pour démontrer que les variations susindiquées soit de la quantité totale, soit des rapports réciproques entre les trois formes évolutives de globules blancs appartiennent en propre aux veines de la moelle osseuse, on a fait des analyses du sang provenant des autres vaisseaux, tels que artère et veine fémorales, veine auriculaire.

Remarquons tout d'abord, que les rapports réciproques de diverses formes de globules blancs, étudiés par M. Ouskow chez le chien dans les autres régions du corps (oreille) s'exprimaient en chiffres suivants pour 100:

| Jeunes. | Adultes. | Vieux. |
|---------|----------|--------|
| 11—12%  | 6—7%     | 81%    |

En examinant notre tableau II, nous remarquons que l'*artère* de la moelle osseuse renferme deux fois plus de globules jeunes que de mûrs. Nous observons presque le même rapport pour l'artère fémorale. Il n'y a pas raison de supposer que ce rapport diffère dans les artères des autres régions du corps. En parcourant ce tableau on s'aperçoit facilement que le rapport réciproque entre les trois formes de globules dans l'artère de la moelle os-

seuse diffère peu de celui qu'on trouve dans les autres artères. Il n'en est pas de même pour les *veines* de la moëlle osseuse. On compte ici 3—4 fois moins de globules jeunes que de mûrs, tandis que dans les veines des autres régions, par exemple dans la veine fémorale et la veine auriculaire, les jeunes globules se comportent vis-à-vis des mûrs presque de la même façon que nous venons de le dire à propos des artères.

La richesse de la veine de la moëlle osseuse en globules vieux est presque la même que dans les autres veines.

Nous voyons ainsi, que la première chose qui saute aux yeux, c'est que le rapport quantitatif entre les deux premières formes de globules (jeunes et mûrs) dans la veine de la moëlle osseuse, est absolument différent de celui qu'on constate dans les veines des autres régions. Quoiqu'on observe des modifications dans le même sens en comparant le sang veineux et le sang artériel des autres régions (dans notre cas, veine fémorale et auriculaire), ces modifications sont relativement trop minimes pour être mises en parallèle avec celles que nous venons de voir pour la veine et l'artère de la moëlle osseuse.

Les faits cités sont assez démonstratifs pour nous permettre de croire que, le sang, en traversant la moëlle osseuse, s'y approvisionne principalement de globules mûrs. Ces derniers proviennent en partie des formes jeunes qui, d'après ce que nous avons indiqué ci-dessus, y sont retenus temporairement et y passent en majeure partie à l'état mûr.

## II.

La leucocytose est un état du sang dans lequel le nombre des globules blancs qu'il renferme est très augmenté.

Elle s'observe dans les conditions les plus variées: dans l'état normal, dans l'état pathologique accompagnant diverses maladies (MM. Limbeck, Löwit, Ouskow, Kikodze, Polétaew, Toumass), et dans les cas de pénétration dans le sang de différentes substances étrangères (MM. Rieder, Remer, Limbeck, Löwit, Ouskow, Wérigo, Tschistovitsch, E. Botkine, Goltzmann, Sémakine etc.). Ces derniers facteurs produisent tout d'abord une diminution plus ou moins grande mais presque toujours peu durable du nombre de globules blancs, diminution remplacée ensuite par une augmentation notable.

La nature de la leucocytose n'a pas été élucidée jusqu'à ces derniers temps.

Löwit l'explique par l'afflux dans le sang des leucocytes provenant des organes hématopoiétiques; ce fait se traduit par l'appauvrissement du sang de ces derniers en globules blancs. Cet appauvrissement détermine une excitation des organes hématopoiétiques qui commencent à déverser des globules dans le sang d'une manière exagérée. Cet avis est partagé par MM. Proskouriakow, Kourlow et autres.

MM. Kikodze et Popow inclinent à considérer la leucocytose comme résultant du ralentissement de la destruction des vieux globules blancs.

Pour savoir quelles seraient les modifications dans la constitution morphologique du sang sortant des vaisseaux de la moelle osseuse dans la leucocytose, j'injectais aux chiens un mélange d'essence de térébenthine et d'huile d'olive stérilisée, dans la proportion volumétrique de 1 : 5.

J'injectais 2 c. c. de ce mélange en une fois dans la veine fémorale. Cette expérience a été répétée quatre fois. Le sang a été pris de la veine et de l'artère de la moelle osseuse et de la veine auriculaire; il a été analysé avant l'injection et 24 heures après.

Les résultats sont présentés dans le tableau III.

Si nous comparons, par exemple dans notre 2<sup>me</sup> expérience, les résultats du passage du sang à travers la moelle osseuse avant l'expérience et pendant la leucocytose développée, nous constatons les faits suivants.

Avant l'injection le nombre de globules blancs *jeunes* entrant dans la moelle osseuse était de 1419 et il en sortait 792: leur nombre ayant diminué de 627. Après l'injection, il en entra 1089 et il en sortait seulement 496, la différence étant de 593. La différence était donc presque identique dans les deux cas.

Le nombre de globules blancs *mûrs* entrant par l'artère avant l'injection était de 567, tandis qu'il en sortait par la veine correspondante 1478, c'est-à-dire une quantité deux fois et demie plus considérable. Après l'injection il entra 455 globules et il en sortait 1035, leur nombre ayant également augmenté de deux fois et demie.

Le nombre de *vieux* globules blancs avait très peu augmenté. On a obtenu les mêmes résultats dans les autres expériences comprises dans ce même tableau.

En nous basant sur ces données numériques, nous pouvons conclure que dans la leucocytose produite chez des chiens bien portants par l'injection de l'essence de térébenthine on ne constate pas d'exagération de la fonction hématopoiétique de la moelle osseuse.

Ainsi mes expériences avec l'essence de térébenthine confirment l'opinion émise par M. Ouskow dans son dernier ouvrage. Cet auteur croit que

Tableau III.

| N° des expériences. | Provenance du sang.         | Quantité. |         |       |        | Pour cent. |       |        |                                                  | Jeunes.                     | Mûrs.  | Vieux. |
|---------------------|-----------------------------|-----------|---------|-------|--------|------------|-------|--------|--------------------------------------------------|-----------------------------|--------|--------|
|                     |                             | Total.    | Jeunes. | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.    | Mûrs. | Vieux. |                                                  |                             |        |        |
| 1                   | Artère de la moelle osseuse | 11600     | 1136    | 394   | 10070  | 9,8        | 3,4   | 86,8   | Avant l'inject.<br>d'essence de<br>térébenthine. | 1)*-599                     | +918   | +581   |
|                     | Veine " " "                 | 12500     | 537     | 1312  | 10651  | 4,3        | 10,5  | 85,2   |                                                  | 2) 47                       | 333    | 106    |
|                     | " auriculaire . . . .       | 14000     | 1540    | 560   | 11900  | 11,0       | 4,0   | 85,0   |                                                  | 3) . .                      | 1,5    |        |
|                     | Artère de la moelle osseuse | 16800     | 940     | 453   | 15407  | 5,6        | 2,7   | 91,7   | 24 h. après<br>l'injection.                      | 1)-421                      | +412   | +509   |
|                     | Veine " " "                 | 17300     | 519     | 856   | 15916  | 3,0        | 5,0   | 92,0   |                                                  | 2) 56                       | 190    | 103    |
|                     | " auriculaire . . . .       | 18000     | 954     | 450   | 16596  | 5,3        | 2,5   | 92,2   |                                                  | 3) . .                      | 1      |        |
| 2                   | Artère de la moelle osseuse | 12900     | 1419    | 567   | 10914  | 11,0       | 4,4   | 84,6   | Avant l'inject.<br>d'essence de<br>térébenthine. | 1)-627                      | +911   | +16    |
|                     | Veine " " "                 | 13200     | 792     | 1478  | 10930  | 6,0        | 11,2  | 82,8   |                                                  | 2) 56                       | 260    | 100    |
|                     | " fémorale . . . .          | 13800     | 1882    | 690   | 11228  | 13,6       | 5,0   | 81,4   |                                                  | 3) . .                      | 1,5    |        |
|                     | Artère de la moelle osseuse | 19800     | 1089    | 455   | 18256  | 5,5        | 2,3   | 92,2   | 24 h. après<br>l'injection.                      | 1) 580                      | +590   | +913   |
|                     | Veine " " "                 | 20700     | 496     | 1035  | 19169  | 2,4        | 5,0   | 92,6   |                                                  | 2) 46                       | 227    | 105    |
|                     | " fémorale . . . .          | 21000     | 1008    | 462   | 19530  | 4,8        | 2,2   | 93,0   |                                                  | 3) . .                      | 1      |        |
| 3                   | Veine auriculaire . . . .   | 14000     | 1624    | 588   | 11788  | 11,6       | 4,2   | 84,2   | Avant l'inject.<br>d'essence de<br>térébenthine. |                             |        |        |
|                     | Artère de la moelle osseuse | 23100     | 693     | 346   | 22061  | 3,0        | 1,5   | 95,5   |                                                  | 24 h. après<br>l'injection. | 1) 229 | +350   |
|                     | Veine " " "                 | 23200     | 464     | 696   | 22040  | 2,0        | 3,0   | 95,0   | 2) 67                                            |                             | 200    | 99     |
|                     | " auriculaire . . . .       | 23700     | 728     | 426   | 23700  | 3,2        | 1,8   | 95,0   | 3) . .                                           | 1,5                         |        |        |
| 4                   | Veine fémorale . . . .      | 15000     | 1725    | 750   | 12525  | 11,5       | 5,0   | 84,5   | Avant l'inject.<br>d'essence de<br>térébenthine. |                             |        |        |
|                     | Artère de la moelle osseuse | 19000     | 817     | 380   | 17803  | 4,3        | 2,0   | 93,7   |                                                  | 24 h. après<br>l'injection. | 1)-335 | +504   |
|                     | Veine " " "                 | 20100     | 482     | 884   | 18734  | 2,4        | 4,4   | 93,2   | 2) 59                                            |                             | 233    | 105    |
|                     | " fémorale . . . .          | 21800     | 850     | 436   | 20514  | 3,9        | 2,0   | 94,1   | 3) . .                                           | 1,5                         |        |        |

\* 1) Différence entre le sang veineux et artériel. 2) Ce que deviennent cent globules.  
3) Augmentation du nombre des globules mûrs pour chaque globule jeune en moins.

l'augmentation des globules blancs du sang dans la leucocytose ne dépend pas uniquement de leur afflux exagéré des organes hématopoiétiques (en ce qui du moins concerne la moelle osseuse) mais nécessite l'intervention d'un autre facteur.

Dans la leucocytose non expérimentale, survenue au cours d'une maladie ou apparaissant spontanément sans cause appréciable, on observe de toutes autres modifications dans la constitution morphologique du sang.

Dans le tableau IV sont représentés les résultats de l'examen du sang de deux chiens malades (expérience 1 et 2) et d'un chien bien portant (expérience 3). Dans la première comme dans la seconde expérience nous voyons une modification dans les rapports de différentes espèces de globules blancs entre elles: dans le sang artériel on trouve le nombre des globules jeunes deux fois moindre que celui des mûrs. Dans la seconde expérience on compte 2043 globules jeunes et 4076 mûrs, et dans la première expérience on trouve 1346 globules jeunes et 2814 mûrs. Dans le sang veineux sortant de la moelle osseuse nous constatons une augmentation considérable des globules blancs mûrs, de sorte que chaque globule jeune en moins a été remplacée par 5 mûrs dans notre première expérience et par 7 dans la seconde.

On observe donc dans la leucocytose plus prolongée une sorte d'exaltation de la fonction hématopoiétique des organes, due probablement à l'irritation exercée par le sang anormal, mais cela n'arrive pas toujours; notre 3<sup>m</sup>e expérience du tableau IV en fournit la preuve; il s'agit ici d'une leucocytose spontanée chez un chien autrement normal. Les résultats chiffrés de cette expérience nous montrent que, les modifications du sang ont été les mêmes que dans les cas de leucocytose expérimentale, c'est-à-dire que les rapports réciproques de différentes espèces de globules blancs entre elles ont été normaux, et le nombre des globules sortis de la moelle osseuse ne dépassait pas celui qu'on trouve chez les chiens non leucocytosés. Il en résulte que l'augmentation de la quantité totale de globules blancs est due non pas à leur afflux provenant des organes hématopoiétiques, mais à une autre cause dont parle M. Ouskow d'une façon assez détaillée dans son ouvrage ci-dessus cité, fait en collaboration avec M. A. Sélinow \*).

---

\*) *Archives*, t. V, p. 1, 1896.

Tableau IV.

| N° des expériences. | Provenance du sang.         | Quantité. |         |       |        | Pour cent. |       |        | Jeunes. | Mûrs. | Vieux. |       |
|---------------------|-----------------------------|-----------|---------|-------|--------|------------|-------|--------|---------|-------|--------|-------|
|                     |                             | Total.    | Jeunes. | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.    | Mûrs. | Vieux. |         |       |        |       |
| 3                   | Artère de la moelle osseuse | 20000     | 1346    | 2814  | 15900  | 6,7        | 14,0  | 79,3   | 1)*     | -506  | +2286  | -900  |
|                     | Veine » » »                 | 21000     | 840     | 5100  | 15000  | 4,0        | 25,0  | 71,0   | 2)      | 62    | 181    | 95    |
|                     |                             |           |         |       |        |            |       |        | 3)      |       | 4      |       |
| 1                   | Artère de la moelle osseuse | 68000     | 2043    | 4086  | 61971  | 3,0        | 6,0   | 91,0   | 1)      | -591  | +4626  | +465  |
|                     | Veine » » »                 | 72600     | 1452    | 8712  | 62436  | 2,0        | 12,0  | 86,0   | 2)      | 75    | 214    | 100,7 |
|                     | » auriculaire . . . . .     | 84700     | 2541    | 8046  | 74113  | 3,0        | 9,5   | 87,5   | 3)      |       | 7      |       |
| 2                   | Artère de la moelle osseuse | 18200     | 1692    | 418   | 16900  | 9,3        | 2,3   | 88,4   | 1)      | -718  | +1794  | +1024 |
|                     | Veine » » »                 | 20300     | 974     | 2212  | 17114  | 4,7        | 10,9  | 84,4   | 2)      | 58    | 428    | 105   |
|                     | » auriculaire . . . . .     | 20400     | 2407    | 1326  | 17279  | 11,8       | 6,5   | 81,7   | 3)      |       | 2,5    |       |

\* 1) Différence entre le sang veineux et artériel. , 2) Ce que deviennent cent globules.  
3) Augmentation du nombre des globules mûrs pour chaque globule jeune en moins.

En résumant ces observations j'en tire les conclusions suivantes:

1° Dans la moelle des os longs chez les chiens normaux il se produit l'évolution des jeunes globules blancs qui y passent de l'état jeune à l'état mûr, ce qui se traduit par l'augmentation notable des globules mûrs dans le sang sortant de la moelle osseuse (quelquefois l'augmentation des globules mûrs est égale à la diminution des formes jeunes).

2° Les vieux globules blancs (leucocytes polynucléaires) ne se forment pas dans la moelle osseuse: la quantité entrante et sortante étant presque la même.

3° La fonction hématopoiétique de la moelle osseuse n'est pas aug-

mentée chez des chiens dans la leucocytose expérimentale provoquée par injection d'essence de térébenthine.

4° Cette fonction de la moelle osseuse est quelquefois exaltée dans la leucocytose pathologique, car la quantité de globules blancs mûrs contenue dans le sang qui sort de la moelle se trouve augmentée relativement à celle qui existe à l'état normal.



# De la composition chimique de l'hémine et de l'hématine obtenues par des procédés différents.

Par M. M. Bialobrzski.

(Section de Chimie de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale).

En 1853 M. Teichmann<sup>1)</sup>, professeur à l'université de Cracovie a obtenu des cristaux d'hémine, matière colorante du sang, en traitant le sang par l'acide acétique glacial et par une petite quantité de sel marin. Ce procédé est utilisé actuellement pour les analyses qualitatives du sang, mais il devient insuffisant lorsqu'on veut obtenir des grandes quantités d'hémine.

On a proposé depuis, beaucoup de procédés différents décrits dans la monographie de Preyer<sup>2)</sup>; tous ces procédés, même celui de Cazeneuve<sup>3)</sup>, fournissent une proportion trop petite de matière et qui est en outre impure.

Ce fut Hoppe-Seyler qui, en appliquant les observations de Teichmann, de Goudoever, de Rollette, de Witich et d'autres, a obtenu le premier des plus grandes quantités d'hémine<sup>4)</sup>, d'hématine et d'hématoporphyrine<sup>5)</sup> et les a étudiées. Hoppe-Seyler précipitait les globules rouges par une solution de chlorure de sodium et les traitant ensuite par l'acide acétique glacial il obtenait des cristaux d'hémine. Pour avoir de l'hématine on traitait les globules rouges secs par l'alcool éthylique bouillant en présence d'acide

---

1) Teichmann, *Zeitschrift f. ration. Med.*, N. F., t. III, p. 375 et t. VIII, p. 141.

2) Preyer, *Die Blutkrystalle*, Jena 1871, p. 239.

3) P. Cazeneuve, Thèse pour le doctorat en Médecine, Paris, 1886. *Bull. Societ. Chim.*, t. 27, p. 485.

4) Hoppe-Seyler, *Medic. Chem. Untersuchung*, Berlin 1868, f. III, p. 379.

5) *Ibid.* 1871, f. IV, p. 523.

sulfurique et d'un excès de sel marin, après avoir dissous ce mélange dans les alcalis et neutralisé par l'acide sulfurique, on obtenait un précipité d'hématine pure, et de ce dernier par élimination du fer à l'aide de l'acide sulfurique concentré on obtenait l'hématoporphyrine.

En analysant les produits ainsi obtenus, Hoppe-Seyler calcula pour l'hémine la formule suivante:  $C_{34}H_{34}Az_4FeO_5HCl$ , pour l'hématine —  $C_{34}H_{34}Az_4FeO_5$  et pour l'hématoporphyrine —  $C_{34}H_{34}Az_4O_6$ ; l'hémine est donc considérée ici comme une combinaison de l'hématine avec l'acide chlorhydrique. L'auteur explique la formation de l'hématoporphyrine par l'équation suivante:  $C_{68}H_{70}Az_8Fe_2O_{10} + 4H_2SO_4 + O_2 = C_{68}H_{70}Az_8O_{10}(H_2SO_4)_2 + 2FeSO_4 + H_2O$ , et par une décomposition ultérieure de la combinaison  $C_{68}H_{70}Az_8O_{10}(H_2SO_4)_2$  sous l'influence d'une grande quantité d'eau, avec formation de  $C_{68}H_{74}Az_8O_{12}$ . Ce qui est intéressant à noter ici, c'est que l'on obtient par l'action de l'acide sulfurique sur l'hématine, un produit plus riche en hydrogène que celui dont il dérive.

En 1884 M. Nencki et M-me Sieber ont entrepris une étude approfondie sur la matière colorante, obtenue par leur procédé nouveau avec du sang de différents animaux<sup>1)</sup>. Voici ce procédé: le sang précipité en solution de 4 à 5 pour 100 de chlorure de sodium et évaporé jusqu'à 63 à 66 pour 100 d'humidité, est bouilli avec 4 fois son volume d'alcool amylique et 20 c. c. d'acide chlorhydrique concentré, pour deux kilogrammes de mélange. Vingt quatre heures après la filtration il se dépose au fond du vase de beaux petits cristaux microscopiques d'hémine. M. Nencki et M-me Sieber ont démontré au moyen d'analyses répétées, que le sang de provenances différentes contenait toujours la même hémine, dont la formule  $C_{32}H_{31}Az_4FeO_3Cl$ , ne correspond pas, comme on le voit, à celle de Hoppe-Seyler. L'hémine obtenue par le procédé de Nencki-Sieber renferme une molécule d'alcool amylique de cristallisation pour 4 molécules d'hémine:  $(C_{32}H_{31}Az_4FeO_3Cl)_4C_5H_{12}O$ . Pour l'hématine obtenue par saponification M. Nencki et M-me Sieber donnent la formule suivante:  $C_{32}H_{32}Az_4FeO_4$ . Il en résulte que les cristaux d'hémine, dissous dans les alcalis, non seulement perdent leur acide chlorhydrique, mais retiennent de l'eau dans leur molécule suivant l'équation:  $(C_{32}H_{31}Az_4FeO_3Cl)_4C_5H_{12}O + 4NaOH = 4C_{32}H_{32}Az_4FeO_4 + C_5H_{12}O + 4NaCl$ .

Sous l'influence des agents réducteurs l'hémine fixe l'eau et l'hydrogène et forme l'hexahydrométaporphyrine suivant l'équation:  $C_{32}H_{31}Az_4FeO_3Cl + 2H_2O + HCl + H_2 = C_{32}H_{38}Az_4O_5 + FeCl_2$ .

1) Nencki u. Sieber, *Archiv f. experiment. Patholog. u. Pharmacol.*, t. XVIII, p. 401.

M. Nencki et M-me Sieber considèrent l'hématoporphyrine obtenue par Hoppe-Seyler comme un anhydride d'un autre produit, nommé également hématoporphyrine et obtenue par l'élimination du fer sous l'action de l'acide acétique saturé d'acide bromhydrique<sup>1</sup>). De l'analyse du chlorhydrate d'hématoporphyrine et de l'hématoporphyrine pure préparée par la saponification du premier, il résulte pour ce dernier la formule suivante:  $C_{16}H_{18}Az_2O_3$ , qui prouve, ainsi que les réactions de cette substance que l'hématoporphyrine de Nencki et Sieber est un isomère de la bilirubine.

Peu de temps après la publication des travaux de M. Nencki et M-me Sieber, Schalféeff proposa le procédé simplifié de Hoppe-Seyler pour la préparation de l'hémine<sup>2</sup>). L'auteur a cherché surtout à écarter les manipulations préliminaires sur le sang et à obtenir des grandes quantités d'hémine par l'action directe de l'acide acétique sur le sang, selon les indications de Teichmann destinées aux recherches microscopiques.

Schalféeff fait chauffer au bain-marie, jusqu'à 80° 4 volumes d'acide acétique glacial dans un petit ballon de capacité de 300 à 400 gr. Puis on y verse un volume de sang défibriné. Refroidi à 55—60° le mélange est chauffé de nouveau jusqu'à la température primitive, ce qui demande de 3 à 5 minutes. L'hémine se dépose en beaux cristaux volumineux.

La proportion d'hémine ainsi obtenue est au moins de 5 gr. par litre de sang employé à cet effet. En se basant sur de nombreuses expériences, Schalféeff croit que la forme et la régularité des cristaux dépendent des quantités relatives d'acide acétique et de sang ainsi que de la température à laquelle on opère. En terminant l'auteur affirme que «le mode de préparation et les caractères physiques de la substance ne laissent point de doute sur son identité avec les cristaux de Teichmann. La chose la plus importante dans le cas présent consiste à déterminer avec précision la forme cristalline de la substance».

Les propriétés chimiques de l'hémine obtenue par le procédé de Schalféeff ne sont pas encore étudiées, quant à sa forme cristalline, elle est décrite par Lagorio<sup>3</sup>).

Le dernier procédé proposé en 1895 par Cloëtta<sup>4</sup>), ressemble à celui de Hoppe-Seyler pour la préparation de l'hémine impure, dont l'auteur obtenait son hématine par saponification. D'après le procédé de Cloëtta on fait déposer les globules rouges du sang en solution aqueuse de sulfate de

1) Nencki u. Sieber, *Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmacol.*, t. XXIV, p. 450.

2) Schalféeff, *Journ. de la Soc. russe Phys.-chim.* 1885, p. 30—35 (en russe).

3) Lagorio, *Journ. Soc. Russe Phys. Chim.* 1885, p. 35—37 (en russe).

4) Cloëtta, *Archiv f. experiment. Patholog. und Pharmacol.*, t. 36, p. 349.

soude à 2 pour 100, on l'additionne ensuite d'alcool et l'on évapore à la température de 30°. La poudre ainsi obtenue est triturée, par petites portions (40 à 50 gr.), avec l'alcool à 96% dans un mortier en porcelaine, et, après être acidulée avec de l'acide sulfurique, le mélange est placé dans un petit ballon. Cette liqueur est chauffée avec beaucoup de précautions au bain-marie. Après avoir décanté la couche foncée d'alcool, Cloëtta ajoute une nouvelle quantité d'alcool acidulé avec quelques gouttes d'acide sulfurique; on répète cette manipulation jusqu'à ce que l'alcool décanté ne devienne que faiblement coloré. Cloëtta réunit les extraits ainsi obtenus, les filtre, et après les avoir laissés déposer pendant 24 heures, il filtre de nouveau la liqueur et ensuite la chauffe jusqu'à l'ébullition; puis il ajoute quelques c. c. d'alcool saturé par l'acide chlorhydrique; quelque temps après, les cristaux d'hémine se déposent.

L'analyse élémentaire des cristaux obtenus par Cloëtta a fourni une proportion plus grande d'hydrogène et de fer et une proportion moindre de carbone et d'azote relativement à celles qui se trouvent dans la formule donnée par Hoppe-Seyler, aussi que dans celles de Nencki et Sieber. Cloëtta donne pour son hémine la formule suivante:  $C_{30}H_{34}N_3FeO_3HCl$ , qui ne correspond pas aux formules de ses prédécesseurs. Or, Cloëtta n'a pas obtenu d'hématine avec une proportion centésimale nécessaire de fer, car l'hématine préparée de la manière habituelle contenait 8,80% au lieu de 10,03% de fer, comme l'exige, d'après l'analyse de l'hémine, la formule supposée de l'hématine  $C_{30}H_{36}Az_3FeO_4$ . En se basant sur ces faits Cloëtta pense que son hématine est formée avec des substances contenant une quantité plus grande et une quantité moindre de fer, ou avec une hématine renfermant du fer et une autre hématine exempte de fer.

Le travail de Küster publié en 1896 <sup>1)</sup>, ainsi que son travail antérieur <sup>2)</sup>, viennent élucider certaines questions, et ont beaucoup aidé à la connaissance des vraies propriétés de l'hémine et de l'hématine; ils ont confirmé en même temps les données de M. Nencki et M-me Sieber.

Küster en étudiant les propriétés du chlorhydrate d'hémine préparée par le procédé de Nencki-Sieber, remarque que sa composition centésimale changeait par la dessiccation à la température de 110° et a confirmé de la sorte cette opinion de Nencki, que l'hémine se dissocie sous l'influence de l'eau en perdant son chlore. Les combinaisons de l'hémine avec les acide acétique et bromhydrique obtenues par Küster, déterminent sa composition et ses caractères, et avec le chlorhydrate obtenu antérieurement, elles

1) Küster, Beiträge zur Kenntniss des Hämatins, Tübingen, 1896.

2) Küster, Bericht. d. d. chem. Gesellsch., 572.

démontrent que l'hémine appartient à la série d'éthers. En ce qui concerne l'hématine, Küster n'y trouvait point la même teneur centésimale en fer, laquelle était constatée par Nencki et Sieber dans leurs préparations.

En présence des résultats si contradictoires obtenus par différents auteurs (Hoppe-Seyler, Nencki et Sieber, Cloëtta) l'idée m'est venue d'étudier de plus près la nature de l'hémine préparée par les procédés sus-indiqués, et j'ai entrepris à cet effet sous l'inspiration du professeur Nencki, le travail présent, où je cherche, en répétant les analyses de l'hémine et de l'hématine, à élucider la cause de ce désaccord persistant à l'égard de la composition centésimale de ce corps.

On sait, que Hoppe-Seyler lui-même considérait les produits dont il faisait l'analyse, comme impurs. Grâce à ce fait son calcul de la formule de l'hémine est erroné, car il ne prenait pas en considération, comme l'a remarqué Nencki, la présence de l'acide acétique de cristallisation dans les cristaux de son hémine<sup>1)</sup>.

Comme le procédé d'Hoppe-Seyler se rapproche plus ou moins de ceux de Schalféeff et de Cloëtta, il était intéressant d'étudier tout d'abord ces derniers pour pouvoir conclure ensuite, en me rapportant aux observations propres, combien sont justes les formules de l'hémine et de l'hématine données par Hoppe-Seyler.

#### *Procédé de Nencki-Sieber.*

Ayant à ma disposition du sang de cheval, je l'ai utilisé pour l'extraction de l'hémine. Versé dans des cylindres hauts et étroits, le sang se séparait au froid en une couche de serum et une couche de globules blancs et rouges; ces derniers se déposaient au fond et étaient faciles à séparer. Traités par l'alcool ils se prenaient en une masse grumeleuse. Après avoir séparé ensuite l'alcool par expression j'évaporais cette poudre jusqu'à environ 63 à 66% d'humidité, ce qui se reconnaît avec l'habitude au toucher. La perte d'alcool est ici minime, car presque tout l'alcool dépensé est recouvré après distillation.

En le faisant bouillir avec l'alcool amylique, je ne me suis pas aperçu, contrairement à ce qui a été constaté par M. Küster, que la quantité d'alcool amylique joua un rôle dans la production de l'hémine, ce qui l'influence surtout, c'est le degré d'humidité des globules rouges, comme l'ont supposé

---

1) Hoppe-Seyler, *Bericht. d. d. chem. Gesellsch.*, 1885, p. 603.

M. Nencki et M-me Sieber, ainsi que M. Küster. J'obtenais le meilleur rendement en hémine en ajoutant 5 c. c. d'acide chlorhydrique en plus de ce qui est habituellement exigé et en prolongeant l'ébullition jusqu'à 10 minutes, puis en séparant rapidement l'alcool amylique au moyen d'un pressoir en zinc. On le filtrait ensuite à travers un filtre épais et laissait cristalliser.

Les résultats ainsi obtenus sont les suivants:

|                                                 |      |              |
|-------------------------------------------------|------|--------------|
| 3300 gr. de poudre de sang ont fourni . . . . . | 6,2  | gr. d'hémine |
| 5100 » » » » . . . . .                          | 11,4 | » »          |
| 2300 » » » » . . . . .                          | 4,8  | » »          |
| 1150 » » » » . . . . .                          | 2,06 | » »          |
| 900 » » » » . . . . .                           | 1,77 | » »          |
| 3400 » » » » . . . . .                          | 6,19 | » »          |

En se basant sur les nombreuses expériences analogues, on peut conclure qu'un kilogramme de globules rouges secs fournit près de 2 gr. d'hémine.

L'alcool amylique décanté et distillé peut servir de nouveau au même usage.

Lorsqu'on lave les cristaux d'hémine à l'alcool et à l'éther, ces derniers se colorent fortement tout d'abord, et au fur et à mesure qu'on continue le lavage ils pâlisent et deviennent enfin d'un rose-clair; cette coloration persiste malgré les lavages répétés, et ils passent ainsi colorés à travers le filtre. Ceci nous fait penser que l'hémine ainsi obtenue renferme une substance étrangère soluble dans l'alcool et l'éther et mieux encore dans le chloroforme. C'est pourquoi je propose de purifier l'hémine d'une manière un peu différente, savoir: traiter le dépôt d'hémine sur un filtre par une petite quantité d'alcool éthylique afin de chasser l'alcool amylique, puis l'enlever avec du chloroforme, recueillir dans un vase propre et laisser pour quelques minutes en remuant continuellement; après avoir filtré le chloroforme fortement coloré, laver le dépôt sur un filtre avec une nouvelle portion de chloroforme qui passe cette fois-ci faiblement coloré; ceci étant fait, il faut sécher l'hémine sur du papier à filtre le transporter ensuite avec de l'alcool pur dans un petit ballon et après avoir secoué la jeter sur un filtre, puis la laver à l'eau froide jusqu'à ce que la liqueur filtrée ne soit plus troublée par le nitrate d'argent. Après avoir lavé encore une fois avec de l'alcool et de l'éther, je séchais l'hémine jusqu'à poids constant dans un'exsiccateur au dessus de l'acide sulfurique. L'hémine préparée de cette manière, étant mélangée au chloroforme et à l'alcool, ne les teint pas tout d'abord, et même après un long séjour elle ne teint plus l'éther.

Il m'a paru intéressant de savoir de quelle nature était cette matière colorante mélangée aux cristaux d'hémine. Comme le dépôt de cette matière

qu'on obtient par évaporation du chloroforme ayant servi au lavage des cristaux est minime, on utilisait l'alcool amylique après la séparation de l'hémine, afin d'en obtenir des quantités plus grandes; on le réduisait à un petit volume par distillation, et la matière colorante s'en séparait en même temps que les cristaux caractéristiques de sel marin. Séparée par filtration, cette matière colorante se dissout instantanément dans le chloroforme en abandonnant les cristaux de sel marin. La solution est filtrée et distillée jusqu'à un très petit volume; filtrée ensuite à travers un petit filtre elle est versée à petit jet fin dans une grande quantité d'éther (1 litre), il se dépose alors une substance brune amorphe et l'éther est fortement coloré. On laisse déposer le mélange pour quelques heures, puis on le filtre et le dépôt resté sur le filtre est lavé avec de l'éther; on chasse l'éther par distillation et le chloroforme est évaporé ensuite dans le même ballon au bain-marie. La masse sèche ainsi obtenue est secouée avec de l'éther, et il ne reste ainsi non dissoute qu'une partie de la substance qu'on lave à l'éther et qu'on mélange avec la substance antérieurement obtenue, insoluble également. Cette substance est amorphe, d'une couleur brun-clair, peu soluble dans les alcalis et encore à condition d'être chauffée, difficilement décomposable par l'acide azotique.

L'éther fortement coloré laisse après l'évaporation un dépôt qui sèche vite et se transforme en poudre d'une belle couleur violette et d'une odeur spécifique agréable. Cette substance est très soluble dans l'éther, dans l'alcool, dans le chloroforme et dans les alcalis; elle est précipitée de ces derniers par les acides. La combustion avec l'acide azotique demande un long chauffage dans un tube scellé.

Le spectre de la solution de ces deux substances dans le chloroforme ne diffère point de celui de l'hémine pure, décrit par MM. Hoppe-Seyler, Nencki et M-me Sieber.

On peut également purifier l'hémine au moyen du lavage dans l'alcool et l'éther, comme l'ont proposé M. Nencki et M-me Sieber, mais cela demande beaucoup de temps et en outre la pureté de la préparation peut être suspecte.

Pour être certain qu'il ne se passe quelque modification dans la composition centésimale de l'hémine et de l'hématine lorsqu'on les traite par le chloroforme et pour étudier les substances étrangères mélangées à l'hémine, j'ai répété les analyses de l'hémine et de l'hématine préparées par le procédé de M. Nencki et M-me Sieber.

L'hémine provenant du sang de différents animaux a toujours, selon Nencki et M-me Sieber, la même composition. Il m'a paru intéressant de

savoir si sa composition ne changeait pas sous l'influence de quelques autres facteurs. A cet effet j'employais pour la préparation d'hémine non seulement le sang de chevaux bien portants, mais encore celui de chevaux immunisés contre la diphtérie.

Le dosage du chlore et du fer a été fait par le procédé de Carius, en chauffant la substance jusqu'à 180° dans un tube en verre scellé, en présence d'acide nitrique et de nitrate d'argent; de plus, on dosait le fer au moyen d'une solution titrée de permanganate de potasse. Le dosage volumétrique de l'azote était fait par le procédé de Dumas; celui du carbone et de l'hydrogène, dans un tube fermé d'un bout, en présence de l'oxyde de cuivre, du chromate de plomb, et d'une spirale de cuivre et d'argent réduits.

Les substances à analyser étaient séchées jusqu'au poids constant au dessus de l'acide sulfurique et de la chaux vive dans un exsiccateur.

L'analyse élémentaire des cristaux d'hémine préparés par le procédé de Nencki-Sieber a donné les résultats suivants:

|                          |                         |                                                                                 |
|--------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 1) 0 <sup>gr</sup> ,2382 | de substance ont fourni | 0,0500 AgCl = 0,0123 Cl et 0,0302 Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> = 0,0212 Fe.   |
| 2) 0 <sup>gr</sup> ,2722 | »                       | 0,0575 AgCl = 0,01423 Cl et 0,0348 Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> = 0,02433 Fe. |
| 3) 0 <sup>gr</sup> ,3308 | »                       | par le titrage 0,0292 Fe.                                                       |
| 1) 0 <sup>gr</sup> ,3312 | »                       | 26 <sup>cc</sup> ,3 d'azote à 23° et 756,2 mm. de pression.                     |
| 2) 0 <sup>gr</sup> ,3049 | »                       | 24 <sup>cc</sup> ,4 » 23,5° et 757 »                                            |
| 1) 0 <sup>gr</sup> ,2330 | »                       | 0,5356 CO <sub>2</sub> = 0,14605 C et 0,1204 H <sub>2</sub> O = 0,01337 H.      |
| 2) 0 <sup>gr</sup> ,2205 | »                       | 0,5073 CO <sub>2</sub> = 0,13835 C et 0,1153 H <sub>2</sub> O = 0,01281 H.      |

| Calculé:                                                                                                                  | Observé: |       |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------|------|
| Pour (C <sub>32</sub> H <sub>31</sub> Az <sub>4</sub> Fe O <sub>3</sub> Cl) <sub>4</sub> C <sub>5</sub> H <sub>12</sub> O | I.       | II.   | III. |
| C = 63,09                                                                                                                 | 62,68    | 62,74 | —    |
| H = 5,37                                                                                                                  | 5,73     | 5,81  | —    |
| Az = 8,86                                                                                                                 | 8,87     | 8,94  | —    |
| Fe = 8,86                                                                                                                 | 8,90     | 8,94  | 8,82 |
| Cl = 5,59                                                                                                                 | 5,16     | 5,22  | —    |

Ces résultats de l'analyse du chlorhydrate d'hémine concordent bien avec ceux de M. Nencki et M-me Sieber et confirment la justesse de la formule donnée par ces auteurs.

L'hématine obtenue par la saponification de l'hémine au moyen des alcalis doit avoir aussi la même composition centésimale puisqu'elle ne renferme pas dans sa molécule de liquides et d'acides de cristallisation: ces derniers étant la cause principale de la différence des hémines préparées par des procédés différents, comme l'avait démontré Küster. Néanmoins, en appliquant le procédé de MM. Nencki-Sieber, Küster ne trouva point une composition centésimale telle qui soit d'accord avec la formule calculée par M. Nencki et M-me Sieber C<sub>32</sub>H<sub>32</sub>Az<sub>4</sub>FeO<sub>4</sub>.

La préparation de l'hématine ne présente pas de difficultés. On se débarrasse des traces de chlore en la dissolvant plusieurs fois dans les alcalis, en précipitant par l'acide acétique et par le lavage à l'eau chaude; on s'est aperçu cependant que grâce à ces manipulations l'hématine perd du fer.

J'obtenais l'hématine en dissolvant à froid une partie de chlorhydrate d'hémine dans 3 parties de soude caustique en présence de 60 c. c. d'eau et en précipitant ensuite par l'acide chlorhydrique; je lavais tout d'abord à l'eau froide jusqu'à la réaction neutre et ensuite à l'eau chaude; et enfin, après l'avoir séchée sur du papier à filtrer, je l'abandonnais dans exsiccateur à air raréfié. Par le lavage à l'eau chaude seulement un l'hématine perd également son chlore.

Les résultats de l'analyse sont les suivants:

- 1) 0<sup>gr</sup>,3033 de substance ont fourni 0,0041 AgCl = 0,00101 Cl et 0,0404 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,0283 Fe.  
 2) 0<sup>gr</sup>,3128 » » 0,004 AgCl = 0,00099 Cl et 0,0419 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,0293 Fe.  
 1) 0<sup>gr</sup>,3611 » » 31<sup>cc</sup>,1 d'azote à 23,5° C et 757,4 mm. de pression.  
 2) 0<sup>gr</sup>,3546 » » 30 c. c. d'azote à 24° C et 756 mm. de pression.  
 1) 0<sup>gr</sup>,3031 » » 0,7227 CO<sub>2</sub> = 0,1971 C et 0,1530 H<sub>2</sub>O = 0,0170 H.  
 2) 0<sup>gr</sup>,2311 » » 0,5498 CO<sub>2</sub> = 0,1499 C et 0,1153 H<sub>2</sub>O = 0,01281 H.

| Calculé :                                                              | Observé : |       |
|------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| Pour C <sub>32</sub> H <sub>32</sub> Az <sub>4</sub> Fe O <sub>4</sub> | I.        | II.   |
| C = 64,86                                                              | 65,02     | 64,86 |
| H = 5,40                                                               | 5,61      | 5,54  |
| Az = 9,46                                                              | 9,64      | 9,46  |
| Fe = 9,46                                                              | 9,33      | 9,36  |
| Cl = —                                                                 | 0,33      | 0,31  |

Il résulte de ces analyses que l'on peut obtenir de l'hématine à une teneur centésimale en fer exigée par la formule de M. Nencki et M-me Sieber, mais à condition que l'hémine ne reste pas longtemps en contact des acides et des alcalis, et qu'elle en soit au contraire séparée sur un filtre immédiatement après dissolution et précipitation, et en outre que la dissolution se fasse à une température modérée, ne dépassant pas 20°.

Les analyses du chlorhydrate d'hémine, provenant du sang des chevaux immunisés contre la diphtérie, ont donné les mêmes résultats confirmant la formule de M. Nencki et M-me Sieber, ce qui nous permet de conclure, que les saignées répétées et l'injection de toxine n'influencent point la composition centésimale de l'hémine.

*Exemple I.* Cheval, pesant 26 poudes, ayant reçu du 13 Février 1895 au 1 Septembre 1896—16830 c. c. de toxine en tout et ayant fourni dans ce laps de temps 68 litres,5 de sang (par 5 litres en une fois).

900 gr. de globules rouges secs ont fourni 1<sup>gr</sup>,841 d'hémine pure et 0<sup>gr</sup>,36 de substance étrangère.

- 1) 0<sup>gr</sup>,6372 de substance ont fourni 0,0797 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,0557 Fe et par le titrage 0,0556 Fe, ce qui fait en moyenne 8,72<sup>o</sup>/<sub>o</sub>.
- 2) 0<sup>gr</sup>,2855 de substance ont fourni 0,0615 AgCl = 0,0152 Cl et 0,0356 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,0249 Fe.
- 1) 0<sup>gr</sup>,3754 » » 30<sup>cc</sup>,6 d'azote à 24,5<sup>o</sup> C. et 753 mm. de pression.
- 2) 0<sup>gr</sup>,2418 » » 18<sup>cc</sup>,8 d'azote à 19,5<sup>o</sup> C. et 759 mm. de pression.
- 1) 0<sup>gr</sup>,2822 » » 0,6501 CO<sub>2</sub> = 0,1773 C et 0,1445 H<sub>2</sub>O = 0,01605 H.

Ce qui donne pour 100:

|     | C     | H    | Az   | Fe   | Cl   |
|-----|-------|------|------|------|------|
| I.  | 62,82 | 5,69 | 9,03 | 8,72 | —    |
| II. | —     | —    | 8,91 | 8,74 | 5,32 |

*Exemple II.* Cheval, pesant 27 poudes, ayant reçu du 12 Décembre 1894 au 15 Septembre 1896 — 17545 c. c. de toxine et ayant fourni dans ce laps de temps 62 litres de sang.

1250 gr. de globules rouges secs ont fourni 2<sup>gr</sup>,314 d'hémimine pure.

- 1) 0<sup>gr</sup>,3639 de substance ont fourni 0,0805 AgCl = 0,0199 Cl et 0,0466 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,0326 Fe.
- 2) 0<sup>gr</sup>,1525 » » par le titrage 0,0135 Fe.
- 0<sup>gr</sup>,3791 » » 31 c. c. d'azote à 24<sup>o</sup> C. et 753 mm. de pression.

Ce qui fait Az = 9,07<sup>o</sup>/<sub>o</sub>; Fe = 8,95 et 8,85<sup>o</sup>/<sub>o</sub>; Cl = 5,46<sup>o</sup>/<sub>o</sub>.

*Exemple III.* Cheval, pesant 26 poudes, ayant reçu du 13 Septembre 1895 au 1 Août 1896 — 7075 c. c. de toxine et ayant fourni 37<sup>lit.</sup>,5. de sang.

2400 gr. de globules secs ont fourni 4<sup>gr</sup>,21 d'hémimine pure qu'on a traité par l'eau chaude.

L'analyse élémentaire a donné les chiffres suivants:

- 1) 0<sup>gr</sup>,3248 de substance ont fourni 0,0081 AgCl = 0,0020 Cl et 0,0428 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,0299 Fe.
- 2) 0<sup>gr</sup>,3334 » » 0,0099 AgCl = 0,0024 Cl et 0,0439 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,0307 Fe.
- 1) 0<sup>gr</sup>,2841 » » 23<sup>cc</sup>,4 d'azote à 23<sup>o</sup> C. et 756,5 mm. de pression.
- 1) 0<sup>gr</sup>,2110 » » 0,5002 CO<sub>2</sub> = 0,1364 C et 0,1110 H<sub>2</sub>O = 0,01233 H.

| Calculé:                                                              | Observé: |      |
|-----------------------------------------------------------------------|----------|------|
|                                                                       | I.       | II.  |
| Pour C <sub>32</sub> H <sub>32</sub> Az <sub>4</sub> FeO <sub>4</sub> |          |      |
| C = 64,86                                                             | 64,64    | —    |
| H = 5,40                                                              | 5,84     | —    |
| Az = 9,46                                                             | 9,23     | —    |
| Fe = 9,46                                                             | 9,21     | 9,20 |
| Cl = —                                                                | 0,61     | 0,71 |

Il ressort de ces analyses que l'eau chaude hydrate l'hémimine en la transformant en hématine par substitution de l'oxydrile au chlore.

En ce qui concerne les substances étrangères mélangées à l'hémimine et qui restent après la distillation de l'alcool amylique ayant servi à la préparation de l'hémimine, je les ai analysées séparément: celle qui est soluble dans l'éther ainsi que celle qui y est insoluble.

*Substance insoluble dans l'éther.* Pour chaque préparation les analyses sont présentées à part. Les préparations sont numérotées.

- 1) 0<sup>gr</sup>,2741 de substance ont fourni 0,0526 AgCl = 0,0130 Cl et 0,0304 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,02128 Fe.
- 0<sup>gr</sup>,2583 » » 18<sup>cc</sup>,6 d'azote à 18<sup>o</sup> C. et 763 mm. de pression.
- 0<sup>gr</sup>,2798 » » 0,6662 CO<sub>2</sub> = 0,18169 C et 0,1630 H<sub>2</sub>O = 0,0181 H.
- 2) 0<sup>gr</sup>,2717 » » 0,0519 AgCl = 0,01283 Cl et 0,0309 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,0216 Fe.
- 0<sup>gr</sup>,3243 » » 22<sup>cc</sup>,2 d'azote à 18<sup>o</sup> C. et 763 mm. de pression.
- 3) 0<sup>gr</sup>,2422 » » 0,0422 AgCl = 0,0104 Cl et 0,0283 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,0198 Fe.
- 0<sup>gr</sup>,3635 » » 25<sup>cc</sup> d'azote à 22,5<sup>o</sup> C. et 756,7 mm. de pression.
- 4) 0<sup>gr</sup>,3978 » » 28<sup>cc</sup> d'azote à 22,5<sup>o</sup> C. et 756,7 mm. de pression.

Ce qui donne pour 100:

|    | 1.    | 2.   | 3.   | 4.   |
|----|-------|------|------|------|
| C  | 64,93 | —    | —    | —    |
| H  | 6,46  | —    | —    | —    |
| Az | 8,34  | 7,93 | 7,73 | 8,08 |
| Fe | 7,76  | 7,95 | 8,18 | —    |
| Cl | 4,74  | 4,72 | 4,29 | —    |

*Substance soluble dans l'éther.*

- 1) 0<sup>gr</sup>,2221 de substance ont fourni 0,0447 AgCl = 0,0110 Cl et 0,0197 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,0137 Fe.  
 0<sup>gr</sup>,3389 » » 21<sup>cc</sup>,2 d'azote à 22,5° C. et 760,8 mm. de pression.  
 0<sup>gr</sup>,1913 » » 0,4570 CO<sub>2</sub> = 0,1246 C et 0,1148 H<sub>2</sub>O = 0,01275 H.
- 2) 0<sup>gr</sup>,2052 » » 0,0365 AgCl = 0,00903 Cl et 0,0176 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,0123 Fe.  
 0<sup>gr</sup>,2480 » » 15<sup>cc</sup>,4 d'azote à 20° C. et 774,8 mm. de pression.  
 0<sup>gr</sup>,2161 » » 0,5180 CO<sub>2</sub> = 0,1412 C et 0,1174 H<sub>2</sub>O = 0,0130 H.

Ce qui donne pour 100:

|    | C     | H    | Az   | Fe   | Cl   |
|----|-------|------|------|------|------|
| 1. | 65,13 | 6,66 | 7,09 | 6,16 | 4,95 |
| 2. | 65,34 | 6,01 | 7,24 | 5,99 | 4,40 |

Les analyses élémentaires nous font voir que ces substances, surtout celle qui est soluble dans l'éther, sont pauvres en azote et en fer et présentent vraisemblablement des produits de décomposition de l'hémine. La différence de la composition centésimale de différentes préparations et l'instabilité de la proportion relative des deux substances qui varie pour chaque cas viennent à l'appui de cette supposition.

On n'a pas trouvé de xanthine dans l'hémine de M. Nencki et M-me Sieber.

#### *Procédé de Schalféeff.*

Le sang défibriné de boeuf, de chien ou de cheval était chauffé avec l'acide acétique anhydre suivant les indications de Schalféeff. A l'acide acétique chauffé par petites doses (par 200 c. c.) au bain-marie jusqu'à 80°, on ajoutait en remuant 50 c. c. de sang; la température baissait alors jusqu'à 60 à 65°; on chauffait de nouveau le mélange au bain-marie pendant 3 à 5 minutes jusqu'à la température antérieure. On vidait ensuite le contenu des ballons dans un grand verre, et aussitôt les cristaux d'hémine commençaient à se déposer. La rapidité de la formation de cristaux dépend beaucoup de la température. Le mieux est de mettre le vase dans de l'eau froide; grâce à ce refroidissement tous les cristaux se déposent au fond du vase en 24 heures, et on peut les séparer parfaitement par décantation de la couche supérieure du liquide. M. Schalféeff propose de ne pas décanter toute la

liqueur mais d'en laisser une vingtième, et de la verser avec les cristaux dans un grand vase rempli d'eau; mais il se forme alors une substance amorphe dont il est difficile de se débarrasser. A l'examen microscopique de l'hémine lavée selon l'indication de M. Schalféeff, on constate beaucoup de corpuscules blancs de forme irrégulière, probablement d'albumine.

Prenant tout cela en considération je décantais complètement la liqueur et je lavais ensuite le dépôt avec de l'acide acétique glacial en l'additionnant de quelques gouttes d'acide chlorhydrique afin d'éviter la dissociation de l'hémine; le liquide étant décanté et le dépôt infusionné plusieurs fois avec de l'eau froide contenant également de l'acide chlorhydrique, on le lavait sur un filtre à l'alcool et à l'eau jusqu'à ce que le liquide traversant le filtre ne donna plus de précipité avec le nitrate d'argent. Lavé définitivement avec de l'alcool et l'éther le dépôt était séché tout d'abord sur du papier à filtre et ensuite dans un exsiccateur au dessus de l'acide sulfurique. A l'examen microscopique de l'hémine ainsi purifiée on ne constata que des traces minimes d'albumine. Si on emploie des grandes quantités de sang, on trouve, outre l'albumine, parmi les cristaux d'hémine, des caillots de sang qui sont beaucoup plus difficile à séparer; l'hémine peut être débarrassée également de cette substance en secouant avec de l'alcool ces cristaux lavés à l'eau et les décantant en suspension dans l'alcool; les caillots restent alors au fond du verre.

La préparation de l'hémine pure, comme on le voit, nécessite un lavage long et minutieux et encore ne peut-on garantir la pureté absolue de la préparation. J'appliquais aussi le procédé de M. Hoppe-Seyler pour la purification de l'hémine; or, étant fortement bouillie avec l'acide acétique glacial, elle perdait une partie de son chlore et de son fer.

La préparation de l'hémine par le procédé de M. Schalféeff doit être considérée comme très avantageuse, puisque en ne préparant que par petites doses et refroidissant dans de petits verres on en obtient pas moins de 5 gr. par litre de sang. Si l'on fait cristalliser l'hémine dans des grands verres, sa quantité est moindre.

|     |                   |   |                         |            |                     |           |
|-----|-------------------|---|-------------------------|------------|---------------------|-----------|
| 2   | litres de sang et | 8 | litres d'acide acétique | ont fourni | 8 <sup>gr</sup> ,25 | d'hémine, |
| 3,5 | »                 | » | 14                      | »          | »                   | »         |
|     |                   |   |                         |            | 14,52               | »         |

Pour un litre d'acide acétique on a environ 1 gr. d'hémine. Le rendement est bon en tout cas. Je ne peux pas, toutefois, partager l'avis de M. Schalféeff, que la préparation de l'hémine par ce procédé ne soit pas coûteuse car, quoiqu'on puisse recouvrer par distillation l'acide acétique qui est assez cher, avec 15 à 20% d'eau, elle prend cependant après les manipula-

tions avec le sang une espèce d'odeur impossible à chasser; tandis que l'alcool amylique employé par M. Nencki et M-me Sieber est distillé à l'état de pureté absolue et avec une perte relativement minime.

Les cristaux d'hémine préparés par le procédé de M. Schalféeff sont appréciables à l'oeil nu. A l'examen microscopique ils présentent de petites tables rhomboédriques allongées, bien régulières, d'une couleur marron-clair, souvent réunies plusieurs ensemble. Cette hémine est d'une couleur violette vive, très soluble dans les solutions alcalines faibles, surtout dans l'ammoniaque; dans les alcalis concentrés il se forme, au contraire, des grumeaux et la dissolution se produit lentement. Le chloroforme et l'alcool sont colorés en partie par l'hémine, mais en agissant ensemble ils la dissolvent facilement; l'éther ne se colore point. L'acide acétique et l'acide chlorhydrique ne dissolvent l'hémine qu'à l'ébullition; les acides nitrique et sulfurique la dissolvent même au froid.

En suivant rigoureusement les indications de M. Schalféeff, j'ai obtenu avec du sang de boeuf, de chien, et de cheval presque les mêmes quantités et la même forme des cristaux d'hémine. Les analyses de ces cristaux ont fourni les chiffres suivants:

*Sang de boeuf.*

- 1) 0<sup>gr</sup>,3235 de substance ont fourni 0,0598 AgCl = 0,0147 Cl et 0,0405 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,0283 Fe.
- 2) 0<sup>gr</sup>,2593 " " 0,0471 AgCl = 0,01165 Cl et 0,0324 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,02267 Fe; et par le titrage on a constaté 0<sup>gr</sup>,0225.
- 1) 0<sup>gr</sup>,2490 de substance ont fourni 19 c. c. d'azote à 20° C. et 754 mm. de pression.
- 2) 0<sup>gr</sup>,3210 " " 24<sup>cc</sup>,4 d'azote à 20° C. et 756 mm. de pression.
- 1) 0<sup>gr</sup>,2080 " " 0,4752 CO<sub>2</sub> = 0,1296 C et 0,1020 H<sub>2</sub>O = 0,01133 H.
- 2) 0<sup>gr</sup>,2990 " " 0,6850 CO<sub>2</sub> = 0,1868 C et 0,1400 H<sub>2</sub>O = 0,01555 H.

*Sang de cheval.*

- 1) 0<sup>gr</sup>,3317 de substance ont fourni 0,0605 AgCl = 0,01496 Cl et 0,0420 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,0294 Fe.
- 2) 0<sup>gr</sup>,1870 " " par le titrage 0,01614 Fe.
- 1) 0<sup>gr</sup>,2578 " " 19<sup>cc</sup>,6 d'azote à 19° C. et 751,7 mm. de pression.
- 1) 0<sup>gr</sup>,3409 " " 0,7804 CO<sub>2</sub> = 0,2128 C et 0,1634 H<sub>2</sub>O = 0,01815 H.

*Sang de chien.*

- 1) 0<sup>gr</sup>,3565 de substance brûlée avec la potasse, dissoute dans l'acide chlorhydrique et précipitée par l'ammoniac, ont fourni 0,0447 Fe<sub>2</sub> = O<sub>3</sub>,0313 Fe; la même quantité a été obtenue par le titrage.
- 1) 0<sup>gr</sup>,3922 de substance ont fourni 29<sup>cc</sup>,6 d'azote à 19° C. et 761,5 mm. de pression.

Ce qui donne pour 100:

|                      |   | C     | H    | Az   | Fe   | Cl   |
|----------------------|---|-------|------|------|------|------|
| Sang de boeuf . . .  | 1 | 62,30 | 5,44 | 8,65 | 8,74 | 4,54 |
| . . .                | 2 | 62,47 | 5,20 | 8,64 | 8,74 | 4,49 |
| . . .                | 3 | —     | —    | —    | 8,67 | —    |
| Sang de cheval . . . | 1 | 62,42 | 5,32 | 8,65 | 8,86 | 4,51 |
| . . .                | 2 | —     | —    | —    | 8,63 | —    |
| Sang de chien . . .  | 1 | —     | —    | 8,68 | 8,78 | —    |

La présence de l'acide acétique dans le filtratum après dissolution de l'hémine de M. Schalféeff dans les alcalis et sa précipitation par l'acide chlorhydrique étant facile à démontrer au moyen des réactifs ordinaires on pouvait supposer en se basant sur les recherches de M. Küster qui a obtenu l'acétate d'hémine par le chauffage de l'acide acétique avec l'hémoglobine, que la composition centésimale indiquée ci-dessus de l'hémine de M. Schalféeff correspondrait à la formule suivante:  $[C_{32}H_{31}Az_4FeO_3Cl]_3^- + C_{32}H_{31}N_4FeO_3.OCCOH_3 + C_2H_4O_2$ ; son poids moléculaire est de 2525,5 ce qui exige: 62,72% C, 5,18% H, 4,21% Cl, 8,87% Fe et Az. La différence qui existe entre ces chiffres et les données sus-mentionnées de l'analyse rentre dans les limites des erreurs d'analyse. L'obstacle principal à l'obtention des chiffres identiques consiste, selon toute vraisemblance, dans l'impureté prévue de la préparation.

L'hémine de M. Schalféeff, de même que de M. Nencki et M-me Sieber, perd son chlore par l'action de l'eau chaude. L'analyse d'une telle préparation donne pour 0<sup>gr</sup>,4416 de substance — 0,0128 AgCl = 0,0031 Cl, ce qui fait 0,70% de Cl.

Par le même procédé dont se sont servis M. Nencki et M-me Sieber pour la préparation de l'hématine avec leur hémine, on est arrivé également à obtenir l'hématine avec de l'hémine de M. Schalféeff, mais la proportion de fer y était la même que dans l'hémine. Le fer de l'hémine de M. Schalféeff est probablement plus facile à éliminer; c'est pourquoi il ne faut prendre que 2 parties de potasse ou de soude caustique pour une partie d'hémine et neutraliser immédiatement la solution refroidie par l'acide chlorhydrique. Je lavais l'hémine ainsi préparée sur un filtre à l'eau froide tout d'abord et ensuite à l'eau chaude. Malgré cette précaution, le liquide filtré contenait 0,2% de fer, en moyenne. En dissolvant l'hématine dans les alcalis étendus et refroidis nous évitons non seulement une grande perte de fer mais en outre nous la débarrassons de l'albumine et des caillots de sang qui sont moins solubles dans les alcalis étendus que l'hémine.

#### Résultats de l'analyse élémentaire de l'hématine:

##### *Sang de boeuf.*

- 1) 0,6<sup>gr</sup>372 de substance ont fourni 0,0061 AgCl = 0,0015 Cl et 0,08385 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,0587 Fe.
- 2) 0,3022           "           "           0,0397 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,02779 Fe; on a constaté par le titrage 0,0274 Fe, ce qui fait en moyenne 9,12% Fe.
- 3) 0<sup>gr</sup>,2115 de substance ont fourni au titrage 0,0191 Fe.
- 1) 0<sup>gr</sup>,2085           "           "           17<sup>cc</sup>,2 d'azote à 19° C. et 755,5 mm. de pression.
- 2) 0<sup>gr</sup>,2355           "           "           19           "           18,5° C. et 762,5           "           "
- 1) 0<sup>gr</sup>,2392           "           "           0,5676 CO<sub>2</sub> = 0,1548 C et 0,1188 H<sub>2</sub>O = 0,0132 H.
- 2) 0<sup>gr</sup>,2400           "           "           0,5691 CO<sub>2</sub> = 0,1552 C et 0,1180 H<sub>2</sub>O = 0,0131 H.

*Sang de cheval.*

- 1) 0<sup>gr</sup>,4058 de substance ont fourni 0,0056 AgCl = 0,0013 Cl et 0,0530 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,0371 Fe.  
 2) 0<sup>gr</sup>,2111 » » au titrage 0,0192 Fe.  
 1) 0<sup>gr</sup>,2807 » » 23<sup>cc</sup>,4 d'azote à 18° C. et 761 mm. de pression.  
 1) 0<sup>gr</sup>,2101 » » 0,4987 CO<sub>2</sub> = 0,1360 C et 0,1036 H<sub>2</sub>O = 0,01151 H.

*Sang de chien.*

- 1) 0<sup>gr</sup>,3231 de substance ont fourni 0,0430 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,0301 Fe; par le titrage 0,0298 Fe, ce qui donne en moyenne 9,27<sup>o</sup>/<sub>o</sub> Fe.  
 0<sup>gr</sup>,2231 de substance ont fourni 18<sup>cc</sup>,4 d'azote à 22,5° C. et 756,7 mm. de pression.  
 0<sup>gr</sup>,2005 » » 0,4744 CO<sub>2</sub> = 0,1294 C et 0,1030 H<sub>2</sub>O = 0,01145 H.

Ce qui fait pour 100:

|                      |   | C     | H    | Az   | Fe   | Cl   |
|----------------------|---|-------|------|------|------|------|
| Sang de boeuf . . .  | 1 | 64,71 | 5,51 | 9,44 | 9,21 | 0,23 |
|                      | 2 | 64,66 | 5,45 | 9,32 | 9,12 | —    |
|                      | 3 | —     | —    | —    | 9,03 | —    |
| Sang de cheval . . . | 1 | 64,73 | 5,48 | 9,63 | 9,14 | 0,32 |
|                      | 2 | —     | —    | —    | 9,09 | —    |
| Sang de chien . . .  | 1 | 64,53 | 5,71 | 9,28 | 9,27 | —    |

Cette composition centésimale correspond à la formule calculée par M. Nencki et M-me Sieber pour l'hématine: C<sub>32</sub>H<sub>32</sub>Az<sub>4</sub>FeO<sub>4</sub>, dont le poids moléculaire (592) exige 64,86<sup>o</sup>/<sub>o</sub> C; 5,40<sup>o</sup>/<sub>o</sub> H; 9,46<sup>o</sup>/<sub>o</sub> Az et Fe.

L'hématine, obtenue avec l'hémine de Schalféeff ne diffère en rien de l'hématine de Nencki et Sieber; ses rapports avec les acides sulfurique et nitrique, ainsi qu'avec les alcalis indiquent son identité avec l'hématine de ces auteurs, qui à son tour possède les mêmes propriétés que M. Hoppe-Seyler attribuait à son hématine<sup>1)</sup>.

L'hématoporphyrine obtenue avec l'hémine de M. Schalféeff était préparée, suivant les indications de M. Nencki et M-me Sieber<sup>2)</sup>, par l'action de l'acide acétique saturé d'acide bromhydrique sur l'hémine. Je ne décrirais pas le procédé long et laborieux de la préparation de l'hématoporphyrine. Je renvoie ceux qui désireraient étudier de plus près ces questions au travail de M. Nencki et M-me Sieber que je viens de citer.

Avec 20 gr. d'hémine on a obtenu 1<sup>gr</sup>,98 de chlorhydrate d'hématoporphyrine en forme de beaux cristaux allongés.

Le chlorhydrate d'hématoporphyrine séché dans le vide au dessus de la chaux, perd son eau de cristallisation et sa forme cristalline, et ne se dissout pas dans l'eau sans résidu. Sa solution alcoolique donne un spectre avec cinq raies d'absorption, les mêmes que Nobel<sup>3)</sup> a décrites pour son iso-hématoporphyrine. Après l'adjonction à ce mélange de quelques gouttes

1) Hoppe-Seyler, *Medic. chem. Untersuchung*, Berlin 1871, p. 526—528.

2) Nencki und Sieber, *Archiv f. Pathol. u. Pharmacol.*, t. XXIV, p. 430.

3) Nobel, *Pflüger's Archiv f. Physiologie*, t. 40, p. 501, 1887.

d'acide minéral quelconque ces raies disparaissent, et deux lignes bien nettes de chaque côté de la ligne du sodium viennent les remplacer. Hoppe-Seyler les considère comme le spectre de l'hématoporphyrine.

Les rapports de l'hématoporphyrine obtenue avec l'hémine de Schalféeff, aux acides et aux alcalis sont les mêmes que ceux que M. Nencki et M-me Sieber attribuent à leur hématoporphyrine.

L'analyse élémentaire du chlorhydrate d'hématoporphyrine a donné les chiffres suivants:

|                       |              |            |                                                                          |
|-----------------------|--------------|------------|--------------------------------------------------------------------------|
| 0 <sup>gr</sup> ,3012 | de substance | ont fourni | 0,1330 AgCl = 0,0329 Cl.                                                 |
| 0 <sup>gr</sup> ,2578 | »            | »          | 19 <sup>cc</sup> ,8 d'azote à 19° C. et 752,2 mm. de pression.           |
| 0 <sup>gr</sup> ,3989 | »            | »          | 0,8762 CO <sub>2</sub> = 0,2389 C et 0,2079 H <sub>2</sub> O = 0,0231 H. |

Ce qui fait pour cent: 59,88% C, 5,79% H, 8,73% Az et 10,92% Cl. Tandis que la formule C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>Az<sub>2</sub>O<sub>3</sub>HCl calculée par Nencki et Sieber pour le chlorhydrate d'hématoporphyrine exige: 59,53% C, 5,89% H, 8,68% Az et 11,0% Cl.

Ainsi donc l'hématoporphyrine obtenue avec l'hémine de Schalféeff est identique à l'hématoporphyrine de M. Nencki et M-me Sieber.

La xanthine n'a pas été constatée dans l'hémine de Schalféeff.

#### *Procédé de Cloëtta.*

Cloëtta ne donne que des indications bien vagues sur la technique qu'il a suivie pour l'extraction de son hémine, telle que, par exemple: «par le chauffage plus intense ou par l'adjonction plus considérable d'acide sulfurique il peut se produire une décomposition de l'hémine», ou encore: «il faut prendre des précautions en ajoutant de l'acide chlorhydrique, car l'hémine pourrait se décomposer». Ces indications sont trop indécises pour qu'on puisse en se basant sur elles répéter ses expériences avec la certitude d'obtenir les résultats identiques. Du reste, Cloëtta lui-même s'était aperçu que la composition centésimale de son hémine dépendait de différentes conditions de la préparation. L'auteur l'analysait, à ce qu'il paraît, à l'état impur, car il a obtenu de la même préparation 63,15% et 63,55% de carbone, et 7,67% et 6,77% d'hydrogène, la différence étant de 0,90. Il serait un peu hasardeux de calculer les moyennes d'après ces données et d'en tirer des conclusions. Après la recristallisation de son hémine dans l'alcool chaud Cloëtta n'a obtenu que 6,26% d'hydrogène; ici la différence dépasse également 0,5%, c'est à dire les limites des erreurs d'analyse. Les figures des cristaux d'hémine obtenus par l'adjonction de la solution alcoolique d'acide chlorhydrique en à la solution alcoolique froide

d'hémine, que présente cet auteur, ne sont pas nettes. Le produit obtenu d'après les indications de Cloëtta présente à l'examen microscopique (microscope de Zeiss; Oc. III, obj. 7) en présence du prisme de Nicol, l'aspect amorphe et non cristallisé, et ce n'est qu'au bout de deux semaines de son séjour dans la même liqueur qu'on peut y déceler la présence des cristaux.

En suivant, autant que possible, les indications de Cloëtta j'ai obtenu son hémine de la manière suivante: 50 gr. de globules rouges déposés dans la solution de sulfate de sodium à 2 pour 100 et séchés à 30° jusqu'à 52,3% d'humidité ont été mélangés dans un mortier en porcelaine avec de l'alcool à 96% dans la proportion de 1 : 4; cela fait, on ajoutait de l'acide sulfurique, goutte à goutte, jusqu'à une réaction faiblement acide et une coloration brune du mélange, ce qui arrivait généralement après l'adjonction d'un centimètre cube d'acide environ. Le mélange placé dans un ballon de 500 c. c. de capacité était chauffé au bain-marie jusqu'à 40 à 42° C. et remué fréquemment. Le bain-marie n'était pas chauffé jusqu'à l'ébullition, de sorte que le mélange s'élevait à la température sus-indiquée en 15 minutes. Pendant le chauffage la réaction devenait neutre, ce qu'on constatait à l'aide du papier de tournesol, et l'on ajoutait alors quelques gouttes d'acide sulfurique jusqu'à la réaction faiblement acide. En exprimant ensuite l'alcool fortement coloré dans un pressoir en zinc on obtenait les globules du sang décolorés, de sorte qu'il serait superflu de répéter le chauffage avec l'alcool. Vingt-quatre heures après, la liqueur filtrée était séparée par décantation d'une petite quantité de précipité blanc, chauffée à l'ébullition et mélangée ensuite avec de l'alcool saturé par le gaz chlorhydrique dans la proportion de 5 c. c. pour 100 c. c. de liqueur filtrée. Au bout de 3 jours les cristaux se sont déposés au fond du vase; Cloëtta les considérait comme de l'hémine. Le résultat fut bon au point de vue de la quantité d'hémine, car on avait ainsi en moyenne 6 gr. de substance environ pour 1000 gr. de globules secs.

Le chlore qui se trouve dans le sang à l'état de chlorure de sodium, entre, par suite de l'adjonction de l'acide sulfurique, en combinaison avec la matière colorante mise en liberté et forme le chlorhydrate d'hémine qui reste insoluble à la température peu élevée et qu'on a pu constater sous l'aspect de petits cristaux brillants lorsqu'on exprimait la liqueur; ils sont séparés par filtration. Par sa forme, ainsi que par la façon dont elle se comporte envers les acides, les alcools, le chloroforme et les alcalis, cette substance est absolument identique à l'hémine de Nencki et Sieber. Malheureusement, la quantité de ces cristaux était trop petite et insuffisante pour effectuer l'analyse. Si l'on précipite les globules rouges par la solution

de chlorure de sodium et non par le sulfate, toute la matière colorante reste alors sur le filtre en forme de chlorhydrate d'hémine impur, et ensuite, par l'addition de l'acide chlorhydrique alcoolisé, on n'obtient pas de précipité.

L'hémine obtenu par la méthode de Cloëtta est de couleur violette intense, elle possède un magnifique reflet métallique, se dissout complètement dans le chloroforme, est peu soluble dans l'alcool et dans l'éther. Le produit fraîchement préparé est presque entièrement soluble dans les alcalis à chaud; mais cette propriété diminue petit à petit par le séjour dans l'exsiccateur.

Par la concentration de la solution mère et par l'agitation avec un mélange de chloroforme et d'eau acidulé d'acide chlorhydrique il se dissout dans le chloroforme une matière colorante non cristallisée, les graisses et la cholestérine, et la solution aqueuse transparente d'une couleur pourpre surnage.

On obtient le même résultat en mélangeant la solution mère avec 5 fois son volume d'eau et de chloroforme et en agitant le mélange. Les solutions aqueuses colorées donnent un spectre caractéristique décrit par Hoppe-Seyler et Nencki pour l'hématoporphyrine. Ce fait permet de supposer que la matière colorante du sang se décompose, même sous l'influence de petites quantités d'acide sulfurique en donnant de l'hématoporphyrine et de l'hémine plus ou moins modifiée.

Les analyses répétées de l'hémine de Cloëtta m'ont toujours fourni une teneur centésimale plus élevée en azote et en carbone, et beaucoup moindre en fer que celle observée par Cloëtta.

Les analyses élémentaires des trois produits préparés séparément ont fourni les résultats suivants:

1. Produit obtenu avec l'addition d'un c. c. d'acide sulfurique pour 50 gr. de globules rouges.

- |                          |              |            |                                                                |    |                                                     |
|--------------------------|--------------|------------|----------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------|
| 1) 0 <sup>gr</sup> ,2722 | de substance | ont fourni | 0,0540 AgCl = 0,0134 Cl                                        | et | 0,0357 Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> = 0,02499 Fe. |
| 2) 0 <sup>gr</sup> ,2382 | »            | »          | 0,0490 AgCl = 0,0121 Cl                                        | et | 0,0318 Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> = 0,0222 Fe.  |
| 3) 0 <sup>gr</sup> ,1568 | »            | »          | par le titrage 0,01450 Fe.                                     |    |                                                     |
| 1) 0 <sup>gr</sup> ,3373 | »            | »          | 24 <sup>cc</sup> ,6 d'azote à 24° C. et 758,6 mm. de pression. |    |                                                     |
| 1) 0 <sup>gr</sup> ,3010 | »            | »          | 0,7056 CO <sub>2</sub> = 0,1532 H <sub>2</sub> O = 0,01702 H.  |    |                                                     |

2. Produit obtenu avec addition de 1<sup>1/2</sup> c. c. d'acide sulfurique pour 50 gr. de poudre.

- |                          |              |            |                                                                          |    |                                                     |
|--------------------------|--------------|------------|--------------------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------|
| 1) 0 <sup>gr</sup> ,2210 | de substance | ont fourni | 0,0407 AgCl = 0,010074 Cl                                                | et | 0,0274 Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> = 0,01918 Fe. |
| 2) 0 <sup>gr</sup> ,3012 | »            | »          | 0,0586 AgCl = 0,0145 Cl                                                  | et | 0,0375 Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> = 0,02625 Fe. |
| 3) 0 <sup>gr</sup> ,3050 | »            | »          | au titrage 0,02623 Fe.                                                   |    |                                                     |
| 1) 0 <sup>gr</sup> ,1098 | »            | »          | 7 <sup>cc</sup> ,7 d'azote à 16° C. et 769 mm. de pression.              |    |                                                     |
| 1) 0 <sup>gr</sup> ,2283 | »            | »          | 0,5367 CO <sub>2</sub> = 0,1463 C et 0,1282 H <sub>2</sub> O = 0,0142 H. |    |                                                     |

1) Cloëtta, *Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmacol.*, t. 36, p. 356.

## 3. Produit obtenu avec addition de 2 c. c. d'acide sulfurique pour 50 gr. de poudre.

- 1) 0<sup>gr</sup>,3140 de substance ont fourni 0,0619 AgCl = 0,0153 Cl et 0,0373 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,0261 Fe.  
 2) 0<sup>gr</sup>,2759 » » 0,0547 AgCl = 0,01353 Cl et 0,0332 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,0232 Fe.  
 3) 0<sup>gr</sup>,3171 » » 0,0631 AgCl = 0,3156 Cl et 0,0368 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,02576 Fe.  
 1) 0<sup>gr</sup>,2062 » » 13<sup>cc</sup>,9 d'azote à 16,5° C. et 760 mm. de pression.  
 2) 0<sup>gr</sup>,2136 » » 14,2 » 16° » 759 » »  
 1) 0<sup>gr</sup>,3151 » » 0,7492 CO<sub>2</sub> = 0,2043 C et 0,1827 H<sub>2</sub>O = 0,0203 H.

Ce qui fait pour 100:

|    | C     | H    | Az   | Fe   | Cl   |
|----|-------|------|------|------|------|
| 1. | 63,92 | 5,65 | 8,15 | 9,17 | 4,92 |
|    | —     | —    | —    | 9,32 | 5,07 |
|    | —     | —    | —    | 9,24 | —    |
| 2. | 64,07 | 6,21 | 8,05 | 8,67 | 4,55 |
|    | —     | —    | —    | 8,71 | 4,80 |
|    | —     | —    | —    | 8,60 | —    |
| 3. | 64,83 | 6,44 | 7,85 | 8,30 | 4,87 |
|    | —     | —    | 7,76 | 8,40 | 4,90 |
|    | —     | —    | —    | 8,12 | 4,90 |

Il résulte de ces données que la composition centésimale de l'hémine change par l'addition d'acide sulfurique en ce sens que le carbone et l'hydrogène augmentent, et l'azote et le fer diminuent.

Par l'action, même d'une quantité relativement petite d'alcool saturé d'acide chlorhydrique, sur l'extrait froid obtenu par l'action de l'alcool et de l'acide sulfurique sur les globules rouges secs, il se produit une quantité plus grande de substance amorphe et la liqueur reste faiblement colorée. Cette substance, lavée à l'eau sur un filtre, et ensuite à l'alcool et à l'éther, est d'une couleur marron sans reflets, très soluble dans le chloroforme et dans l'acide sulfurique, soluble en partie dans l'alcool et dans les alcalis, dans ces derniers à chaud seulement. Par le chauffage avec de l'acide azotique dans un tube en verre fermé elle se dédouble difficilement.

La préparation séchée jusqu'au poids constant dans un exsiccateur, au dessus de l'acide sulfurique présente à l'analyse élémentaire la composition centésimale suivante:

- 1) 0<sup>gr</sup>,3451 de substance ont fourni 0,0620 AgCl = 0,0153 Cl et 0,0365 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,0256 Fe.  
 2) 0<sup>gr</sup>,2877 » » 0,0543 AgCl = 0,0134 Cl et 0,0311 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,0218 Fe.  
 3) 0<sup>gr</sup>,2697 » » au titrage 0,0199 Fe.  
 1) 0<sup>gr</sup>,3147 » » 20<sup>cc</sup>,4 d'azote à 15° C. et 762,5 mm. de pression.  
 1) 0<sup>gr</sup>,2110 » » 0,4990 CO<sub>2</sub> = 0,1361 C et 0,1197 H<sub>2</sub>O = 0,0133 H.

Ce qui fait pour 100:

| C     | H    | Az   | Fe             | Cl        |
|-------|------|------|----------------|-----------|
| 64,50 | 6,30 | 7,61 | 7,41—7,57—7,37 | 4,43—4,65 |

En tenant compte de certaines propriétés de l'hémine de Cloëtta, qui font penser au mélange de deux substances, j'ai appliqué la technique indiquée par M. Nencki et M-me Sieber, suivant laquelle cette hémine en solution chloroformée est partagée en deux: une partie soluble dans l'éther et une autre insoluble; on a obtenu 42,86% de première, et 57,17% de seconde.

*Substance insoluble dans l'éther.*

- 1) 0<sup>gr</sup>,3565 de substance ont fourni 0,0752 AgCl = 0,0186 Cl et 0,0381 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,0266 Fe.  
 2) 0<sup>gr</sup>,3072 » » 0,0641 AgCl = 0,01586 Cl et 0,0319 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,02233 Fe.  
 3) 0<sup>gr</sup>,4518 » » 0,0482 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,0337 Fe.  
 1) 0<sup>gr</sup>,2682 » » 19<sup>cc</sup>,6 d'azote à 15° C. et 762,5 mm. de pression.  
 2) 0<sup>gr</sup>,2458 » » 17,2 » 18,5° C. et 763,8 mm. de pression.  
 3) 0<sup>gr</sup>,2547 » » 17,2 » 18° C. et 763 mm. de pression.  
 4) 0<sup>gr</sup>,3250 » » 22,4 » 19,5° C. et 759 mm. de pression.  
 1) 0<sup>gr</sup>,3101 » » 0,7373 CO<sub>2</sub> = 0,2011 C et 0,1791 H<sub>2</sub>O = 0,0199 H.

Ce qui donne pour 100:

|    | 1.    | 2.   | 3.   | 4.   |
|----|-------|------|------|------|
| C  | 64,85 | —    | —    | —    |
| H  | 6,41  | —    | —    | —    |
| Az | 7,65  | 8,09 | 7,82 | 7,91 |
| Fe | 7,48  | 7,26 | 7,45 | —    |
| Cl | 5,21  | 5,16 | —    | —    |

*Substance soluble dans l'éther.*

- 1) 0<sup>gr</sup>,2857 de substance ont fourni 0,0483 AgCl = 0,0119 Cl et 0,0240 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,0168 Fe.  
 2) 0<sup>gr</sup>,2662 » » 0,0492 AgCl = 0,0121 Cl et 0,0228 Fe<sub>2</sub> O<sub>3</sub> = 0,0159 Fe.  
 1) 0<sup>gr</sup>,3438 » » 21<sup>cc</sup>,6 d'azote à 25° C. et 755,5 mm. de pression.  
 2) 0<sup>gr</sup>,3783 » » 23,4 » 25° C. et 755,5 » »  
 3) 0<sup>gr</sup>,3185 » » 19 » 23° C. et 760,7 » »  
 1) 0<sup>gr</sup>,3140 » » 0,7533 CO<sub>2</sub> = 0,2054 C et 0,1632 H<sub>2</sub>O = 0,01813 H.

Ce qui fait pour 100:

| C     | H    | Az             | Fe        | Cl        |
|-------|------|----------------|-----------|-----------|
| 65,41 | 5,74 | 6,97—6,81—6,72 | 5,88—5,97 | 4,16—4,54 |

Ces produits ont fourni des quantités de carbone et d'hydrogène assez différentes, c'est pourquoi je ne présente qu'une seule analyse pour chacun. La substance soluble dans l'éther et la substance insoluble obtenues par Cloëtta sont identiques aux produits viciant l'hémine de Nencki et Sieber; et en outre, d'après les données de l'analyse, la substance insoluble dans l'éther se montre identique à celle que l'on obtient par l'action de l'alcool saturé d'acide chlorhydrique sur l'extrait froid.

Comme preuve que le produit appelé hémine par Cloëtta n'est qu'un produit de décomposition de l'hémine, on peut invoquer le fait

suivant: 10 gr. de cette substance ne fournissent par le procédé de Nencki et Sieber que 0<sup>gr</sup>,06 d'hématoporphyrine, tandis que la même quantité d'hémine de Nencki et Sieber ainsi que de celle de Schalféeff fournissent environ 1 gr., c'est-à-dire 10% de chlorhydrate d'hématoporphyrine.

La quantité d'azote trouvée pour l'hématoporphyrine pure obtenue avec l'hémine de Cloëtta est égale à 9,72%, tandis que la formule exige 9,79%.



# Sur les rapports biologiques entre la matière colorante des feuilles et celle du sang.

Par M. Nencki.

A la suite et pour compléter les recherches de M. Bialobrzieski<sup>1)</sup> sur l'hémine, je voudrais attirer l'attention sur la valeur biologique, récemment indiquée par MM. Schunck et Marchlewski<sup>2)</sup>, des relations génétiques intimes qui existent entre la phylloporphyrine (dérivé de la chlorophylle) et l'hématoporphyrine obtenue par M-me Sieber et moi. D'après MM. Schunck et Marchlewski «la phylloporphyrine  $C_{16}H_{18}Az_2O$  se rapporte, selon toute vraisemblance, à l'hématoporphyrine  $C_{16}H_{18}Az_2O_3$  comme, par exemple, l'antraporphyrine à l'oxyantraquinone, c'est-à-dire, que les deux substances ne présentent que deux degrés différents d'oxydation de la même substance fondamentale». Les spectres de ces substances en solution étherée, acide ou alcaline et ceux des sels de zinc correspondants sont les mêmes, avec cette petite différence cependant, que les raies d'absorption de l'hématoporphyrine sont légèrement déplacées vers la partie rouge du spectre. D'après les photographies de Tschirch, faites à l'aide du spectrographe à quartz, l'analogie s'étend aussi dans la région ultraviolette. Dans les dissolvants neutres les deux substances présentent la même coloration et sont fluorescentes. Conservées dans des tubes soudés, en solution étherée, elles se décolorent complètement au bout de quelques mois, sous l'influence de la lumière diffuse.

1) B' alobrzieski, *Arch.*, t. V, p. 233.

2) Schunck et Marchlewski, *Ann. d. Ch. u. Pharm.*, t. 290, p. 306.

Il est aussi intéressant à noter un lien de parenté entre les propriétés chimiques de l'hémine et de la phyllotaonine, substance génératrice de la phylloporphyrine. Traitée par les acides chlorhydrique, bromhydrique ou acétique, l'hémoglobine donnent des hémines correspondantes:  $C_{32}H_{31}O_3Az_4FeCl$ ,  $C_{32}H_{31}O_3Az_4FeBr$  et  $C_{32}H_{31}O_3Az_4FeO COCH_3$ <sup>1)</sup>, c'est-à-dire des éthers d'hématine, dont on peut obtenir l'hématine par saponification:  $C_{32}H_{31}O_3Az_4FeOH$ . La phyllotaonine possède également cette propriété de donner facilement les éthers. Par l'action de l'acide chlorhydrique en solution dans l'alcool méthylique ou éthylique sur l'alcachlorophylle, il se forme un éther correspondant de la phyllotaonine, dont on peut obtenir au moyen de saponification la phyllotaonine:  $C_{40}H_{39}Az_6O_5OH$ . En traitant la phyllotaonine par l'anhydride acétique, les auteurs susmentionnés ont obtenu l'éther acétique  $C_{40}H_{39}Az_6O_5OCOCH_3$ .

L'hématine, ou plus exactement l'hémochromogène, en se combinant avec les différentes substances albuminoïdes forme des hémoglobines des différentes espèces de sang. Il y a quelques années Bertin-Sans et Moitessier<sup>2)</sup> ont obtenu la méthémoglobine avec l'albumine et l'hématine, en solution alcaline. Par l'action du sulfure d'ammoniaque sur la méthémoglobine ils ont obtenu l'hémoglobine et de cette dernière l'oxyhémoglobine. Malheureusement, les données de ces auteurs manquent de preuve essentielle, c'est qu'ils n'indiquent pas dans leur communication, s'ils ont obtenu des cristaux d'hémoglobines correspondantes. M. Küster<sup>3)</sup>, d'autre part, est parvenu à pousser assez loin la dissociation de la molécule d'hématine. En agissant par l'acide chromique en solution acétique, cet auteur a obtenu deux acides exempts d'azote, d'une composition relativement simple:  $C_8H_{10}O_5$  et  $C_8H_{10}O_6$ . Il faut espérer que la connaissance de la structure de ces acides ne se fera pas attendre. Sous quelle forme et en quelles combinaisons la chlorophylle ce trouve-t-elle dans la cellule végétale, nous l'ignorons à l'heure actuelle. Et les rapports qui existent entre les propriétés chimiques de la chlorophylle et de la phylloporphyrine sont loin d'être aussi simples que ceux de l'hématine avec l'hématoporphyrine.

Les résultats obtenus par MM. Schunck et Marchlewski sont d'une grande portée en chimie biologique, car ils jettent la lumière sur l'époque la plus reculée de l'évolution du monde organisé et indiquent l'origine commune des règnes animal et végétal. La théorie de Darwin sur l'origine des

1) Küster, Beiträge zur Kenntniss des Hämatins, Tübingen, 1896.

2) Bertin-Sans et Moitessier, *Bull. Soc. chim.*, mai 1893.

3) Küster, *loc. cit.*

espèces est basée sur la variabilité des formes suivant les différentes conditions de la lutte pour l'existence. Or, la diversité des organismes se reconnaît non seulement par leur forme et par la structure de leurs organes, mais encore par la constitution chimique des cellules vivantes. De la nature de ces combinaisons chimiques dépend le caractère des échanges nutritifs; et l'aspect des cellules et leur différenciation en des organes séparés se trouvent à leur tour subordonnés à ce dernier facteur. En d'autres termes: la forme du complexe de cellules constituant les organes est déterminée par les échanges nutritifs élaborés par ces organes selon telles ou telles conditions extérieures de la lutte pour l'existence. Avec les changements dans le milieu ambiant changent également non seulement la forme des cellules, mais encore leur constitution chimique et par conséquent leurs échanges nutritifs. De tout ceci résulte que, pour la compréhension approfondie de l'histoire de l'évolution du monde organisé, il ne suffit pas de comparer les formes des cellules, mais il est nécessaire en plus de prendre en considération leur composition chimique et leur mode de nutrition. Sous ce rapport le travail de MM. Schunck et Marchlewski indiquant un lien de parenté entre la matière colorante des feuilles et celle du sang est d'un intérêt capital.

Grâce aux énergiques et persévérantes recherches bactériologiques des vingt dernières années, nos connaissances sur les organismes monocellulaires et sur leurs échanges nutritifs ont considérablement gagné du terrain, ce qui nous a permis de considérer à des lumières nouvelles les phénomènes vitaux des organismes plus élevés, animaux ou végétaux. Grâce aux travaux de M. Winogradsky nous savons que les nitrobactéries privées de chlorophylle ne forment des combinaisons organiques complexes qu'à l'aide de  $\text{CO}_2$ ,  $\text{AzH}_3$  et des sels inorganiques et qu'elles vivent et se reproduisent dans ce milieu minéral. Ici la réduction de l'acide carbonique et la synthèse de la matière organique s'opèrent de la même manière que chez les plantes vertes, avec cette différence cependant que l'oxygène dans ce cas ne se dégage pas à l'état de liberté mais se fixe sur l'ammoniaque pour former l'acide azoteux. D'autres espèces de bactéries vivent et se reproduisent au profit des sels ammoniacaux d'acides organiques, d'une composition relativement simple, comme: acides malique, tartrique et citrique, ou encore aux dépens de matières hydrocarbonées. Enfin, plusieurs espèces se nourrissent à la façon des animaux au profit des substances azotées complexes, en empruntant de l'oxygène nécessaire soit à l'air, soit à la substance elle-même. Nous assistons ainsi à une diversité excessive des modes de nutrition chez ces organismes dépourvus de la chlorophylle et de l'hémoglobine, se faisant tantôt sur le type animal, tantôt

sur le type végétal et présentant de plus tous les intermédiaires possibles, parmi lesquels le plus intéressant est l'anaérobiose — caractère essentiel des fermentations typiques. Il est à noter que la constitution chimique des microorganismes varie non seulement d'une espèce à l'autre, mais encore chez la même espèce elle varie suivant les différentes conditions extérieures de l'existence. Il en est de même pour la forme: aucune classe d'êtres organisés ne présentent une telle variabilité de formes que celle d'organismes dits inférieurs. Je prendrai comme exemple l'évolution du bacille charbonneux dans l'atmosphère de différents gaz (Spilmann); ensuite leur évolution sous forme de filaments mycéliens à spores (Koch), et la forme asporogène (Roux). Et on peut citer des centaines d'exemples analogues; toutes, elles nous montrent que la création des espèces nouvelles s'opère ici avec une facilité beaucoup plus grande que dans les classes d'organisation plus élevée, d'apparition plus tardive. Il y a lieu de supposer que ces organismes primitifs, construisant leur corps avec des substances aussi simples que l'acide carbonique, l'eau et l'ammoniaque, étaient parmi les premiers habitants de notre planète. L'organisme végétal a déjà besoin d'une substance particulière, la chlorophylle, pour transformer l'acide carbonique en amidon, sous l'influence de la lumière. A l'époque plus avancée de l'existence de notre planète la même substance fondamentale qui donna naissance à la chlorophylle, produit la matière colorante du sang, dont les fonctions sont beaucoup plus restreintes, car son rôle ne consiste qu'à transmettre l'oxygène de l'air aux éléments cellulaires des organes. La chlorophylle, du reste, n'appartient pas uniquement aux plantes; nous la trouvons chez plusieurs protozoaires et chez certains animaux inférieurs. Ainsi Brandt a établi que les corpuscules de chlorophylle, observés chez beaucoup de protozoaires chez quelques coelentérés, et chez plusieurs planaires, doivent être considérés comme des algues monocellulaires qui sont morphologiquement et physiologiquement indépendantes de l'animal qu'elles habitent. Ces algues, que Brandt désigne sous le nom de *zoochlorelles* (*Zoochlorellen*), peuvent bien végéter isolément après la mort de leur hôte animal. Si un tel animal contient peu de zoochlorelles ou n'en contient pas du tout, il se nourrit à la manière de tout autre animal en se servant des substances organiques précédemment élaborées. S'il contient une quantité suffisante de ces algues, il peut se nourrir à la manière de plantes en assimilant des substances inorganiques. Brandt en conclut que, ces corpuscules verts constatés chez des animaux correspondent d'après leurs aptitudes physiologiques aux grains de chlorophylle des végétaux, mais ils se distinguent au point de vue morphologique. L'opinion de Brandt a été confirmée plus tard par Gésa-Entz,

Kessler, Hamann, Dogear et Rémy-Saint-Loup. Engelmann<sup>1)</sup>, au contraire, affirme, qu'il y a plusieurs années, qu'il avait trouvé des vorticelles vertes, dont la cuticule et la sous-cuticule étaient colorées non par des grains de chlorophylle, mais par une substance verte soluble, analogue à la chlorophylle par ses réactions microchimiques. Cet auteur a établi que, grâce à cette substance, les vorticelles sont capables de dégager l'oxygène à la lumière. Ainsi il existe des animaux qui, à l'aide d'un pigment lié à leur protoplasma vivant et que l'on ne peut pas différencier de la chlorophylle, assimilent le carbone de l'acide carbonique à la lumière, absolument comme les plantes vertes. D'après les recherches ultérieures d'Engelmann<sup>2)</sup>, il existerait des bactéries qu'il appelle *purpurobactéries* (*Purpurbacterien*) dont le protoplasma est coloré par un pigment rouge la *bactériopurpurine* et qui également dégagent l'oxygène à la lumière, comme le font les plantes vertes. Ce dégagement de l'oxygène est intimement lié à la présence de la bactériopurpurine dans le protoplasma, de sorte que leur évolution, leur croissance et leur multiplication ne sont durables qu'à la lumière.

A côté des plantes privées de chlorophylle, on voit des classes entières d'animaux privés de sang rouge. Les insectes, chez lesquels toutes les parties du corps sont accessibles à l'air par l'intermédiaire de la trachée, se passent évidemment d'hémoglobine destiné à transmettre l'oxygène. Leur vaisseau sanguin dorsal contient le sang incolore avec beaucoup de corpuscules incolores. Chez les coelentérés, les ascidies et les mollusques acéphales le sang, au lieu d'être rouge, se présente sous forme d'un liquide incolore contenant des substances albuminoïdes plus ou moins solubles et des éléments cellulaires. Chez beaucoup de céphalopodes, de gastéropodes et de crustacés les vaisseaux sanguins contiennent une substance albuminoïde soluble, l'hémocyanine, bleuissant à l'air, et à laquelle on attribue un rôle dans la respiration. Quant à la constitution de cette substance ainsi qu'à celle de la chlorocruorine découverte par M. Ray-Lankester chez certaines annélides, nous n'en savons rien ou presque rien, malgré les analyses et les formules données par M. Griffiths. D'après les recherches de Mac-Munn et de quelques autres auteurs, le spectre de l'hémocyanine ne présente pas du tout de raies d'absorption, tandis que dans celui de la chlorocruorine on constate les lignes d'absorption se rapprochant de celles de l'hématine. Dans le liquide périveriscéral chez l'*Echinus*, Mac-Munn a découvert encore un pigment, jouant un rôle important dans la respiration, c'est l'échinochrome. Ce n'est

---

1) Engelmann, *Pflügers Archiv*, t. 32, 1883.

2) Engelmann, *Pflügers Archiv*, t. 42, 1888.

que chez les vers et chez tous les vertébrés que nous trouvons un sang rouge contenant l'hémoglobine<sup>1</sup>). D'après ce que nous savons sur la physiologie des globules rouges, leur fonction nous paraît assez limitée. Leur rôle consiste en transmission de l'oxygène aux tissus, tandis que les globules blancs transmettent à certaines parties de l'organisme des aliments et d'autres substances telles que: graisses, pigments, corps étrangers, bactéries etc., insolubles dans les sucs de l'animal. Plus est différencié un organisme donné, plus devient marquée la division du travail entre les différentes cellules qui entrent dans sa constitution.

Ainsi donc, nous trouvons dans le monde organisé d'une part, des exemples multiples de synthèse de la matière organique aux dépens de l'acide carbonique, sans le concours de la chlorophylle; et d'autre part, des phénomènes d'oxydation de la matière organique avec formation d'acide carbonique sans le concours de l'hémoglobine. De plus, nous savons maintenant que chez les représentants les plus élevés du règne animal ou végétal, c'est-à-dire chez les plantes vertes et chez les animaux à sang rouge, les pigments correspondants (chlorophylle et hémoglobine) dérivent de la même substance fondamentale. Nous avons hérité cette doctrine que le monde animal et le monde végétal se trouvent en telle dépendance réciproque l'un de l'autre, que l'existence séparée de l'un d'eux serait impossible, et leur coexistence devient, pour ainsi dire, nécessaire. Moi, je ne partage pas cette manière de voir. Je crois au contraire, qu'il y avait une époque où le règne animal, sauf les protozoaires, n'existait pas du tout, et que le rôle dans l'économie de la nature dévolu aujourd'hui aux animaux, appartenait alors seulement aux microbes, agents de putréfaction et de décomposition. Il serait encore prématuré de faire des conclusions définitives à cet égard. J'ai cru cependant utile de signaler ces rapports et de diriger l'attention des chimistes vers la question aussi importante que peu élucidée. La dissociation des molécules d'hémoglobine et de chlorophylle est déjà assez avancée, et les recherches ultérieures doivent dévoiler la structure chimique de ces pigments par voie de synthèse. On conçoit aisément qu'alors cette question pourrait apparaître sous un jour nouveau.

Il y a quelque temps j'ai eu l'occasion de signaler<sup>2</sup>), à propos de l'origine de l'hématoporphyrine dans l'organisme animal, que, par l'action du ferment pancréatique sur l'albumine, il se forme une substance, signalée déjà par M. Gmelin, qui donne avec le brome un produit de substitution,

---

1) Les exceptions peu nombreuses de cette règle on trouvera citées dans la Physiologie et Pathologie chimique de M. W. D. Halliburton.

2) Nencki, *Berichte d. d. ch. Gesellsch.*, t. 28, p. 566.

le «protéino-chromogène» de M. Stadelmann. J'ai démontré que la composition centésimale de l'hématoporphyrine et surtout des mélanines animales se rapproche beaucoup de celle de la protéinochromogène; de sorte qu'il est bien possible, que ce soit justement cette substance qui donne naissance à des pigments du sang, de la bile et au pigment mélanique, qui existent dans l'organisme animal. Si cette hypothèse était juste, cela aurait donné une grande probabilité à cette supposition, que de même, dans la cellule végétale il se formerait tout d'abord, par hydrolyse de la molécule d'albumine, un groupe chromogène d'où dériverait ensuite la chlorophylle.



# Sur l'effet des injections sous-cutanées de virus fixe de la rage.

Par M. le Dr. W. Kraïouchkine.

(Travail de la Section antirabique de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale.)

Il y a 10 ans que, d'abord, à la station établie auprès de l'hôpital vétérinaire du régiment des Gardes à cheval, puis, à l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale, nous traitons par les inoculations pastoriennes des personnes mordues par des animaux enragés. Pendant cette période de temps nous avons inoculé plus de 2000 personnes et nous avons fait un grand nombre d'expériences sur les animaux. Une partie importante de ces expériences a eu pour but d'étudier comment se comporte l'organisme des animaux à l'égard de l'introduction du virus fixe sous la peau, et aussi les conditions dans lesquelles l'inoculation hypodermique est susceptible de déterminer la rage.

On ne saurait douter que l'étude du virus fixe n'ait, à ce point de vue, une grande importance pratique pour l'application des inoculations préventives de la rage. Cependant dans la littérature spéciale on ne trouve que peu de recherches sur les conditions diverses dans lesquelles les inoculations sous-cutanées peuvent déterminer la rage. Seul Helman<sup>1)</sup> a publié une étude spéciale sur ce sujet; encore cet auteur employa-t-il aux inoculations, sous la dénomination générale de virus rabique, des substances diverses. Beau-

---

1) Helman, Action du virus rabique, *Annal. de l'Inst. Pasteur*, 1889, p. 1. Voir aussi E. Semmer, Résumé des résultats des recherches de Ch. J. Helman sur la rage. Ces *Archive* 1893, t. II, p. 186.

coup d'auteurs, il est vrai, parlent des effets des injections sous-cutanées, mais d'une manière incidente seulement, et sans insister sur leurs conclusions lesquelles, du reste, ne sont pas toujours d'accord. Il y a des auteurs qui avancent qu'en injectant le virus fixe sous la peau des animaux, on provoque presque toujours la rage, d'autres affirment, au contraire, que la rage ne se produit pas infailliblement dans tous les cas; enfin, il y en a même qui assurent qu'en entourant de certaines précautions l'introduction sous la peau du virus rabique, il ne se produit aucune maladie. La plupart de ces auteurs ne nous font pas connaître le degré de virulence de la substance employée par eux lequel peut bien varier, comme nous le verrons, surtout quand on a affaire à un virus de passage. On ne trouve ensuite aucune indication sur le degré de concentration de l'émulsion employée ni aucune mention sur la quantité et la qualité de la substance dont on s'est servi pour inoculer les animaux en expérience. Des données aussi incomplètes ne permettent aucune conclusion, si ce n'est que le virus fixe, injecté sous la peau, agit d'une manière extrêmement inconstante.

Il est évident que la nécessité de démêler les causes probables de cette inconstance s'impose aujourd'hui plus que jamais. En même temps, il est indispensable de déterminer quelles sont les conditions dans lesquelles on obtient la rage à la suite de l'injection sous-cutanée de virus, c'est-à-dire à la suite du mode d'inoculation pratiqué sur les personnes soumises au traitement préventif. C'est dans ce but qu'est écrit ce mémoire.

En commençant cette étude nous avons, tout d'abord, à examiner les qualités du virus fixe et à nous poser la question de savoir s'il conserve toujours le même degré de virulence. On sait, en effet, que le virus fixe est un produit de laboratoire, un virus artificiel, dont la force et la pureté peuvent dépendre des soins de l'expérimentateur. Il conviendra ensuite d'expliquer jusqu'à quel point l'infection dépend de la quantité de virus introduite sous la peau, car la quantité de matière infectieuse introduite dans l'économie ne peut rester sans l'influence sur la transmission de la maladie, sur sa gravité et la durée de la période d'incubation, etc. Après avoir examiné la qualité et la quantité de virus introduit sous la peau, nous étudierons *les conditions de l'action propre au virus indépendamment du milieu dans lequel il est introduit.*

«Plus on s'éloigne du virus du début et du virus des premiers passages, moins l'inoculation hypodermique est susceptible de déterminer la rage» dit Pasteur<sup>1)</sup>, et il est évident que, pour les buts que nous poursuivons, il est

---

1) Pasteur, Lettre de Pasteur sur la rage, *Annal. de l'Inst. Pasteur*, 1887.

indispensable de chercher à savoir quel est exactement ce degré d'affaiblissement. Après avoir discuté les effets de l'introduction du virus dans le tissu cellulaire sous-cutané, nous nous occuperons de la question, jusqu'à quel point les suites de l'injection s'expliquent par sa pénétration accidentelle dans les tissus voisins (la peau, le tissu musculaire), ce qui est parfois inévitable, ainsi que nous le verrons plus loin, lorsqu'on introduit le virus en injection sous-cutanée. Nous espérons de la sorte arriver à connaître *les rapports qui existent entre la virulence propre au virus fixe et son intensité d'action autant que celle-ci dépend du lieu de son introduction.*

Enfin, nous allons nous efforcer d'élucider autant qu'il nous sera possible *l'influence de l'état général de l'organisme sur les effets des injections sous-cutanées*, car la réceptivité individuelle pourrait être modifiée par une rupture d'équilibre ayant pour cause telle ou telle autre lésion de l'organisme.

Le plan de notre étude étant ainsi tracé, nous allons procéder à l'examen détaillé de ces trois divisions de notre travail.

## I.

Nous commencerons par faire connaître les propriétés du virus fixe dont nous nous sommes servis et par examiner jusqu'à quel point notre virus répond aux exigences de Pasteur.

Pour juger du degré de virulence de notre virus, il nous fallait trouver un critérium quelconque. Pasteur mesurait la force du virus de la rage par la durée de la période d'incubation chez des lapins inoculés sous la dure-mère à la surface du cerveau, avec une quantité de virus supérieure à celle qui est nécessaire pour donner la rage à l'animal. Pasteur supposait que pour les animaux de la même espèce, la virulence est en raison inverse du nombre des jours d'incubation, lorsque toutes les conditions d'inoculation, sont, autant que possible, égales<sup>1</sup>).

Dans sa lettre à M. Duclaux, Pasteur<sup>2</sup>) dit que le virus fixe après le 178<sup>o</sup> passage de lapin à lapin, a acquis la propriété de donner la rage à des lapins au bout de 6 jours d'incubation et, dans un tiers des cas, au bout de 7 jours. On peut considérer, continue Pasteur, que la virulence du virus est alors fixée.

---

1) Pasteur, Maladies virulentes et vaccins-rage. (Conférence de Pasteur au congrès international de médecine de Copenhague). *Comp. rend. Acad. d. Sc.*, 11 août 1884.

2) Pasteur, Lettre de M. Pasteur à M. Duclaux, *Annal. de l'Inst. Pasteur*, 1888.

En ce qui concerne notre virus fixe, c'est M. le prof. N. Krouglevsky qui le reçut de Pasteur (au 116<sup>m</sup> passage) en 1886 et qui appliqua la méthode préventive à St.-Pétersbourg; en octobre 1886 nous en étions déjà à notre 128<sup>o</sup> passage; depuis lors, ce virus n'a pas cessé d'être passé de lapins à lapins. Pendant une période de plus de neuf ans, il a été employé à ces passages plus de sept milles lapins. Au début, le virus fixe que nous possédions donnait, le plus souvent, une période d'incubation de sept jours; puis l'incubation ne dura plus que six jours, et, à l'heure actuelle, au 482<sup>o</sup> passage, la période d'incubation est tombée à cinq jours. Cette diminution progressive de la période d'incubation a été observée également par d'autres auteurs [MM. Protopopow<sup>1</sup>), Finkelstein<sup>2</sup>), Calabrese<sup>3</sup>)]. Nous considérons comme période d'incubation le temps qui s'écoule à partir du moment de l'inoculation jusqu'à l'apparition des premiers symptômes de paralysie; c'est ce que faisait Pasteur lui-même.

Pour donner une idée plus nette de la diminution progressive de la durée de l'incubation dont nous venons de parler, c'est-à-dire de l'exaltation de la virulence du virus, nous donnons sur le tableau ci-après les courbes du degré de virulence de notre virus, au fur et à mesure de l'augmentation du nombre des passages, c'est-à-dire au fur et à mesure que notre virus s'est éloigné de sa source d'origine (la rage des rues). Ces courbes (tableau I) montrent qu'au début, la force du virus s'exprimait, dans la majorité des cas, par des périodes d'incubation de sept à huit jours; puis, le nombre des cas où la période d'incubation est de huit jours diminue peu à peu et ceux, dont la période d'incubation est de sept jours, augmente. A partir de 1890, le nombre de lapins morts après des durées d'incubation de 6 jours, augmente déjà sensiblement. Dès 1893 on voit apparaître des cas d'incubation d'une durée de cinq jours, et ces cas forment déjà une proportion considérable en 1895; tandis que les incubations d'une durée de huit jours, par rapport à ce qu'elles étaient dans les premières années, sont dans une très faible proportion. Un coup d'œil rapide sur les courbes de ce tableau montre la marche régulière de la diminution des périodes d'incubation qui va en s'accroissant, d'année en année, au fur et à mesure qu'on s'éloigne du virus initial. Cette régularité dans la diminution de la durée de l'incubation, ob-

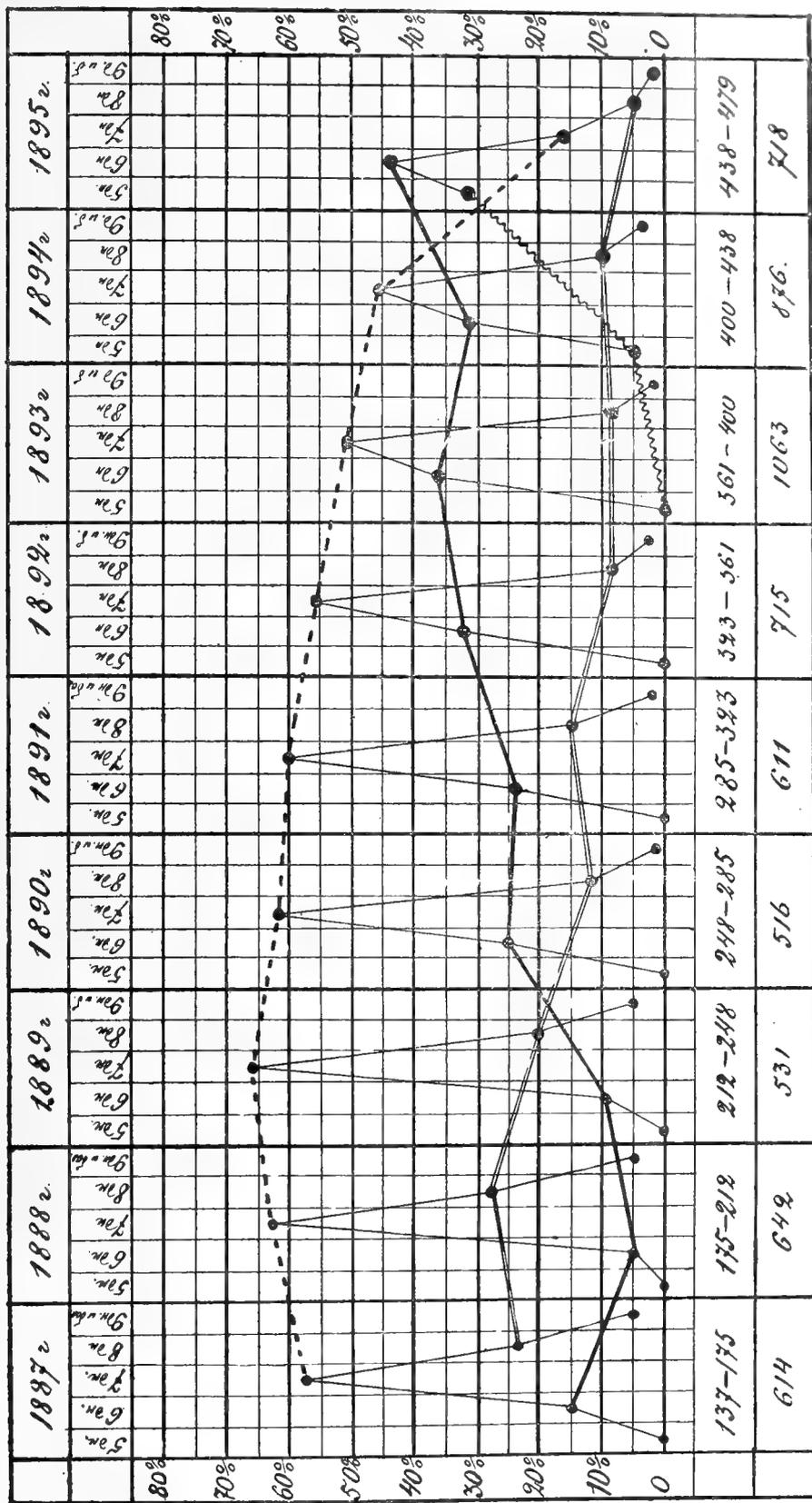
---

1) Protopopow, Principes du traitement préventif de la rage, Kharkoff, 1888 (en russe).

2) Finkelstein, Contribution à l'étude de la rage canine. Extrait des comptes-rendus pour l'année 1891, du laboratoire de médecine de la Circonscription militaire du Caucase (en russe).

3) Calabrese, Sur l'existence dans la nature d'un virus rabique renforcé, *Annal. de l'Inst. Pasteur*, 1896, p. 99.

Tableau I.



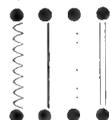
1.

2.

3.

4.

2. Durée de la période d'incubation exprimée en jours.



3. Nombre de lapins ayant succombé, après avoir été inoculé avec du virus fixe, au bout d'une période d'incubation de 5, 6, 7 et 8 jours, exprimé en tant pour cent, par rapport au nombre général de lapins inoculés et ayant succombé dans le courant de l'année.

4. Nombre de passages consécutives du virus de la rage de lapin à lapin.

5. Nombre général des lapins inoculés et ayant succombé à l'inoculation du virus dans le courant de l'année.

servée sur un si grand nombre de cas, ne peut être accidentelle et montre que les périodes d'incubation de 5, 6, 7 et 8 jours dépendent exclusivement de la force et des propriétés du virus.

Ces courbes montrent aussi que, chez les lapins inoculés avec du virus fixe, la maladie survient, parfois, après des périodes d'incubation prolongée. Nous entendons par incubation prolongée les cas où la rage se déclare après une période d'incubation de neuf à quinze jours; ces cas, on le voit par nos courbes, se sont produits chaque année dans une très petite proportion. Ces cas proviennent de certaines causes accidentelles, au nombre desquelles il faut placer, en première ligne, les imperfections de la technique des inoculations sous la dure-mère. Si on injecte sous la dure-mère l'émulsion virulente promptement et en quantité supérieure à deux ou trois gouttes, presque tout le liquide injecté s'écoule au dehors, et les particules en suspension de la matière nerveuse rabique sont rejetées par l'effet de l'élasticité du tissu, de sorte qu'il ne reste sous la dure-mère, qu'une très petite quantité de virus. Il peut donc arriver que, sur deux ou trois lapins inoculés avec le même virus dans des conditions à peu près identiques, l'un d'eux subisse une période d'incubation d'une durée plus longue que l'autre, ou que les deux autres. La vraisemblance de cette explication est confirmée par les expériences de Pasteur<sup>1)</sup> dans lesquels ce maître a montré avec évidence que, la quantité de virus introduite sous la dure-mère étant moindre, la période d'incubation est plus longue. La taille et l'âge des lapins peuvent aussi avoir leur part d'influence sur la durée de l'incubation ainsi que l'ont fait observer Pasteur lui-même<sup>2)</sup>, puis MM. Protopopow<sup>3)</sup>, Blasi et Russo-Travali<sup>4)</sup>.

D'après nos observations, l'âge des lapins, lorsque ces animaux sont inoculés sous la dure-mère, n'influe pas autant sur la diminution de la période d'incubation que sur la durée de la maladie après que celle-ci s'est déclarée. Chez les jeunes lapins tout le cycle des symptômes morbides amène plus vite la mort de l'animal. En ce qui concerne la taille (le poids) des lapins inoculés, les expériences faites par nous dans ce but et consignées dans notre tableau II, montrent que, dans la moitié des cas, chez les lapins d'un grand poids, les premiers symptômes de la rage se manifestent un jour plus tard que chez les lapins d'un poids moindre.

1) Pasteur, *Maladies virulentes... etc. l. c.*

2) Pasteur, Chamberland et Roux, Nouvelle communication sur la rage, *Compt. rend. Acad. d. Sc.*, 1884, t. XCVIII, p. 457.

3) Protopopow, *l. c.*

4) Blasi et Russo-Travali, La rage expérimentale chez le chat, *Annal. de l'Inst. Pasteur*, 1894, p. 339.

Tableau II.

Durée de la période d'incubation chez les lapins inoculés sous la dure-mère, suivant le poids de ces animaux.

| N <sup>o</sup><br>de la<br>paire. | Poids de<br>chaque lapin,<br>en grammes. | Durée<br>de la période<br>d'incubation. | N <sup>o</sup><br>de la<br>paire. | Poids de<br>chaque lapin,<br>en grammes. | Durée<br>de la période<br>d'incubation. |
|-----------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 1                                 | 1750<br>1250                             | 7 jours<br>7 »                          | 10                                | 2610<br>1810                             | 7 jours<br>6 »                          |
| 2                                 | 1800<br>1150                             | 7 »<br>6 »                              | 11                                | 2510<br>1700                             | 7 »<br>7 »                              |
| 3                                 | 2000<br>1200                             | 8 »<br>7 »                              | 12                                | 2700<br>1910                             | 7 »<br>7 »                              |
| 4                                 | 2150<br>1290                             | 7 »<br>6 »                              | 13                                | 3000<br>1750                             | 6 »<br>6 »                              |
| 5                                 | 1630<br>1100                             | 6 »<br>6 »                              | 14                                | 2500<br>1600                             | 6 »<br>7 »                              |
| 6                                 | 2500<br>1520                             | 6 »<br>6 »                              | 15                                | 2000<br>1450                             | 5 »<br>5 »                              |
| 7                                 | 2000<br>1470                             | 7 »<br>6 »                              | 16                                | 2150<br>1450                             | 6 »<br>6 »                              |
| 8                                 | 1970<br>1100                             | 7 »<br>7 »                              | 17                                | 1900<br>1320                             | 6 »<br>6 »                              |
| 9                                 | 1850<br>1220                             | 8 »<br>7 »                              | 18                                | 1920<br>1420                             | 6 »<br>5 »                              |

Toutefois, malgré l'emploi de procédés d'inoculation méticuleusement les mêmes dans tous les cas, les premiers symptômes de la rage chez les lapins se produisent dans certains cas plus tard que d'habitude. Il est assez difficile d'expliquer les causes de ce retard dans l'apparition de la maladie; et on est forcé de se contenter de les attribuer à des causes individuelles.

Tout ce qui vient d'être dit prouve que les variations de la durée de l'incubation peuvent se produire en dehors de l'intensité du virus qui, en soi, conserve une certaine fixité; car, si cette durée subit quelques variations,

celles-ci ne dépassent pas certaines limites très étroites. D'après Pasteur, ces variations peuvent osciller dans l'intervalle de deux jours; par conséquent, le virus fixe inoculé sous la dure-mère des lapins donne constamment une période d'incubation d'une durée de cinq à sept jours.

Tous les faits cités ci-dessus ne se rapportent qu'à la matière du bulbe des lapins rabiques dont on se sert exclusivement pour les passages. Cependant, pour les injections sous-cutanées, pratiquées sur les personnes, on se sert de la moelle épinière; donc, pour juger de la virulence de la moelle épinière il faut que le principe virulent soit distribué d'une manière égale dans la moelle épinière et dans la moelle allongée. Pour écarter tout doute à ce sujet nous avons entrepris une série d'expériences ayant pour objet d'étudier la virulence relative de la moelle épinière et de la moelle allongée chez ceux de nos lapins qui avaient succombé après inoculation avec du virus fixe. Cette série d'expériences est présentée sur le tableau III. On voit que seize paires de lapins ont été inoculées par nous. Chaque paire fut inoculée avec du virus provenant du même lapin; mais, un des lapins de chaque paire fut inoculé avec de la moelle allongée, et l'autre, avec de la moelle épinière.

Tableau III.

Durée de la période d'incubation chez les lapins inoculés sous la dure-mère avec différentes parties de la moelle épinière.

| N <sup>o</sup><br>de la<br>paire. | Partie de la moelle ayant servie à l'inoculation. |                                                       |                                                 |                                                      |                                                  |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|                                   | Moelle<br>allongée.                               | Renflement<br>cervical de la<br>moelle épi-<br>nière. | Partie<br>moyenne<br>de la moelle<br>épineière. | Renflement<br>lombaire de<br>la moelle<br>épineière. | Partie<br>extrême de la<br>moelle épi-<br>nière. |
| 1                                 | 5 jours                                           | 7 jours                                               |                                                 |                                                      |                                                  |
| 2                                 | 6 »                                               | 6 »                                                   |                                                 |                                                      |                                                  |
| 3                                 | 5 »                                               | 6 »                                                   |                                                 |                                                      |                                                  |
| 4                                 | 6 »                                               | —                                                     | 7 jours                                         |                                                      |                                                  |
| 5                                 | 7 »                                               | —                                                     | 10 »                                            |                                                      |                                                  |
| 6                                 | 8 »                                               | —                                                     | 6 »                                             |                                                      |                                                  |
| 7                                 | 7 »                                               | —                                                     | 13 »                                            |                                                      |                                                  |
| 8                                 | 6 »                                               | —                                                     | —                                               | 5 jours                                              |                                                  |
| 9                                 | 5 »                                               | —                                                     | —                                               | 6 »                                                  |                                                  |
| 10                                | 5 »                                               | —                                                     | —                                               | 7 »                                                  |                                                  |
| 11                                | 6 »                                               | —                                                     | —                                               | —                                                    | 10 jours                                         |
| 12                                | 7 »                                               | —                                                     | —                                               | —                                                    | 7 »                                              |
| 13                                | 7 »                                               | —                                                     | —                                               | —                                                    | 8 »                                              |
| 14                                | 5 »                                               | —                                                     | —                                               | —                                                    | 6 »                                              |
| 15                                | 5 »                                               | —                                                     | —                                               | —                                                    | 6 »                                              |
| 16                                | 5 »                                               | —                                                     | —                                               | —                                                    | 9 »                                              |

Tous ces lapins furent inoculés par la méthode de la trépanation sous la dure-mère.

L'examen de ce tableau montre que la moelle épinière de nos lapins, inoculés avec du virus fixe, est virulente sur toute son étendue, mais elle l'est moins dans la majorité des cas (12:16) que la moelle allongée. Quant à la virulence propre aux différentes parties de la moelle épinière, nous ne trouvons que des variations inconstantes et peu prononcées, comme c'est le cas aussi avec le bulbe et qu'on peut s'expliquer de la même manière.

*La virulence de toute la substance de la moelle épinière des lapins ayant succombé à l'introduction du virus fixe sous la dure-mère est donc un fait indiscutable; quant au degré de virulence des différentes parties de cette moelle, il peut se produire de légères variations.*

En ce qui concerne les symptômes de la maladie chez nos lapins, ils sont complètement identiques à ceux qui ont été décrits par MM. N. Gamaleïa<sup>1)</sup>, A. Hogyes<sup>2)</sup>, Ferré<sup>3)</sup>, Finkelstein<sup>4)</sup>, Protopopow, et autres.

En parlant des symptômes de la maladie chez les lapins inoculés sous la dure-mère nous ne pouvons passer sous silence un phénomène assez constant, la présence du sucre et de l'albumine dans les urines. Sur 30 cas étudiés par nous, dans 26, il a été trouvé de l'albumine et du sucre, et dans deux, de l'albumine seulement. Dans tous les cas on constatait l'apparition dans l'urine d'abord de l'albumine, puis du sucre. L'albumine apparaissait ordinairement en même que temps la fièvre, souvent plus tard. Quant au sucre, nous ne pûmes l'observer que dans les dernières heures de la vie des lapins inoculés. L'albumine et le sucre ne furent déterminés que qualitativement; la première, par trois procédés: l'ébullition, l'acide azotique, et l'acide acétique avec du ferrocyanure de potasse; le sucre, par l'épreuve de Fehling et de Trommer. Dans un cas, nous avons dosé le sucre au moyen du polarimètre de Laurent, et nous trouvâmes jusqu'à 4% de sucre. La présence d'albumine et de sucre dans l'urine chez les lapins inoculés de la rage par voie expérimentale, a été également constatée par M. Colasanti<sup>6)</sup>.

1) N. Gamaleïa, Traitement préventif de la rage. Agenda du médecin, 1887 (en russe).

2) A. Hogyes, Le virus rabique des chiens des rues dans ses passages de lapin à lapin, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888, p. 140.

3) Ferré, Contribution à l'étude sémiologique et pathogénique de la rage, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888, p. 187; idem 1889, p. 604.

4) Finkelstein, *l. c.*

5) Protopopow, *l. c.*

6) G. Colasanti, Ueber die Glyco-Albuminurie bei der Lyssa. *Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre*, 1894, t. XV, f. 3, p. 285.

Après avoir examiné la virulence de notre virus fixe, nous passerons, conformément au plan que nous nous sommes tracé, à la question de savoir quelle est l'influence de la quantité de virus introduite sous la peau. Pour élucider cette question nous avons inoculé plusieurs animaux, lapins et chiens, avec des doses différentes d'une émulsion de moelle épinière de lapin dans la solution physiologique de sel marin. Notre émulsion fut préparée avec une partie en poids de moelle sur sept ou dix parties de solution physiologique de sel marin filtrée à travers du marli préalablement bouilli dans l'eau. Le degré de virulence de cette émulsion fut toujours éprouvé sur des lapins au moyen d'inoculation sous la dure-mère. Les injections sous-cutanées furent faites de préférence dans les parties latérales du ventre, c'est-à-dire aux mêmes points que chez les personnes soumises aux inoculations préventives. Les premiers symptômes de paralysie étaient notés comme le moment du début de la maladie. Nous inoculâmes en tout 51 lapins et 32 chiens. Pour mieux faire ressortir les résultats obtenus nous résumerons nos expériences sur les deux tableaux ci-dessous (tableau IV et tableau V).

Bien que les animaux, désignés dans ces tableaux, n'aient pas été injectés en même temps, ni avec un virus provenant du même lapin, nous ne nous en permettrons pas moins d'établir des comparaisons et de tirer des conclusions; car l'émulsion de moelle, ayant servi aux inoculations, fut toujours contrôlée, quant à son degré de virulence, au moyen d'inoculations sous la dure mère; et les lapins ainsi inoculés furent atteints de rage après une période d'incubation de six à sept jours. Nous voyons, par toute une série de lapins inoculés (tableau IV), que la maladie n'atteint pas les animaux n'ayant reçu qu'une très faible dose de notre émulsion (0,25 c. c.). La maladie ne se déclare que lorsque on a atteint la dose de 0,5 c. c. A mesure que la quantité d'émulsion introduite augmente, les cas de maladie deviennent plus fréquents, à tel point que, sur 25 lapins inoculés avec une quantité d'émulsion inférieure à 2 c. c., quatre furent pris de rage; et, après l'introduction de plus de 2 c. c. et jusqu'à 15 c. c. d'émulsion introduite, sur 26 lapins, 10 succombèrent. Il est non douteux que la quantité de virus fixe, introduite sous la peau à des lapins, n'est pas sans influence sur le résultat: plus la quantité de virus introduite est considérable, plus sûrement la maladie se produit. Mais, chez les chiens, la quantité de virus introduite n'a pas la même importance; chez ces animaux, ainsi que le montrent nos expériences, plus la quantité de virus introduite est considérable, moins l'inoculation hypodermique est susceptible de déterminer la rage. En effet, sur dix-sept chiens inoculés sous la peau avec une quantité d'émulsion inférieure à 1 c. c. par kilogramme de poids, il en a succombé sept; tandis que,

Tableau IV.

Lapins inoculés sous la peau avec du virus fixe.

| N <sup>o</sup><br>du lapin. | Poids<br>en grammes. | Quantité d'émul-<br>sion virulente<br>introduite, en<br>cent. cubes. | Combien de jours<br>après l'injection<br>se produisit |          | N <sup>o</sup><br>du lapin. | Poids<br>en grammes. | Quantité d'émul-<br>sion virulente<br>introduite, en<br>cent. cubes. | Combien de jours<br>après l'injection<br>se produisit |          |
|-----------------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------|-----------------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------|
|                             |                      |                                                                      | la<br>maladie.                                        | la mort. |                             |                      |                                                                      | la<br>maladie.                                        | la mort. |
| 1                           | 1820                 | 0,25                                                                 | }                                                     | Survie.  | 27                          | 1530                 | 2                                                                    | }                                                     | Survie.  |
| 2                           | 1950                 | 0,25                                                                 |                                                       |          | 28                          | 1640                 | 2                                                                    |                                                       |          |
| 3                           | 1700                 | 0,25                                                                 |                                                       |          | 29                          | 1780                 | 3                                                                    | 10                                                    | 12       |
| 4                           | 1420                 | 0,25                                                                 |                                                       |          | 30                          | 1570                 | 3                                                                    | }                                                     | Survie.  |
| 5                           | 1100                 | 0,25                                                                 |                                                       |          | 31                          | 1730                 | 4                                                                    |                                                       |          |
| 6                           | 1170                 | 0,25                                                                 |                                                       |          | 32                          | 1650                 | 4                                                                    |                                                       |          |
| 7                           | 1230                 | 0,25                                                                 |                                                       |          | 33                          | 1820                 | 4                                                                    |                                                       |          |
| 8                           | 1380                 | 0,25                                                                 |                                                       |          | 34                          | 1450                 | 4                                                                    | 45                                                    | 46       |
| 9                           | 1530                 | 0,25                                                                 |                                                       |          | 35                          | 1290                 | 4                                                                    | Survie.                                               |          |
| 10                          | 1620                 | 0,25                                                                 |                                                       |          | 36                          | 1370                 | 4                                                                    | 23                                                    | 25       |
| 11                          | 1400                 | 0,5                                                                  | 11                                                    | 12       | 37                          | 1350                 | 4                                                                    | Survie.                                               |          |
| 12                          | 1320                 | 0,5                                                                  | }                                                     | Survie.  | 38                          | 2030                 | 5                                                                    | 10                                                    | 12       |
| 13                          | 1220                 | 0,5                                                                  |                                                       |          | 39                          | 1450                 | 5                                                                    | 11                                                    | 13       |
| 14                          | 1480                 | 0,5                                                                  |                                                       |          | 40                          | 1380                 | 6                                                                    | }                                                     | Survie.  |
| 15                          | 1530                 | 0,5                                                                  |                                                       |          | 41                          | 1470                 | 6                                                                    |                                                       |          |
| 16                          | 1150                 | 0,5                                                                  |                                                       |          | 42                          | 1550                 | 6                                                                    |                                                       |          |
| 17                          | 1430                 | 1                                                                    |                                                       |          | 43                          | 1800                 | 6                                                                    |                                                       |          |
| 18                          | 1240                 | 1                                                                    | 12                                                    | 14       | 44                          | 1820                 | 8                                                                    | 10                                                    | 12       |
| 19                          | 1720                 | 1                                                                    | 12                                                    | 14       | 45                          | 1800                 | 8                                                                    | }                                                     | Survie.  |
| 20                          | 1640                 | 1                                                                    | 46                                                    | 1400     | 10                          |                      |                                                                      |                                                       |          |
| 21                          | 1680                 | 1                                                                    | }                                                     | Survie.  | 47                          | 1430                 | 10                                                                   | 16                                                    | 18       |
| 22                          | 1830                 | 1                                                                    |                                                       |          | 48                          | 1840                 | 10                                                                   | 10                                                    | 12       |
| 23                          | 1770                 | 1,5                                                                  | 15                                                    | 17       | 49                          | 1530                 | 12                                                                   | Survie.                                               |          |
| 24                          | 1860                 | 1,5                                                                  | }                                                     | Survie.  | 50                          | 1510                 | 12                                                                   | 9                                                     | 11       |
| 25                          | 1470                 | 1,5                                                                  |                                                       |          | 51                          | 1970                 | 15                                                                   | 14                                                    | 15       |
| 26                          | 1310                 | 2                                                                    |                                                       |          |                             |                      |                                                                      |                                                       |          |

sur quinze chiens, injectés avec une quantité supérieure à un centimètre cube d'émulsion par kilogramme de poids, il n'en a succombé que trois. Ce fait confirme l'observation de Pasteur, qui a dit, que la rage a paru se déclarer à la suite d'un quart de seringue plus fréquemment que par une ou plusieurs seringues.

Si nous nous arrêtons à étudier la période d'incubation des lapins qui ont été pris de rage, nous ne voyons pas que la durée de cette période dépende d'une manière plus particulière de la quantité de virus introduite;

Tableau V.

Chiens inoculés sous la peau avec du virus fixe.

| N° du chien. | Poids, en grammes. | Quantité générale d'émulsion virulente introduite, en c. c. | Quant. approx. d'émulsion intr. par kilg. de poids. | Combien de jours après l'injection se produit |          | N° du chien. | Poids en grammes. | Quantité générale d'émulsion virulente introduite, en c. c. | Quant. approx. d'émulsion intr. par kilg. de poids. | Combien de jours après l'injection se produit |          |
|--------------|--------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------|--------------|-------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------|
|              |                    |                                                             |                                                     | la maladie.                                   | la mort. |              |                   |                                                             |                                                     | la maladie.                                   | la mort. |
| 1            | 35570              | 9                                                           | 0,25                                                | } Survie.                                     |          | 17           | 8790              | 8                                                           | 0,9                                                 | 10                                            | 11       |
| 2            | 6650               | 2                                                           | 0,3                                                 |                                               |          | 18           | 7930              | 10                                                          | 1,2                                                 | 13                                            | 15       |
| 3            | 6490               | 2                                                           | 0,3                                                 |                                               |          | 19           | 6050              | 8                                                           | 1,3                                                 | } Survie.                                     |          |
| 4            | 12350              | 3,5                                                         | 0,3                                                 |                                               |          | 20           | 6230              | 8                                                           | 1,3                                                 |                                               |          |
| 5            | 4220               | 1,75                                                        | 0,5                                                 |                                               |          | 21           | 5790              | 8                                                           | 1,3                                                 |                                               |          |
| 6            | 4020               | 2                                                           | 0,5                                                 | 11                                            | 13       | 22           | 8320              | 14                                                          | 1,7                                                 |                                               |          |
| 7            | 5620               | 2,75                                                        | 0,5                                                 | 10                                            | 13       | 23           | 8760              | 15                                                          | 1,7                                                 |                                               |          |
| 8            | 5230               | 2,75                                                        | 0,5                                                 | Survie.                                       |          | 24           | 9430              | 15                                                          | 1,7                                                 | } Survie.                                     |          |
| 9            | 7600               | 3,75                                                        | 0,5                                                 | 12                                            | 15       | 25           | 8730              | 16                                                          | 1,8                                                 |                                               |          |
| 10           | 14320              | 7                                                           | 0,5                                                 | Survie.                                       |          | 26           | 10230             | 20                                                          | 2                                                   |                                               |          |
| 11           | 13820              | 7                                                           | 0,5                                                 |                                               |          | 27           | 11530             | 24                                                          | 2                                                   |                                               |          |
| 12           | 7530               | 5                                                           | 0,7                                                 | 11                                            | 13       | 28           | 9120              | 20                                                          | 2,2                                                 |                                               |          |
| 13           | 6100               | 5                                                           | 0,8                                                 | Survie.                                       |          | 29           | 9730              | 24                                                          | 2,4                                                 | 15                                            | 20       |
| 14           | 5370               | 6                                                           | 0,8                                                 |                                               |          | 30           | 9790              | 24                                                          | 2,4                                                 | Survie.                                       |          |
| 15           | 7540               | 6                                                           | 0,8                                                 | 13                                            | 16       | 31           | 10130             | 24                                                          | 2,4                                                 | } Survie.                                     |          |
| 16           | 9630               | 8                                                           | 0,8                                                 | 11                                            | 13       | 32           | 6430              | 20                                                          | 3,3                                                 |                                               | 9        |

ainsi, par exemple, le lapin N° 51, après une injection sous-cutanée de 15 c. c. d'émulsion virulente, est atteint de la maladie au quatorzième jour; le lapin N° 34, après une injection sous-cutanée de 4 c. c. d'émulsion virulente, tombe malade au 45<sup>me</sup> jour; et le lapin N° 11, ayant reçu 0,5 c. c. d'émulsion, succombe de la rage après une période d'incubation d'une durée de onze jours. Nous voyons le même phénomène se produire chez les chiens: le chien N° 29, ayant reçu 24 c. c., est atteint de la maladie au quinzième jour; tandis qu'un autre chien, N° 17, qui ne reçoit que 8 c. c., succombe déjà au onzième jours. La période d'incubation, chez les lapins, a été, en moyenne, de quatorze jours et demi; chez les chiens, elle fut de onze jours et demi. Chez les premiers, la mort est intervenue au 17-e jour, chez les seconds, au 15-me.

En observant la marche de la maladie chez les lapins inoculés sous la peau, nous n'avons pas remarqué de phénomènes autres que ceux qui se

produisent lorsque ces animaux sont inoculés sous la dure-mère. En ce qui concerne les chiens, les symptômes furent plus caractéristiques. Un des premiers indices était l'élévation assez rapide de température allant parfois, dans le rectum, jusqu'à 40° et au-dessus. La fièvre, dans le plus grand nombre de cas, était accompagnée de perte d'appetit, d'inquiétude générale, ou, au contraire, de prostration et d'apathie; dans l'un comme dans l'autre cas, on ne remarquait aucune tendance à mordre; le plus souvent ces chiens demeuraient caressants et soumis. Pendant la fièvre, une très grande quantité de nos chiens portaient fréquemment le museau à leur abdomen en poussant des cris plaintifs, d'où on pouvait induire que l'animal éprouvait des douleurs. On provoquait toujours de la douleur en passant légèrement la main sur l'abdomen ou les extrémités postérieures de l'animal, ce qui semblait indiquer l'existence de l'hypéralgésie. Presque simultanément avec ces phénomènes, il se produisait de la parésie, de la faiblesse dans les extrémités postérieures rendant la marche chancelante. L'état parétique faisait bientôt place à la paralysie des extrémités postérieures qui ne tardait pas à s'emparer des extrémités antérieures; et nos chiens succombaient dans un état de prostration complète. Tout le cycle des symptômes de la maladie se déroulait en moyenne dans deux ou trois jours, parfois même dans les vingt-quatre heures. Quant aux animaux qui résistaient, tant chiens que lapins, pendant toute la période d'observation qui, chaque fois, ne dura pas moins de cinq mois, ils ne se distinguèrent en rien des animaux normaux. Le virus introduit sous la peau provoque donc tantôt une maladie mortelle, tantôt ne révèle sa présence dans l'organisme des animaux par aucune affection déterminée.

Ainsi, *malgré la virulence constante du virus fixe, sa quantité introduite sous la peau n'est pas en rapport direct avec son action ultérieure.* Chez les lapins une plus grande quantité de virus introduite donne une plus grande fréquence de l'affection; chez les chiens, c'est le contraire qui a lieu. En ce qui concerne la durée de la période d'incubation, il nous a été difficile de constater qu'elle dépendît, d'une manière déterminée, de la quantité de virus introduit. Il est vrai que l'action pathogène des microbes ne soit généralement pas une valeur constante, mais comme nous sommes en présence d'un virus exalté et fixé il est difficile de s'expliquer ces résultats. Le fait que la question de dose n'intervient que d'une manière inconstante et contradictoire dans les expériences d'inoculations sous-cutanées, nous fait supposer que ce virus trouve dans le tissu cellulaire sous-cutané quelque influence qui empêchent son action. Nous allons faire connaître les tentatives faites par nous pour éclaircir cette obscure et importante question.

## II.

D'une manière générale si l'on considère la fréquence de l'affection chez les lapins et les chiens, après l'injection sous-cutanée des quantités de virus susceptibles de donner une maladie mortelle, on constate, à n'en pouvoir douter, que plus de la moitié des lapins inoculés sous la peau avec du virus fixe ne sont pas atteints par la maladie, et que ces cas sont aussi fréquents chez les chiens que chez les lapins. Cependant d'autres auteurs [MM. Frisch<sup>1)</sup>, Krouglevsky<sup>2)</sup>, Helman<sup>3)</sup>] ont trouvé que les lapins sont plus sensibles que les chiens au virus fixe inoculé sous la peau. Cette susceptibilité à l'égard du virus serait si considérable chez les lapins, qu'il fut impossible de les préserver de la rage par les inoculations pastoriennes: les lapins succombaient souvent à la suite d'inoculations préventives. Dans nos expériences la rareté relative des cas de rage chez les lapins donne à supposer que les propriétés du virus fixe subissent des modifications dans le sens indiqué par Pasteur, c'est-à-dire que son aptitude à produire la rage, lorsqu'il est introduit sous la peau, irait en s'affaiblissant au fur à mesure que se multiplient les passages de lapin à lapin. Cette supposition semble d'autant plus fondée que, le virus rabique que nous avons à notre disposition, avait passé de lapin à lapin pendant dix années consécutives, après avoir déjà passé par ses animaux cinq ou six années de suite dans le laboratoire de Pasteur. Nous avons donc un virus rabique ayant passé de lapin à lapin pendant quinze ans. Il est très probable que les propriétés de ce virus avaient pu être modifiées. Pour vérifier cette hypothèse nous nous livrâmes à une série d'expériences comparatives sur des lapins et des chiens auxquels nous introduisîmes, en injections sous-cutanées, du virus de la rage des rues. Nous nous servîmes pour cela d'un virus pris à des chiens enragés envoyés vivants à l'Institut où ils furent gardés en observation jusqu'à leur mort. Nous prîmes à ces animaux, immédiatement après leur mort, les mêmes parties du système nerveux central que chez les lapins; l'émulsion fut préparée exactement de la même manière que celle de moelle de lapin, c'est-à-dire avec une partie en poids de moelle sur sept à dix parties en volume de solution physiologique de chlorure de sodium. Les résultats de ces expériences sont consignés dans les tableaux VI et VII.

---

1) A. Frisch, Die Behandlung der Wuthkrankheit, Wien, 1887.

2) Krouglevsky, De l'inoculation aux personnes du virus rabique d'après la méthode de Pasteur, *Gazette de médecine militaire*, 1887, Avril et Mai (en russe).

3) Helman, *l. c.*

Tableau VI.

Lapins inoculés sous la peau avec du virus de la rage des rues.

| №<br>du lapin. | Poids<br>en grammes. | Quantité d'émul-<br>sion virulente<br>introduite, en<br>centim. cubes. | Combien de jours<br>après l'injection<br>s'est produite |         | №<br>du lapin. | Poids<br>en grammes. | Quantité d'émul-<br>sion virulente<br>introduite, en<br>centim. cubes. | Combien de jours<br>après l'injection<br>s'est produite |          |
|----------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------|----------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------|
|                |                      |                                                                        | la mala-<br>die.                                        | la mort |                |                      |                                                                        | la mala-<br>die.                                        | la mort. |
| 1              | 1620                 | 0,25                                                                   | 30                                                      | 32      | 16             | 1830                 | 4                                                                      | 19                                                      | 21       |
| 2              | 1740                 | 0,25                                                                   | Survie.                                                 |         | 17             | 1590                 | 4                                                                      | 14                                                      | 15       |
| 3              | 1120                 | 0,25                                                                   | 20                                                      | 21      | 18             | 1750                 | 4                                                                      | 14                                                      | 15       |
| 4              | 1400                 | 0,25                                                                   | 46                                                      | 48      | 19             | 1500                 | 6                                                                      | 14                                                      | 16       |
| 5              | 1530                 | 0,25                                                                   | Survie.                                                 |         | 20             | 2150                 | 8                                                                      | 13                                                      | 15       |
| 6              | 1700                 | 0,5                                                                    | Survie.                                                 |         | 21             | 2500                 | 8                                                                      | 13                                                      | 15       |
| 7              | 1650                 | 0,5                                                                    | 20                                                      | 21      | 22             | 1300                 | 8                                                                      | 12                                                      | 14       |
| 8              | 1710                 | 1                                                                      | 15                                                      | 16      | 23             | 2150                 | 8                                                                      | 12                                                      | 13       |
| 9              | 1820                 | 1                                                                      | 16                                                      | 18      | 24             | 1920                 | 9                                                                      | 13                                                      | 14       |
| 10             | 1810                 | 1                                                                      | 21                                                      | 22      | 25             | 1870                 | 9                                                                      | 11                                                      | 12       |
| 11             | 1700                 | 2                                                                      | Survie.                                                 |         | 26             | 1820                 | 9                                                                      | 13                                                      | 14       |
| 12             | 1900                 | 2                                                                      | 66                                                      | 67      | 27             | 1720                 | 9                                                                      | 12                                                      | 13       |
| 13             | 1850                 | 2                                                                      | 16                                                      | 17      | 28             | 1820                 | 10                                                                     | 13                                                      | 14       |
| 14             | 1950                 | 2                                                                      | 14                                                      | 15      | 29             | 1730                 | 10                                                                     | 14                                                      | 15       |
| 15             | 1770                 | 3                                                                      | 16                                                      | 17      | 30             | 1850                 | 10                                                                     | 12                                                      | 14       |

Таблица VII.

Chiens inoculés sous la peau avec du virus de la rage des rues.

| №<br>du chien. | Poids<br>en grammes. | Quantité géné-<br>rale d'émul-<br>sion virulente, en<br>cent. cubes. | Quantité d'émul-<br>sion introduite<br>par kilogramme<br>de poids. | Combien de jours après<br>l'injection s'est produite |                           |
|----------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------|
|                |                      |                                                                      |                                                                    | la maladie.                                          | la mort.                  |
| 1              | 24220                | 1,5                                                                  | 0,06                                                               | Survie.                                              |                           |
| 2              | 9730                 | 0,5                                                                  | 0,05                                                               | 38                                                   | 39                        |
| 3              | 5110                 | 0,75                                                                 | 0,15                                                               | 31                                                   | 32                        |
| 4              | 4700                 | 2,25                                                                 | 0,4                                                                | 26                                                   | 28                        |
| 5              | 7830                 | 4                                                                    | 0,5                                                                | Survie.                                              |                           |
| 6              | 8870                 | 5                                                                    | 0,5                                                                | 22                                                   | 25                        |
| 7              | 9160                 | 8                                                                    | 0,9                                                                | 20                                                   | 21                        |
| 8              | 19840                | 18                                                                   | 0,9                                                                | Survie.                                              |                           |
| 9              | 9720                 | 10                                                                   | 1                                                                  | 21                                                   | 25                        |
| 10             | 10560                | 16                                                                   | 1,6                                                                | 18                                                   | 19                        |
| 11             | 8950                 | 14                                                                   | 1,7                                                                | 19                                                   | A recouverté<br>la santé. |
| 12             | 5450                 | 12                                                                   | 2,4                                                                | Survie.                                              |                           |

En comparant ces résultats avec les précédents, on voit combien est sensible la différence entre l'action de l'inoculation hypodermique de virus de la rage des rues et celle du virus fixe. Le virus de la rage des rues, introduit sous la peau, produit la rage et détermine la mort plus souvent que le virus fixe. En outre, il fallut pour donner la rage, une quantité de virus de la rage des rues inférieure à celle du virus fixe, car dans ces expériences nos lapins et nos chiens furent atteints de rage à la suite de l'injection de 0,25 c. c. seulement; la période d'incubation, chez les lapins et les chiens est, en moyenne, plus longue que chez ceux de ces animaux qui sont inoculés avec du virus fixe; de plus, lorsqu'on introduit sous la peau du virus de la rage des rues, on remarque que la durée de la période d'incubation dépend de la quantité de virus injecté. Si nous examinons le moment auquel se produit l'affection chez ceux de nos lapins qui furent inoculés avec du virus des rues, nous voyons que plus la dose de virus est forte plus la période d'incubation est courte.

Comme dans les expériences consignées sur les tableaux VI et VII, nos animaux ne furent pas inoculés sous la peau simultanément, mais, seulement, au fur et à mesure que nous pouvions nous procurer le virus nécessaire. Pour comparer d'une façon plus saisissante l'action des deux virus de la rage, du virus des rues et du virus fixe, nous fîmes une autre expérience comparative (tableau VIII).

Tableau VIII.

| Lapins inoculés avec du virus de la rage des rues. |                    |                                           |                                    |                  |                       | Lapins inoculés avec du virus fixe. |                   |                                           |                                    |                  |                       |
|----------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------|------------------------------------|------------------|-----------------------|-------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------|------------------------------------|------------------|-----------------------|
| N° du lapin.                                       | Poids, en grammes. | Quantité d'é-mulsion introduite, en c. c. | Date où la maladie s'est produite. | Date de la mort. | Période d'incubation. | N° du lapin.                        | Poids en grammes. | Quantité d'é-mulsion introduite, en c. c. | Date où la maladie s'est produite. | Date de la mort. | Période d'incubation. |
| 2                                                  | 1700               | 0,5                                       |                                    |                  |                       | 1                                   | 1620              | 0,5                                       | } 5 déc.   7 déc.   10 jours       |                  |                       |
| 1                                                  | 1650               | 0,5                                       | 15 déc.                            | 16 déc.          | 20 jours              | 2                                   | 1450              | 0,5                                       |                                    |                  |                       |
| 3                                                  | 1850               | 2                                         | 11 »                               | 12 »             | 16 »                  | 3                                   | 1810              | 2                                         |                                    |                  |                       |
| 4                                                  | 1950               | 2                                         | 9 »                                | 10 »             | 14 »                  | 4                                   | 1720              | 2                                         |                                    |                  |                       |
| 5                                                  | 2150               | 8                                         | 8 »                                | 10 »             | 13 »                  | 5                                   | 1900              | 8                                         |                                    |                  |                       |
| 6                                                  | 2500               | 8                                         | 8 »                                | 10 »             | 13 »                  | 6                                   | 2120              | 8                                         |                                    |                  |                       |

Le 25 novembre 1895, il fut inoculé 12 lapins; on introduisit, sous la peau des six premiers, du virus de la rage des rues, et sous celle des autres,

du virus fixe. Ces injections contenaient la même quantité de virus et elles furent pratiquées à peu près aux mêmes endroits. L'émulsion qui servit à ces injections fut préparé exactement comme il a été dit précédemment. Sur les six premiers lapins, auxquels il fut injecté du virus des rues, cinq furent atteints de rage; tandis que sur ceux auxquels il fut inoculé du virus fixe en quantité correspondante un seul mourut de cette maladie. En outre, nous remarquâmes que la durée de l'incubation dépendait complètement de la quantité de virus injectée. Pasteur avait donc raison quand il disait que, plus le virus de la rage des rues, en passant par des lapins, s'éloigne de son origine, moins il est propre de déterminer la rage par inoculation hypodermique.

Maintenant on comprend pourquoi les données recueillies par nous et que nous avons fait connaître précédemment, ne concordent pas avec les données des autres auteurs; ceux-ci, ayant étudié la question avant nous, ont eu affaire à un virus moins éloigné de son origine première. Nous, nous possédions un virus, qui nous avait été envoyé par Pasteur il y a plus de neuf ans, déjà fixé; depuis, pendant toute cette période de temps, il n'avait cessé d'être transféré de lapin à lapin; ses propriétés pouvaient donc être modifiées. Nos expériences montrent que ces modifications présentent les caractères suivants: 1<sup>o</sup> l'introduction du virus fixe sous la peau donne d'abord la rage moins fréquemment; 2<sup>o</sup> dans le cas où la rage se produit, celle-ci a lieu bien plus tôt, c'est-à-dire après une période d'incubation beaucoup plus courte; 3<sup>o</sup> le développement de la rage dépend peu ou point de la quantité de virus introduite sous la peau. Tout ceci indique que le virus fixe possède des propriétés particulières, distinctes de celles du virus des rues. *A priori*, on pouvait déjà penser que les propriétés du virus fixe subissent des modifications qui le distinguent du virus naturel. En effet, le virus naturel de la rage se conserve et se multiplie au moyen d'inoculations naturelles ou de morsures intéressant, suivant la profondeur de celles-ci, les téguments externes et les tissus voisins de ces téguments. Le virus artificiel de lapin n'est pas dans les mêmes conditions: pendant des longues séries de passages il a le temps de s'acclimater, pour ainsi dire, dans la substance nerveuse des lapins qui devient son milieu de culture habituel; de sorte qu'il ne trouve plus dans le tissu hypodermique les conditions favorables à sa propagation. Si l'on tient compte des autres propriétés du virus fixe qui ont pu être observées (son aptitude à donner des périodes d'incubation raccourcies lorsqu'il est inoculé sous la peau, et le peu de dépendance de l'effet de la quantité de virus introduite), il convient de supposer que le succès des inoculations de nos animaux d'expérience a eu principalement pour cause des circon-

stances fortuites, autrement il serait difficile de concilier, d'une part, l'affaiblissement que subit la virulence à l'égard du tissu cellulaire sous-cutané, et d'autre part, la maladie mortelle avec courte période d'incubation qui suppose un accroissement de virulence.

Dès lors, on se demande comment s'explique le caractère accidentel de l'infection dans ce cas.

D'abord voyons quels sont les tissus qui peuvent être intéressés par les injections et comment se comporte le virus à l'égard des lésions qui en peuvent résulter.

Rappelons-nous que les lapins et les chiens, comme les autres animaux, ont le muscle sous-cutané assez étroitement uni à la peau; aussi, quand on saisit un pli de la peau pour produire l'injection, ne peut-on guère faire autrement que de soulever en même temps le muscle sous-cutané. C'est ainsi que, quand on pratique une injection sous-cutanée sur des animaux, le liquide est très souvent introduit non pas dans le tissu cellulaire sous-cutané comme chez l'homme, mais dans le tissu cellulaire qui se trouve entre les deux couches de tissu musculaire, ce qui ne peut avoir lieu sans lésions de la couche musculaire extérieure. Si l'on tend légèrement la peau et qu'on en saisisse entre les doigts un très petit pli seulement, l'injection peut-être faite sous la peau, dans le sens strict du mot et, quelque-fois, dans l'épaisseur du muscle sous-cutané; dans ce dernier cas, le liquide d'injection, s'il est en quantité un peu considérable, doit être poussé avec effort par une vigoureuse pression sur le piston de la seringue et, alors, il se produit une déchirure des tissus.

On a à tenir compte, dans les injections sous-cutanées, de toutes ces circonstances défavorables, surtout dans les expériences sur des lapins, chez lesquels, en raison de l'absence de graisse dans leur tissu cellulaire et en raison de l'élasticité de leur peau, il se produit très facilement des lésions facheuses dans les tissus.

Cherchons donc à expliquer comment se comporte le virus à l'égard des lésions accidentelles qui se produisent à la suite des injections sous-cutanées. Il est d'autant plus indispensable d'élucider cette circonstance que des accidents semblables peuvent se produire dans les inoculations préventives faites aux personnes, surtout quand on a affaire à des enfants qui souvent s'agitent et se défendent pendant l'opération.

Dans ce but, nous avons fait quelques séries d'expériences avec inoculations d'animaux dans les muscles et dans la peau. Ces expériences ont eu lieu sur des lapins et des chiens.

Pour les inoculations dans le tissu musculaire l'émulsion de moelle

était injectée dans l'épaisseur d'un muscle quelconque; ou bien nous pratiquions une incision dans le muscle, puis les bords de la blessure étaient humectés avec l'émulsion. Nous fîmes de la sorte des expériences sur trente trois lapins et dix-sept chiens. Comme précédemment, nous avons résumé chacune de ces expériences dans un tableau général; chaque espèce d'animaux fait l'objet d'un tableau séparé. (Voyez tableaux IX et X.)

Tableau IX.

Lapins inoculés dans le tissu musculaire avec du virus fixe.

| N° du lapin. | Partie du corps où a été faite l'inoculation.              | Quantité d'émulsion virulente introduite, en cent. cubes. | Combien de jours après l'inoculation s'est produite |          |
|--------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------|
|              |                                                            |                                                           | l'affection.                                        | la mort. |
| 1            | Dans l'épaisseur des muscles de l'épaule droite . . . . .  | 0,1                                                       | 10                                                  | 11       |
| 2            | Idem . . . . .                                             | 0,1                                                       | Survie.                                             |          |
| 3            | » . . . . .                                                | 0,25                                                      | 8                                                   | 10       |
| 4            | » . . . . .                                                | 0,25                                                      | } Survie.                                           |          |
| 5            | » . . . . .                                                | 0,25                                                      |                                                     |          |
| 6            | Dans l'épaisseur des muscles du dos . . . . .              | 0,5                                                       | 9                                                   | 12       |
| 7            | Idem . . . . .                                             | 0,5                                                       | 10                                                  | 11       |
| 8            | Dans l'épaisseur des muscles de l'épaule gauche . . . . .  | 0,5                                                       | 12                                                  | 14       |
| 9            | Dans l'épaisseur des muscles de la cuisse gauche . . . . . | 0,5                                                       | 11                                                  | 15       |
| 10           | Idem . . . . .                                             | 0,75                                                      | 12                                                  | 14       |
| 11           | Dans l'épaisseur des muscles du dos . . . . .              | 0,75                                                      | 10                                                  | 12       |
| 12           | » » » » de l'épaule gauche . . . . .                       | 0,75                                                      | 9                                                   | 12       |
| 13           | Idem . . . . .                                             | 0,75                                                      | 11                                                  | 12       |
| 14           | » . . . . .                                                | 0,75                                                      | 13                                                  | 14       |
| 15           | Dans l'épaisseur des muscles de l'épaule droite . . . . .  | 0,75                                                      | 9                                                   | 10       |
| 16           | Idem . . . . .                                             | 0,75                                                      | 9                                                   | 12       |
| 17           | » . . . . .                                                | 0,75                                                      | 10                                                  | 11       |
| 18           | » . . . . .                                                | 1                                                         | 12                                                  | 15       |
| 19           | Dans l'épaisseur des muscles de la cuisse droite . . . . . | 1                                                         | 11                                                  | 13       |
| 20           | Idem . . . . .                                             | 1                                                         | 9                                                   | 10       |
| 21           | Dans l'épaisseur des muscles de l'épaule droite . . . . .  | 1,5                                                       | 9                                                   | 11       |
| 22           | Idem . . . . .                                             | 1,5                                                       | 6                                                   | 8        |
| 23           | » . . . . .                                                | 1,5                                                       | 7                                                   | 9        |

| N° du lapin. | Les bords de l'incision du muscles sont enduits avec de l'émulsion virulente de moelle. | Combien de jours d'après l'inoculation s'est produite |          |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------|
|              |                                                                                         | l'affection.                                          | la mort. |
| 1            | Sur le dos . . . . .                                                                    | 10                                                    | 12       |
| 2            | Idem . . . . .                                                                          | 10                                                    | 12       |
| 3            | » . . . . .                                                                             | 10                                                    | 12       |
| 4            | Sur la cuisse droite . . . . .                                                          | 15                                                    | 17       |
| 5            | Idem . . . . .                                                                          | 12                                                    | 14       |
| 6            | » . . . . .                                                                             | 13                                                    | 15       |
| 7            | » . . . . .                                                                             | Survie.                                               |          |
| 8            | » . . . . .                                                                             | 12                                                    | 13       |
| 9            | » . . . . .                                                                             | } Survie.                                             |          |
| 10           | » . . . . .                                                                             |                                                       |          |

Tableau X.

Chiens injectés dans le tissu musculaire avec du virus fixe.

| N° du chien. | Injection dans le tissu musculaire.              | Poids en grammes. | Quantité d'émulsion virulente introduite, en cent. cubes. | Combien de jours après l'injection s'est produite |                                          |
|--------------|--------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------|
|              |                                                  |                   |                                                           | l'affection.                                      | la mort.                                 |
| 1            | De l'épaule gauche . . . . .                     | 8670              | 0,5                                                       | Survie.                                           |                                          |
| 2            | Des deux cuisses et de l'épaule gauche . . . . . | 6440              | 0,5                                                       | 11                                                | 13                                       |
| 3            | De la cuisse gauche . . . . .                    | 9580              | 1                                                         | Survie.                                           |                                          |
| 4            | Dans la région des fesses . . . . .              | 10260             | 1                                                         | 8                                                 | 10                                       |
| 5            | » » » . . . . .                                  | 11830             | 1                                                         | 19                                                | 22                                       |
| 6            | De l'épaule gauche . . . . .                     | 16540             | 1,5                                                       | 16                                                | 18                                       |
| 7            | De la cuisse gauche . . . . .                    | 11250             | 1,5                                                       | Survie.                                           |                                          |
| 8            | Dans la région des fesses . . . . .              | 9720              | 1,5                                                       | 12                                                | 15                                       |
| 9            | De la jambe gauche . . . . .                     | 10328             | 1,5                                                       | 10                                                | 12                                       |
| 10           | Du dos . . . . .                                 | 11760             | 2,5                                                       | 11                                                | 13                                       |
| 11           | De l'épaule droite . . . . .                     | 8730              | 3                                                         | 8                                                 | 9                                        |
| 12           | » » » . . . . .                                  | 7580              | 1,5                                                       | 9                                                 | 10                                       |
| 13           | » » » . . . . .                                  | 10370             | 2                                                         | 9                                                 | 10                                       |
| 14           | » » » . . . . .                                  | 8530              | 2                                                         | 9                                                 | 10                                       |
| 15           | » » gauche . . . . .                             | 8740              | 4                                                         | 14                                                | 15                                       |
| 16           | Des deux cuisses et de l'épaule gauche . . . . . | 11820             | 5                                                         | 10                                                | Une semaine après, l'animal s'est remis. |
| 17           | Des deux cuisses et du dos . . . . .             | 12520             | 15                                                        | 13                                                | 15                                       |

On peut déduire de ces expériences que l'introduction du virus fixe dans le tissu musculaire des lapins et des chiens provoque presque toujours la rage. Les petites quantités, ne dépassant pas 0<sup>cc</sup>,25 de notre émulsion, inoculées à des lapins, restent quelquefois sans action; mais l'introduction de l'émulsion en quantité supérieure à 0<sup>cc</sup>,25 entraîne toujours une maladie à dénouement fatal. Toutefois, chez les chiens, des quantités d'émulsion relativement considérables ne conduisent pas toujours à une issue fatale; dans un des cas, une injection de 5 c. c. d'émulsion, faite à un chien adulte, produisit il est vrai l'affection, mais au bout d'une semaine l'animal était rétabli. Une cinquième environ seulement de la totalité des chiens et des lapins, dans le tissu musculaire desquels il fut introduit du virus fixe, ne furent pas malades. En moyenne, la durée de la période d'incubation fut la même pour les lapins comme pour les chiens: les premiers éprouvèrent les atteintes de la maladie, en moyenne, au dixième jour, les seconds, à l'onzième. Avec les injections sous-cutanées, de même qu'avec les injections dans le tissu musculaire il n'a pas été possible d'observer que la quantité de virus introduite eût une influence quelconque sur la durée de la période d'incubation. Cette absence d'influence de la quantité de virus sur la durée de la période d'incubation s'explique par cette circonstance que la période d'incubation la plus courte peut se produire, même sous l'action du virus en petites doses; puis, quelle que soit la quantité de virus injectée, l'affection ne se produit pas plus rapidement. Cette explication est confirmée par une expérience (tableau IX) sur dix lapins, auxquels le virus fixe ne fut pas injecté mais simplement déposé sur la plaie vive des muscles. On voit, en effet, par cette expérience qu'une quantité insignifiante de virus donne presque la même durée de la période d'incubation qu'une grande quantité.

Il convient donc de conclure, comme résultant de ce qui vient d'être exposé, que *l'introduction du virus fixe dans le tissu musculaire provoque la rage, bien plus souvent et en doses moindres, que lorsque ce virus est introduit sous la peau; et que les lésions du tissu musculaire, lorsque le virus est injecté sous la peau, peuvent accroître considérablement la fréquence des cas de rage.*

Il résulte de ceci qu'on est forcément amené à supposer qu'une des causes les plus immédiates de l'infection, dans les injections sous cutanées, doit être attribuée à la lésion du tissu musculaire. Il est probable, que c'est là l'explication des résultats obscurs, souvent contradictoires, sur l'action du virus introduit sous la peau. Bien qu'on ne sache pas d'une manière certaine comment agit le virus fixe introduit dans le tissu musculaire

de l'homme, on n'en doit pas moins prendre cette circonstance en considération dans le traitement antirabique.

Voyons, maintenant, comment agit le virus fixe introduit dans l'épaisseur du derme. Dans ce but, nous avons fait des expériences sur des lapins et sur des chiens. Et, comme les injections dans l'épaisseur du derme réussissent difficilement chez les lapins, nous ne faisons à ces animaux que des égratignures ou des incisions. Ces égratignures de la peau étaient humectées avec de l'émulsion de moelle ou simplement frottées avec de la substance de moelle contenant du virus fixe. Elles ont été faites sur le dos entre les omoplates, ou sur la partie supérieure du cou afin d'empêcher l'animal de lécher la place de l'inoculation (tableau XI).

Tableau XI.

Lapins inoculés dans une égratignure ou une incision de la peau avec du virus fixe.

| N <sup>o</sup> du lapin. | Région dans laquelle a été faite l'effraction<br>de la peau. | Nombre d'égratignures<br>ou d'incisions. | Combien de jours après<br>l'inoculation s'est produite |          |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------|
|                          |                                                              |                                          | P'affection.                                           | la mort. |
| 1                        | Egratignures à la nuque et le dos . . .                      | 10                                       | 12                                                     | 14       |
| 2                        | Idem . . . . .                                               | 14                                       | 14                                                     | 16       |
| 3                        | » . . . . .                                                  | 14                                       | 11                                                     | 14       |
| 4                        | » . . . . .                                                  | 14                                       | 13                                                     | 15       |
| 5                        | Incisions de la peau sur le dos . . . . .                    | 10                                       | 13                                                     | 15       |
| 6                        | » sur le dos et sur le cou . . . . .                         | 12                                       | 11                                                     | 13       |
| 7                        | Idem . . . . .                                               | 12                                       | 11                                                     | 13       |
| 8                        | » . . . . .                                                  | 12                                       | 11                                                     | 13       |
| 9                        | » . . . . .                                                  | 12                                       | 11                                                     | 13       |
| 10                       | » . . . . .                                                  | 10                                       | Survie.                                                |          |
| 11                       | » . . . . .                                                  | 10                                       | 13                                                     | 14       |
| 12                       | » . . . . .                                                  | 10                                       | 14                                                     | 15       |
| 13                       | Sur la partie postérieure du cou . . . . .                   | 4                                        | Survie.                                                |          |
| 14                       | Idem . . . . .                                               | 4                                        | 12                                                     | 14       |
| 15                       | » . . . . .                                                  | 4                                        | Survie.                                                |          |
| 16                       | » . . . . .                                                  | 4                                        | 12                                                     | 13       |
| 17                       | » . . . . .                                                  | 4                                        | 12                                                     | 14       |
| 18                       | Sur le dos et sur le cou . . . . .                           | 5                                        | 8                                                      | 10       |
| 19                       | Idem . . . . .                                               | 5                                        | Survie.                                                |          |

Ces expériences ont montré que, lorsqu'on inocule sur une érosion de la peau, la rage se produit, chez les lapins, presque aussi souvent que lors-

qu'on les inocule dans le tissu musculaire, (environ dans les 79% des cas, c'est-à-dire bien plus fréquemment que lorsque le virus est introduit sous la peau). En comparant la quantité de virus introduit sous la peau et dans l'épaisseur du derme, nous voyons que, dans le dernier cas, il faut pour déterminer la rage, beaucoup moins de virus. La durée moyenne de la période d'incubation est d'environ 12 jours. De même que dans les inoculations dans le tissu musculaire, il nous fut impossible d'observer aucune relation entre la quantité de virus introduite, c'est-à-dire entre l'étendue de la lésion épidermique et la durée de la période d'incubation. En ce qui concerne les chiens, à notre extrême étonnement, sur dix cas, nous n'avons pu réussir une seule fois à déterminer la rage de cette façon. Comment expliquer ce fait? Par une susceptibilité moindre de l'animal ou par des causes purement anatomiques?

En observant la marche de la guérison des érosions et des égratignures, faites à la peau de nos lapins et de nos chiens, nous remarquâmes que, chez les premiers, les érosions de la peau se cicatrisaient, se couvraient d'une eschare et guérissaient extraordinairement vite: entre le quatrième et le sixième jour l'eschare commençait à se détacher et, à l'endroit de l'érosion, il restait une cicatrice à peine perceptible. Pendant tout le processus on ne pouvait observer la moindre réaction inflammatoire. Chez les chiens, au contraire, la marche de la guérison des écorchures et des incisions de la peau était bien plus lente et toujours accompagnée de suppuration.

Serait-ce qu'il existât un rapport quelconque entre la suppuration et l'absence d'infection dans ce cas? Ne sait-on pas que Virchow<sup>1)</sup> expliquait par la suppuration cette circonstance que les animaux, sous la peau desquels il avait été introduit des morceaux du tissu nerveux d'animaux enragés, demeuraient fréquemment indemnes de la rage.

Pour trancher cette question, nous essayâmes dans nos expériences, de provoquer chez nos lapins la suppuration en les inoculant dans les érosions de la peau, car ainsi que nous l'avons fait observer précédemment, chez les lapins, les égratignures simplement badigeonnées avec du virus fixe guérissaient rapidement et toujours sans suppurer. Dix lapins furent inoculés dans la peau du dos de la manière suivante: on leur fit à tous dix incisions de l'épiderme, toutes pareilles, qu'on frota, à cinq d'entre eux avec de l'émulsion de moelle à laquelle il fut ajouté de la culture du staphylocoque doré (*staphylococcus pyogenes aureus*) sur bouillon, à cinq autres, avec la même émulsion mais sans culture du staphylocoque.

1) Roger, Les maladies contagieuses propres aux hommes et aux animaux, (traduction russe) St.-Petersbourg, 1894, page 109.

Tableau XII.

| N° du lapin. | Les incisions de la peau sont badigeonnées.    | Combien de jours après l'inoculation se produit |          | N° du lapin. | Les incisions de la peau sont badigeonnées.                              | Combien de jours après l'inoculation se produit |          |
|--------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------|--------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------|
|              |                                                | l'affec-<br>tion.                               | la mort. |              |                                                                          | l'affec-<br>tion.                               | la mort. |
| 1            | } Avec de l'émulsion de moelle (virus fixe). } | 11                                              | 13       | 6            | } Avec un mélange d'émulsion de moelle et de culture du staphylocoque. } | 11                                              | 13       |
| 2            |                                                | 13                                              | 14       | 7            |                                                                          | 11                                              | 13       |
| 3            |                                                | Survie.                                         |          | 8            |                                                                          | Survie.                                         |          |
| 4            |                                                | 14                                              | 16       | 9            |                                                                          | 11                                              | 14       |
| 5            |                                                | 13                                              | 15       | 10           |                                                                          | Survie.                                         |          |

Dans cette expérience (tableau XII), deux des lapins, inoculés avec le mélange de virus fixe et de culture du staphylococque ne furent pas malades, alors qu'un seul des animaux témoins échappa à l'infection; ce résultat indiquerait, semble-t-il, que le staphylocoque réagit contre le développement de la rage. Cependant, en observant nos lapins inoculés avec ce mélange, nous n'avons presque pas remarqué de réaction dans les érosions qui leur avaient été faites; chez le lapin N° 8, seulement au quatrième jour de l'inoculation, il se produisit de l'enflure et de la rougeur aux endroits de la plaie; quant à la suppuration, il n'y en eut dans aucun cas. Comme chez les lapins il est généralement plus difficile de provoquer la suppuration que chez les chiens, et que, chez ces derniers, l'introduction du virus dans le tissu musculaire donne la même proportion des cas d'affection que dans l'introduction du virus sous la peau, nous modifiâmes légèrement les conditions de notre expérience.

Dans la série d'expériences qui suit, l'émulsion de virus fixe mélangée à du bouillon de culture du staphylococque fut introduite dans le tissu musculaire de nos chiens comme dans celui de nos lapins.

Pour la première expérience nous nous servîmes de quatre lapins et de quatre chiens; nous injectâmes à deux de ces lapins et à un des chiens, le mélange de virus fixe avec la culture du staphylocoque; à un autre chien une émulsion de moelle et d'essence de térébenthine laquelle, comme on le sait, provoque rapidement chez les chiens une abondante suppu-

ration<sup>1)</sup>. Afin de parer à l'action immédiate de cette essence sur le virus fixe, les injections ont été faites séparément. Les deux autres lapins et les deux autres chiens servirent de témoin. Dans tous les cas, le bouillon de culture du staphylococque fut étendu de son volume de solution physiologique de chlorure de sodium. Les injections furent faites dans les muscles de l'épaule gauche.

Tableau XIII.

| Espèce de l'animal et son N <sup>o</sup> . | Nature de l'injection.                                                                       | Combien de jours après l'injection se produisit |          | Résultats de l'expérience.                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                            |                                                                                              | la maladie.                                     | la mort. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Lapin N <sup>o</sup> 1.                    | 1 c. c. d'émulsion virulente de moelle.                                                      | 12                                              | 14       | Mort de paralysie rabique.                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Chien N <sup>o</sup> 1.                    | 1,5 c. c. de la même émulsion.                                                               | 16                                              | 18       | Idem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Lapin N <sup>o</sup> 2.                    | 0,25 c. c. de bouillon de culture de staphylocoque.                                          | —                                               | —        | Au 6 <sup>o</sup> jour tuméfaction au point de l'injection; au 12 <sup>o</sup> jour après l'injection, fluctuation; au 27 <sup>o</sup> jour, l'abcès s'ouvre spontanément.                                                                                                                                              |
| Chien N <sup>o</sup> 2.                    | 0,5 c. c. de bouillon de culture de staphylocoque.                                           | —                                               | —        | Au 5 <sup>o</sup> jour après l'injection, abcès; au 8 <sup>o</sup> jour, l'abcès s'ouvre.                                                                                                                                                                                                                               |
| Lapin N <sup>o</sup> 3.                    | 1 c. c. d'émulsion virulente de moelle + 0,25 c. c. de bouillon de culture de staphylocoque. | 11                                              | 12       | Au 6 <sup>o</sup> jour après l'injection, abcès. Mort par la rage paralytique. Le lapin de contrôle, inoculé avec la moelle de celui qui a succombé, au moyen de la trépanation, succomba à la rage après une période d'incubation d'une durée de 8 jours.                                                              |
| Lapin N <sup>o</sup> 4.                    | Même mélange et dans la même quantité.                                                       | 13                                              | 14       | Pas de suppuration; mort de la paralysie rabique.                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Chien N <sup>o</sup> 3.                    | 2 c. c. d'émulsion virulente de moelle + 0,25 c. c. de bouillon de culture du staphylocoque. | 9                                               | 10       | Suppuration insignifiante; mort de la paralysie rabique.                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Chien N <sup>o</sup> 4.                    | 2 c. c. d'émulsion de moelle; puis 0,5 c. c. d'huile de térébenthine.                        | 8                                               | 9        | Au 3 <sup>o</sup> jour après l'injection, suppuration abondante; l'abcès est ouvert au couteau. Mort de la paralysie rabique. Le lapin, inoculé sous la dure-mère avec de la substance provenant de ce chien, tomba malade et succomba à la paralysie rabique après une période d'incubation d'une durée de sept jours. |

1) N. Uskoff, Gibt es eine Eiterung unabhängig von niederen Organismen? *Virchow's Archiv*, 1881, t. LXXVI, page 150.

Cette expérience, dont les détails sont consignés dans le tableau XIII, montre que la suppuration développée sur les points inoculés avec du virus fixe non seulement n'arrête pas la maladie, mais qu'elle l'accélère même, c'est-à-dire qu'elle diminue la durée de la période d'incubation.

Comme dans cette expérience l'émulsion de moelle contenant le virus de la rage fut introduite en quantité plus grande que la culture du staphylocoque, nous fîmes une seconde expérience dans laquelle le virus fixe fut injecté, en quantité à peu près égale à la culture du staphylocoque<sup>1</sup>). Les injections furent faites aux mêmes endroits que précédemment (Voyez tableau XIV).

Ainsi que nous l'avons déjà vu, les injections de virus fixe dans les muscles ne donnent pas la rage avec une sûreté absolue, particulièrement lorsque l'on n'introduit qu'une quantité relativement faible d'émulsion virulente; il en fut exactement de même dans l'expérience que nous reproduisons sur le tableau XIV; les animaux de contrôle ne furent pas malades après l'introduction du virus fixe. Tandis que la même quantité de virus fixe, mêlé au bouillon de culture du staphylococcus, provoqua la rage chez les lapins comme chez les chiens, et la durée de la période d'incubation eut une certaine tendance à diminuer.

Mais comme dans les cas d'infection par morsure ce ne sont pas seulement les staphylocoques dorés mais bien d'autres microbes aussi qui peuvent pénétrer dans la plaie, nous fîmes encore une troisième expérience. Dans cette expérience, au lieu de culture pure de staphylocoques, nous employâmes du pus d'une plaie située à la plante du pied d'un malade dont toute cette partie était atteinte d'un plegmon, et nousensemencâmes un bouillon avec ce pus. Les tubes contenant le bouillonensemencé furent tenus à l'étuve à 38° C.; au troisième jour, le bouillon<sup>2</sup>), devenu trouble, fut mélangé, en quantités égales, avec de l'émulsion de moelle provenant d'un lapin ayant succombé à l'inoculation du virus fixe. Les injections furent faites aux mêmes endroits que dans les deux expériences précédentes, c'est-à-dire dans les muscles de l'épaule gauche. L'action du bouillon de culture, injecté séparément, a été contrôlé par des expériences spéciales (tableau XV).

Ainsi, il est donc évident que *les divers microorganismes souillant le virus fixe de la rage n'arrêtent pas l'action de ce virus*. Il est très probable

---

1) Dans cette expérience, la culture du staphylocoque était d'ensemencement récent et provenait d'un malade atteint d'ostéomyélite; elle nous avait été gracieusement offerte par M-me le docteur N. K. Schoultz, auquel nous adressons nos cordiaux remerciements.

2) Sous le microscope, le bouillon contenait un mélange de divers microbes.

Tableau XIV.

| Espèce de l'animal et son N <sup>o</sup> . | Nature de l'injection.                                                                        | Combien de jours après l'injection s'est produite |          | Résultats de l'expérience.                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                            |                                                                                               | l'affec-<br>tion.                                 | la mort. |                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Lapin N <sup>o</sup> 5.                    | 0,25 c. c. d'émulsion virulente de moelle.                                                    | —                                                 | —        | Aucune réaction; le lapin vit et se porte bien.                                                                                                                                                                                                                         |
| Chien N <sup>o</sup> 5.                    | 0,5 c. c. de la même émulsion.                                                                | —                                                 | —        | Idem; le chien reste bien portant.                                                                                                                                                                                                                                      |
| Lapin N <sup>o</sup> 6.                    | 0,25 c. c. de bouillon de culture de staphylocoque.                                           | —                                                 | —        | Le 11 <sup>o</sup> jour après l'injection, à l'endroit où elle a été faite, abcès.                                                                                                                                                                                      |
| Chien N <sup>o</sup> 6.                    | 0,5 c. c. de la même culture.                                                                 | —                                                 | —        | Le 6 <sup>o</sup> jour après l'injection, à l'endroit où elle a été faite, abcès.                                                                                                                                                                                       |
| Lapin N <sup>o</sup> 7.                    | Mélangé: 0,25 c. c d'émulsion de moelle +0,25 c. c. de bouillon de culture du staphylocoque.  | 8                                                 | 10       | Le 8 <sup>o</sup> jour, abcès. Mort de paralysie rabique. Le lapin, inoculé sous la dure-mère avec du virus provenant de celui qui a succombé, tombe malade et succombe à la paralysie rabique après une période d'incubation ayant duré sept jours.                    |
| Lapin N <sup>o</sup> 8.                    | Même mélange en même quantité.                                                                | —                                                 | —        | Le 11 <sup>o</sup> jour après l'injection, abcès. Pendant toute la durée de l'observation, ce lapin ne présente aucun des symptômes de la rage.                                                                                                                         |
| Lapin N <sup>o</sup> 9.                    | Mélangé: 0,1 c. c. d'émulsion de moelle +0,25 c. c. de culture du staphylocoque.              | 10                                                | 11       | Le 8 <sup>o</sup> jour après l'injection, abcès. Mort de la paralysie rabique. Le lapin, inoculé sous la dure-mère avec du virus provenant de celui qui a succombé, tombe malade et succombe à la paralysie rabique après une période d'incubation de six jours.        |
| Lapin N <sup>o</sup> 10.                   | Mélangé: 0,1 c. c. d'émulsion de moelle +0,1 c. c. de culture de staphylocoque.               | —                                                 | —        | Le 18 <sup>o</sup> jour, abcès, à l'endroit où a été faite l'injection; pendant toute l'observation, il ne présente aucun de phénomènes de la rage.                                                                                                                     |
| Chien N <sup>o</sup> 7.                    | Mélangé: 0,25 c. c. d'émulsion de moelle +0,25 c. c. de bouillon de culture de staphylocoque. | 11                                                | 18       | Le 3 <sup>o</sup> jour, abcès, à l'endroit où a eu lieu l'injection. Succombe à la paralysie rabique.                                                                                                                                                                   |
| Chien N <sup>o</sup> 8.                    | 0,5 c. c. d'émulsion de moelle; puis, ensuite, 0,5 c. c. d'huile de térébenthine.             | 8                                                 | 10       | Le 3 <sup>o</sup> jour, abondante suppuration. Succombe à la paralysie rabique. Le lapin, inoculé sous la dure-mère avec de la substance provenant du chien qui a succombé, succombe, à son tour, à la paralysie rabique, après une période d'incubation de huit jours. |

que le virus naturel des rues possède les mêmes propriétés; car dans les morsures il est inévitablement apporté avec le virus de la rage quantité d'au-

Tableau XV.

| Espèce de l'animal et son N <sup>o</sup> . | Le 16 octobre<br>il fut injecté:                                             | Combien de<br>jours après<br>l'inject. s'est<br>produite. |          | Résultats de l'expérience.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                            |                                                                              | l'affec-<br>tion.                                         | la mort. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Chien<br>N <sup>o</sup> 9.                 | 0,5 c. c. de<br>bouillon de<br>culture.                                      | —                                                         | 6        | Le 19 <sup>o</sup> octobre. Légère tuméfaction à l'endroit de l'inoculation; 20 <sup>o</sup> octobre, le chien est triste; il ne mange pas; 21 <sup>o</sup> octobre, le chien est faible; il reste couché; 22 <sup>o</sup> octobre, le matin, on le trouve mort. Pendant toute la durée des symptômes, un peu de fièvre.<br>Autopsie. A l'endroit de l'injection, petit abcès circonscrit; à part une augmentation du volume de la rate, les organes internes ne présentent aucun changement macroscopiques. |
| Lapin<br>N <sup>o</sup> 11.                | Idem.                                                                        | —                                                         | 45       | Etat fébrile incessant; une fois, la température atteint 40°. A l'autopsie, dans les cavités péricardique et pleurale, on trouva une accumulation de pus et, aussi, un abcès à l'endroit de l'injection.                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Chien<br>N <sup>o</sup> 10.                | 3 c. c. d'émulsion de moelle.                                                | 7                                                         | 9        | Mort de la paralysie rabique.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Lapin<br>N <sup>o</sup> 12.                | 1,5 c. c. de la même émuls.                                                  | 9                                                         | 11       | Idem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Chien<br>N <sup>o</sup> 11.                | 2 c. c. de mélange d'émuls. virulente de moelle avec du bouillon de culture. | 9                                                         | 11       | Le 19 <sup>o</sup> octobre, le chien est faible; il est couché; le 25 octobre, paralysie des extrémités postérieures; le 26 octobre, l'animal succombe. A l'autopsie, on trouva, à l'endroit de l'injection, un peu de suppuration. Le lapin, inoculé dans la dure-mère avec du virus provenant du chien N <sup>o</sup> 11, succombe la paralysie rabique après une période d'incubation d'une durée de sept jours.                                                                                          |
| Chien<br>N <sup>o</sup> 12.                | 3 c. c. de mélange.                                                          | 9                                                         | 11       | A succombé à la paralysie rabique avec les mêmes phénomènes que le précédent. A l'endroit de l'injection, suppuration considérable.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Chien<br>N <sup>o</sup> 13.                | 4 κ. c. de mélange.                                                          | 9                                                         | 11       | Le 19 octobre, abcès à l'endroit de l'injection. L'animal succombe, avec les mêmes phénomènes que les deux chiens précédents, à la paralysie rabique.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Chien<br>N <sup>o</sup> 14.                | 6 κ. c. de mélange.                                                          | ?                                                         | 4        | Le 18 <sup>o</sup> octobre, à l'endroit de l'injection, abcès; le 19 octobre, le chien est étendu sans connaissance; le 20 octobre, mort. Autopsie: à l'endroit de l'inoculation, abondante quantité de pus liquide et décomposition du tissu sous-jacent, les muscles forment une masse brune putride. Le lapin, inoculé avec la moelle provenant de ce chien, au moyen de la trépanation, succombe le lendemain.                                                                                           |
| Lapin<br>N <sup>o</sup> 13.                | 1 κ. c. de mélange.                                                          | 9                                                         | 10       | Paralysie rabique. A partir du jour de l'injection jusqu'au moment où commença la paralysie, la température se maintient au-dessus de 40°. A l'autopsie, on trouve, à l'endroit de l'inoculation, une importante suppuration. Le lapin de contrôle, inoculée avec de la moelle provenant de cet animal, succombe à la paralysie rabique après une période d'incubation de sept jours.                                                                                                                        |
| Lapin<br>N <sup>o</sup> 14.                | 1,5 κ. c. de mélange.                                                        | 9                                                         | 11       | Un peu de fièvre. Abcès à l'endroit de l'injection. Mort de paralysie rabique.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Lapin<br>N <sup>o</sup> 15.                | 1,5 κ. c. de mélange.                                                        | 10                                                        | 11       | Succombe avec les mêmes phénomènes. Le lapin de contrôle, inoculé avec le virus provenant de celui-ci, tombe malade, et succombe à la paralysie rabique après une période d'incubation de sept jours.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Lapin<br>N <sup>o</sup> 16.                | 1,5 κ. c. de mélange.                                                        | 9                                                         | 12       | Mort de paralysie rabique. A l'endroit de l'injection, infiltration considérable.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

tres microbes provenant de la cavité buccale de l'animal enragé. Ces micro-organismes étrangers n'affaiblissent ni n'arrêtent l'action du virus rabique.

Pour en revenir à la question des causes pour lesquelles ceux de nos chiens, auxquels il fut injecté dans la peau du virus fixe, n'éprouvèrent pas les atteintes du mal, nous sommes amenés à conclure que, dans cette circonstance, la suppuration n'y fut pour rien. En se fondant sur les expériences de MM. Vestea et Zagari<sup>1)</sup>, Blasi et Russo-Travali<sup>2)</sup>, Bardach<sup>3)</sup> et Roux<sup>4)</sup>, et aussi sur nos propres observations, il y a lieu, croyons-nous, de supposer que, la plus grande fréquence de la rage chez nos lapins après les inoculations du virus dans la peau s'explique par leur susceptibilité à la l'infection lorsque le virus est introduit dans les ramifications cutanées extrêmes des nerfs. Mais chez les chiens, l'introduction du virus dans des faisceaux nerveux relativement assez importants ne détermine pas toujours la rage. Il est très probable que c'est par cette circonstance qu'il convient d'expliquer les résultats négatifs de nos expériences lorsque nous avons introduit à nos chiens le virus fixe dans des égratignures et des érosions.

On peut donc conclure par ces expériences que *les lésions de la peau, le virus étant introduit en injections sous-cutanées, peuvent jusqu'à un certain point favoriser l'infection chez les lapins; mais, en ce qui concerne les chiens, ces lésions, semble-t-il, n'ont aucune importance.*

Mais les lésions de la peau n'ont pas, en général, l'importance qu'il est juste d'attribuer aux lésions du tissu musculaire qui, elles, sans aucun doute, favorisent l'infection.

Après avoir élucidé de la sorte la question de savoir où il convient de chercher les causes de l'inconstance de l'action du virus fixe, lorsque ce virus est introduit en injections hypodermiques, nous ne voyons pas encore, avec une netteté suffisante, comment ce virus se comporte à l'égard du tissu cellulaire sous-cutané, en dehors de toutes lésions occasionnelles quelconques. Il se pourrait donc que, si l'on introduisait le virus fixe dans le tissu cellulaire sous-cutané avec une extrême précaution sans intéresser le tissu musculaire, les nerfs ou les vaisseaux on ne déterminerait pas d'affection;

1) Vestea et Zagari, Compte rendu d'une année d'observations et d'expériences sur la rage... etc., *Giorn. internaz. d. scienze mediche*, IX, Naples, 1887; cité d'après un résumé *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887, p. 492. — Vestea et Zagari, Sur la transmission de la rage par voie nerveuse, *Annal. de l'Inst. Pasteur*, 1889, p. 237.

2) De Blasi et Russo-Travali, Compte rendu des vaccinations prophylactiques et expériences faites à l'Institut antirabique... etc., Palerme, 1889; cité d'après un résumé *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1889, p. 270.

3) Bardach, Nouvelles recherches sur la rage, *Annal. de l'Inst. Pasteur*, 1888, p. 9.

4) Roux, Notes de laboratoire sur la présence du virus rabique dans les nerfs, *Annal. de l'Inst. Pasteur*, 1888, p. 18.

ou, du moins, on ne la déterminerait que dans de cas rares. Cette question a déjà été soulevée dans le travail de Helman<sup>1)</sup> qui est arrivé à la conclusion que le virus rabique, introduit et localisé dans le tissu cellulaire sous-cutané, ne produit pas l'infection. Cet auteur travaillait avec un virus de diverses provenances, qu'il désigne sous le nom général de virus rabique, et ne se servait que des lapins. En ne faisant d'injections qu'au front, entre les orbites, où le tissu musculaire sous-cutané fait défaut, il essaya de prouver que, le virus injecté étant rigoureusement localisé dans le tissu cellulaire sous-cutané, les lapins ne contractent la maladie que rarement. En injectant à des lapins, en cet endroit, 0<sup>cc</sup>,2 d'émulsion, il n'eut que peu de cas de rage. Dans nos expériences de contrôle, il s'est trouvé qu'à ce point de la tête, il n'est possible d'introduire en injection sous-cutanée qu'une très petite quantité d'émulsion; or, avec une aussi petite quantité de virus fixe nous n'avons jamais réussi à donner la rage à nos lapins quel que fût l'endroit où le virus fut injecté. En outre, l'endroit dont cet auteur a fait choix pour y pratiquer l'injection est couvert d'une peau relativement épaisse qui adhère aux parties sous-jacentes, aussi ne saurait-on être assuré que le liquide injecté fût réellement introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Ainsi donc, la question de savoir quelle est l'action du virus, rigoureusement localisé dans le tissu cellulaire sous-cutané, ne nous paraissait pas suffisamment éclaircie. Quant à son importance dans la pratique des inoculations préventives, elle ne saurait faire de doute. Aussi avons-nous fait un certain nombre d'expériences sur ce sujet.

Afin d'éviter d'occasionner des lésions à la peau et aux muscles sous-cutanés à l'endroit où le virus est introduit, (lésions presque inévitables lorsqu'on injecte le virus directement sous la peau au moyen d'une seringue), nous remplaçâmes les injections par l'introduction directe dans le tissu cellulaire de fragments de moelle épinière, pris à un lapin ayant succombé à l'inoculation du virus fixe. Pour cela, nous nous servîmes d'un instrument à fabriquer les cigarettes, lequel est formé d'un tube métallique s'ouvrant dans le sens longitudinal; il est à charnières et présente, lorsqu'il est ouvert, deux moitiés de tubes parallèles. On y introduisait un petit morceau de moelle long, de un à quatre centimètres puis on saisissait la peau de l'animal de façon à former un pli aussi grand que possible; on perçait ce pli à sa base avec un bistouri pointu, et on introduisait dans l'ouverture ainsi pratiquée le petit tube métallique avec le

---

1) Helman, *l. c.*

fragment de moelle qu'il contenait. En laissant échapper le pli retenu jusque là entre les doigts, il se trouvait que l'extrémité de notre tube était logé dans le tissu cellulaire; alors, retirant lentement et avec précaution le tube, et en même temps repoussant la moelle qu'il contenait au moyen d'une baguette en verre, on s'efforçait de faire entrer la moelle dans le tissu cellulaire, au milieu et entre les deux incisions faites dans la peau par le bistouri. De cette façon, les morceaux de la moelle pénétraient dans le tissu cellulaire sans entrer en contact ni avec les incisions de la peau, ni avec les muscles sous-cutanés; en outre, le virus fixe sous un volume peu considérable, était déposé en quantité importante sans distension ni déchirure du tissu cellulaire, ni des muscles sous-cutanés. Ce procédé écartait le danger de blessure des tissus voisins avec l'aiguille de la seringue, on n'avait pas à craindre non plus d'injecter accidentellement le virus dans l'épaisseur des muscles sous-cutanés. Nous avons employé ce procédé pour introduire des morceaux de moelle de deux centimètres de long chacun, dans quinze lapins, dont un seul devint malade, et encore sa maladie ne présenta-t-elle que de très vagues symptômes; un mois et demi après avoir reçu ces fragments de moelle, ce lapin se prit à maigrir et succomba avec les symptômes de l'épuisement, sept semaines après l'opération.

Cependant pour prouver d'une manière plus saisissante l'inocuité relative de l'introduction sous-cutanée du virus fixe sous forme de morceaux de moelle placés dans le tissu cellulaire, un plus grand nombre d'expériences comparatives sur des lapins et des chiens nous paraissait nécessaire, car les cas de rage à la suite d'injections sous-cutanées avec une seringue, suivant le procédé habituel, ne sont pas trop fréquents aussi. Pour arriver à élucider la question qui nous occupait en sacrifiant le moins d'animaux d'expérience possible, nous avons employé à nos expériences comparatives des cobayes; ces animaux, ainsi que nous pûmes nous en convaincre, contractent facilement la rage à la suite d'injections hypodermiques de virus fixe.

Nous placâmes sous la peau de chacun de nos cobayes, au nombre de six, un centimètre de moelle épinière prise à un lapin ayant succombé à l'inoculation du virus fixe après une période d'incubation de cinq jours; et nous injectâmes à chacun de nos six autres cobayes de l'émulsion de moelle provenant du même lapin et préparée, pour chacun de ces cobayes, avec un centimètre de moelle épinière. Bien que la virulence de la moelle épinière, ainsi que nous l'avons vu, soit presque la même sur tous les points de cette moelle, pour écarter tout doute, nous coupâmes la moelle épinière du même lapin en douze morceaux en commençant par le bout céphalique pour finir par le caudal. Nous plaçâmes sous la peau de nos

animaux d'expérience, les morceaux impairs 1<sup>r</sup>, 3<sup>o</sup>, 5<sup>o</sup>, 7<sup>o</sup>, 9<sup>o</sup> et 11<sup>o</sup>; tandis que les morceaux pairs furent utilisés pour préparer six portions d'émulsion. Nous consignons dans notre XVI<sup>e</sup> tableau les résultats obtenus.

Tableau XVI.

| Inoculations avec des morceaux de moelle. |                                                               |          | Inoculations avec de l'émulsion de moelle. |                                                               |          |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------|
| N <sup>o</sup> du cobaye.                 | Combien de jours après l'introduct. de la moelle se produisit |          | N <sup>o</sup> du cobaye.                  | Combien de jours après l'introduct. de la moelle se produisit |          |
|                                           | l'affection.                                                  | la mort. |                                            | l'affection.                                                  | la mort. |
| 1                                         | 8                                                             | 9        | 1                                          | 7                                                             | 8        |
| 2                                         | 41                                                            | 43       | 2                                          | Survie.                                                       |          |
| 3                                         | Survie.                                                       |          | 3                                          | 12                                                            | 13       |
| 4                                         | 8                                                             | 9        | 4                                          | 5                                                             | 6        |
| 5                                         | 40                                                            | 41       | 5                                          | 12                                                            | 13       |
| 6                                         | Survie.                                                       |          | 6                                          | 16                                                            | 18       |

Cette expérience nous montre que les cobayes, animaux les plus sensibles au virus rabique, contractent la maladie plus rarement et plus tard, si on leur introduit le virus sous le peau sans entamer la couche musculaire sous-cutanée.

Il est toutefois possible de soulever quelques objections à l'égard des conditions de ces expériences. D'abord, un groupe d'animaux est inoculé avec de la moelle délayée, tandis que l'autre groupe reçoit cette moelle en morceaux entiers et nous créons, de la sorte, à l'action du virus des conditions différentes. De plus, le virus fixe n'est pas introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané, mais entre deux couches musculaires. Aussi avons-nous modifié les conditions de notre expérience en introduisant sous la peau le virus fixe en émulsion à tous les animaux d'expérience, mais d'après un procédé particulier.

Si on soulève la peau du ventre d'un lapin ou d'un cobaye en un grand pli, et qu'on la regarde à contre-jour, on peut voir que le muscle sous-cutané y est également compris, et que ce dernier occupe la partie inférieure du pli, alors que la partie supérieure n'est formée que par la peau; on peut, d'ailleurs, s'en assurer également par le toucher. C'est dans cette

partie supérieure qu'on introduit l'aiguille de la seringue, puis on desserre les doigts, lachant le pli tout entier, et on retire de quelques millimètres seulement, l'aiguille de la seringue dont le bout reste strictement sous la peau, sans que le muscle sous-cutané ait été intéressé. On injecte alors, avec lenteur et précaution, l'émulsion dont on avait préalablement remplie la seringue.

Nous injectâmes, par ce procédé, 2 c. c. d'émulsion à chacun de dix lapins. Pour servir de comparaison, nous injectâmes sous la peau de dix autres lapins la même émulsion de moelle et dans la même proportion, mais d'après le procédé habituel. Un des dix premiers lapins, succomba le neuvième jour; et à l'autopsie il fut constaté une pleuro-pneumonie bilatérale. L'inoculation de contrôle, faite à un autre lapin avec de la moelle de l'animal qui venait de succomber, donna un résultat négatif. Sur la seconde dizaine de lapins inoculés sous la peau de la manière habituelle deux succombèrent; tous deux présentaient les phénomènes de la paralysie rabique.

Nous fîmes la même expérience sur dix-huit cobayes, sous la peau de chacun desquels nous injectâmes un centimètre cube d'émulsion virulente. (Voyez tableau XVII.)

Tableau XVII.

| Injections d'après le procédé modifié. |                                                       |          | Injections faites d'après le procédé habituel. |                                                    |                                           |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| N <sup>o</sup><br>des co-<br>bayes.    | Combien de jours<br>après l'injection se<br>produisit |          | N <sup>o</sup><br>des co-<br>bayes.            | Combien de jours après<br>l'injection se produisit |                                           |
|                                        | l'affection.                                          | la mort. |                                                | l'affection.                                       | la mort par la<br>paralysie ra-<br>bique. |
| 1 <sup>1)</sup>                        | 11                                                    | 12       | 1                                              | 6                                                  | 7                                         |
| 2                                      | } Survie.                                             |          | 2                                              | 8                                                  | 9                                         |
| 3                                      |                                                       |          | 3                                              | 8                                                  | 9                                         |
| 4                                      |                                                       |          | 4                                              | 9                                                  | 10                                        |
| 5                                      |                                                       |          |                                                | 5                                                  | Survie.                                   |
| 6 <sup>2)</sup>                        | —                                                     | 3        | 6                                              | 7                                                  | 8                                         |
| 7                                      | } Survie.                                             |          | 7                                              | Survie.                                            |                                           |
| 8                                      |                                                       |          | 8                                              | 10                                                 | 11                                        |
| 9                                      |                                                       |          |                                                | 9                                                  | Survie.                                   |

1) Pendant qu'on pratiquait l'injection le cobaye se débattit, et l'émulsion pénétra dans le muscle sous-cutané; à l'autopsie il fut trouvé sous le muscle sous-cutané une partie de la masse de moelle non absorbé.

2) Ce cobaye succomba en mettant bas.

Afin de renouveler la même expérience sur des chiens, nous fîmes nos injections dans la région inguinale; à cet endroit, la peau de ces animaux est très mince, presque dépourvue de poils, et, si l'on place l'animal sur le dos, en exerçant une traction sur les pattes de derrière, la peau forme entre la cuisse et le tronc un pli naturel assez mince, translucide. Profitant de ce pli nous introduisîmes de l'émulsion virulente de moelle à cinq chiens, comme nous l'avions fait à nos lapins et à nos cobayes des deux expériences précédentes; l'injection faite à cinq autres chiens témoins fut pratiquée d'après le procédé habituel, sur le ventre. Il fut injecté à chacun de ces chiens 3 c. c. d'émulsion virulente. Les résultats de cette expérience sont présentés dans le tableau XVIII.

Tableau XVIII.

| Injections d'après le procédé modifié. |                      |                                                       | Injections faites d'après le procédé habituel. |                      |                                                       |
|----------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------|
| N <sup>o</sup><br>du chien.            | Poids<br>en grammes. | Combien de jours<br>après l'injection se<br>produisit | N <sup>o</sup><br>du chien.                    | Poids<br>en grammes. | Combien de jours<br>après l'injection se<br>produisit |
|                                        |                      | l'affection.   la mort.                               |                                                |                      | l'affection.   la mort.                               |
| 1                                      | 9820                 | } Ont été bien portants pendant quatre mois.          | 1                                              | 10120                | Survie.                                               |
| 2                                      | 8620                 |                                                       | 2                                              | 8750                 | 12   15                                               |
| 3                                      | 6350                 |                                                       | 3                                              | 9340                 | } Survie.                                             |
| 4                                      | 8130                 |                                                       | 4                                              | 8600                 |                                                       |
| 5                                      | 7520                 |                                                       | 5                                              | 7430                 |                                                       |

Ces expériences sur les chiens ont donné le même résultat qu'auparavant. Toute cette série d'expériences sur trois espèces d'animaux mettent en évidence toute l'importance que les lésions accidentelles exercent sur les résultats des injections sous-cutanées; et on comprend pour quelle raison, avec ce procédé d'introduction du virus, l'action de ce dernier dépend peu de la quantité de virus introduit, et pourquoi aussi, dans le cas où la rage se produit, elle a une période d'incubation très courte. Ces faits doivent trouver leur explication dans une action très intense du virus lorsqu'il pénètre dans le tissu musculaire. La maladie et la mort du cobaye N<sup>o</sup> 1 du tableau XVII, du nombre de ceux qui furent inoculés sous la peau d'après le procédé modifié, confirme entièrement ce que nous venons de dire.

Ainsi, toutes les données concourent à nous convaincre que *le virus fixe n'a pas la propriété de provoquer la rage à la suite d'injections hypodermique et que celle-ci dépend principalement des lésions accidentelles du tissu musculaire et, peut-être aussi, en partie, des lésions accidentelles de la peau et des branches nerveuses.*

Maintenant, il n'est pas sans intérêt d'élucider la question de savoir si cette indifférence du virus, introduit sous la peau, n'a pas pour cause l'action directe exercée sur lui par le tissu cellulaire. Le virus introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané pourrait peut-être s'atténuer ou même se détruire?

Déjà, en 1887, M. Gamaleia<sup>1)</sup>, pensait que la substance vaccinante des inoculations préventives renferme le virus à l'état vivant, mais il supposait que le vaccin rabique semble ne pas parvenir jusqu'aux centres nerveux (son milieu de culture) et qu'il ne se reproduit pas, mais qu'il périt dans le système lymphatique où il est injecté. Puis, sur le même thème, mais dans une direction un peu différente, nous possédons le travail de MM. Babes et Cerchez<sup>2)</sup> dans lequel ces auteurs étudient l'action qu'exercent sur le virus rabique les cellules et les liquides des animaux naturellement réfractaire à la rage.

Ces auteurs introduisirent dans le sac lymphatique de grenouilles des morceaux de moelle épinière et de bulbe, pris à des lapins morts de la rage à virus fixe; à divers intervalles de temps, ces morceaux étaient extraits de ce sac et étudiés au point de vue de leur degré de virulence, au moyen d'inoculations sur des lapins. D'après les expériences de ces deux auteurs, nous voyons que le virus fixe, dans le sac lymphatique des grenouilles, subissait une atténuation de virulence. Cette atténuation se produisait d'une façon très irrégulière; et souvent, elle était accompagnée d'une infection par une maladie inconnue, non rabique, dont les lapins, qui servaient à contrôler le degré de cette atténuation de virulence, périssaient assez souvent.

Quant à nous, nous nous sommes proposé de déterminer l'influence du tissu cellulaire sous-cutané des animaux non réfractaires à la rage et, de préférence, du tissu de ceux de nos animaux sur lesquels nous avons fait nos autres expériences.

---

1) N. Gamaleia, Sur les vaccinations préventives de la rage, *Annal. de l'Inst. Pasteur* 1887, p. 236.

2) Babes et Cerchez, Expériences sur l'atténuation du virus fixe rabique, *Annal. de l'Inst. Pasteur*, 1891, p. 625.

Dans les expériences que nous avons entreprises à ce sujet, nous avons introduit, sous la peau de nos lapins et de nos chiens, de petits morceaux de moelle épinière, d'après le procédé que nous avons décrit précédemment. Un ou plusieurs jours après, nous retirons le morceau de moelle avec lequel nous préparions une émulsion dont le degré de virulence était déterminé par inoculation à des lapins sous la dure-mère.

Chez quatre des huit lapins employés pour l'expérience les morceaux de moelle restèrent sur place pendant 24 heures, et 48 heures chez les quatre autres; un neuvième lapin inoculé sous la dure-mère par le même virus fixe servait de témoin; enfin chaque morceau de moelle retiré de dessous la peau des lapins était inoculé en émulsion à un lapin et à un cobaye. Les résultats de cette expérience sont consignés dans le tableau XIX.

Tableau XIX.

| N° des lapins<br>auxquels il fut<br>placé des mor-<br>ceaux de moelle. | Les morceaux<br>de moelle ont<br>été enlevés au<br>bout de: | Animaux inoculés<br>sous la dure-mère<br>avec des morceaux<br>de moelle retirés de<br>dessous la peau. | Combien de jours après l'ino-<br>culation les animaux inoculés<br>sous la dure-mère sont |                                        |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|                                                                        |                                                             |                                                                                                        | tombés<br>malades.                                                                       | morts de la<br>paralysie ra-<br>bique. |
| 299                                                                    | 24 heures.                                                  | Lapin . . . . .                                                                                        | 7                                                                                        | 9                                      |
|                                                                        |                                                             | Cobaye . . . . .                                                                                       | 6                                                                                        | 8                                      |
| 300                                                                    | »                                                           | Lapin . . . . .                                                                                        | 6                                                                                        | 8                                      |
|                                                                        |                                                             | Cobaye . . . . .                                                                                       | 6                                                                                        | 8                                      |
| 301                                                                    | »                                                           | Lapin . . . . .                                                                                        | 6                                                                                        | 8                                      |
|                                                                        |                                                             | Cobaye . . . . .                                                                                       | 8                                                                                        | 10                                     |
| 302                                                                    | »                                                           | Lapin . . . . .                                                                                        | 6                                                                                        | 8                                      |
|                                                                        |                                                             | Cobaye . . . . .                                                                                       | 6                                                                                        | 7                                      |
| 303                                                                    | 48 heures.                                                  | Lapin . . . . .                                                                                        | 8                                                                                        | 10                                     |
|                                                                        |                                                             | Cobaye . . . . .                                                                                       | 7                                                                                        | 9                                      |
| 304                                                                    | »                                                           | Lapin . . . . .                                                                                        | 13                                                                                       | 15                                     |
|                                                                        |                                                             | Cobaye . . . . .                                                                                       | 7                                                                                        | 8                                      |
| 305                                                                    | »                                                           | Lapin . . . . .                                                                                        | 8                                                                                        | 9                                      |
|                                                                        |                                                             | Cobaye . . . . .                                                                                       | 7                                                                                        | 9                                      |
| 306                                                                    | »                                                           | Lapin . . . . .                                                                                        | 7                                                                                        | 9                                      |
|                                                                        |                                                             | Cobaye . . . . .                                                                                       | 6                                                                                        | 7                                      |

Après l'ouverture de la peau et la mise à nu de l'endroit où la moelle avait été introduite, chez les lapins N°s 303—306, la moelle est liquéfiée et ressemble à de la crème.

*Remarque.* Le lapin témoin inoculé sous la dure-mère avec de la moelle avant que les autres lapins en aient reçu sous la peau, a présenté les symptômes de la paralysie après une période d'incubation de six jours et succomba deux jours après les atteintes du mal.

Nous fîmes une autre expérience, toute semblable, sur des chiens auxquels nous introduisîmes sous la peau de la région inguinale des morceaux de moelle de trois centimètres de long, comme nous l'avons indiqué tout à l'heure. Cette expérience est consignée dans notre tableau XX.

Tableau XX.

| N° des chiens<br>auxquels il fut<br>placé des mor-<br>ceaux de moelle. | Les morceaux<br>de moelle ont été<br>enlevés au bout<br>de : | Animaux inoculés<br>sous la dure-mère<br>avec des morceaux<br>de moelle retirés de<br>dessous la peau. | Combien de jours après l'ino-<br>culation les animaux sont |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                        |                                                              |                                                                                                        | tombés<br>malades.                                         | morts de<br>paralysie ra-<br>bique. |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 52                                                                     | 24 heures.                                                   | Lapin . . . . .                                                                                        | 6                                                          | 8                                   | Lorsqu'on eut incisé<br>la peau à l'endroit où<br>avait eu lieu l'intro-<br>duction de la moelle,<br>chez les chiens N° 54 et<br>55, les morceaux de<br>moelle étaient liquéfiés<br>et à moitié absorbés;<br>on eut de la peine à<br>recueillir les restes de<br>la masse de la moelle. |
|                                                                        |                                                              | Cobaye . . . . .                                                                                       | 5                                                          | 7                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 53                                                                     | »                                                            | Lapin . . . . .                                                                                        | 6                                                          | 8                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                        |                                                              | Cobaye . . . . .                                                                                       | 5                                                          | 7                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 54                                                                     | 48 heures.                                                   | Lapin . . . . .                                                                                        | S u r v i e.                                               |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                        |                                                              | Cobaye . . . . .                                                                                       | 7                                                          | 9                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 55                                                                     | »                                                            | Lapin . . . . .                                                                                        | 7                                                          | 9                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                        |                                                              | Cobaye . . . . .                                                                                       | 8                                                          | 10                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Ces expériences montrent que le virus fixe, qui a séjourné sous la peau des lapins ou des chiens pendant quarante-huit heures, subit peu de modifications de virulence; en outre, on a observé que l'absorption de la moelle introduite sous la peau, a lieu plus rapidement chez les chiens que chez les lapins.

Mais, lorsque la moelle est introduite en morceaux, les liquides des tissus et leurs éléments morphologiques, ne pénétrant pas dans toute l'épaisseur du morceau de moelle, ne peuvent exercer leur action d'une manière égale sur toutes les parties de ce morceau; de sorte que l'influence des tissus sur la virulence du virus fixe peut être entravée. C'est pour cette raison, que dans les expériences qui suivent, nous remplacâmes les morceaux de moelle par de l'émulsion en nous efforçant de l'introduire exactement dans le tissu cellulaire hypodermique, par le procédé modifié que nous avons décrit précédemment. Nous injectâmes à chacun de nos lapins 2 c. c. d'émulsion; quant aux chiens ils en reçurent tout le contenu de la seringue, c'est-à-dire un peu plus de 2<sup>cc</sup>,5. Pour le reste, nous procédâmes de la même façon que dans les expériences précédentes. (Voyez tableaux XXI et XXII).

Tableau XXI.

| N <sup>o</sup> des lapins<br>auxquels il<br>fût introduit<br>de l'émulsion. | Une partie de<br>l'émulsion intro-<br>duite à été reti-<br>rée au bout de: | Animaux inoculés sous la<br>dure-mère avec des mor-<br>ceaux de moelle retirés de<br>dessous la peau. | Combien de jours après l'ino-<br>culation les animaux sont |                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
|                                                                             |                                                                            |                                                                                                       | tombés<br>malades.                                         | morts de<br>paralysie ra-<br>bique. |
| 320                                                                         | 24 heures.                                                                 | Lapin . . . . .                                                                                       | 6                                                          | 7                                   |
|                                                                             |                                                                            | Cobaye . . . . .                                                                                      | 6                                                          | 6                                   |
| 321                                                                         | 2 jours.                                                                   | Lapin . . . . .                                                                                       | 6                                                          | 8                                   |
|                                                                             |                                                                            | Cobaye . . . . .                                                                                      | 5                                                          | 6                                   |
| 322                                                                         | 3 »                                                                        | Lapin . . . . .                                                                                       | 6                                                          | 8                                   |
|                                                                             |                                                                            | Cobaye . . . . .                                                                                      | 6                                                          | 7                                   |
| 323                                                                         | 4 »                                                                        | Lapin . . . . .                                                                                       | 5                                                          | 7                                   |
|                                                                             |                                                                            | Cobaye . . . . .                                                                                      | 5                                                          | 6                                   |

*Remarque 1.* Le lapin inoculé sous la peau avec l'émulsion qui avait séjourné sous la peau d'un autre lapin fût frappé de paralysie rabique au cinquième jour, et succomba le huitième jour après l'inoculation.

*Remarque 2.* Quand on eut incisé la peau à l'endroit où avait été faite l'injection, on trouva, chez les lapins N<sup>o</sup> 222 et N<sup>o</sup> 323, que les parties liquides de l'émulsion avaient été absorbées; il restait une petite quantité de substance de moelle assez compacte incrustée dans le tissu sous-jacent; de sorte que, pour nous emparer d'elle, il fallut couper avec des ciseaux la peau en même temps qu'une partie du tissu sous-jacent.

Il résulte de ces expériences que, chez les lapins et chez les chiens, le tissu cellulaire sous-cutané n'exerce d'action sensiblement atténuante sur le virus fixe et que les moelles rabiques y conserve leur virulence jusqu'à leur absorption complète. Lorsqu'on introduit le virus sous la peau, la cause immédiate de la non-infection ne réside pas donc dans le tissu cellulaire sous-cutané, mais il faut la chercher sur les voies de la propagation de la matière virulente en partant du lieu d'injection.

Afin de ne pas nous écartier du plan que nous nous sommes tracé, nous terminerons ici l'examen de la question de savoir jusqu'à quel point l'infection dépend de causes locales; et, nous étudierons maintenant comment et jusqu'à quel point l'infection dépend de l'état général de l'organisme.

Tableau XXII.

| N <sup>o</sup> des chiens sous la peau inguinale des- quels il fut introduit de l'émulsion. | Une partie de l'émulsion introduite a été retirée au bout de: | Animaux inoculés sous la dure-mère avec des morceaux de moelle retirés de dessous la peau. | Combien de jours après l'inoculation les animaux sont |                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                             |                                                               |                                                                                            | tombés ma- lades.                                     | morts de paralysie rabique. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 56                                                                                          | 24 heures.                                                    | Lapin . . . . .                                                                            | 6                                                     | 8                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                                                             |                                                               | Cobaye . . . . .                                                                           | 5                                                     | 6                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 57                                                                                          | 2 jours.                                                      | . . . . .                                                                                  | . . . . .                                             | . . . . .                   | En incisant l'endroit où avait été faite l'injection, on trouva, dans le tissu cellulaire du chien N <sup>o</sup> 57, une assez grande quantité de tissu adipeux ce qui rendait difficile de distinguer la masse de la moelle; en la cherchant, on fit une lésion à un petit vaisseau sanguin; l'hémorragie qui suivit nous enleva tout possibilité de trouver la masse de la moelle. |
| 58                                                                                          | 3 »                                                           | Lapin . . . . .                                                                            | 5                                                     | 7                           | On trouva sous la peau du chien N <sup>o</sup> 58 la masse de moelle presque absorbée; on en recueillit à grande peine une très petite quantité.                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                             |                                                               | Cobaye . . . . .                                                                           | 6                                                     | 7                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 59                                                                                          | 4 »                                                           | . . . . .                                                                                  | . . . . .                                             | . . . . .                   | Sous la peau du chien N <sup>o</sup> 59, ce qui restait de l'émulsion injectée était si insignifiant, qu'il fut impossible d'en retirer quelque chose pour les inoculations.                                                                                                                                                                                                          |

*Remarque.* L'émulsion prise pour être introduite sous la peau des chiens, inoculée à un lapin lui donna la rage après une période d'incubation de cinq jours.

III.

La célèbre expérience de Pasteur<sup>1)</sup> avec la poule, soumise au refroidissement, les expériences de M. M. Canalis et Morpurgo<sup>2)</sup> sur le

1) Pasteur, *Bulletins de l'Académie de médecine*, 1878.

2) Canalis und Morpurgo, Ueber den Einfluss des Hungers auf die Empfänglichkeit für Infektionskrankheiten, *Fortschritte der Med.*, 1890, S. 693 et 729.

jeûne, et les études de M. M. Charrin et Roger<sup>1)</sup>, sur l'influence de la fatigue, indiquent d'une manière évidente que, lorsqu'on introduit un virus dans l'économie, la résistance des tissus et de l'organisme entier peut être amoindrie par la rupture de l'équilibre normal qu'occasionne une lésion quelconque. Mais nous ignorons complètement comment les ruptures de l'équilibre normal, en général, se répercutent sur l'action du virus fixe, lorsque ce virus est introduit sous la peau. M. M. Blasi et Travali<sup>2)</sup>, qui ont étudié l'influence du jeûne sur la marche de l'infection rabique, provoquée par le virus fixe, ont fait quelques observations sur ce sujet. Malheureusement, ces auteurs ne se sont appliqués à déterminer l'importance de ce facteur que lorsque l'inoculation est faite dans le système nerveux central; c'est-à-dire lorsque le virus est introduit dans le milieu le plus favorable, dans le milieu où il produit ses plus sensibles effets. Les expériences de ces auteurs ont été faites sur des lapins et des pigeons qu'ils ont soumis à l'action du jeûne, mais ils n'ont pas constaté que le jeûne eût une influence quelconque sur le cours de la maladie. Il nous a été impossible de trouver dans la littérature spéciale d'autres observations de cette nature.

Dans nos expériences, nous avons rompu l'équilibre normal de nos animaux par trois moyens: la saignée, le jeûne et le froid. Mais nous avons employé ces moyens toujours avec modération: d'abord, afin de ne pas provoquer de troubles graves dans l'organisme qui pourraient obscurcir le tableau de la maladie rabique; et en second lieu, afin de nous rapprocher autant que possible des ruptures d'équilibre normales. On sait que les inoculations préventives sont appliquées, la plupart du temps, le plus tôt possible après la morsure, principalement dans les cas où les lésions sont nombreuses et étendues, c'est-à-dire dans les cas où il a pu se produire une perte considérable de sang. C'est pour cela qu'il y a quelque intérêt à étudier l'action du virus sur les animaux ayant subi une perte de sang un peu considérable. Quant à l'étude de l'influence du froid sur l'action du virus introduit sous la peau, elle nous a été suggérée par un accident dans notre pratique de traitement pastorien: un de nos malades ayant subi un refroidissement pendant le traitement nous présenta certains phénomènes morbides que nous n'avions jamais constatés jusque là chez nos malades. Nous parlerons, plus loin, de ce cas rare. Toutes les expériences, dont nous parlons, eurent lieu sur des lapins et sur des chiens.

---

1) Charrin et Roger, Contributions à l'étude expérimentale du surmenage; son influence sur l'infection, *Arch. de Physiologie*, 1890, p. 273.

2) Blasi et Travali, *l. c.*

*Expériences de saignée.* La saignée a été faite par veine jugulaire; elle prenait à l'animal le tiers environ de son sang, en admettant que, chez les chiens, la quantité totale du sang est égale à  $\frac{1}{15}$  et, chez les lapins, à  $\frac{1}{18}$  du poids du corps. L'émulsion était préparée comme d'ordinaire et injectée sous la peau du ventre: aux lapins à la dose de 0<sup>cc</sup>,25 par 100 gr. de poids, et aux chiens, de 0<sup>cc</sup>,5 par kilogramme de poids.

Tableau XXIII.

| Espèce de l'animal et son N <sup>o</sup> . | Poids en grammes. | A quel moment et quelle quantité de sang fut tirée, en cent. cubes. | Quantité d'émulsion virulente injectée, le 25 mai, en cent. cubes. | Date ou le sujet ressentit les atteintes de la paralysie rabique. | Date de la mort. | Période d'incubation.    |
|--------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------|
| Lapins:                                    |                   |                                                                     |                                                                    |                                                                   |                  |                          |
| 1                                          | 1750              | 25 mai — 30                                                         | 4                                                                  | 5 juin.                                                           | 7 juin.          | 11 jours } Avec saignée. |
| 2                                          | 1130              | 25 » — 18                                                           | 2,5                                                                | Il conserva la santé.                                             |                  | — } saignée.             |
| 3                                          | 1370              | 25 » — 25                                                           | 3                                                                  | 7 juin.                                                           | 11 juin.         | 13 jours } Sans saignée. |
| 4                                          | 1220              | } Rien.                                                             | 3                                                                  | 6 »                                                               | 10 »             | 12 jours } Sans saignée. |
| 5                                          | 1540              |                                                                     | 3,5                                                                | } Survie.                                                         |                  | — } saignée.             |
| 6                                          | 1430              |                                                                     | 3                                                                  |                                                                   |                  |                          |
| Chiens:                                    |                   |                                                                     |                                                                    |                                                                   |                  |                          |
| 1                                          | 13502             | 23 mai — 170                                                        | 7                                                                  |                                                                   |                  | — } Avec saignée.        |
|                                            |                   | 25 » — 280                                                          |                                                                    |                                                                   |                  |                          |
| 2                                          | 7500              | 23 » — 190                                                          | 3,75                                                               | 6 juin.                                                           | 9 juin.          | 12 jours } Avec saignée. |
|                                            |                   | 25 » — 125                                                          |                                                                    |                                                                   |                  |                          |
| 3                                          | 5620              | } Rien.                                                             | 2,75                                                               | 4 »                                                               | 6 »              | 10 jours } Sans saignée. |
| 4                                          | 5230              |                                                                     | 2,75                                                               |                                                                   | Survie.          |                          |

Pour l'expérience du tableau XXIII, le 25 mai 1895, on saigna trois lapins à la veine jugulaire, et le même jour, on leur injecta sous la peau l'émulsion virulente de moelle; les trois autres lapins servirent de témoins. Sur les quatre chiens, soumis à cette expérience et auxquels on injecta sous la peau l'émulsion virulente, deux furent saignés, chacun deux fois.

Dans l'expérience suivante, le 17 décembre, (voyez tableau XXIV) le nombre des animaux soumis à l'expérience était le même que dans l'expérience précédente; quant à l'injection d'émulsion virulente, elle fut faite le lendemain de la saignée.

Tableau XXIV.

| Espèce de l'animal et son N <sup>o</sup> . | Poids, en grammes. | A quel moment et quelle quantité de sang fut tirée, en cent. cubes. | Quantité d'émulsion virulente injectée, le 18 décemb., en c. c. | Date ou le sujet ressent les atteintes de la paralysie rabique. | Date de la mort. | Période d'incubation.    |
|--------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------|
| Lapins:                                    |                    |                                                                     |                                                                 |                                                                 |                  |                          |
| 1                                          | 2270               | 17 déc. — 40                                                        | 5,5                                                             | 30 décembre.                                                    | 31 décembre.     | 12 jours } Avec saignée. |
| 2                                          | 1770               | 17 » — 30                                                           | 4,5                                                             | } Survie.                                                       | —                | } saignée.               |
| 3                                          | 1950               | 17 » — 35                                                           | 5                                                               |                                                                 |                  |                          |
| 4                                          | 2000               | } Rien.                                                             | 5                                                               | 31 décembre.                                                    | 2 janvier.       | 13 jours } Sans saignée. |
| 5                                          | 1900               |                                                                     | 4,75                                                            | } Survie.                                                       |                  | —                        |
| 6                                          | 1650               |                                                                     | 4                                                               | 29 décembre.                                                    | 31 décembre.     | 11 jours } saignée.      |
|                                            |                    |                                                                     |                                                                 |                                                                 |                  |                          |
| Chiens:                                    |                    |                                                                     |                                                                 |                                                                 |                  |                          |
| 1                                          | 10230              | 17 déc.—225                                                         | 5                                                               | 2 janvier.                                                      | 4 janvier.       | 15 jours } Avec saignée. |
| 2                                          | 8790               | 17 » —195                                                           | 4,5                                                             | } Survie.                                                       |                  | —                        |
| 3                                          | 9720               | } Rien.                                                             | 5                                                               | 1 janvier.                                                      | 3 janvier.       | 14 jours } Sans saignée. |
| 4                                          | 6540               |                                                                     | 3,5                                                             | } Survie.                                                       |                  | —                        |

Dans ces deux expériences, (tableaux XXIII et XXIV) *il ne fut pas possible d'observer qu'une seule saignée considérable ait eu une influence quelconque sur l'action du virus fixe introduit sous la peau.*

Les deux autres expériences ont été faites dans le but d'observer comment agit le jeûne sur l'action du virus.

Pour ces expériences, nos animaux ont été soumis à un jeûne incomplet. Ils n'étaient pas privés d'eau et on les nourrissait par petites rations, une fois dans deux ou trois jours. Pendant deux ou trois semaines, nos lapins et nos chiens furent maintenus à ce régime, jusqu'à ce qu'ils aient perdu vingt cinq pour cent de leur poids primitif; après quoi, il leur fut injecté, sous la peau, de l'émulsion virulente de moelle. Après l'injection on les tenait au même régime, encore pendant deux semaines environ (voyez tableaux XXV et XXVI).

Tableau XXV.

| Espèce de l'animal et son №. | Poids initial, en grammes. | Poids du corps au moment de l'injection, en grammes. | Quantité d'émulsion virulente introduite sous la peau, en cent. cubes. | Combien de jours après l'injection se produisit |                             |                    |
|------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|
|                              |                            |                                                      |                                                                        | l'affec-tion.                                   | la mort par la pa-ral. rab. |                    |
| <b>Lapins:</b>               |                            |                                                      |                                                                        |                                                 |                             |                    |
| 1                            | 1780                       | 1320                                                 | 4                                                                      | Survie.                                         |                             | } Animaux jeûnant. |
| 2                            | 1820                       | 1380                                                 | 3,5                                                                    | 43                                              | 45                          |                    |
| 3                            | 2050                       | 1510                                                 | 4                                                                      | Survie.                                         |                             | } Animaux témoins. |
| 4                            | 1670                       | 1680                                                 | 4                                                                      | 23                                              | 25                          |                    |
| 5                            | 1740                       | 1730                                                 | 4                                                                      | } Survie.                                       |                             |                    |
| 6                            | 1570                       | 1570                                                 | 4                                                                      |                                                 |                             |                    |
| <b>Chiens:</b>               |                            |                                                      |                                                                        |                                                 |                             |                    |
| 1                            | 16450                      | 12120                                                | 6                                                                      | Survie.                                         |                             | } Animaux jeûnant. |
| 2                            | 6320                       | 4020                                                 | 2                                                                      | 10                                              | 13                          |                    |
| 3                            | 5600                       | 5620                                                 | 2,75                                                                   | 9                                               | 11                          | } Animaux témoins. |
| 4                            | 5220                       | 5260                                                 | 2,75                                                                   | Survie.                                         |                             |                    |

Une autre expérience eut lieu le 30 Juillet (Tableau XXVI); dans cette expérience on introduisit sous la peau des quantités moindres de virus fixe.

Таблица XXVI.

| Espèce de l'animal et son №. | Poids initial, en grammes. | Poids du corps au moment de l'injection, en grammes. | Quantité d'émulsion virulente introduite sous la peau, en cent. cubes. | Combien de jours après l'injection se produisit |                             |                    |
|------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|
|                              |                            |                                                      |                                                                        | l'affec-tion.                                   | la mort par la pa-ral. rab. |                    |
| <b>Lapins:</b>               |                            |                                                      |                                                                        |                                                 |                             |                    |
| 1                            | 1900                       | 1460                                                 | 2                                                                      | 14                                              | 16                          | } Animaux jeûnant. |
| 2                            | 1700                       | 1170                                                 | 1                                                                      | } Survie.                                       |                             |                    |
| 3                            | 2200                       | 1680                                                 | 2                                                                      |                                                 | 13                          | 16                 |
| 4                            | 1720                       | 1730                                                 | 2                                                                      | } Survie.                                       |                             |                    |
| 5                            | 1420                       | 1420                                                 | 1                                                                      |                                                 |                             |                    |
| 6                            | 1820                       | 1840                                                 | 2                                                                      |                                                 |                             |                    |
| <b>Chiens:</b>               |                            |                                                      |                                                                        |                                                 |                             |                    |
| 1                            | 10120                      | 7520                                                 | 2                                                                      | 12                                              | 14                          | } Animaux jeûnant. |
| 2                            | 8510                       | 6100                                                 | 1,5                                                                    | } Survie.                                       |                             |                    |
| 3                            | 9820                       | 9820                                                 | 2,5                                                                    |                                                 |                             |                    |
| 4                            | 8300                       | 8310                                                 | 2                                                                      |                                                 |                             |                    |

Dans ces expériences nous avons obtenu des résultats concordant avec les observations de MM. Blasi et Travali, c'est-à-dire que le jeûne n'a pas d'influence sensible sur l'action du virus fixe introduit sous la peau.

Donc, *chez les animaux affaiblis par un jeûne incomplet, l'action du virus, introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané, a la même intensité que chez les animaux normaux.*

Passons, maintenant, au refroidissement des animaux inoculés sous la peau avec du virus fixe.

Il semblait probable, en se tenant à certains faits décrits et quelques une de nos propres observations que, sous l'influence du refroidissement ou du reheuffement du corps des animaux inoculés, l'action du virus serait modifiée. En effet, déjà en 1887, M. Babes<sup>1)</sup> en reheuffant des lapins qui présentaient déjà des symptômes de rage après avoir été inoculés par trépanation avec du virus fixe, remarqua que ces animaux vivaient un jour ou deux de plus que les animaux témoins. M. Babes trouva encore, que le cours de la maladie a une allure moins régulière quand les animaux sont gardés dans un local froid. M. Ferré<sup>2)</sup>, en reheuffant des lapins déjà malades, pendant la période où la température du corps s'abaisse, dans une étuve à 32° centigrades, a également observé que le dénouement fatal était reculé de un ou deux jours. Nous trouvons chez M. Finkelstein<sup>3)</sup> que, pendant la saison chaude de l'année, la durée de la période de la fièvre, chez les lapins frappés du mal, après avoir été inoculés sous la dure-mère avec du virus fixe, est un peu plus longue que pendant la saison froide. Ceci est d'accord avec nos propres observations: la plus grande durée de la maladie, ainsi que ces cas exceptionnels à période d'incubation trop longue correspondaient le plus souvent à la saison chaude de l'année.

C'est en raison de ces données incomplètes qu'il nous a semblé non dépourvu d'intérêt d'étudier l'action du virus chez les animaux soumis à une basse température, d'autant plus, que les personnes traitées ont à subir assez souvent les rigueurs du temps.

Pour refroidir nos animaux on leur taillait court le poil et on les aspergeait d'eau froide. L'abaissement de température allait souvent jusqu'à deux degrés centigrades et se maintenait jusqu'à ce que la peau des animaux fût sèche.

---

1) Babes, Studien über Wuthkrankheit, *Virchow's Archiv*, 1887, B. 110, S. 594.

2) Ferré, *l. c.*

3) Finkelstein, *l. c.*

1° *expérience.* Le 17 août, nous prenons trois paires de lapins; la première, après avoir reçu sous la peau une injection de 4 c. c. d'émulsion virulente de moelle, est tondue de près et, le soir, elle est mouillée avec de l'eau; on renouvelle cinq fois l'immersion à intervalle d'un jour; la seconde paire, ayant reçu la même quantité d'émulsion sert de témoin; quant à la troisième paire, elle subit les mêmes bains d'eau froide, mais elle ne reçoit pas d'injection d'émulsion virulente (tableau XXVII).

Tableau XXVII.

| Animaux soumis à l'expérience.                                 | Poids en grammes. | Quantité d'émulsion virulente introduite sous la peau, en c. c. | Combien de jours après l'injection se produisit |          | Observations.                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                |                   |                                                                 | l'affection.                                    | la mort. |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Le lapin N° 1, entièrement tondue, et mouillée avec de l'eau.  | 1840              | 4                                                               | Survie.                                         |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Le lapin N° 2, tondue et mouillée avec de l'eau.               | 1730              | 4                                                               | ? maladie mal définie.                          | 26       | A l'autopsie, on trouva une pleurésie purulente.<br>Le lapin de contrôle, inoculé avec de la moelle prise à celui qui venait de succomber fut frappé de la maladie avec les phénomènes de la paralysie rabique, au huitième jour; et, le onzième jour après l'inoculation, il succomba. |
| Le lapin N° 3, n'a pas été mouillée (lapin de contrôle).       | 1920              | 4                                                               | 23                                              | 25       | Paralysie rabique.                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Lapin N° 4, de contrôle.                                       | 1800              | 4                                                               | Survie.                                         |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Le lapin N° 5, tondue et mouillée avec de l'eau comme le N° 1. | 1780              | Rien.                                                           | —                                               | —        | } Il ne fut observé aucun phénomène anormal.                                                                                                                                                                                                                                            |
| Le lapin N° 6, tondue et mouillée avec de l'eau comme le N° 1. | 1800              | »                                                               | —                                               | —        |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

2° *expérience.* Le 5 décembre, quatre lapins reçoivent sous la peau 3 c. c. d'émulsion de virus fixe, pour chacun d'eux. Deux de ces lapins,

tondus de près, furent exposés à une gelée de 1° à 6°, tous les jours une heure durant, pendant toute une semaine; les deux autres servirent de témoins (tableau XXVIII).

Tableau XXVIII.

| Animaux soumis à l'expérience.            | Poids, en grammes. | Quantité d'émulsion virulente introduite sous la peau, en c. c. | Combien de jours après l'injection se produisit |                                  | Observations.                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                           |                    |                                                                 | l'affec-tion.                                   | la mort.                         |                                                                                                                                                                 |
| Le lapin № 7, tondu et exposé à la gelée. | 1970               | 3                                                               | ?                                               | 35,                              | A l'autopsie, il fut trouvé une pleurésie purulente. L'inoculation de contrôle faite avec la moelle du lapin qui venait de succomber donna un résultat négatif. |
| Le lapin № 8, tondu et exposé à la gelée. | 2210               | 3                                                               | 11                                              | d'une pleurésie purulente.<br>13 |                                                                                                                                                                 |
| Lapin № 9, témoin.                        | 1890               | 3                                                               | 10                                              | 12                               | Paralysie rabique.                                                                                                                                              |
| Lapin № 10, témoin.                       | 2130               | 3                                                               | Survie.                                         |                                  |                                                                                                                                                                 |

3° *expérience*. Le 27 décembre, on introduit avec beaucoup de précaution, sous la peau du ventre de quatre lapins, 4 c. c. d'émulsion, par le procédé modifié qui a été indiqué précédemment, en s'efforçant de ne faire pénétrer l'émulsion que dans le tissu cellulaire sous-cutané sans intéresser les muscles sous-cutanés. Deux des lapins tondus de près sont portés, aussitôt après inoculation, dans une cave froide, où ils demeurent pendant deux jours à la température de 0° environ; les deux autres sont gardés, non tondus, à 25° également pendant 48 heures; ensuite tous les quatre sont tenus ensemble à la température de chambre. (Tableau XXIX).

Tableau XXIX.

| Animaux soumis à l'expérience.                           | Poids, en grammes. | Quantité d'émulsion virulente injectée sous la peau, en c. c. | Combien de jours après l'injection se produisit |          | Observations.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                          |                    |                                                               | l'affection.                                    | la mort. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Le lapin N° 11, tondu et gardé dans un local froid.      | 2250               | 4                                                             | Survie.                                         |          | Jusqu'à la mort, à part les phénomènes de l'épuisement lent et progressif, il ne se produisit aucun autres symptômes. Deux jours avant la mort, le poids du corps était de 1250 grammes. A l'autopsie, il ne fut trouvé aucun changement macroscopique appréciable de nature anatomo-pathologique. Le lapin de contrôle, inoculé sous la duremère avec de la substance provenant de celui qui avait succombé, ne fut pas malade. |
| Le lapin N° 12, tondu et gardé dans un local froid.      | 1470               | 4                                                             | ?                                               | 49       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Le lapin N° 13, non tondu, et gardé dans un local chaud. | 2350               | 4                                                             | Survie.                                         |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Le lapin N° 14, non tondu, et gardé dans un local chaud. | 1300               | 4                                                             | Survie.                                         |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

4° expérience. Pour cette expérience (le 19 août), on prend trois paires de chiens; la première paire reçoit sous la peau 6 c. c. d'émulsion et subit tous les jours, une semaine et demie durant, l'action du froid (douche chaque soir et séjour en plein air pendant la nuit); la seconde paire, après la même injection, sert de témoin; la troisième paire subit le refroidissement, mais ne reçoit pas d'injection (voyez tableau XXX).

Tableau XXX.

| Animaux<br>soumis à l'ex-<br>périence.                                   | Poids,<br>en grammes. | Quant.d'émulsion<br>virul. qui fut intr.<br>sous la peau, le 19<br>Août, en c. c. | Combien de jours<br>après l'injection<br>se produisit |          | Observations.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                          |                       |                                                                                   | l'affec-<br>tion.                                     | la mort. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Chien № 1, à<br>poils longs,<br>tondu,<br>mouillé avec<br>de l'eau.      | 6830                  | 6                                                                                 | 3                                                     | 13       | Le 22 août Contractions fibrillaires des extrémités postérieures. Lorsqu'on lui touche légèrement cette partie du corps, l'animal pousse des gémissements (hypéresthésie). Le 24 août, l'hypéresthésie est passée; il se produit de la faiblesse dans les extrémités postérieures (parésie); le chien chancelle. Le 29 août, paralysie des extrémités postérieures. Le 31 août, prostration générale. Le 1 septembre, l'animal succombe. L'inoculation de contrôle, faite à un lapin, provoque, chez ce dernier, la paralysie rabique.                                            |
| Chien № 2, à<br>poils courts,<br>non tondu,<br>mouillé<br>avec de l'eau. | 7340                  | 6                                                                                 | 10                                                    | —        | Le 29 août, élévation de la sensibilité douloureuse de la peau du ventre; le chien est couché; si on le force à se lever, il chancelle beaucoup. Le 1 septembre, la situation est la même; l'animal a beaucoup maigri. Le 8 septembre, le chien s'est remis, bien que la nutrition générale est encore moins bonne qu'avant. Le 21 septembre, il se rue sur le chien № 3 qui partage la même cage et lui fait de cruelles morsures auxquelles ce dernier succombe vingt quatre heures après. Le 25 septembre, ce chien ne se distingue par rien d'un chien, en bonne santé.       |
| Chien № 3,<br>non mouillé.                                               | 5920                  | 6                                                                                 | —                                                     | —        | Le 22 sépt., ce chien succombe aux morsure que lui a faites le chien № 2. Les inoculation de contrôle de substance provenant de ce chien, faites à un lapin, ne donnent aucun effet.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Chien № 4,<br>non mouillé.                                               | 7560                  | 6                                                                                 | 13                                                    | 15       | Le 1 septembre, exaltation de la sensibilité douloureuse de la peau du ventre; les extrémités postérieures sont rigides, contractées, tremblantes; l'animal piétine avec elles, ses extrémités antérieures demeurant au repos. Le 2 septembre, le chien est couché; paralysie des extrémités postérieures; elles sont fortement étirées, immobiles; les extrémités antérieures conservent la faculté de se mouvoir; l'animal peut lever la tête; grande faiblesse; salivation. Le 3 septembre, immobilité générale, l'animal ne fait plus que respirer; il succombe vers le soir. |
| Chien № 5.                                                               | 9840                  | —                                                                                 | —                                                     | —        | Les chiens № 5 et 6 furent mouillés avec de l'eau comme les № 1 et 2, mais ne reçurent pas d'injection d'émulsion virulente. Pendant toute la durée de l'observation, ils semblaient en bonne santé, sauf un seul jour où, après la première aspersion, il se produisit une légère diarrhée.                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Chien № 6.                                                               | 8340                  | —                                                                                 | —                                                     | —        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

5° expérience. Le 5 septembre même expérience avec quatre chiens, mais on leur injecte cette fois 0<sup>cc</sup>,5 par kgr. de poids; huit jours de suite, deux de ces animaux sont exposés au refroidissement, comme précédemment; les deux autres servent de témoins (tableau XXXI).

Tableau XXXI.

| Animaux soumis à l'expérience.                                        | Poids, en grammes. | Quantité d'émulsion virul. introd. sous la peau, le 5 Sept., en c. c. | Combiende jours après l'injection se produisit |          | Observations.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                       |                    |                                                                       | l'affec-tion.                                  | la mort. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Le chien N° 7, à poils longs, tondu et mouillé avec de l'eau.         | 6130               | 3                                                                     | 11                                             | 13       | Le 16 septembre, paralysie de l'arrière-train; le chien se déplace en poussant des gémissements et en se soutenant sur les extrémités antérieures alors qu'il traîne celles de derrière. Le 17 septembre, il est couché; il ne peut se lever; il lève librement la tête. Le 18 septembre, au matin, il succombe. Le lapin de contrôle, inoculé sous la dure-mère avec de la substance provenant du chien qui a succombé, meurt de la paralysie rabique après une période d'incubation ayant duré six jours.                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Le chien N° 8, à poils courts, non tondu, mais mouillé avec de l'eau. | 16120              | 3                                                                     | 12                                             | 34       | Le 27 septembre, le chien saisit souvent avec les dents l'endroit de son corps où a eu lieu l'inoculation; il pousse des gémissements lorsqu'on lui touche le ventre; parésie des extrémités postérieures. Le 18 septembre, il est dans le même état. Le 20 septembre, l'animal est un peu plus fort, mais il a les extrémités postérieures encore faibles et fléchissantes. Le 22 septembre, ce chien se remet. Le 24 septembre, la faiblesse s'accroît de nouveau davantage; perte de l'appétit. Le 28 septembre, amaigrissement et faiblesse; il n'y a pas paralysie; l'animal marche. Le 8 octobre, ce chien succombe avec les phénomènes de l'épuisement mais sans paralysie. L'inoculation de contrôle avec de la substance provenant de cet animal donna un résultat positif. |
| Le chien N° 9, non mouillé.                                           | 4220               | 2                                                                     | Survie.                                        |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Le chien N° 10, non mouillé.                                          | 6100               | 3                                                                     | Survie.                                        |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

6° *expérience*. Le 16 janvier même expériences, sur six chiens, avec la seule différence que le refroidissement est plus modéré: le séjour à l'état mouillé ne se repète pas chaque jour (sur chaque 3 jours 2 fois, en tout 7 fois) et ne dure qu'une demi-heure ou trois quarts d'heure pendant un temps rigoureux. Dose d'émulsion virulente 0<sup>cc</sup>,25 par ko. de poids de l'animal (tableau XXXII).

Les résultats de toutes ces expériences se laissent résumer ainsi qu'il suit:

1° Le refroidissement des lapins, comme nous l'avons pratiqué, n'a pas d'influence sensible sur l'action du virus fixe injecté sous la peau; rien qu'une seule expérience (la 3° expérience, du tableau XXIX) laisserait soupçonner un effet favorisant l'infection de la part du refroidissement.

2° Quant au refroidissement des chiens, inoculés avec du virus fixe, il favorisa la rage plus souvent et, parfois, avec une période d'incubation plus courte que d'habitude: sur six chiens, inoculés sous la peau et soumis au refroidissement, cinq furent pris de rage, et dans ce nombre trois succombèrent; alors que, sur le même nombre de chiens témoins, un seul fut pris de rage et y succomba.

La marche de la maladie, chez les chiens malades, ainsi que le montrent trois de nos cas, ne présentait pas le type connu. Les chiens N<sup>os</sup> 2 et 11, après l'apparition des premiers symptômes, se rétablirent; dans ce cas, il semblerait que la maladie n'ait été provoquée que par le refroidissement, et que l'organisme aurait bien pu résister, sans cette influence nocive. Quant au chien N<sup>o</sup> 8, la maladie affecta chez lui le caractère chronique, dura trois semaines, et l'animal succomba enfin avec des signes d'épuisement sans les symptômes habituels de paralysie. MM. Celli et Marino-Zuco<sup>1)</sup> ont observé une forme toute semblable, chez les chiens, en inoculant la rage des rues d'un chien à l'autre; ces auteurs donnèrent à cette forme de la maladie le nom de rage consomptive.

Ainsi, dans nos expériences, *le refroidissement du corps des chiens, le virus fixe ayant été injecté sous la peau, aida l'infection* qui se manifesta soit par l'apparition de la maladie avec issue fatale, soit par toute une série de symptômes nerveux aboutissant à un retour à la santé. L'action du virus se manifesta même lorsqu'il ne fut introduit qu'en faible dose comme dans notre 6° expérience, par exemple, où le chien N<sup>o</sup> 11 devint enragé à la suite de

---

1) Celli e Marino-Zuco, Sulla trasmissione del virus rabico da cane a cane, *Annale dell' Istituto d'igiene speriment. della Reale univers. di Roma*, 1892, vol. II, p. 81.

Tableau XXXII.

| Animaux soumis à l'expérience.                                        | Poids, en grammes. | Quantité d'émulsion virul. introd. sous la peau, le 16 Janv., en c. c. | Combien de jours après l'injection se produisit |          | Observations.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                       |                    |                                                                        | l'affec-tion.                                   | la mort. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Le chien N° 11 mouillé avec de l'eau à partir du jour de l'injection. | 26610              | 7                                                                      | 10                                              | —        | Le 26 janvier, faiblesse des extrémités postérieures, douleur à l'endroit où a été faite l'injection; l'animal pousse des gémissements au moindre attouchement au ventre; les extrémités postérieures sont tirées d'une manière anormale; elles sont tendues, mais en même temps faibles et fléchissantes. Le poids du corps a perdu 7 klgr. de son poids primitif. Vers le soir la température atteint 40°. Le 27 janvier, au matin, la température du corps est de 40° environ; au surplus, l'état n'a pas changé; il est impossible de prendre la température par suite de l'état d'inquiétude de l'animal. Le 28 janvier, l'animal chancelle; la plupart du temps, il est couché. Le 29 janvier aboiement rabique; l'animal est très inquiet; il ne cesse de se mouvoir, bien que la marche soit chancelante. Il ne témoigne pas de tendance à mordre; il a toute sa connaissance; il est caressant. Le 2 février, l'animal s'affaiblit, il ne se lève pas volontiers et ne le fait pas sans difficulté à cause d'une grande faiblesse des extrémités postérieures. Le 9 février, il se remet petit à petit: moins de faiblesse. Le 13 février, ce chien a recouvré la santé. |
| Le chien N° 12 aussi mouillée avec de l'eau.                          | 6490               | 2                                                                      | Survie.                                         |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Le chien N° 13 non mouillé.                                           | 35578              | 9                                                                      | Survie.                                         |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Le chien N° 14 non mouillé.                                           | 6620               | 2                                                                      | Survie.                                         |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Chien N° 15.                                                          | 20130              | —                                                                      | —                                               | —        | Les chien N° 15 et 16 furent mouillés avec de l'eau comme les N° 11 et 12; mais ils ne reçurent pas d'injection d'émulsion; pendant toute la durée de l'observation on ne remarque aucun écart de l'état normal.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Chien N° 16.                                                          | 7840               | —                                                                      | —                                               | —        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

l'injection de 0<sup>cc</sup>,25 par kgr. de poids; habituellement, dans nos expériences, des doses aussi minimales ne déterminèrent pas la rage. (Comparez le tableau V).

En observant le cours de la maladie chez ceux de nos chiens qui, ayant reçu l'injection sous-cutanée de virus fixe, furent soumis au refroidissement, dans deux cas, (tableau XXXII, chien N<sup>o</sup> 11, tableau XXX, chien N<sup>o</sup> 2) nous avons observé des symptômes rappelant beaucoup ceux qui se développèrent chez un de nos malades pendant qu'il suivait le traitement préventif. Ce cas, unique dans son genre pour mille personnes que nous avons soignées, mérite une description détaillée.

Le 15 décembre 1893, M. Ch., domicilié à Cronstadt, fut mordu par un chien enragé, (ainsi qu'il le fut prouvé plus tard par voie expérimentale) au médius de la main droite: à l'ongle, déchirure de 2<sup>cm</sup>,5 de long traversant l'épaisseur de la peau. En même temps, quatre autres personnes furent mordues par le même chien: la fille de M. Ch. et trois autres personnes. Toutes ces personnes suivirent le traitement préventif en même temps que M. Ch. suivant les mêmes procédés et aux mêmes doses. Pendant les inoculations, M. Ch. allait souvent à Cronstadt, et comme il n'avait pas l'habitude de se couvrir beaucoup, à plusieurs reprises il eut froid.

Le 17 décembre, M. Ch. arriva à S.-Pétersbourg après de longues courses en voiture quand il eut très froid.

Le 18 décembre, matin, nous fimes à M. Ch. la première inoculation avec de la moelle de six jours; dans la soirée: mal de tête et léger état févreux.

Le 19 décembre, matin, inoculation avec de la moelle de cinq jours. Toute la journée le malade se sent bien.

Le 20 décembre, matin, inoculation avec moelle de cinq jours. Le malade part pour Cronstadt; il faisait très froid (21° degrés au-dessous de zéro avec grand vent); et pendant le voyage, M. Ch. eut tellement froid qu'en arrivant au but de son voyage, il ne pouvait se servir de ses doigts.

Le 21 décembre, M. Ch. arriva de Cronstadt dans la matinée pour recevoir l'inoculation; en route, il avait eu froid. On lui inocula de la moelle de quatre jours. Dans la soirée, il eut des frissons et il éprouvait une sensation de chaleur et de douleur à l'endroit où il venait d'être inoculé.

Du 23 au 27 décembre, tous les matins, la série des inoculations fut renouvelée dans le même ordre que les cinq inoculations des premiers jours du traitement. Au cours des inoculations de cette série, deux ou trois heures après chaque inoculation, M. Ch. éprouvait de la douleur au point de l'injection, mais les téguments externes ne présentaient pas de changement. Ces douleurs duraient toute la soirée; mais disparaissaient vers le matin. Le malade était févreux tous les soirs; le 27 décembre, jour où la température fut la plus élevée (elle alla jusqu'à 39,5°), dans la soirée les douleurs de l'abdomen, aux points où étaient faites les inoculations, devinrent plus violentes à tel point que le malade marchait ployé. Cependant, vers le matin, tous symptômes du mal avaient si bien disparu que le malade venait tous les jours très aisément à l'Institut continuer la série des inoculations.

Le 28 décembre, au matin, inoculation avec de la moelle de trois jours; dans la soirée, le malade se sent mieux et l'état févreux a diminué.

Le 29 décembre, inoculation avec de la moelle de deux jours; dans la soirée, le malade se sent beaucoup mieux; les douleurs sont insignifiantes, pas d'état févreux.

Le 30 décembre, inoculation avec de la moelle de quatre jours; le malade se trouve bien portant; pas de douleurs. Il part pour Cronstadt où il passe vingt-quatre heures, ce qui l'empêche d'être inoculé le 31 décembre; dans la soirée du même jour, en route, entre Cronstadt et St.-Pétersbourg de nouveau M. Ch. eut froid; cependant il continua à se sentir bien.

Le 1 janvier, dans la matinée, en se rendant à l'Institut pour se faire inoculer, il eut des frissons et se sentit légèrement fiévreux; inoculation avec de la moelle de quatre jours; dans la soirée, frissons et chaleur; température voisine de 39°; douleurs au point de l'inoculation avec le même caractère que précédemment; il prend le lit.

Le 2 janvier, les inoculations sont suspendues à la moitié du traitement. Douleurs dans les parties latérales de la poitrine, plus fortes du côté gauche; dans la soirée, température 38,5°. (Jusqu'au 3 janvier, c'est le malade lui-même qui rend compte des phénomènes morbides qu'il éprouve et que nous enregistrons sur ses déclarations; car, le matin, quand le malade se présentait chez nous, tous ces phénomènes avaient disparu sans laisser traces. Nous ne pûmes suivre personnellement le malade qu'à partir du 3 janvier)<sup>1)</sup>.

Le 3 janvier. Hypéralgésie des parties antérieures et latérales de la poitrine: un léger attouchement à ces parties du corps cause de la douleur; mais une pression plus ou moins forte ne provoque aucune sensation anormale. Sur l'abdomen, douleurs aux points des trois dernières inoculations; les téguments extérieurs, en ces points, ne se distinguent en rien des téguments normaux. Assez fréquents accès de douleurs névralgiques dans la région des muscles pectoraux, des parties latérales de la poitrine, sur les côtés de la colonne vertébrale et dans la région de l'omoplate droite. Dans la nuit, ces accès étaient plus fréquents; quant à leur durée elle variait quelques minutes à une heure. Tous les phénomènes morbides étaient plus accentués du côté droit. Dans la soirée, température, 38,3°; pouls normal; insomnie ayant pour cause de vives douleurs.

Du 4 au 8 janvier. Les douleurs névralgiques ne diminuant pas, elles commencent à se repercuter dans le bras jusqu'au milieu de l'épaule, et l'hypéralgésie s'étend à la peau de la moitié supérieure de l'abdomen et la peau du dos des deux côtés de l'épine dorsale; en même temps, elle prend une intensité telle que le malade supporte à peine sa chemise; abondante transpiration: les gouttes de sueur coulent le long de sa poitrine et le font souffrir à cause de l'hypesthésie de la peau. Dans les deux jambes, sensations d'engourdissement; une analgésie, peu accentuée d'abord, sur les pieds et les jambes va en s'étendant, et atteint peu à peu les cuisses. Le degré de l'analgésie ne répond pas aux plaintes du malade auquel il semble que ses jambes sont de bois et qu'il ne sent pas ses pieds; cependant, il ressent assez distinctement (bien que d'une manière moins sensible que normalement) la piqûre d'une épingle, la traction qu'on exerce sur les poils de la peau de ses jambes, l'application d'objets chauds ou froids. La force musculaire n'est pas diminuée: le malade se lève de son lit sans aide. Le réflexe tendineux du genou est plus élevé. L'évacuation des urines est un peu malade au commencement de l'acte, mais elle a lieu librement, sauf pendant quelques heures de la journée du 6 janvier où, certaine difficulté d'uriner s'étant produite, la vessie dut être vidée à l'aide du cathéter. Les pupilles sont rétrécies d'une manière inégale, la droite est plus étroite; mais elles réagissent bien, toutes les deux. La température est normale; le pouls donne environ cent pulsations. Constipation et mauvais appetit.

Du 9 au 15 janvier. Tous les phénomènes précédents se mettent à disparaître petit à petit; d'abord la sensibilité normale de la peau se rétablit sur les jambes, puis sur la peau du dos, l'hypéralgésie fait place à des démangeaisons; elle demeure encore à un faible degré sur la

1) Ici, nous croyons qu'il n'est pas sans intérêt de dire quelques mots du degré de virulence de notre virus fixe atténué, que nous employons pour nos inoculations préventives. Les moelles épinières de lapins, contenant le virus fixe, à partir de cinq jours de dessiccation et davantage, ne provoquent pas la rage chez les lapins, lorsqu'on introduit sous la dure-mère une émulsion faite avec ces moelles. Les moelles de quatre jours ne donnent pas toujours la rage aux lapins; et, dans ces cas, les lapins de contrôle n'éprouvent le mal qu'après une période d'incubation dont la durée n'est pas moindre de douze à quinze jours. Les moelles de trois jours ne peuvent provoquer l'affection rabique qu'au bout de neuf à onze jours. Enfin, les moelles de deux jours, ne donnent la rage que dans certains cas seulement, lorsqu'elles proviennent de petits lapins dont la moelle épinière est mince; habituellement, les premiers indices du mal, chez les lapins inoculés, se produisent au bout de sept à neuf jours.

Pour entretenir notre virus fixe, nous choisissons des lapins pesant environ 1500 grammes. Quant à la dessiccation des moelles épinières, elle a eu lieu dans une étuve dont la température constante est de 20°.

poitrine et sur l'abdomen. En revanche, il se produit une hyperalgésie intense du cuir chevelu de la tête, principalement de la région occipitale (vive douleur quand on passe la main sur les cheveux) et des accès de douleurs névralgiques lancinantes dans les pavillons des oreilles, la mâchoire inférieure, le larynx et la tête. Ces accès, bien que fréquents, ne sont pas de longue durée; ils ne durent pas plus de cinq minutes. Quand on place la main sur le front du malade en pressant légèrement, les douleurs s'apaisent; quant à l'hyperalgésie, elle constitue un phénomène incessant. Le malade avale sans la moindre difficulté. Sudation abondante et sommeil très mauvais. Dans l'intervalle des accès, le malade se sent bien et, suivant son habitude, il parle beaucoup et avec enjouement. L'urine est foncée, poids spécifique 1025, elle contient une grande quantité de mucus; elle ne renferme ni albumine, ni sucre, ni pigments bilieux.

Du 16 au 21 janvier. Les douleurs névralgiques lancinantes ont disparu, puis il en est de même de l'hyperalgésie; il ne reste qu'un peu de sensibilité douloureuse de la peau dans la région des deux hypocondres, de la faiblesse dans les jambes, et particulièrement, dans les articulations des genoux. La force musculaire des jambes ne semble pas au-dessous de la normale. Il convient de faire remarquer que tous les phénomènes morbides commencèrent par se produire sur le côté droit; c'est aussi sur ce côté qu'ils furent le plus accentués et qu'ils persistèrent le plus longtemps.

Du 22 au 29 janvier. Tous les phénomènes morbides ont disparu presque sans laisser de traces; il reste de la faiblesse et une légère exaltation de la sensibilité cutanée dans la région des deux hypocondres. En examinant le malade, on peut constater les phénomènes suivants: tremblement de la langue, des paupières fermées, des doigts écartés, les bras étant tendus, et élévation du réflexe tendineux du genou. La sensibilité douloureuse cutanée des bras est un peu inférieure à celle de la peau des jambes. On peut, en outre, observer un peu d'hésitation dans la marche, hésitation qui est la même que les yeux soient ouverts ou qu'ils soient fermés. Au nombre des sensations subjectives, le malade se plaint de faiblesse dans les jambes, quand il marche, principalement dans les articulations des genoux et surtout après être resté quelque temps couché il ressent aussi une légère exaltation de la sensibilité cutanée dans la région des deux hypocondres comme, par exemple, à la suite d'un faible sinapisme. Enfin le malade se plaint d'avoir de mauvais rêves et de ressentir une certaine irritation.

Nous avons vu ce malade une année après sa maladie; il se sentait en parfaite santé. En ce qui concerne la fille de M. Ch. ainsi que les trois autres personnes qui avaient été mordues en même temps que lui, elles reçurent un nombre d'inoculations deux fois supérieur; elles achevèrent la série entière; et ni pendant la durée du traitement, ni après, il ne fut observé, chez ces personnes, aucun phénomène morbide.

Cet exposé de la maladie de M. Ch., ne présentant pas d'indices permettant de classer son cas dans la catégorie d'une des formes pathologiques déterminées<sup>1)</sup>, nos expériences nous suggèrent l'idée que les refroidissements éprouvés par le malade n'ont pas été dans cette circonstance sans exercer une certaine influence: ils ont créé des conditions particulières à l'action du virus. Cette action s'est manifestée par une série de symptômes nerveux qui, dans d'autres conditions, ne se seraient pas produits. L'observation suivante vient à l'appui de cette manière de voir. Parmi les malades, soignés à notre section à titre ambulatoire, nous rencontrons parfois des sujets qui éprouvent, d'une manière plus ou moins prononcée, des malaises telles que maux de tête, lassitude générale, affaissement, douleurs assez vives aux points des inoculations, etc. etc.; tandis que, parmi les 432 malades, hospi-

1) M. le professeur V. Bechtiérew, que nous avons appelé en consultation le 4 janvier, n'a pu trouver, dans l'ensemble des symptômes, une forme clairement définie de maladie nerveuse.

talisés à l'Institut, qui ont été traités par les inoculations préventives, et qui, par conséquent, ne sont exposés, dans aucune mesure, à éprouver les atteintes du froid, nous n'en avons pas rencontré un seul qui ait exprimé les mêmes plaintes.

Cette influence du refroidissement nous a suggéré de conseiller à tous les malades, qui sont venus nous réclamer les inoculations préventives de Pasteur, de se bien garder des refroidissements du corps; en outre, nous ordonnons des bains chauds comme une condition essentielle du traitement. Nous avons pu remarquer que les malades, qui suivent rigoureusement nos prescriptions à ce sujet, supportent les inoculations sans être affectés; tandis que, dans le nombre de ceux qui les dédaignent, il nous arrive fréquemment entendre des malades se plaindre de divers phénomènes morbides. Il va de soi, toutefois, que les écarts de ce régime ne sont pas, à nos yeux, les seules causes des plaintes dont nous parlons.

Parmi les phénomènes locaux, nous avons pu observer de la démangeaison et de la douleur aux endroits des piqûres. Ce dernier phénomène est très fréquent; cette douleur, toutefois, n'est pas très vive et se manifeste, le plus souvent, vers le soir et disparaît à l'approche du matin. Souvent, à l'endroit douloureux, on peut trouver une induration, provenant des inoculations précédentes. Quelquefois, (dans la cinquième partie des cas, environ), ces douleurs et ces indurations sont accompagnées de rougeur des téguments externes, et de la tuméfaction des ganglions de l'aisselle. Nous ne pensons pas qu'il y ait lieu d'attribuer entièrement ces phénomènes à l'action du virus fixe; et cela, pour les raisons que voici: d'abord, une injection d'émulsion de moelle, provenant d'animaux sains, peut également provoquer un gonflement des ganglions lymphatiques; ainsi, M. C. Paul<sup>1)</sup>, en injectant à des neurasthéniques du filtratum d'émulsion de substance grise du cerveau de brebis saines, observa parfois de la tuméfaction des ganglions lymphatiques. En second lieu, les phénomènes que nous venons d'analyser, se présentant d'une manière vague et inconstante étaient loin de répondre toujours au degré de virulence de la substance d'inoculation. Sans repousser l'observation de M. Babes<sup>2)</sup>, concernant la relation qu'il y aurait entre la rougeur se produisant à l'endroit de la piqûre et le degré de virulence de

---

1) C. Paul, Du traitement de la neurasthénie par la transfusion nerveuse, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1892, N° 7, 3-me série, t. XXVII.

2) Babes, Behandlung der Wuthkrankheit des Menschen; article du *Handb. d. speciell. Therap. inn. Krankheiten*, Penzoldt und Stintzing, 1894, t. I, p. 550.

l'émulsion, ni celle de M. Gamaleïa<sup>1)</sup>, qui a observé sur lui-même que la réaction locale augmente d'intensité avec le degré de virulence de l'émulsion injectée, nous n'en sommes pas moins enclins à penser que, dans l'énorme majorité des cas, le phénomène dont il est question a pour cause des impuretés accidentelles de la substance d'inoculation, impuretés provenant de l'air ambiant et tombées dans l'émulsion pendant sa préparation. C'est à la même opinion que se range M. le prof. N. Krouglevsky<sup>2)</sup>. Chez nos malades, les phénomènes locaux dont il s'agit, disparaissaient assez vite sans laisser la moindre trace. Nous n'avons jamais observé aucun autre phénomène local; sauf dans un cas, où, il se produisit un abcès au point de l'injection, chez un malade qui, pendant son traitement par les inoculations préventives, était déjà atteint d'une urétrite purulente.

Les phénomènes morbides généraux, observés chez nos malades, étaient de caractère très vague, et tous provoquaient des plaintes d'ordre subjectif. Bornons nous à signaler comme les plus fréquents: le vertige, la fatigue, irritation nerveuse générale, sommeil mauvais et inquiet. Il n'est pas douteux qu'une part considérable de ces sensations doive être mise sur le compte de l'état de nervosité dans lequel se trouvent les personnes ayant été mordues par des animaux enragés. Toutefois, il convient de reconnaître que, dans certains cas, assez rares, les inoculations préventives provoquaient, chez les personnes, une sorte de rupture d'équilibre dans le fonctionnement du système nerveux. En ce qui concerne les phénomènes d'ordre objectif, l'observation la plus attentive, exercée sur ceux de nos malades qui furent hospitalisés pendant la durée du traitement dans les locaux de notre Institut, ne put faire découvrir aucun symptôme assez marqué; tous les malades de cette catégorie se sentaient dans un état entièrement satisfaisant et, tous aussi, presque sans exception, augmentaient de poids.

Cette insensibilité relative de l'homme au virus fixe de lapin ne peut être considérée comme une circonstance avantageuse; au contraire, l'absence de réaction nous enlève la possibilité d'apprécier le degré d'immunité acquise et la dose nécessaire dans chacun des cas donnés. Il va de soi, pourtant que cette insensibilité qui n'est peut-être qu'apparente, n'exclut pas dans la pratique une prudence indispensable dans l'application des inoculations préventives à l'homme.

---

1) Gamaleïa, De la méthode pastorienne pour prévenir de la rage les personnes mordues (tiré de la première livraison des *Travaux de la Station bactériologique d'Odessa*), Odessa, 1886.

2) N. Krouglevsky, *l. c.*

Pour terminer, nous nous permettrons de résumer encore une fois tous les résultats de notre travail.

1) La moelle épinière des lapins ayant succombé après inoculation de virus fixe se distingue peu, au point de vue de son degré de virulence, de la moelle allongée.

2) Contrairement à ce qui a lieu pour le virus de la rage des rues (naturel), la quantité de virus fixe (de laboratoire), introduite sous la peau, n'est pas en rapport direct avec son action sur les lapins et sur les chiens.

3) Le virus fixe, introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané des lapins et des chiens, est beaucoup moins virulent que le virus naturel des rues; c'est-à-dire qu'il provoque bien plus rarement une affection mortelle.

4) Quand on introduit avec précaution le virus fixe dans le tissu cellulaire sous-cutané (des cobayes, des lapins et des chiens) sans occasionner de lésions aux tissus environnants, les propriétés infectieuses de ce virus sont ramenées à leur minimum.

5) Le tissu de moelle des lapins, ayant succombé à la suite d'inoculation de virus fixe, introduit sous la peau des lapins et des chiens, conserve sa virulence jusqu'à ce qu'il soit absorbé.

6) A peu d'exceptions près, le virus fixe, introduit dans le tissu musculaire des animaux, provoque toujours une affection mortelle; c'est pour cette raison que, dans les injections sous-cutanées, les lésions du tissu musculaire favorisent l'infection.

7) L'introduction du virus fixe dans des érosions de la peau des lapins détermine très souvent, chez ces animaux, une affection à dénouement fatal; mais, chez les chiens le même procédé donne un résultat négatif.

8) La présence de microbes, déterminant une suppuration ou un phlegmon, n'empêche pas l'action du virus fixe; parfois même, elle favorise l'apparition plus rapide des symptômes de la rage.

9) Le jeûne incomplet ou une perte de sang assez considérable, chez les lapins et chez les chiens, n'a aucune influence sur l'action du virus fixe, injecté sous la peau.

10) Le refroidissement du corps favorise l'infection chez les chiens inoculés sous la peau. Il est très probable que, chez l'homme, ce facteur agisse dans le même sens.





ARCHIVES  
DES SCIENCES BIOLOGIQUES

PUBLIÉES PAR

L'INSTITUT IMPÉRIAL

DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

A ST.-PÉTERSBOURG.

Tome V. № 4 et № 5.



ST.-PÉTERSBOURG.

1897.

Imprimé par ordre de l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale.  
Juillet 1897. S. Winogradsky, Rédacteur en chef.

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE IMPÉRIALE DES SCIENCES.  
Vass. Ostr., 9-ème ligne, № 12.

## Influence de l'extirpation du corps thyroïde chez le chien sur la quantité et les qualités des globules blancs du sang.

Par M. le Docteur W. T. Pokrovsky.

(Section d'Anatomie pathologique de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale).

Nos connaissances sur la physiologie du corps thyroïde sont de date récente. Il y a 15 à 20 ans seulement que l'attention des physiologistes et médecins, et surtout des chirurgiens et thérapeutistes, fut portée sur cet organe. Et depuis, ses fonctions, encore énigmatiques, continuent à passionner les esprits du monde savant.

En 1873, Gull<sup>1)</sup>, en Angleterre, observait quelques cas d'une affection nouvelle (?) qu'il a décrite sous le nom d'*état crétinoïde des femmes adultes*. Quelques années plus tard (1877), un autre médecin anglais, Ord<sup>2)</sup>, en publiant quelques observations de ce genre, donna le nom de *myxœdème* à cet état morbide et indiqua en même temps son caractère essentiel, atrophie de la glande thyroïde. La publication de ces faits provoqua le plus vif intérêt parmi les médecins, et en conséquence une commission de divers spécialistes fut nommée en Angleterre (1883) pour étudier cette question. Les comptes rendus des travaux de cette commission parurent en 1888<sup>3)</sup>. Sur le continent, ce furent les observations de Kocher<sup>5)</sup> et des Reverdin<sup>4)</sup> en Suisse (1883), de Bruns<sup>6)</sup> et d'autres qui ont été le point de départ des recherches sur ce sujet. L'état cachectique consécutif à l'ablation des goîtres volumineux, très analogue au myxœdème, a reçu de Kocher le nom de *cachexie strumiprive*. A partir de cette époque les observations concernant cette affection dite nouvelle abondent dans la littérature, et on est arrivé à reconnaître que les

deux formes d'affection, *myxœdème* et *cachexie strumipriva* dérivent de la même cause unique, de la suppression des fonctions du corps thyroïde. Or, son rôle dans l'économie restait alors absolument inconnu et négligé. Il n'y a que depuis 8—10 ans que l'étude de cette question est tombée entre les mains des physiologistes et expérimentateurs. Elle a acquis depuis une extension considérable en attirant l'intérêt le plus vif de toutes parts; et on trouve aujourd'hui un grand nombre de travaux relatifs à la physiologie et à la pathologie du corps thyroïde.

Nous ne nous arrêterons pas sur l'aperçu de ces données littéraires, ceci étant déjà fait avec détails dans les thèses de Rosenblatt<sup>13)</sup> et Heinaz<sup>12)</sup> faites à l'Institut Impérial de Médecine expérimentale, et auxquelles nous renvoyons les lecteurs. Qu'il nous suffise de dire, que les recherches expérimentales ont été dirigées principalement du côté des modifications que subissent les organes et les systèmes sous l'influence de l'extirpation des glandes thyroïdes et des effets que produit cette opération sur le système nerveux (Rosenblatt, Autocratoff<sup>19)</sup>, Rogowitch<sup>20)</sup>, et dans ces derniers temps, on se préoccupait surtout de la recherche des toxines qui se développent dans l'organisme dans la suite et déterminent la mort de l'animal (Lindemann, Benissowitch, Bagénoff, Notkine<sup>23)</sup> \*].

De l'ensemble de toutes ces données expérimentales et recherches physiologiques il résulte que les animaux thyroïdectomisés présentent une forme grave de convulsions et succombent du 2-me au 7-me jour dans un état d'amaigrissement profond et d'hypothermie. Ces troubles tiennent à certains produits toxiques de désassimilation, comme par exemple le thyroprotéide de M. Notkine, lesquels s'accumulent dans le sang et agissent principalement sur le système nerveux. La glande thyroïde paraît élaborer et sécréter un ferment spécial qui détruirait l'action de ces toxines. Ces notions générales, quoique encore hypothétiques, sont admises actuellement par tout le monde.

La phase suivante de l'étude de cette question comprend l'application thérapeutique de la glande elle-même ou de ses préparations dans les cas de myxœdème, de goître et d'obésité. Les succès de ce mode de traitement avaient fourni des éléments précieux relatifs à la physiologie et à la pathologie de cet organe; ils excitèrent vivement l'intérêt des physiologistes et médecins tant au point de vue théorique que pratique, et soulevèrent de nombreuses discussions. Nous laisserons cependant de côté ce chapitre de recherches car il nous entraînerait trop loin.

---

\*) Cité d'après Heinaz<sup>17)</sup>.

Malgré les nombreuses et persévérantes recherches concernant les fonctions de la glande en question, un point échappa étrangement à l'investigation des observateurs et resta entièrement négligé, même dans ces derniers temps, c'est celui des modifications du sang sous l'influence des conditions ci-dessus. Il est vrai qu'on l'a étudié au point de vue chimique (Schneider<sup>10</sup>), Benissovitsch, Bagénoff et Notkine), mais les anatomopathologistes et physiologues paraissaient avoir oublié que le sang est avant tout un véritable tissu et que la suppression du corps thyroïde pourrait également retentir sur lui comme sur les autres organes, tels que reins, foie, système nerveux etc., en provoquant certaines modifications morphologiques, très vraisemblables *a priori*. On rencontre ça et là dans la littérature quelques brèves indications de ce genre, comme par exemple, dans Schneider: «dans le myxœdème le sang est plus dense qu'à l'état normal; dans certaine phase de la maladie la proportion des globules rouges et du résidu sec est augmentée», ou encore chez Roth: «l'analyse du sang chez une femme myxœdémateuse faite par le D<sup>r</sup> Gabritchewsky a donné les résultats suivants: poids spécifique — 1,054; quantité d'hémoglobine — 95%, quantité de globules rouges — 4210000, de globules blancs — 7120, d'éléments neutrophiles — 54,68%, «lymphocytes» — 36,56%, formes transitoires — 6,88%, éosinophiles — 1,88%. Au bout de quelque temps du traitement thyroïdien, lorsque la malade présentait de l'anémie, une autre analyse de son sang donna les résultats suivants: quantité d'hémoglobine — 58%; poids spécifique — 1,045; globules rouges — 3750000; le rapport des globules blancs aux rouges = 1 : 500; les proportions de diverses variétés de globules sont presque les mêmes que dans la première analyse: éléments neutrophiles 52,3%, lymphocytes — 37,6%, formes de transition 9%, éosinophiles — 1,1%». Dans un autre cas, également présenté par M. Roth à la société de neuropathologie de Moscou, l'analyse du sang faite par M. Gabritchewsky, a donné: le poids spécifique — 1,058; quantité d'hémoglobine — 80%, globules rouges 4126000. Les globules blancs sont aux rouges dans la proportion de 1 : 600, la proportion d'éosinophiles — 5,4%, c'est-à-dire un peu plus élevée qu'à l'état normal.

Nous devons noter dans le travail de Heinaz une observation très intéressante (pages 12—17—22) au sujet de l'influence de la suppuration des plaies postopératoires sur l'évolution des convulsions et sur la survie des chiens. Ces chiens (avec suppuration postopératoire) ont présenté de la leucocytose (de 20 à 40 milles de globules blancs) avec conservation du rapport des globules blancs aux rouges = 1 : 250, minimum 1 : 300. «Leur état, dit l'auteur, est moins grave et l'affection évolue plus lentement»

(page 16). Et plus bas, page 20: «Notre interprétation de ce fait est basée sur l'hypothèse, que les globules blancs possèdent le pouvoir de détruire la substance toxique pour l'organisme, circulant dans le sang...» Quoi qu'il en soit, le fait que la suppuration prolonge la survie de l'animal est incontestable. Nous avons entendu personnellement M. N. B. Ouskoff affirmer la même chose, mais l'auteur donne une autre interprétation à ce fait. La suppuration permet à l'animal de lutter plus longtemps contre l'invasion de la maladie grâce à ce que *la substance toxique saisie par des globules blancs du sang est rejetée au dehors avec le pus de la plaie*. Chez les chiens de Heinaz, opérés *proprement* la leucocytose ne durait que 24 heures, après quoi la quantité de leucocytes s'abaissait jusqu'à la normale. Ces cas là ont précisément présenté une forme des plus graves de la maladie, à début brusque, à marche rapide et la mort à courte échéance, en 2 jours et demie en moyenne. C'est ce qu'on a observé aussi chez les animaux de M. Gley\*. Les chiens opérés par cet auteur n'ont présenté point de suppuration et la maladie a évolué ici d'une manière extrêmement rapide et brutale (p. 20, 22). La leucocytose consécutive à la thyroïdectomie attribuée par beaucoup d'auteurs qui l'ont observée (Horsley, de Gervain et Sanz) à l'ablation de la glande, ne tiendrait selon Heinaz qu'à la suppuration de la plaie.

Les observations accessoires ou accidentelles que nous venons de citer, relatives à la leucocytose des chiens thyroïdectomisés ou des malades myxœdémateux, sont intéressantes par des interprétations contradictoires que leur donnent différents auteurs. D'autre part, elles nous font supposer des modifications du sang analogues à celles qui ont été décrites dans beaucoup de maladies, telles que pneumonie fibrineuse, fièvre typhoïde, choléra etc., et enfin, en avançant dans cet ordre d'idées on peut se poser directement la question sur la valeur du corps thyroïde comme organe d'hématopoïèse, ou du moins de se demander, quelle serait son influence sur les globules du sang; n'agit il pas en qualité de régulateur des processus complexes de leur vie, de leurs métamorphoses etc?

Les travaux de MM. N. Ouskoff, Löwit Goldscheider, Jacob, Tchistowitch, Kurloff, Gabritchewsky et d'autres, ainsi que toute une série de recherches faites dans ces dernières années dans le laboratoire d'anatomie pathologique de M. N. Ouskoff ont été inspirés par la question de savoir, quel est le rôle des globules blancs dans le sang, quelles sont leur origine et leurs métamorphoses, qu'est ce que l'hypo- et hyperleucocy-

---

\*) Cité d'après Heinaz.

tose etc. Ces travaux ont largement contribué à l'élargissement de nos connaissances sur l'hématologie et à maintenir l'intérêt pour l'étude de ce monde encore mystérieux des leucocytes.

L'examen du sang après la suppression de la fonction thyroïdienne pourrait nous fournir des renseignements précieux aussi pour la clinique; il n'a donc pas pu rester négligé pour plus longtemps. Afin de combler cette lacune dans nos connaissances sur les fonctions du corps thyroïde M. N. Ouskoff me chargea d'étudier les modifications dans la constitution du sang d'animaux thyroïdectomisés.

Avant d'entrer en matière je tiens à exprimer ici ma plus vive gratitude à *l'Institut* qui met avec beaucoup de complaisance tous les moyens possibles à la disposition de ceux qui y travaillent.

Disons en premier lieu que la glande thyroïde ne doit pas être considérée comme un organe purement hématopoiétique à la manière des ganglions lymphatiques et autres, d'abord en raison de sa constitution histologique, et de plus, parce que la différence entre le sang entrant dans la glande et celui qui en sort est très minime. Cela ne veut pas dire cependant qu'elle ne jouât aucun rôle dans la sanguinification; elle pourrait, par exemple, posséder les fonctions analogues à certaines fonctions de la rate étudiées par MM. N. Ouskoff et Sélinoff dans leur dernier travail. Ces auteurs écrivent ceci: «La rate des animaux normaux maintient la quantité d'éléments vieux à un niveau relativement peu élevé (6 à 7% environ) grâce à ce qu'elle favorise la transformation plus rapide et plus parfaite des éléments mûrs en vieux (et probablement aussi le passage des jeunes à l'état mûr)»\*).

Ne trouverait-on pas quelque chose d'analogue dans les fonctions du corps thyroïde? C'est cette question qui préoccupait principalement M. N. Ouskoff lorsqu'il me proposait d'entreprendre les recherches présentes.

Nous nous sommes proposé avant tout de suivre simplement les modifications quantitatives et qualitatives des globules blancs chez les chiens thyroïdectomisés, en vue de quoi nous avons entrepris quelques expériences dont la description se trouve ci-dessous. Le procédé d'examen du sang a été le même que l'on utilise généralement dans le laboratoire de M. Ouskoff, savoir: la numération des globules blancs se faisait à l'aide du mélangeur Potain et du compte-globules de Zeiss. On aspirait du sang dans le mélangeur (de l'incision pratiquée sur l'oreille), et on le diluait avec de la liqueur de N. Ouskoff (solution d'acide acétique glacial au  $\frac{1}{3}\%$  + la solution de chlorure de sodium à  $\frac{3}{4}\%$ ) dans la proportion de

\*) Son rôle de producteur des formes jeunes a été établi auparavant par M. Emélianoff et autres médecins.

1 : 100. On en déposait successivement trois gouttes dans le compte-globules. On comptait 100 champs microscopiques en tout: deux gouttes par 33 dans chacune, et dans la troisième on en comptait 34. On effectuait la numération d'après la formule précise.

Pour la coloration on employait la couleur d'Ehrlich préparée d'après la méthode d'Egorowsky. On comptait pas moins de 500, généralement 1000 globules, et on en déduisait les proportions centésimales et les quantités respectives de chacune des variétés d'après la classification de M. N. Ouskoff.

L'extirpation de la glande était pratiquée par incision médiane, absolument de la même manière qu'avait décrite Rosenblatt pour cette opération: «On commençait par inciser la peau immédiatement au dessous du cartilage cricoïde et on prolongeait l'incision à 3 ou 4 travers de doigts. On écartait ensuite les muscles sous-hyoïdiens avec une manche de scalpel et une sonde cannelée jusqu'à la trachée, et on maintenait la plaie béante à l'aide d'écarteurs. On tombait alors sur les lobes de la glande placés de chaque côté de la trachée et caractérisés par une couleur rouge-grisâtre et par des vaisseaux abondants aboutissant aux extrémités des lobes. Après l'avoir dégagé soigneusement des tissus environnants et du nerf récurrent, et lié en masse ses vaisseaux afférents le plus loin possible de l'organe, on l'enlevait munie de sa capsule». Les glandes extirpées étaient toujours examinées microscopiquement.

Dans toutes les opérations on faisait usage de la morphine comme anesthésique parce qu'elle n'a pas d'influence sur la constitution des globules blancs du sang \*). On commençait les recherches 24 heures après l'opération, lorsque les animaux s'étaient complètement remis du narcose. En obtenant, dans mes expériences d'essai, des résultats déterminés et constants j'y ai associé, dans mes observations ultérieures, quelques expériences supplémentaires; j'introduisais, par exemple, dans le corps de l'animal opéré, des fragments du corps thyroïde récemment enlevé d'un autre animal. Cela modifiait évidemment les conditions de l'expérience, et l'examen du sang d'un tel animal ne pouvait plus servir pour l'étude des effets que produit la thyroïdectomie. Grâce à ce fait nous voyons des expériences de durée fort variable représentées sur le même tableau, car nous avons cru utile de les grouper ainsi afin de rendre plus saisissables les effets de la thyroïdectomie chez le chien, au point de vue de la constitution morphologique du sang. A la fin de cet ouvrage nous présentons en qualité de faits expérimentaux bruts une description complète quoique courte de ces expériences.

---

\*) Popoff, Sur l'influence de l'anesthésie sur la leucocytose et l'aleucocytose.

Tableau I.

Mort.

| An,<br>mois et<br>date.   | Quantité<br>totale des<br>globules<br>blancs. | Proport. de différence<br>variété pour 100. |       |        | Quantités absolues. |       |        | Observations.                | N-os des expé-<br>riences. |
|---------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|-------|--------|---------------------|-------|--------|------------------------------|----------------------------|
|                           |                                               | Jeunes.                                     | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.             | Mûrs. | Vieux. |                              |                            |
| 1895.                     |                                               |                                             |       |        |                     |       |        |                              |                            |
| 13 Décemb.                | 6983                                          | 11,47                                       | 9,30  | 79,50  | 900                 | 649   | 5434   | Opération le<br>14 Décembre. | 1.                         |
| 14 »                      | 11064                                         | 12,0                                        | 7,58  | 80,42  | 1328                | 838   | 8898   |                              |                            |
| 16 »                      | 12660                                         | —                                           | —     | —      | —                   | —     | —      |                              |                            |
| 18 »                      | 12158                                         | 4,85                                        | 11,54 | 83,61  | 489                 | 1472  | 10197  |                              |                            |
| 19 »                      | 10601                                         | 7,10                                        | 15,21 | 77,88  | 752                 | 1612  | 8237   |                              |                            |
| 20 »                      | 14976                                         | 10,2                                        | 20,65 | 69,33  | 1527                | 3095  | 10354  |                              |                            |
| 21 »                      | 19562                                         | 6,8                                         | 21,50 | 71,70  | 1330                | 4205  | 14027  |                              |                            |
| 22 »                      | 18342                                         | 9,0                                         | 13,30 | 77,70  | 1650                | 2440  | 14252  |                              |                            |
| 23 »                      | 12630                                         | 4,8                                         | 10,2  | 85,0   | 586                 | 1288  | 10756  |                              |                            |
| 24 »                      | 10896                                         | 5,4                                         | 11,6  | 84,0   | 589                 | 1264  | 9043   |                              |                            |
| 1896.                     |                                               |                                             |       |        |                     |       |        |                              |                            |
| 4 Avril                   | 14000                                         | 7,0                                         | 4,4   | 88,6   | 980                 | 616   | 12404  | Opération le<br>4 Avril.     | 5.                         |
| 5 »                       | 23170                                         | 2,66                                        | 9,0   | 88,34  | 542                 | 1830  | 20798  |                              |                            |
| 6 »                       | 21792                                         | 4,7                                         | 13,0  | 82,30  | 1025                | 2834  | 17933  |                              |                            |
| 7 »                       | 31170                                         | 1,32                                        | 13,21 | 85,47  | 414                 | 4117  | 26642  |                              |                            |
| 8 »                       | 14050                                         | 1,47                                        | 14,0  | 84,53  | 207                 | 1967  | 11867  |                              |                            |
| 24 Mai                    | 10180                                         | 20,0                                        | 4,2   | 75,80  | 2036                | 428   | 7716   | Opération le<br>25 Mai.      | 8.                         |
| 25 »                      | 10838                                         | 16,21                                       | 4,7   | 79,09  | 1774                | 514   | 8650   |                              |                            |
| 27 »                      | 14303                                         | 10,35                                       | 10,0  | 79,65  | 1480                | 1430  | 11393  |                              |                            |
| 30 Avril                  | 10433                                         | 13,2                                        | 7,0   | 79,80  | 1377                | 730   | 8326   | Opération le<br>3 Mai.       | 7.                         |
| 1 Mai                     | 9950                                          | —                                           | —     | —      | —                   | —     | —      |                              |                            |
| 3 »                       | 9255                                          | 11,8                                        | 6,50  | 81,70  | 1092                | 602   | 7561   |                              |                            |
| 4 »                       | 17206                                         | 1,37                                        | 8,97  | 89,66  | 235                 | 1545  | 15426  |                              |                            |
| Moyennes<br>avant l'opér. | 10355                                         | 13,1                                        | 6,3   | 80,7   | 1303                | 625   | 8427   |                              |                            |
| Moyennes<br>après l'opér. | 17063                                         | 5,5                                         | 13,6  | 80,9   | 908                 | 2238  | 13917  |                              |                            |

Tableau II.

Survie et expérience de contrôle.

| An,<br>mois et<br>date.   | Quantité<br>totale des<br>globules<br>blancs. | Proportions pour<br>100. |       |        | Quantités absolues. |       |        | Observations.               | N <sup>os</sup> des expé-<br>riences. |
|---------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------|-------|--------|---------------------|-------|--------|-----------------------------|---------------------------------------|
|                           |                                               | Jeunes.                  | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.             | Mûrs. | Vieux. |                             |                                       |
| 1896.                     |                                               |                          |       |        |                     |       |        |                             |                                       |
| 20 Janvier                | 11569                                         | 15,4                     | 6,05  | 78,55  | 1782                | 700   | 9087   | Opération le<br>22 Janvier. | 2.                                    |
| 22 »                      | 9340                                          | 12,7                     | 7,8   | 79,50  | 1182                | 726   | 7432   |                             |                                       |
| 24 »                      | 15420                                         | 9,0                      | 11,45 | 79,55  | 1388                | 1717  | 12315  |                             |                                       |
| 25 »                      | 24000                                         | 4,0                      | 11,2  | 84,0   | 960                 | 2688  | 20352  |                             |                                       |
| 26 »                      | 9255                                          | 10,5                     | 16,37 | 73,13  | 972                 | 1522  | 6761   |                             |                                       |
| 18 Avril                  | 8200                                          | 11,8                     | 4,2   | 84,0   | 968                 | 344   | 6888   | Opération le<br>18 Avril.   | 6.                                    |
| 20 »                      | 9800                                          | 10,67                    | 12,0  | 77,33  | 1046                | 1176  | 7578   |                             |                                       |
| 22 »                      | 11400                                         | 21,0                     | 11,18 | 67,82  | 2394                | 1274  | 7732   |                             |                                       |
| 23 »                      | 15818                                         | 16,64                    | 3,74  | 79,62  | 2632                | 591   | 12595  |                             |                                       |
| 25 »                      | 10732                                         | 12,38                    | 3,85  | 83,77  | 1330                | 413   | 8990   |                             |                                       |
| 21 Février                | 12200                                         | 15,5                     | 6,2   | 78,30  | 3441                | 1376  | 7383   | Opération le<br>23 Février. | Expérience de contrôle.               |
| 22 »                      | 13000                                         | 10,6                     | 6,5   | 82,90  | 1378                | 670   | 10952  |                             |                                       |
| 24 »                      | 20400                                         | 9,88                     | 6,75  | 83,37  | 2015                | 1377  | 17008  |                             |                                       |
| 26 »                      | 18737                                         | 8,0                      | 6,76  | 85,24  | 1450                | 1267  | 16020  |                             |                                       |
| 27 »                      | 22300                                         | 9,25                     | 8,84  | 81,91  | 2063                | 1971  | 18266  |                             |                                       |
| 28 »                      | 22630                                         | 9,67                     | 6,0   | 84,33  | 2182                | 1356  | 19092  |                             |                                       |
| 6 Mars                    | 22900                                         | 8,0                      | 3,3   | 88,70  | 1832                | 755   | 20313  |                             |                                       |
| 11 »                      | 26400                                         | 8,0                      | 3,45  | 88,55  | 2112                | 910   | 23378  |                             |                                       |
| Moyennes<br>avant l'opér. | 10861                                         | 11,0                     | 6,15  | 80,65  | 1750                | 763   | 8348   |                             |                                       |
| Moyennes<br>après l'opér. | 17676                                         | 10,5                     | 8,0   | 80,56  | 1721                | 1309  | 14646  |                             |                                       |

Tableau III.

Opérations sur des chiens préalablement dératés.

| An,<br>mois et<br>date.   | Quantité<br>totale des<br>globules<br>blancs. | Proportions pour<br>100. |       |        | Quantités absolues. |       |        | Observations.               | N-os des expé-<br>riences. |
|---------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------|-------|--------|---------------------|-------|--------|-----------------------------|----------------------------|
|                           |                                               | Jeunes.                  | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.             | Mûrs. | Vieux. |                             |                            |
| 1896.<br>13 Mars          | 13600                                         | 28,65                    | 9,75  | 61,60  | 3796                | 1326  | 8468   | Opération le<br>13 Mars.    | 4.                         |
| 15 »                      | 18342                                         | 4,73                     | 9,10  | 86,17  | 869                 | 1669  | 15804  |                             |                            |
| 16 »                      | 30400                                         | 3,57                     | 14,80 | 81,63  | 1085                | 4500  | 24815  |                             |                            |
| 5 Février                 | 17669                                         | 18,27                    | 6,33  | 75,4   | 3229                | 1118  | 13322  | Opération le<br>5 Février.  | 3.                         |
| 6 »                       | 21472                                         | 9,4                      | 3,2   | 87,4   | 2310                | 786   | 18370  |                             |                            |
| 7 »                       | 48296                                         | 2,61                     | 6,74  | 90,65  | 1261                | 3255  | 43780  |                             |                            |
| 8 »                       | 46277                                         | 2,16                     | 11,5  | 86,34  | 1000                | 5323  | 39954  |                             |                            |
| 13 »                      | 10854                                         | 5,18                     | 5,28  | 89,54  | 562                 | 572   | 9720   | Opération le<br>13 Février. | 9.                         |
| 14 »                      | 27219                                         | 1,80                     | 10,5  | 87,70  | 490                 | 1858  | 24871  |                             |                            |
| 15 »                      | 33656                                         | 1,77                     | 14,0  | 84,23  | 596                 | 4712  | 28348  |                             |                            |
| 16 »                      | 21666                                         | 1,50                     | 9,0   | 89,5   | 326                 | 1859  | 19492  |                             |                            |
| Moyennes<br>avant l'opér. | 14300                                         | 17,5                     | 7,1   | 75,5   | 2792                | 1005  | 10503  |                             |                            |
| Moyennes<br>après l'opér. | 30915                                         | 3,4                      | 9,8   | 86,7   | 992                 | 2995  | 26928  |                             |                            |

Passons maintenant à la description des résultats de la thyroïdectomie.

Il ressort en premier lieu de l'ensemble de nos expériences, que le tableau clinique de la maladie apparaissant habituellement le 2<sup>m</sup> jour

après l'opération est une image exacte de cette affection grave qu'on a décrite déjà depuis longtemps. Pour ce qui concerne les modifications du sang, nous étions surpris, dès les premières préparations microscopiques, bien faites et colorées, de leurs caractères tout singuliers: 1° ce qui saute tout d'abord aux yeux, c'est l'absence presque complète des formes jeunes, ou du moins leur diminution tellement considérable qu'elle nous a paru invraisemblable; et cependant, les recherches ultérieures et la numération rigoureuse ont confirmé ce fait, comme on le voit nettement dans notre tableau I. Ce phénomène s'observe généralement à la fin du deuxième jour après l'opération et persiste durant toute la maladie ou jusqu'à une nouvelle intervention expérimentale (greffe thyroïdienne dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans la cavité abdominale). Outre cela on apercevait une augmentation anormale des formes mûres qui présentaient en même temps quelques particularités bien manifestes: dans la majorité des cas leurs dimensions étaient plus grandes, leurs noyaux plus volumineux, comme gonflés, pareils à ceux que l'on rencontrait principalement dans la forme lobulée, mais le caractère distinctif le plus saillant consistait en ce que, parmi les formes mûres habituelles on trouvait de telles qui par leur aspect occuperaient une place intermédiaire entre ces dernières et la forme suivante, et présentaient ainsi un certain degré de passage à l'état vieux. Ces formes possèdent les traits caractéristiques suivants: la coloration du noyau et du protoplasma restant la même que chez les mûres, la forme et l'aspect du noyau sont ceux de l'espèce vieille; ce dernier est souvent fragmenté, mais les fragments ne présentent pas cependant une coloration bleu-violette intense comme celle de vrais globules vieux. On constate de plus que les fragments du noyau sont réunis entre eux par des filaments très fins et sont plus volumineux que ceux des formes vieilles (polynucléaires des auteurs). Vu que cette variété de globules présentait des nuances de coloration des noyaux et du protoplasma très variables, et que la forme du noyau présentait également divers degrés de transition entre la forme mûre et la vieille, il nous a paru légitime de les considérer comme une forme *transitoire*, intermédiaire entre les globules mononucléaires ou mûres et les polynucléaires ou vieux. En comptant ces globules on hésitait souvent à laquelle des deux variétés on devrait les rapporter. Nous les rangions, après un examen attentif, tantôt dans la catégorie des mûres, tantôt dans celle des vieux, suivant la prédominance des caractères de l'une ou de l'autre de ces variétés. L'existence de ces formes est un fait précieux en faveur des liens génétiques intimes entre les différentes variétés de leucocytes, fait apte à convaincre de visu les plus sceptiques à cet égard. Celui qui

voudrait apprécier sans parti pris la classification dont M. Ouskoff est un partisan ardent, devrait absolument examiner ces formes transitoires. Nous ne voulons nullement dire par là que nous soyons les premiers à observer ces formes: MM. Ouskoff et Sélinoff en parlent dans leur dernier ouvrage sur les variations des formes nucléaires chez les chiens dératés. Ces auteurs disent que «ces variations se rencontrent très souvent chez des chiens dératés. Et ce n'est que par la coloration rose que l'on peut distinguer, d'après le noyau, cette forme de globules d'un élément vieux avec ses noyaux colorés en *bleu foncé*, fragmentés et irrégulièrement disséminés. Ces variations dans la forme des noyaux nous permettent ainsi d'assister au passage d'une forme de globules en une autre, et à tous les intermédiaires entre le noyau intègre du globule mûrs et le noyau fragmenté du globule vieux polynucléaire». Et plus loin: «on peut rencontrer des éléments mûrs, dont le protoplasma ne se distingue pas par le mode de coloration de celui du globule vieux, et même certains lobes se colorent de la même manière que les noyaux des vieux globules et certains autres conservent encore la propriété de prendre la couleur caractéristique des éléments mûrs».

On rencontrait plus rarement des formes intermédiaires entre les éléments jeunes et les mûrs, or cela peut s'expliquer facilement par ce fait que la quantité absolue et la quantité relative (pour 100) de formes jeunes se trouvaient considérablement diminuées.

La quantité des globules vieux oscille le plus souvent dans le sens d'augmentation, mais toutefois cette augmentation n'est pas constante et en tout cas très faible.

Tout ce qui a été dit précédemment se rapporte aux expériences du premier groupe, où les animaux présentaient un tableau typique de l'affection et où tous sont morts.

Pour exprimer d'une façon succincte et claire les modifications qu'a subies le sang des animaux de ce groupe nous avons calculé les moyennes des proportions de diverses espèces de globules pour 100. A cet effet nous avons pris tous les chiffres obtenus *avant* et *après* l'expérience. Nous reconnaissons toute la grossièreté et l'inexactitude de ce mode de calcul, et nous nous en sommes servis quand même, afin d'obtenir au moins quelques données communes pour tout le groupe. Ces moyennes

|                   |         |      |         |     |       |      |       |
|-------------------|---------|------|---------|-----|-------|------|-------|
| avant l'opération | sont de | 13,1 | jeunes; | 6,3 | mûrs; | 80,7 | vieux |
| et après          | »       | »    | 5,5     | »   | 13,6  | »    | 80,9  |

Nous voyons ici les mêmes rapports que pour chaque expérience à part,

c'est-à-dire, qu'à l'état normal la quantité des globules jeunes est beaucoup plus considérable que de mûrs et qu'après l'opération on observe justement le contraire; il en est de même pour les moyennes, comme nous venons de le voir. Remarquons entre autre que nos moyennes des proportions p. 100 de diverses formes de globules concernant les animaux avant l'opération concordent assez bien avec celles qu'ont obtenues MM. Sélinoff et Ouskoff<sup>24</sup>) avec un nombre beaucoup plus considérable d'expériences; ceci nous autorise à croire que nous avons eu affaire à des animaux réellement bien portants.

Ainsi nous voyons d'après le tableau I que la thyroïdectomie provoque une diminution de formes jeunes. Analysons maintenant quelle part dans ce phénomène revient à l'ablation du corps thyroïde et quelles sont les autres circonstances que l'on pourrait incriminer. D'après MM. Sélinoff et Ouskoff (*loc. cit.*) une leucocytose quelque peu prononcée s'accompagne toujours d'un abaissement considérable de la proportion de l'espèce jeune, chez les chiens en expérience ainsi que chez l'homme lors des infections diverses. Les auteurs expliquent ce phénomène par une suractivité du passage de différentes formes aux stades plus avancés de développement, c'est-à-dire aux formes vieilles, ce qui amène une élévation du nombre de ces dernières; or, c'est précisément cette forme qui détermine principalement la quantité totale des leucocytes. En se basant sur ce fait on peut supposer que la diminution de la proportion des globules jeunes dans les expériences du tableau I dépendrait en partie de cette condition (leucocytose), car nous avons ici une augmentation du nombre général des leucocytes qui s'élève de 10 à 17 milles. Les expériences N<sup>o</sup> 4 et en partie 3, où on voit nettement que la quantité relative de formes jeunes change en raison inverse de la quantité totale de leucocytes, plaident en faveur de cette supposition. Ce phénomène post-opératoire doit donc être attribué en partie à un certain degré de leucocytose traumatique. Et d'autre part, l'influence directe de la suppression du corps thyroïde est surtout évidente dans notre expérience N<sup>o</sup> 1 où, avant toute apparition de leucocytose et malgré même une diminution du nombre total de globules, la proportion des jeunes a également diminuée. Comme on est obligé d'étudier ce phénomène sur des quantités de globules assez petites par rapport aux autres variétés, nous le laissons de côté, en attendant, pour y revenir plus tard, et nous passons maintenant à l'étude d'un autre phénomène beaucoup plus marqué, à l'augmentation de la quantité relative et de la quantité absolue de globules mûrs.

Si nous avons invoqué plus haut la leucocytose comme un facteur pouvant agir dans le même sens que l'extirpation de la glande, et indépendem-

ment de cette opération, nous devons complètement éliminer son rôle, en raison de ce qui a été dit ci-dessus, dans la production du phénomène présent et l'attribuer directement à l'ablation de la glande; on peut même soupçonner que l'augmentation de la proportion relative des globules mûrs soit modérée dans une certaine mesure sous l'influence de la leucocytose et qu'en l'absence de ce facteur elle serait encore plus prononcée.

Pour démontrer que les phénomènes analysés ci-dessus concernant le premier groupe d'expériences sont intimement et nécessairement liés à l'extirpation du corps thyroïde, absolument comme le complexus d'autres symptômes (principalement du côté du système nerveux) caractérisant la *cachexie thyroéoprive*, il serait intéressant de comparer ce premier groupe avec le second, comprenant les expériences N<sup>o</sup> 2, N<sup>o</sup> 6 et une expérience de contrôle (tableau II). Tous les chiens ont survécu ici. Dans les deux premières, la cachexie ne se développa pas, malgré l'extirpation habituelle des deux lobes glandulaires; elle ne se manifesta pas également chez le chien de contrôle chez lequel on n'enleva qu'un seul lobe, l'autre étant remis en place après dissection et ligature de ses vaisseaux. Le sang ne présentait pas ici des modifications caractéristiques du premier groupe. Ainsi, dans l'expérience N<sup>o</sup> 2 la proportion des jeunes avait légèrement diminué, et celle des mûrs avait un peu augmenté, mais ces phénomènes, comme on le voit d'après le tableau II, sont à peine marqués comparativement à ceux qu'on a observés chez les animaux du premier groupe, et si l'on observait pendant certains jours une proportion de mûrs plus élevée que de jeunes, elle était loin de former le double de cette dernière. Il n'y a qu'un seul jour, le 25 janvier qui fait exception: la proportion des jeunes était alors de 4 p. 100 et des adultes de 11,2 p. 100, mais cela coïncidait précisément avec une augmentation générale considérable des globules dont le nombre s'élevait de 15 milles à 24, c'est-à-dire avec une hyperleucocytose qui, comme nous le savons, modifie elle-même les quantités relatives des jeunes et des mûrs et qui peut tenir à d'autres conditions n'ayant rien de commun avec la thyroïdectomie (Sélinoff et Ouskoff, *loc. cit.*). Il est intéressant à noter que le chien de l'expérience N<sup>o</sup> 2 a manifesté justement ce jour, le 25 janvier, quelques symptômes de cachexie thyroéoprive.

Le chien de l'expérience N<sup>o</sup> 6, compris également dans le second groupe, ne présentait après l'opération rien de semblable à la cachexie, et aussi son sang ne présentait aucune modification relativement à ce qu'on avait constaté avant l'opération.

Ces deux expériences du 2<sup>me</sup> groupe, comparées à celles du premier, indiquent nettement qu'il y a une dépendance réciproque quelconque des

deux phénomènes: accidents cachectiques d'une part et, d'autre part, variations caractéristiques dans les globules blancs du sang. Les expériences du 2<sup>m</sup> groupe présentent en même temps des exemples de survie à la thyroïdectomie, analogues à celles que l'on trouve dans beaucoup de travaux; les auteurs attribuent généralement ce phénomène à une action compensatrice des glandes accessoires ou surnuméraires, souvent difficiles à découvrir. Notre expérience de contrôle plaide en faveur de cette interprétation. On enleva dans ce cas un seul lobe de la glande, de sorte qu'on ne laissa à l'organisme que la moitié de la glande, et malgré cela, la fonction, encore peu élucidée de l'organe, était accomplie par cette moitié aussi bien que, non seulement on ne constatait rien d'anormal dans l'état général de l'animal, mais encore les proportions des globules blancs restèrent elles les mêmes qu'avant l'opération, sauf une faible diminution de la proportion des mûrs et en partie des jeunes, les deux derniers jours; mais ici encore, il faut incriminer la leucocytose qui faisait son apparition à ce moment (on comptait 26 milles de globules blancs le dernier jour).

Les formes ci-dessus décrites des noyaux de globules mûrs qui paraissent présenter divers stades d'évolution vers le noyau du leucocyte polynucléaire ou vieux (Ouskoff) et l'élévation considérable de la proportion des globules mûrs observées après la thyroïdectomie comme après la splénectomie (Sélinoff et Ouskoff), ces faits, y compris quelques autres indications assez vagues rapportées par différents auteurs [Bardach<sup>25</sup>], par exemple, a observé une augmentation et une hyperémie du corps thyroïde dans ses expériences avec le Charbon sur les chiens dératés] nous ont poussés à entreprendre une série d'expériences que nous avons réunies dans le tableau III.

Ce tableau comprend les résultats de la thyroïdectomie chez des chiens précédemment dératés. Dans notre expérience N° 4 la rate fut enlevée 4 mois avant la thyroïdectomie, dans le N° 3, un mois et dans le N° 9, immédiatement avant la thyroïdectomie. Tous les animaux ont succombé en présentant des symptômes plus ou moins marqués de la cachexie thyreoprive tels que convulsions, tremblements etc., et de pair avec ces phénomènes on constatait une augmentation de la proportion des globules mûrs dans le sang. En procédant aussi grossièrement que pour les cas précédents, c'est-à-dire en tirant les moyennes de l'ensemble des données de trois expériences, avant et après l'opération (sauf le 19 février du N° 9), nous avons obtenu les chiffres suivants (pour 100):

|                                       | Jeunes. | Mûrs. | Vieux. |
|---------------------------------------|---------|-------|--------|
| avant la thyroïdectomie . . . . .     | 17%     | 7,7%  | 75,5%  |
| après           "           . . . . . | 3,4     | 9,8   | 86,7   |

En jugeant d'après ces moyennes nous voyons qu'il se développe une leucocytose assez considérable accompagnée d'un abaissement considérable de la proportion des jeunes avec conservation de la proportion primitive des mûrs ou même une légère diminution de ces derniers dans les premiers temps. En rapportant ce dernier phénomène à l'influence de la leucocytose qui apparaît pour une raison quelconque plus rapidement chez les animaux dératés, nous devons attribuer le premier à une tendance des mûrs à élever leur proportion. Quoi qu'il en soit, l'élévation de la proportion des éléments mûrs s'observe finalement dans toutes les expériences d'une manière constante, malgré l'apparition et même les progrès de la leucocytose. Notons ici que la leucocytose aussi intense ne s'observe que durant une seule journée dans tous les cas.

Les faits, tels que: élévation plus tardive de la proportion d'éléments mûrs ou son degré moindre, durée plus courte de ce phénomène après thyroïdectomie chez les chiens dératés que chez les chiens n'ayant pas subi de splénectomie préalable, — tous ces faits nous permettent de supposer qu'une partie du moins des particularités relatives au troisième groupe d'expériences serait sous la dépendance de la suppression de la rate, et qu'il y aurait par conséquent quelques connexions fonctionnelles entre ces deux organes en question. Comme d'autre part, les effets susindiqués de l'extirpation du corps thyroïde chez des chiens normaux se rapprochent beaucoup de ceux qu'ont observés MM. Sélinoff et Ouskoff à la suite de l'extirpation de la rate, une autre supposition se dresse de soi-même, c'est que tout autonome que soit la fonction du corps thyroïde, elle serait par rapport au sang la même que celle de la rate.

N'entrons pas plus loin dans le domaine des hypothèses. Notons encore ce fait que les essais séduisants\*) de la greffe thyroïdienne dans le tissu cellulaire souscutané ou dans la cavité abdominale n'ont pas réussi chez nous: en provoquant la suppuration ils ont montré une fois de plus que ce phénomène s'accompagne de leucocytose, or l'intervention de ce dernier facteur masque tellement la marche des expériences et obscurcit les résultats dus à la thyroïdectomie, qu'il devient presque impossible de les utiliser pour l'étude de ces derniers.

Malgré ces accidents défavorables et avouant que le nombre d'expé-

---

\*) Roth (*loc. cit.*) rapporte une observation suivante de Bicher: «Une crétine de 33 ans, présentait après extirpation du goître des crises épileptiques, le myxœdème faisait de rapides progrès et la malade tomba dans un état soporeux profond». Bicher lui transplanta alors un fragment de goître d'une autre femme. La plaie se ferma par première intention. Les accidents épileptiques cessèrent et l'état psychique s'améliora. 3 mois après la maladie recidiva. Nouvelle opération, et disparition consécutive de symptômes du myxœdème, pour 9 mois.

riences est très insuffisant, nous pouvons cependant établir un fait positif qui n'a jamais manqué, c'est que *les accidents de la cachexie thyroïdienne sont toujours accompagnés de modifications caractéristiques dans la constitution morphologique du sang.*

---

1<sup>o</sup> expérience.

Le 11 décembre 1895. Petit chien, jeune, alerte, pesant 6400 gr. Température 38,7°  
Globules blancs 7650.

13 décembre. Globules blancs, 6983. Globules rouges 6020000. Pour les quantités de diverses formes de globules blancs et les dates correspondantes voir le tableau ci-dessous.

14 décembre. Thyroïdectomie complète à 1 h. de l'après midi; aseptie rigoureuse; point d'hémorrhagie.

15 décembre, Le chien est tout à fait bien portant en apparence, prend le lait volontairement. La température est de 38°. Poids, 6100 gr.

16 décembre. Même état (deux jours après l'opération); il prend du lait. La plaie se ferme par première intention.

18 décembre. Depuis hier son état a subitement changé. Il reste couché, ne mange plus, est triste et gémit de temps en temps. La plaie est complètement guérie, les sutures sont enlevées. Poids, 5900 gr. Température 38,9°.

19 décembre. Etat de dépression profonde, tremblements généralisés, il paraît souffrir, pousse des plaintes à chaque instant. Poids 5800 gr. Température 38,5°.

20 décembre. A partir d'hier on constate les mouvements convulsifs presque continus des membres postérieures avec tremblements généralisés. Dans les intervalles entre les accès le chien essaye encore à marcher mais la démarche est chancelante, incertaine et les pattes sont écartées. Il ne boit pas de lait et est nourri à la sonde. Les accès de convulsions sont aujourd'hui moins fréquents. Il reste couché tout le temps quoiqu'il peut marcher et même courir, mais avec beaucoup de difficultés par suite d'une ataxie très prononcée. Lorsqu'il reste debout son train postérieur vacille. Le lait introduit avec une sonde est retenu. Température 38,1°—37,1°.

21 décembre. L'aspect et l'état général du chien sont meilleurs; il ne gémit plus. La démarche ataxique spastique et chancelante persiste. Pas de grands accès convulsifs. Poids 5500.

22 décembre. La faiblesse générale et l'état de torpeur sont augmentés. Hier soir il a eu un grand accès de convulsions violents; aujourd'hui ils sont moins forts et plus espacés. Le lait introduit au moyen d'une sonde est rendu. Température 38°—37°.

23 décembre. Mouvements convulsifs presque continus des membres. Le chien se tient à peine debout. Depuis hier, on note un écoulement abondant du nez et de l'œil droit (*panophtalmie*). Poids, 5050 gr. Température 37,8°—37,2°.

24 décembre. Le chien reste couché, immobile, en état de prostration et d'amaigrissement considérable; l'intelligence est conservée; pas de convulsions. La respiration est très difficile à cause de l'écoulement nasal. Le chien est mort dans la nuit du 24 au 25 décembre.

27 décembre. *Autopsie.* Le cadavre est très émacié. La plaie est complètement guérie, la cicatrice fine est à peine perceptible. Le cœur, le foie, la rate ne présentent aucune particularité bien marquée. Le lobe inférieur du poumon droit présente des foyers disséminés de la pneumonie catarrhale. La couche corticale des deux reins est légèrement épaissie et d'une couleur grisâtre. Le rein gauche est plus volumineux que le droit. A l'examen microscopique des préparations (fixation par la liqueur de Muller, traitement: alcool à 80%, alcool absolu, huile de cèdre, inclusion dans la paraffine) on constate: l'épithélium rénal est bien conservé dans tous les canalicules et glomérules de Malpighi. Point de vésicules colloïdes, ni de dégénérescence colloïde de l'épithélium.

| An, mois et date.                       | Quantité<br>totale des glo-<br>bules blancs. | Quantité<br>des globules<br>rouges. | Proportion pour<br>100. |       |        | Quantité absolue. |       |        |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|-------|--------|-------------------|-------|--------|
|                                         |                                              |                                     | Jeunes.                 | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.           | Mûrs. | Vieux. |
| 1895.                                   |                                              |                                     |                         |       |        |                   |       |        |
| 11 Décembre, avant<br>l'opération. . .  | 7950                                         |                                     |                         |       |        |                   |       |        |
| 13 Décembre . . .                       | 6983                                         | 6,020,000                           | 11,47                   | 9,30  | 79,50  | 900               | 649   | 5434   |
| 14 » . . .                              | 11064                                        | 7,080,000                           | 12,0                    | 7,58  | 80,42  | 1328              | 838   | 8898   |
| 16 Décembre, après<br>l'opération . . . | 12660                                        | 7,528,000                           |                         |       |        |                   |       |        |
| 18 Décembre . . .                       | 12158                                        | 7,824,000                           | 4,85                    | 11,54 | 83,61  | 489               | 1472  | 10197  |
| 19 » . . .                              | 10601                                        | 8,056,000                           | 7,10                    | 15,21 | 77,88  | 752               | 1612  | 8237   |
| 20 » . . .                              | 14976                                        | 8,888,000                           | 10,20                   | 20,65 | 69,33  | 1527              | 3095  | 10354  |
| 21 » . . .                              | 19562                                        | 8,104,000                           | 6,80                    | 21,50 | 71,70  | 1330              | 4205  | 14027  |
| 22 » . . .                              | 18342                                        | 8,000,000                           | 9,0                     | 13,30 | 77,70  | 1650              | 2440  | 14252  |
| 23 » . . .                              | 12630                                        | 8,896,000                           | 4,80                    | 10,20 | 85,0   | 586               | 1288  | 10756  |
| 24 » . . .                              | 10896                                        | 7,984,000                           | 5,40                    | 11,60 | 84,0   | 589               | 1264  | 9043   |

2<sup>e</sup> expérience.

Le 17 janvier 1896. Chien de taille moyenne, carlin, bonne nutrition, tout à fait bien portant en apparence. Poids, 7500 gr. Température 38,5°. Globules blancs 13967.

20 janvier. Globules blancs 11569. Globules rouges — 7696000.

22 janvier. Avant l'opération, 9340 globules blancs, 7080000 rouges. Opération le jour même, hémorragie considérable lors de l'ablation du lobe gauche, la ligature s'étant détachée.

24 janvier. 24 h. après l'opération, le chien a l'air bien portant et gai. Les bords de la plaie se sont bien accolés. Il prend le lait avec appétit.

25 janvier. Les sutures sont enlevées; réunion par première intention. Il a eu quelques accès convulsifs pendant la journée. Il a l'air déprimé, se tient mal debout. Poids — 7350 gr. Température 38,1°. Le soir on constate un léger écartement des bords de la plaie.

26 janvier. L'animal va beaucoup mieux aujourd'hui. Pas d'accès convulsifs. Mange du pain et du lait.

27 janvier. Le chien se porte à merveille, court, mange aisément le lait. Point de convulsions. Poids 7200. Température 38,3°.

29 janvier. Il a l'air tout à fait bien portant; on observe cependant de temps à autre quelques mouvements convulsifs légers des pattes postérieures; il est gai, mange bien du pain avec du lait. La plaie est presque guérie, laisse exsuder une toute petite quantité de pus. Comme le chien n'a pas présenté de tableau typique des accidents graves consécutifs à cette opération, il doit rentrer dans le nombre bien restreint des cas de survie qui sont connus depuis longtemps dans l'histoire de cette opération. L'observation fut interrompue. Un mois après, le chien est réexaminé, on le trouva tout à fait normal. Globules blancs, 9500; Globules jeunes 15,63%, mûrs 8,30%.

1 mars. Le chien est tué par le chloroforme. A l'autopsie on constate: la plaie est parfaitement guérie. A la place du lobe gauche extirpé on ne trouve aucun vestige de la glande. Un petit fragment du lobe droit resté sur la ligature est demeuré intact. C'est à lui que le chien

doit vraisemblablement la guérison complète après l'opération. Malgré les recherches les plus soigneuses on n'a constaté de glandes accessoires ou surnuméraires ni dans la cavité thoracique ni sur la trachée.

| An, mois et date.                       | Quantité<br>des globules<br>rouges. | Quantité<br>totale des glo-<br>bules blancs. | Proportion pour<br>100. |       |        | Quantité absolue. |       |        |
|-----------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------|-------|--------|-------------------|-------|--------|
|                                         |                                     |                                              | Jeunes.                 | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.           | Mûrs. | Vieux. |
| 1896.                                   |                                     |                                              |                         |       |        |                   |       |        |
| 17 Janvier, avant<br>l'opération. . . . | 7,696,000                           | 13962                                        |                         |       |        |                   |       |        |
| 20 Janvier. . . .                       | —                                   | 11569                                        | 15,40                   | 6,05  | 78,55  | 1782              | 700   | 9087   |
| 22 » . . . .                            | 7,080,000                           | 9340                                         | 12,7                    | 7,8   | 79,50  | 1182              | 726   | 7432   |
| Opération.                              |                                     |                                              |                         |       |        |                   |       |        |
| 24 Janvier. . . .                       | —                                   | 15420                                        | 9,0                     | 11,45 | 79,55  | 1388              | 1717  | 12315  |
| 25 » . . . .                            | —                                   | 24000                                        | 4,0                     | 11,2  | 84,80  | 960               | 2688  | 20352  |
| 26 » . . . .                            | —                                   | 9255                                         | 10,5                    | 16,37 | 73,13  | 972               | 1522  | 6761   |
| 27 » . . . .                            | 7,200,000                           | 8414                                         | 11,43                   | 16,26 | 72,31  | 961               | 1366  | 6087   |
| 28 » . . . .                            | 7,756,000                           | 8000                                         | 13,45                   | 11,35 | 75,20  | 1076              | 908   | 6016   |
| 29 Février . . . .                      | —                                   | 9500                                         | 15,63                   | 8,30  | 76,07  | 1485              | 789   | 7226   |

### 3<sup>e</sup> expérience.

(Chien dératé).

5 février 1896. Grand doguin, très bien portant. La rate a été extirpée depuis un mois, (le 10 janvier 1896). Poids 14450 gr. Le sang présentait les modifications caractéristiques des animaux dératés (voir le tableau ci-dessous). *Thyroidectomie* totale à 4 h.; bien réussie, sans moindre perte de sang.

6 février. Faible exsudation de sang par la plaie. Sur la poitrine au dessous de la plaie on constate une tuméfaction œdémateuse. L'aspect général de l'animal est bon. Le soir on enlève deux sutures inférieures; pas d'exsudation sanguine; ces sutures sont remplacées par des nouvelles. Poids, 13600 gr. Les résultats des analyses du sang sont compris dans le tableau ci-dessous.

7 février. Point d'hémorrhagie. On n'observe ni convulsions, ni abattement. L'animal paraît bien gai, Poids 13500.

8 février. L'état général s'empire. Les attaques de convulsions graves apparaissent. Les sutures sont enlevées; les bords de la plaie sont bien réunis, mais le soir même ils s'écartent légèrement. Mort dans la nuit.

9 février. On ne constata rien de particulier à l'autopsie.

| Mois et dates.                                      | Quantité<br>totale des glo-<br>bules blancs. | Proportion pour<br>100. |       |        | Quantité absolue. |       |        |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------|-------|--------|-------------------|-------|--------|
|                                                     |                                              | Jeunes.                 | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.           | Mûrs. | Vieux. |
| 5 Février avant l'opération                         | 17669                                        | 18,27                   | 6,33  | 75,40  | 3229              | 1118  | 13322  |
| 6 Février, 24 heures après<br>l'opération . . . . . | 21472                                        | 9,4                     | 3,2   | 87,40  | 2310              | 786   | 18376  |
| 7 Février . . . . .                                 | 48296                                        | 2,61                    | 6,74  | 90,65  | 1261              | 3255  | 43780  |
| 8 " . . . . .                                       | 46277                                        | 2,16                    | 11,5  | 86,34  | 1000              | 5323  | 39954  |

4<sup>e</sup> expérience.

(Chien dératé. Greffe thyroïdienne après la thyroïdectomie).

13 mars 1896. Chien noir, taille moyenne, bonne nutrition. Splénectomisé depuis 6 mois (1<sup>r</sup> septembre 1895). Poids, 6800 gr. Les résultats de l'examen du sang sont présentés ci-dessous. Thyroïdectomie à 3 h., avec anesthésie par la morphine, presque sans hémorrhagie.

14 mars. La plaie va bien. Rien de particulier à noter. Poids, 6650 gr.

15 mars. Le chien est abattu, déprimé, ne prend aucune nourriture. Réunion de la plaie par première intention. Point de phénomènes convulsifs. Poids 6300 gr. Température 38,9°.

16 mars. Depuis la nuit d'hier les attaques convulsives apparaissent; tremblements généralisés auxquels succèdent des convulsions cloniques et toniques des membres postérieurs. Les attaques se sont aggravées dans la journée et devenues plus fréquentes. Poids, 6100 gr. Température 38°. A 2 h. et demie, transplantation du corps thyroïde (dans le tissu cellulaire souscutané de l'abdomen) récemment enlevé d'un autre chien tout à fait bien portant.

17 mars. L'état de l'animal a complètement changé: les attaques convulsives ont disparues, et il ne reste qu'un léger tremblement dans les membres postérieurs. Pendant le pansement de la plaie abdominale (celle du cou avait déjà guérie par première intention) et l'extraction du sang de l'oreille, le chien ne présentait pas de convulsions; l'opération finie, il marchait sans difficulté et est allé tout seul à sa place habituelle. Poids, 6050 gr. Température 37,9°. Ne prend aucune nourriture et ne boit que de l'eau de temps en temps.

18 mars. L'état général s'est encore amélioré. Aspect moins abattu qu'avant la greffe. Point de phénomènes convulsifs. Poids, 6000. Température 38,6°.

19 mars. Poids, 5750 gr. Ne prend aucune nourriture, boit de l'eau.

20 mars. Le tableau clinique ne présente pas de changements. Lorsqu'on enlevait les sutures de la plaie abdominale on s'était aperçu qu'à l'endroit de la greffe il s'est formé un abcès et les fragments du corps thyroïde y flottaient librement. La plaie est nettoyée et laissée ouverte. Nous avons dû suspendre l'observation pour 6 jours, pour des raisons imprévues.

Du 21 au 26 mars l'animal ne présentait aucun changement notable. L'intelligence est conservée. Point de convulsions violentes. Anorexie absolue. A partir du 26 mars les tremblements généralisés réapparaissent, surtout dans les membres postérieurs. Mort le 27 mars, dans la nuit.

29 mars. *Autopsie.* La plaie du cou est complètement cicatrisée, par première intention. Au niveau de la plaie abdominale, à l'endroit de la greffe, un large foyer de suppuration. La couche corticale des reins est légèrement épaissie. Point de rate.

| Mois et dates.                                    | Quantité totale des globules blancs. | Proportion pour 100. |       |        | Quantité absolue. |       |        | Observations.                 |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------|-------|--------|-------------------|-------|--------|-------------------------------|
|                                                   |                                      | Jeunes.              | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.           | Mûrs. | Vieux. |                               |
| 13 Mars, avant l'opération . . . .                | 13600                                | 28,65                | 9,75  | 61,60  | 3796              | 1326  | 8468   | 16 Mars, greffe thyroïdienne. |
| 15 Mars, deuxième jours après l'opération . . . . | 18342                                | 4,73                 | 9,10  | 86,17  | 869               | 1669  | 15804  |                               |
| 16 Mars . . . . .                                 | 30400                                | 3,57                 | 14,80 | 81,63  | 1085              | 4500  | 24815  |                               |
| 17 » . . . . .                                    | 48000                                | 2,12                 | 12,76 | 85,12  | 1018              | 6125  | 40857  |                               |
| 18 » . . . . .                                    | 45200                                | 3,3                  | 9,0   | 87,70  | 1492              | 4068  | 39640  |                               |
| 19 » . . . . .                                    | 24900                                | 8,65                 | 7,31  | 84,04  | 2159              | 1820  | 20921  |                               |
| 20 » . . . . .                                    | 31950                                | 4,2                  | 4,0   | 91,8   | 1342              | 1278  | 29330  |                               |

5<sup>o</sup> expérience.

(Thyroidectomie avec greffe thyroïdienne dans le tissu cellulaire souscutané).

4 avril 1896. Jeune, petit chien, l'air bien portant, gai et alerte. Thyroidectomie à 3 h. sans trace d'hémorrhagie.

5 avril. La plaie va bien, paraît se fermer par première intention. Point de modifications dans l'état général.

6 avril. Deux jours après l'opération, l'animal se porte à merveille, en apparence. La plaie paraît se fermer par première intention. La démarche normale. Point de convulsions. L'appétit est conservé.

7 avril. Le chien est abattu, reste couché la plupart du temps, marche et court sans difficulté. Tremblements légers. Poids 6700 grammes.

8 avril. L'état général s'empire. Tremblements généralisés. Les bords de la plaie se sont écartés tout le long. A 1 h. greffe de corps thyroïde d'un autre chien dans le tissu cellulaire souscutané de l'abdomen.

9 avril. L'aspect et l'état général sont encore pires: grande faiblesse, attaques convulsives assez violentes, principalement dans les membres postérieurs. Température 39,3°. Poids, 6450 gr. Légère suppuration de la plaie du cou; par la plaie abdominale il transsude également un peu de pus à travers la suture médiane.

10 avril. L'aspect général du chien s'améliore. Enlevé de sa place habituelle, il fait plusieurs tours de chambre, sans difficulté; ce n'est qu'à la fin de ces mouvements que survinrent plusieurs convulsions toniques dans les membres; il rentra ensuite dans sa case. Les plaies suppurent. Les sutures de la plaie abdominale sont enlevées, ses bords restent béants ainsi que ceux de la plaie cervicale. On sacrifie l'animal. Le tableau suivant nous présente les résultats chiffrés concernant l'analyse du sang.

| Mois et dates.                      | Quantité totale de globules blancs. | Proportions pour 100. |       |        | Quantité absolue. |       |        | Observations.                    |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|-------|--------|-------------------|-------|--------|----------------------------------|
|                                     |                                     | Jeunes.               | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.           | Mûrs. | Vieux. |                                  |
| 4 Avril, avant l'opération. . . . . | 11860<br>14000                      | 7,0                   | 4,4   | 88,6   | 980               | 616   | 12404  | Opération.                       |
| 5 Avril . . . . .                   | 23170                               | 2,66                  | 9,0   | 88,34  | 542               | 1830  | 20798  |                                  |
| 6 » . . . . .                       | 21792                               | 4,7                   | 13,0  | 82,30  | 1025              | 2834  | 17933  | Le 8 Avril, greffe thyroïdienne. |
| 7 » . . . . .                       | 31170                               | 1,32                  | 13,21 | 85,47  | 414               | 4117  | 26642  |                                  |
| 8 » . . . . .                       | 14050                               | 1,47                  | 14,0  | 84,53  | 207               | 1967  | 11867  |                                  |
| 9 » . . . . .                       | 23075                               | 3,80                  | 8,0   | 88,20  | 877               | 1848  | 20350  |                                  |
| 10 » . . . . .                      | 30960                               | 4,30                  | 11,20 | 84,50  | 1328              | 3460  | 26176  |                                  |

 6<sup>e</sup> expérience.

18 avril. Chien, mâtin, à poils longs, tout à fait bien portant d'apparence, bonne nutrition générale, humeur gaie. Poids, 7950 gr. Le sang présente la composition normale (voir le tableau ci-dessous). Opération à 4 h. faite aseptiquement autant que possible, sans trace d'hémorragie; la plaie est pansée avec du coton.

20 avril. Le chien a l'air tout à fait bien portant. Bon appétit; mange du pain et du lait. La plaie est sèche, le pansement se maintient bien.

22 avril. L'animal ne présente rien d'anormal.

23 avril. Les sutures sont enlevées. Réunion par première intension.

25 avril. Le chien est tout à fait bien portant, a gagné en poids; 8970 gr. L'expérience est suspendue. *A l'autopsie* faite un mois après (le 25 mai) durant lequel l'animal ne présentait rien d'anormal, on ne constata point de glandes accessoires. Il n'est resté d'un côté qu'un petit fragment (sur la ligature) de la glande extirpée.

| Mois et dates.                             | Quantité totale de globules blancs. | Proportion pour 100. |       |        | Quantité absolue. |       |        |
|--------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------|-------|--------|-------------------|-------|--------|
|                                            |                                     | Jeunes.              | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.           | Mûrs. | Vieux. |
| 18 Avril, avant l'opération                | 8200                                | 11,8                 | 4,2   | 84,0   | 968               | 344   | 6888   |
| 20 » 24 heures après l'opération . . . . . | 9800                                | 10,67                | 12,0  | 77,33  | 1046              | 1176  | 7578   |
| 22 Avril . . . . .                         | 11400                               | 21,0                 | 11,18 | 67,82  | 2394              | 1274  | 7732   |
| 23 » . . . . .                             | 15818                               | 16,64                | 3,74  | 79,62  | 2632              | 591   | 12595  |
| 25 » . . . . .                             | 10732                               | 12,38                | 3,85  | 83,77  | 1330              | 413   | 8990   |

Cette expérience doit être rapportée dans la même catégorie que celle de contrôle. Nous la considérons comme bien caractéristique et instructive. On a qu'à jeter un coup d'oeil sur les chiffres du 20 avril, 2 jours après l'opération pour comprendre notre surprise. Quoique la quantité des globules mûrs ait augmenté (3 fois plus que la quantité primitive), la quantité des jeunes est restée stationnaire. Il est évident que nous sommes en présence de quelque particularité qui se manifeste encore plus nettement les jours suivants: le 22 avril nous avons déjà 21,0% de jeunes contre 11,18% mûrs et à partir de ce jour les proportions (p. 100) relatives des jeunes et des mûrs se maintiennent au niveau presque normal:

16,64—3,74

12,38—3,85

En ne jugeant que par ces chiffres, du 20 avril, il est clair que l'animal a bien supporté l'opération et présente un des cas rares de survie que plusieurs expérimentateurs ont eu l'occasion à observer. En effet l'animal se rétablit et fut sacrifié; on n'a pas constaté à l'autopsie de glandes accessoires, comme dans l'expérience N° 2. Ainsi nous avons obtenu au moyen de l'examen du sang un élément précieux de diagnostic qui mérite d'être noté.

7<sup>e</sup> expérience.

30 avril 1896. Chien pesant 6750 gr., de taille moyenne, bien portant; espèce intermédiaire entre le mâtin et le carlin. Globules blancs, 10433, quantité de jeunes p. 100, 13,2%, de mûrs 7,00% de vieux 79,80%.

1<sup>er</sup> mai. Globules blancs, 8161.

3 mai. Globules blancs, 9255. Proportion des jeunes 11,8%, des mûrs 6,5%, des vieux 81,7%. A 3 h. de l'après-midi thyroïdectomie, bien réussie. Asepsie rigoureuse.

4 mai. 24 h. après l'opération, on compte 17206 globules blancs répartis ainsi qu'il suit:

|                   | Proportion<br>p. 100. | Quantité<br>absolue. |
|-------------------|-----------------------|----------------------|
| jeunes . . . . .  | 1,37                  | 237                  |
| adultes . . . . . | 6,97                  | 1200                 |
| vieux . . . . .   | 81,66                 | 15769                |

6 mai. Le soir de la veille apparaissent les accidents caractéristiques de l'affection à forme très grave. A partir de ce matin, attaques convulsives incessantes, la dernière attaque vers 1 heure, et l'animal succombe brusquement avant que l'on eût le temps de lui pratiquer la greffe. A l'autopsie, cicatrisation complète de la plaie par première intention. Les organes internes ne présentaient rien d'anormal. Le foie et les reins sont légèrement congestionnés.

8<sup>e</sup> expérience.

(Greffe thyroïdienne dans la cavité abdominale chez un chien thyroïdectomisé).

23 mai 1896. Chien pesant 7700 grammes, bien portant, méchant et irritable. Pour les chiffres de l'analyse du sang voir le tableau suivant.

25 mai. A 1 h. thyroïdectomie totale par le procédé habituel.

27 mai. Le chien s'est bien remis de l'anesthésie, a l'air tout à fait bien portant, ne

manifeste aucun symptôme de l'affection, est méchant est agité comme d'habitude. Urines abondantes. L'appétit est conservé, mange du pain et boit du lait.

28 mai. Dès le matin l'animal présente les accidents les plus graves de l'affection: Attaques convulsives incessantes, avec dyspnée. Il s'agite, se précipite d'un coin à l'autre de la chambre et tombe à chaque instant; dès qu'il s'efforce de courir il est pris de convulsions toniques. On n'a pas pu le peser, mais à vue d'œil il paraît notablement amaigri depuis hier. Dans l'intervalle entre les attaques on lui pratique la greffe thyroïdienne dans la cavité abdominale; la glande provient d'un autre chien préparé d'avance sur une autre table opératoire; elle a été préalablement incisée plusieurs fois à sa surface et ainsi introduite le plus rapidement possible dans la cavité abdominale, à travers une petite incision. On n'a pas pu recueillir du sang ce jour-ci par suite des accès convulsifs incessants.

29 mai. L'animal est tout à fait méconnaissable: point de convulsions, il reste tranquillement couché ou bien court et marchesans difficulté; il a cependant l'air inquiet. Il restait tranquille pendant qu'on lui pratiquait l'incision sur l'oreille pour en extraire du sang, de sorte que l'on n'a pas été obligé de le tenir. Poids, 7050 grammes. Réunion de la plaie par première intention.

30 mai. Même état qu'hier: il a l'air triste, les mouvements lents. On n'observe point de phénomènes convulsifs. Ne prend aucune nourriture.

31 mai. On observe de nouveau des légers mouvements convulsifs sous forme des tremblements généralisés. Il est très faible, reste tout le temps couché. Le lait introduit avec une sonde est rendu. L'animal est sacrifié.

*Autopsie.* La plaie cervicale est guérie par première intention. La plaie abdominale présente une légère suppuration dans le tissu cellulaire souscutané. Point de péritonite. La glande greffée se trouve adhérente à l'épiploon, immédiatement au dessous de l'incision de la paroi abdominale. Les organes ne présentent rien de particulier.

| Mois et dates.              | Quantité<br>totale de glo-<br>bules blancs. | Proportion pour<br>100. |       |        | Quantité absolue. |       |        |
|-----------------------------|---------------------------------------------|-------------------------|-------|--------|-------------------|-------|--------|
|                             |                                             | Jeunes.                 | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.           | Mûrs. | Vieux. |
| 24 Mai, avant l'opération . | 10180                                       | 20,0                    | 4,2   | 75,80  | 2036              | 428   | 7716   |
| 25 » opération . . . . .    | 10938                                       | 16,21                   | 4,7   | 79,09  | 1774              | 514   | 8650   |
| 27 » . . . . .              | 14303                                       | 10,35                   | 10,0  | 79,65  | 1480              | 1430  | 11393  |
| 29 » . . . . .              | 31000                                       | 4,01                    | 2,70  | 93,29  | 1243              | 837   | 28920  |
| 30 » . . . . .              | 12600                                       | 8,5                     | 6,54  | 84,96  | 1071              | 832   | 10697  |

### 9<sup>e</sup> expérience.

(Opération double, — *Splénectomie et thyroïdectomie*).

12 février 1896. Carlin, pesant 8000 grammes, bien portant. Pour les chiffres relatifs à l'examen du sang voir le tableau qui suit.

13 février. Avec anesthésie appropriée on pratique la double opération: on extirpe tout

d'abord la rate après quoi on recueille du sang à analyser, et ensuite on enlève les deux lobes de la glande thyroïde.

14 et 15 février. L'état général assez bon, l'animal est cependant un peu triste, chancelle un peu en marchant, on n'observe pas de phénomènes convulsifs bien marqués. L'appétit est conservé. Poids, 7800 gr.

16 février. Les deux plaies sont guéries par première intention. L'animal se porte assez bien en apparence, se tient bien debout, pas de convulsions. Il a mangé du pain avec du lait.

18 février. A partir du soir d'avant-hier les accidents les plus graves de la cachexie strumiprive apparaissent et l'animal meurt le 17 matin. A l'autopsie on ne constata rien de particulier sauf une paleur assez prononcée des pyramides et un certain degré de friabilité de la couche corticale des reins.

| Mois et dates.                                                    | Quantité<br>totale des glo-<br>bules blancs. | Proportion pour<br>100. |       |        | Quantité absolue. |       |        |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------|-------|--------|-------------------|-------|--------|
|                                                                   |                                              | Jeunes.                 | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.           | Mûrs. | Vieux. |
| 12 Février, avant l'opération                                     | 15944                                        | 11,0                    | 7,3   | 81,7   | 1755              | 1165  | 13034  |
| 13 » immédiatement<br>après l'extirpation de la<br>rate . . . . . | 108 <sup>54</sup>                            | 5,18                    | 5,28  | 89,54  | 562               | 572   | 9720   |
| 14 Avril . . . . .                                                | 272 <sup>19</sup>                            | 1,8                     | 10,5  | 87,7   | 490               | 1858  | 24871  |
| 15 » . . . . .                                                    | 336 <sup>56</sup>                            | 1,77                    | 14,0  | 84,23  | 596               | 4712  | 28348  |
| 16 » . . . . .                                                    | 216 <sup>66</sup>                            | 1,50                    | 9,0   | 89,50  | 325               | 1859  | 19482  |

#### Expérience de contrôle.

21 février. 1896. Chienne, d'une taille moyenne, alerte et gaie, l'air bien portant. L'examen du sang montra les rapports tout à fait normaux (voir le tableau ci-dessous).

23 février. Opération avec anesthésie habituelle à la morphine. On enlève le lobe gauche de la glande, le droit est disséqué de la même manière comme dans les cas précédents, compris dans les ligatures et remis en place. Asepsie possible.

24 février. La plaie se ferme par première intention. La chienne va tout à fait bien, mange avec beaucoup d'appétit et en général se trouve en même état de santé qu'avant l'opération.

26 février. Hier soir (2 jours après l'opération) on a enlevé les sutures. La plaie présentait un bon aspect, cicatrisation par première intention. Ce matin cependant on constate un écartement superficiel au niveau de deux sutures et une légère suppuration. La plaie est lavée et badigeonnée avec du nitrate d'argent. La chienne se trouve tout à fait bien sous tous les rapports.

27 février. Outre une leucocytose peu prononcée la chienne ne présente rien d'anormal. La plaie est presque complètement cicatrisée.

6 mars. La plaie a guérie, il n'en reste qu'une petite cicatrice entourée d'une zone infiltrée.

11 mars. L'animal est absolument bien portant. Il ne reste qu'une petite cicatrice au niveau de la plaie, sans trace d'infiltration. L'observation est suspendue.

| Mois et dates.                | Quantité<br>totale des glo-<br>bules blancs. | Proportion pour<br>100. |       |        | Quantité absolue. |       |        |
|-------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------|-------|--------|-------------------|-------|--------|
|                               |                                              | Jeunes.                 | Mûrs. | Vieux. | Jeunes.           | Mûrs. | Vieux. |
| 21 Février, avant l'opération | 12200                                        | 15,5                    | 6,2   | 78,3   | 3441              | 1376  | 7383   |
| 22 » . . . . .                | 13000                                        | 10,6                    | 6,5   | 82,9   | 1378              | 670   | 10952  |
| 23 » opération.               |                                              |                         |       |        |                   |       |        |
| 24 » . . . . .                | 20400                                        | 9,88                    | 6,75  | 83,37  | 2015              | 1377  | 17008  |
| 26 » . . . . .                | 18737                                        | 8,0                     | 6,76  | 85,24  | 1450              | 1267  | 16020  |
| 27 » . . . . .                | 22300                                        | 9,25                    | 8,84  | 81,91  | 2063              | 1971  | 18266  |
| 28 » . . . . .                | 22630                                        | 9,67                    | 6,0   | 84,33  | 2182              | 1356  | 19092  |
| 6 Mars . . . . .              | 22900                                        | 8,0                     | 3,50  | 88,70  | 1832              | 755   | 20313  |
| 11 » . . . . .                | 26400                                        | 8,0                     | 3,45  | 88,55  | 2112              | 910   | 23378  |

### Bibliographie.

- 1) Gull, On a Cretinoid State supervening in Adult Life in Women, *Clin. Soc. Transact.* Vol. VII.
- 2) Ord, On Myxoedem ect. *Medico-chirurg. Transact.*, Vol. LXI.
- 3) Report of a Committee of the Clinical Society of London nominated December 1883, to investigate the Subject of Myxoedem. London, Longmans, Green and Co., 1888.
- 4) J. et A. Reverdin, Note sur vingt-deux opérat. de goître, *Rev. médic. de la Suisse*, 1883, N<sup>o</sup> 4, 8. — Contribution à l'étude du myxoédème, consécut. à l'extirpation totale ou part. du corps thyr., *Rev. médic. de la Suisse rom.*, T. VII, 1887, N<sup>o</sup> 5 et 6.
- 5) Kocher, Ueber die Kropfextirpation und ihre Folgen, *Arch. f. klin. Chir.*, 1883, Bd. XXIX. *Corresp.-bl. f. schweiz. Aerzte*, XII, 1889, N<sup>o</sup> 11, 15.
- 6) Bruns, Zur Frage der Entkropfungskachexie, Bruns-Beitrag zur *Klin. Chir.*, t. III, 1888.
- 7) Bircher, Das Myxoedem und die cretinische Degeneration, *Samml. klinischer Vorträge*, N<sup>o</sup> 357, 1890.
- 8) Horsley, Remarks on the Fonction of the thyr. Gland., *British medic. Journal*-Jan.-Févr. 1892 *Virch. Festschrift* 1891.
- 9) Löwit, Studien zur Phys. und Pathologie des Blutes und der Lymphé, Jena, 1892.
- 10) A. Schneider, Die Zusammensetzung des Blutes der Frauen verglichen mit derjenigen der Männer nebst einer Analyse des Blutes dreier an Myxoedem erkrankter Frauen *Diss. J.*, Dorpat, 1891.
- 11) B. K. Roth, Du myxoédème et de son traitement. *Com. R. de la Société de neuro. pathologie et psychiatrie*. Moscou. 1893, mars (en russe).
- 12) Heinaz, Etude sur le corps thyroïde St.-Pétersbourg. *Thèse*, 1894 (en russe).
- 13) Rosenblatt, Causes de mort après thyroïdectomie. *Thèse*. St.-Pétersbourg, 1894. *Ces Archives*, t. III, p. 53; 1895.
- 14) Egorowsky, Sur les modifications morphologiques des globules blancs du sang. *Thèse*, St.-Pétersbourg, 1894 (en russe).
- 15) N. B. Ouskoff, Le sang comme tissu. Saint-Pétersbourg, 1890 (en russe).

- 16) Proskouriakoff, Le rôle de la rate dans les variations du nombre des globules blancs du sang. S.-Pétersbourg. *Thèse*, 1895 (en russe).
- 17) Markewitch, Sur les modifications morphologiques des globules blancs dans les vaisseaux sanguins. *Archives*, t. III, 1895.
- 18) Volkowitch, De l'extirpation du goître. *Rev. de Chir.* 1885 (en russe).
- 19) Autokratoff, De l'influence de la thyroïdectomie sur le système nerveux. St.-Pétersbourg, *thèse*, 1888 (en russe).
- 20) Rogowitch, Des effets de la thyroïdectomie. *Cour. de l'Univ. de Kiew*, 1888 (en russe).
- 23) Notkine, Sur les fonctions du corps thyroïde. *Archives Rus. de pathol. clin. méd. etc.* 1896, mai, juin (en russe).
- 24) Sélinoff et Ouskoff, De la rate d'après les modifications des globules blancs. ces *Archives* 1896, p. 1.
- 25) Bardach, Travaux du 8<sup>e</sup> Congrès des naturalistes et médecins russes (en russe).



# Goudron de genévrier au point de vue chimique et bactériologique.

Par M. Witold de Schulz, magistre en pharmacie.

(Section de Chimie de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale).

Les travaux de M. Nencki et M-me Sieber<sup>1)</sup> et de M. Rapschewski<sup>2)</sup> sur le goudron de pin, lequel ces auteurs avaient recommandé comme moyen de désinfection dans la dernière épidémie de choléra en Russie (1892—1895), provoquèrent le plus vif intérêt et ont attiré l'attention sur les différentes espèces de goudrons et leurs propriétés.

M. Nencki et M-me Sieber établirent 1<sup>o</sup> que l'action désinfectante de la solution alcaline de goudron est beaucoup plus grande que celle du goudron lui-même ou de l'eau goudronnée; 2<sup>o</sup> que le goudron et ses solutions jouissent de propriétés désodorisantes bien marquées; 3<sup>o</sup> que le goudron de pin est plus actif que celui de tremble et de bouleau, et comme il est en outre meilleur marché et ne possède pas d'odeur aussi pénétrante que ces derniers, faut-il le préférer à d'autres espèces de goudrons. M. Rapschewski considère également le goudron comme un moyen de désinfection de grande valeur et recommande le mélange de goudron, d'alcali et de savon noir, auquel ils donna le nom de pixol. M. Danilewsky<sup>3)</sup> conseille de traiter le goudron par le lait de chaux; M. Hirschsohn<sup>4)</sup> — par l'acide oléique ou par la colophane et la soude caustique; M. Hedmann — par la potasse

1) Nencki et Sieber, *Ces Archives*, t. 2, p. 357, 1893.

2) Rapschewski, *Journal de Médecine militaire*, p. 13, 1893, (en russe).

3) Danilewsky, *Revue d'Hygiène publique*, t. XIX p. 1, 1893, (en russe).

4) Hirschsohn, *Journal de Pharmacie*, 1893, № 8 et 10, (en russe).

caustique et l'alcool méthylique. Les solutions de M. Nencki et de M. Rapschewski se sont montrées plus efficaces que celles des autres auteurs. Il résulte des données de M. Nencki et M-me Sieber, que la valeur du goudron de pin au point de vue bactériologique dépend de ses propriétés physiques et chimiques. «Nous sommes arrivés à reconnaître», disent ces auteurs<sup>1)</sup>, «que le pouvoir désinfectant du goudron de bois est très variable selon sa marque et son mode de fabrication. Non seulement les goudrons de hêtre, de bouleau, de tremble et de pin jouissent de propriétés de désinfection différentes, mais même le goudron de pin, de différentes provenances, était loin d'avoir les mêmes propriétés. Il est évident, que la diversité de l'action des goudrons sur les bactéries provient de la diversité des propriétés physiques et chimiques du produit, ce qui est, du reste, facile à constater de prime abord».

En Russie on prépare généralement le goudron de pin par «la carbonisation en meule». On en obtient par ce procédé tantôt un produit tout à fait liquide, contenant beaucoup de phénols et jouissant de propriétés désinfectantes très prononcées; ou bien c'est un produit épais, formé de substances à hautes températures d'ébullition, pauvre en phénols et riche en hydrocarbures. C'est cette différence de composition qui constitue, sans doute, la cause des résultats discordants obtenus par divers auteurs, qui ont étudié l'action désinfectante du goudron de pin. Dans le travail de M. Nencki et M-me Sieber<sup>2)</sup> et aussi dans l'article de M. Adolphi<sup>3)</sup> nous trouvons la description des propriétés physiques, que doit posséder un goudron destiné à la désinfection.

Avant d'aborder les résultats, que j'ai obtenus avec le goudron de genièvre, je tiens à présenter un exposé sommaire de ce qui est connu sur la composition chimique du goudron de hêtre, de chêne, de pin, de bouleau et de tremble.

Parmi les goudron, provenant des espèces de bois autres que les cônifères, le mieux connu c'est celui de hêtre. Selon Reichenbach (1832), Hlasiwetz, Hoffmann, Marasse, Thiemann et autres, il renferme de petites quantités de phénol et de crésol, mais il est surtout riche en gaïacol, créosol, et dans les portions, bouillant à 240° — 290° C., on trouve aussi des éthers diméthyliques de pyrogallol, de méthylpyrogallol et de propylpyrogallol. MM. Béhal et Choay<sup>4)</sup>, en étudiant les créosotes de chêne et de hêtre, qui

1) Nencki et Sieber, *loc. cit.* p. 361.

2) Nencki et Sieber, *loc. cit.*

3) Adolphi, *Pharmacien*, № 12—15, 1894 (en russe).

4) Béhal et Choay, *Comptes rendus*, t. CXVIII, p. 1339, 1894.—Compte-rendu in *Chem. Centralbl.*, t. II, p. 204, 1894.

présentent des mélanges absolument identiques et fort complexes, ont isolé les phénols suivants: phénol, ortho-, méta- et para- crésol, ortho-éthylphénol, méta-xylénol 1.3.4, méta-xylénol 1.3.5, gaïacol, crésol et éthyl-gaïacol. Ces auteurs ont aussi constaté la présence d'une petite quantité de quelque substance renfermant du soufre, probablement du thiophénol, et ils ont trouvé de plus une substance, qui donne par l'action de l'air et de l'ammoniaque, un produit se dissolvant dans les alcalis avec couleur bleue intense, mais non identique au pittacal  $C_{19}H_8(O \cdot CH_3)_6O_3$ .

Le goudron de bouleau, selon les résultats obtenus par Pfrenger<sup>1)</sup>, contient du gaïacol et du crésol 1.3.4, un peu de crésol et de xylénol 1.3.4 et, peut-être, des traces de phénol.

M. Nencki et M-me Sieber ont montré, que les phénols du goudron de pin sont composés de dérivés de la pyrocatechine et principalement de gaïacol et aussi de méthyl-, éthyl- et propylgaïacol. On n'a pas constaté de phénols mono-ou triatomiques.

Le goudron de tremble, dont les phénols n'ont pas été étudiés de plus près, contient, d'après les affirmations de M. Adolphi<sup>2)</sup>, du gaïacol. M. Nencki et M-me Sieber<sup>3)</sup> ont aussi constaté dans cette espèce des dérivés du pyrogallol.

Parmi les goudrons, employés en médecine, celui de genièvre, d'un usage courant autrefois en dermatologie et presque entièrement remplacé dans ces derniers temps par celui de bouleau et de pin, n'a pas été étudié jusqu'à présent.

## I. Etude chimique du goudron.

### 1. Propriétés du goudron de genévrier.

Le goudron ou huile de genièvre (*Ol. Cadinum*, *Ol. Juniperi empyreumaticum*) est préparé en France par la résinification du *Juniperus oxycedrus* Linn. et des autres espèces de genévrier. Frais-préparé, c'est un liquide filant, jaune-brun qui devient plus tard brun-foncé, huileux comme le baume de Pérou, tout à fait limpide en couche fine, de réaction faiblement acide, d'une odeur goudronneuse rappelant celle du goudron de pin, d'une saveur aromatiquement âcre et amère. Il est plus léger que l'eau et ne contient que peu de substances solubles dans l'eau. Son poids spécifique déterminé au picnomètre à 15° C. dans trois échantillons différents a donné les chiffres suivants: 0,9874, 0,9830 et 0,9904. Le goudron de genévrier est complètement soluble dans l'alcool absolu, dans l'alcool amylique, dans l'éther du p. sp. de 0,720, le

1) Pfrenger, *Archiv der Pharmacie*, t. 228, p. 713, 1890.

2) Adolphi, *Ces Archives*, t. III, p. 33, 1895.

3) Nencki et Sieber, *loc. cit.*

benzol, le chloroforme et le sulfure de carbone. Soluble en majeure partie dans l'alcool à 90—95% et dans l'acide acétique à 96%. En agitant le goudron de genièvre avec l'éther du pétrol on obtient un liquide trouble, rouge-brun, d'où se précipite au bout de quelque temps une faible quantité d'une substance noire-brunâtre, s'attachant aux parois du vase. Les solutions aqueuses d'alcalis ne dissolvent le goudron que partiellement.

En 1895, lorsque j'avais déjà commencé ce travail, les articles de M. Hirschsohn<sup>1)</sup> vinrent apporter des données précieuses sur la solubilité des goudrons de genévrier, de bouleau, de hêtre et de pin dans les différents dissolvants. Dans le tableau ci-après on trouve les données relatives à ce sujet, y joint celles qui concernent le goudron de tremble, empruntées en partie à l'article de M. Adolphi et en partie résultant de mes propres expériences.

Tableau I.

*La solubilité des goudrons de genévrier, de bouleau, de tremble de hêtre et de pin dans les différents dissolvants.*

| Dissolvants.                                      | Goudron de hêtre.         | Goudron de pin.        | Goudron de bouleau.     | Goudron de tremble.       | Goudron de genévrier.   |
|---------------------------------------------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Alcool 90% . . . . .                              | Presque complèt. soluble. | Complètement soluble.  | Incomplètement soluble. | Incomplètement soluble.   | Incomplètement soluble. |
| » 95% . . . . .                                   | »                         | »                      | »                       | Presque complèt. soluble. | »                       |
| Acide acétique glacial (95%) . . . . .            | Complètement soluble.     | »                      | »                       | Incomplètement soluble.   | »                       |
| Éther absolu, p. sp. 0,720 . . . . .              | Incomplètement soluble.   | »                      | Complètement soluble.   | »                         | Complètement soluble.   |
| Alcool amylique (point d'ébul. 132° C.) . . . . . | Presque complèt. soluble. | »                      | »                       | Presque complèt. soluble. | »                       |
| Benzol (point d'ébul, 80°)                        | Partiellement soluble.    | Liqueur trouble.       | »                       | Incomplètement soluble.   | »                       |
| Chloroforme . . . . .                             | Incomplètement soluble.   | Complètement soluble.  | »                       | »                         | »                       |
| Sulfure de carbone . . . . .                      | Partiellement soluble.    | Liqueur opalescente.   | »                       | »                         | »                       |
| Huile d'olive . . . . .                           | Peu soluble.              | »                      | »                       | Peu soluble.              | »                       |
| Essence de térébenthine. . . . .                  | »                         | Complètement soluble.  | »                       | Incomplètement soluble.   | »                       |
| Benzine du pétrol. . . . .                        | »                         | Partiellement soluble. | Partiellement soluble.  | Peu soluble.              | Incomplètement soluble. |
| Aniline pure . . . . .                            | Complètement soluble.     | Complètement soluble.  | Incomplètement soluble. | Presque complèt. soluble. | Complètement soluble.   |
| Potasse caustique, poids spéc. 1,33 . . . . .     | Partiellement soluble.    | Partiellement soluble. | Partiellement soluble.  | Complètement soluble.     | Partiellement soluble.  |

1) Hirschsohn, *Journal de Pharmacie*, N° 52, p. 817, 1895 et N° 49, 1896 (en russe).

On voit par ce tableau que le goudron de genièvre se comporte envers les différents dissolvants de la même manière que celui de bouleau et n'en diffère que par la solubilité complète dans l'aniline. Par sa solubilité dans l'aniline il se rapproche de celui de hêtre et de pin, mais ils se distinguent les uns des autres par leur solubilité différente dans l'alcool à 90% et à 95%.

Mélangé à l'eau dans la proportion de 1 p. 10 et filtré ensuite, le goudron de genièvre donne de l'eau goudronnée, liquide presque incolore, d'une réaction faiblement acide. Par addition de quelques gouttes de solution de sesquichlorure de fer, à 1 p. 1000, l'eau goudronnée se colore en rouge, par l'eau de chaux en rouge-brun, par l'ammoniaque elle prend la couleur de madère. Elle se comporte envers les réactions de Hirschsohn<sup>1)</sup> avec l'aniline et l'acétate de cuivre de la manière suivante:

5 c. c. d'eau goudronnée agités avec 2 à 3 gouttes d'aniline et avec son volume d'acide chlorhydrique, ne se colorent presque pas. Agité avec du chloroforme ce mélange prend une coloration jaune.

Une partie de goudron de genièvre est agitée avec 20 parties d'éther du petrol et filtrée. Le filtratum est mélangé ensuite à son volume de solution aqueuse d'acétate de cuivre à 1 p. 1000. Lorsque l'on agite, cette liqueur prend une nuance verdâtre.

Les résultats de mes expériences concordent parfaitement avec ceux de M. Hirschsohn. Les réactions colorantes caractéristiques des différentes espèces de goudrons sont présentées dans le tableau suivant.

La solution de goudron de genièvre dans l'éther pétroléique donne avec la solution d'acétate de cuivre et avec le lait de chaux les mêmes réactions que le goudron de pin, mais les autres réactions ne coïncident pas.

## 2. *Eléments constitutifs du goudron de genévrier et leur dosage.*

Le goudron de genévrier renferme des substances suivantes:

1° Acide acétique et ses homologues.

2° Hydrocarbures (temp. d'ébull. = 210° à 400° C.), consistant la principale partie du goudron.

3° Phénols et substances, qui s'en rapprochent.

4° Produits résiniformes.

Les trois premières de ces substances sont volatiles et distillent complètement en abandonnant dans la liqueur une masse résineuse.

L'acide acétique, imprimant au goudron la réaction acide, a été dosé dans trois échantillons différents de goudron au moyen de l'agitation avec

---

1) Hirschsohn, *loc. cit.*

## Tableau II.

*Les réactions colorantes caractéristiques des différentes espèces de goudrons.*

|                                                                                                               | Goudron de hêtre.   | Goudron de pin.     | Goudron de bouleau. | Goudron de tremble. | Goudron de genévrier. |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| Eau goudronnée additionnée de quelques gouttes de solution de sesquichlorure de fer, à 1 : 1000 . . . . .     | Couleur rouge.      | Couleur rouge.      | Couleur gris-vert.  | Couleur rouge.      | Couleur rougeâtre.    |
| Eau goudronnée additionnée d'aniline et de HCl . . . . .                                                      | Couleur rose.       | »                   | Couleur jaunâtre.   | »                   | Couleur jaunâtre.     |
| Eau goudronnée additionnée d'eau de chaux . . . . .                                                           | Couleur rouge-brun.   |
| Solution de goudron dans l'éther pétroléique, à 1 : 20, et solution d'acétate de cuivre, à 1 : 1000 . . . . . | Pas de coloration.  | Couleur verdâtre.   | Pas de coloration.  | Pas de coloration.  | Couleur verdâtre.     |

de l'eau distillée et neutralisation par une solution  $\frac{1}{20}$  normale de potasse caustique, le papier de tournesol servant d'indicateur. On en a trouvé pour chacun les proportions suivantes p. 100:

I. 0,459%      II. 0,975%      III. 0,520%

Pour déterminer la quantité totale des substances volatiles et non volatiles, contenues dans le goudron de genévrier, je distillais dans un ballon de verre 500 à 1000 grm. de ce dernier. On arrêtait la distillation dès que le thermomètre avait atteint 400° Il n'en restait alors dans le ballon qu'une quantité relativement petite de résidu. J'ai eu l'occasion d'observer ici le phénomène déjà signalé par M. Nencki et M-me Sieber, à savoir: lorsque le thermomètre s'élevait à 250° et au-dessus, l'eau passait de nouveau à la distillation, provenant de la décomposition des corps en distillation. La distillation terminée, on pesait séparément le produit distillé et le résidu resté dans le ballon et on évaluait la perte par différence. Voici les résultats de la distillation des deux échantillons différents de goudron de genévrier:

|                        | A.            |               | B.            |               |               |               |
|------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                        | I.            | II.           | I.            | II.           | III.          | IV.           |
| Produit distillé . . . | 82,33%        | 80,20%        | 90,67%        | 90,00%        | 90,95%        | 90,70%        |
| Résidu . . . . .       | 16,66         | 11,67         | 7,67          | 6,67          | 6,30          | 6,30          |
| Perte . . . . .        | 1,01          | 8,13          | 1,66          | 3,33          | 2,75          | 3,00          |
|                        | <u>100,00</u> | <u>100,00</u> | <u>100,00</u> | <u>100,00</u> | <u>100,00</u> | <u>100,00</u> |

Il s'en suit que la quantité passant à la distillation du goudron de genièvre oscille entre 80,20% et 90,95%. Pour le goudron de pin, d'après les données de M. Nencki et M-me Sieber, elle est comprise dans les limites entre 35% et 66%. Et pour le goudron de tremble, elle est de 72% (Adolphi).

La première portion qui passait, était de couleur jaune et renfermait l'eau, l'acide acétique et des traces de goudron. Les portions suivantes étaient de couleur foncée et renfermaient des phénols, des substances térébenthoides et des huiles indifférentes, ne se dissolvant que partiellement dans les alcalis. Les dernières portions, exposées à l'air, prenaient rapidement une coloration vert-brunâtre foncée et renfermaient principalement des hydrocarbures.

Pour le dosage des *phénols*, j'utilisais le produit de distillation obtenu avec 500 à 1000 grm. de goudron de genièvre. Pour débarrasser le produit distillé de l'acide, on le traitait par une solution de carbonate de soude jusqu'à réaction alcaline, on agitait et on séparait la partie dissoute au moyen d'un entannoir à robinet. Le résidu était traité par un volume égal de potasse caustique à 20 p. 100, agité violemment, chauffé jusqu'à l'ébullition et abandonnée ensuite pour quelque temps au repos. On voyait alors la liqueur se séparer en deux couches, la couche supérieure jaunâtre et légèrement trouble composée d'hydrocarbures, et l'inférieure, d'un brun foncé, présentait une solution de phénols. Le poids des hydrocarbures obtenus était de 62,33% (A) et de 43,50% (B) du goudron employé, tandis que dans le goudron de pin leur poids oscillait entre 20,7% et 26,3% (Nencki et Sieber) et dans celui de tremble il constituait 15% (Adolphi).

La couche inférieure alcaline, ayant pris à l'air une coloration brun-foncée, presque noire, était traitée par l'acide chlorhydrique dilué, il s'en séparait alors des phénols sous forme d'une couche sirupeuse d'un brun-noir, laquelle a été séparée, au moyen d'un entonnoir à robinet, de la liqueur acide, puis lavée tout d'abord avec la solution de carbonate de soude, ensuite avec de l'eau et finalement pesée.

Le procédé que je viens de décrire pour le dosage des phénols donne des résultats assez satisfaisants, si l'on pèse les phénols bien séchés, ce qui

d'ailleurs n'est pas si facile à réaliser. En effet avec les phénols on pèse généralement les hydrocarbures, qui s'y trouvent mélangés et lesquels ne peuvent être complètement chassés, même lorsqu'on les traite encore une fois par un alcali concentré.

Il est à regretter, que nous ne possédions jusqu'à présent de procédé permettant de doser avec précision les phénols dans les goudrons. La méthode, proposée par M. Koppenschaar pour le dosage des phénols dans le goudron de houille, au moyen du brome, n'est pas applicable ici, car le goudron de genièvre renferme non pas du phénol mais le gaïacol.

Après séparation des phénols bruts de la solution alcaline par addition d'acide chlorhydrique, il en restait encore une certaine quantité dans la solution. Afin d'éviter cette erreur dans le dosage, j'avais recours au procédé suivant:

On introduisait dans le ballon à distillation, garni d'une toile métallique et muni d'un tube de dégagement, 25 grm. de goudron de genièvre. On distillait au feu direct jusqu'à ce que le thermomètre se fût élevé à 350° C. On ajoutait à ce moment au produit distillé 25 c. c. de soude caustique à 20 p. 100. Ce mélange était chauffé presque à l'ébullition et bien secoué, après quoi on le versait, encore chaud, dans un entonnoir à robinet. Après avoir laissé déposer, la solution rouge-brune de phénates était versée dans un cylindre gradué. Les hydrocarbures restés dans l'entonnoir ont été agités encore une fois avec 25 c. c. de solution de soude caustique à 20 p. 100 puis ils étaient pesés, s'il le fallait. La solution de phénates, faiblement colorée cette fois-ci, était ajoutée au contenu du cylindre, acidulée d'acide chlorhydrique (1 : 1) et agitée avec 50 c. c. d'éther. Le volume de l'éther était mesuré avec précision à l'aide d'une pipette; on en prenait une quantité déterminée que l'on déposait dans une cuvette de verre, évaporait pendant deux heures vers 50° C, et, après refroidissement dans un exsiccateur, on pesait.

Les proportions des phénols bruts dans le goudron de genièvre, évaluées par ce procédé sont les suivantes.

| Goudron de genévrier <i>A.</i>                                      |                                  |                                  |                                  |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
|                                                                     | I.                               | II.                              | III.                             |
| Obtenu par mon procédé . . . . .                                    | 9,83 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 9,72 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 9,89 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |
| Au bout de trois jours de dessiccation dans l'exsiccateur . . . . . | 9,75                             | 9,60                             | 9,85—9,75                        |
| Goudron de genévrier <i>B.</i>                                      |                                  |                                  |                                  |
|                                                                     | I.                               | II.                              |                                  |
| Obtenu par mon procédé . . . . .                                    | 9,04 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> | 8,97 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> |                                  |
| Au bout de trois jours de dessiccation dans l'exsiccateur . . . . . | 9,84                             | 8,81                             |                                  |

En traitant ces phénols encore une fois par une solution de potasse caustique à 20 p. 100 et en poursuivant ensuite les dosages par le procédé ci-dessus, on obtient, bien entendu, des chiffres moins élevés.

Une partie des phénols bruts ainsi obtenus était séchée au moyen du sulfate de cuivre et soumis ensuite à une distillation fractionnée. On a obtenu les proportions suivantes des phénols pour 100 de goudron employé.

|                | I.     | II.    |
|----------------|--------|--------|
| De 180° à 200° | 0,058% | 0,044% |
| » 200 » 215    | 0,197  | 0,166  |
| » 215 » 225    | 0,885  | 0,712  |
| » 225 » 240    | 1,179  | 1,124  |
| » 240 » 260    | 1,769  | 1,620  |
| » 260 » 280    | 0,983  | 0,860  |
| » 280 » 300    | 0,245  | 0,230  |
| » 300 » 350    | 3,932  | 3,890  |
|                | 9,248% | 8,646% |

Les fractions séparées contenaient encore d'assez grandes quantités d'hydrocarbures, car par le chauffage de la solution de phénates avec la soude caustique à 20 p. 100 il surnageait une couche jaune huileuse d'hydrocarbures. On ne parvient pas de se débarrasser complètement des hydrocarbures, même après qu'on ait traité les phénols pour le troisième fois par de l'alcali concentré.

### 3. *Extraction des phénols chimiquement purs.*

Pour isoler les différents phénols, j'avais essayé plusieurs procédés.

Appliquant le procédé de M. Baumann<sup>1)</sup>, qui consiste en transformation des phénols en éther benzoïque par agitation de leur solution alcaline avec du chlorure de benzoyle, je n'ai pu obtenir un composé cristallin de gâïacol qu'avec la première fraction, ce qui était d'ailleurs à prévoir et ce qui fut confirmé plus tard par une autre voie. Toutes les autres fractions de phénols, traitées par du chlorure de benzoyle, donnaient des composés liquides.

Il y a 18 ans, le professeur Giacosa, qui travaillait à ce moment au laboratoire de M. le professeur Nencki à Berne, a découvert, que les phénols chauffés avec de l'acide chloroacétique et la soude caustique forment des combinaisons cristallines très stables; ainsi, avec du phénol ordinaire on obtient dans ces conditions l'acide phénol-glycolique,  $C_6H_5O.CH_2.CO_2H$ . Tout récemment ce même procédé a été proposé par Lederer<sup>2)</sup> pour la préparation des phénols chimiquement purs; on a même obtenu un brevet de l'Alle-

1) Baumann, *Berichte d. d. ch. Gesellsch.*, t. 19, p. 3218, 1886.

2) Lederer, *Pharmceut. Centralhalle* p. 708, 1895.

magne. Malheureusement, ce procédé était inapplicable, ni pour le goudron de pin, ni pour celui de genièvre, parce que les gâiacols de ces goudrons ne donnent point de produit cristallisé par ce mode de traitement.

Après une série de tentatives infructueuses, qui m'ont pris beaucoup de temps et de matériaux, je suis arrivé enfin à reconnaître, que l'unique moyen sûr pour séparer les phénols d'avec les hydrocarbures et autres produits indifférents consiste à convertir les phénols en sel cristallin de potassium.

Afin d'obtenir des quantités plus grandes de phénols purs, j'ai pris 25 kilogrammes de goudron de genièvre, provenant du midi de la France, et je le distillais jusqu'à ce que la température ait atteint 350°. Pour expulser l'acide, le produit distillé était secoué avec une solution concentrée de carbonate de soude. Le résidu insoluble dans le carbonate de soude était traité par la solution bouillante de soude caustique à 20%. Les phénols étaient séparés des hydrocarbures surnageants à l'aide d'un entonnoir à robinet et acidulés fortement d'acide chlorhydrique. Les phénols étaient recueillis, lavés tout d'abord à la solution faible de carbonate de soude, ensuite à l'eau et enfin distillés. On a obtenu 1 kilogr. 75 de phénols bruts, pour la purification desquels j'utilisais les procédés suivants.

1° Les phénols ont été traités à chaud par la solution au cinquième de Na OH, les phénolates séparés d'avec la couche surnageante d'hydrocarbures, les phénols dégagés encore une fois au moyen de l'acide chlorhydrique et enfin distillés. Ces opérations furent renouvelées trois fois.

2° On faisait traverser les phénols, en solution dans la soude caustique (20%) au 5-me, par de la vapeur d'eau, pendant quelques heures. Le contenu du ballon était ensuite neutralisé par l'acide chlorhydrique et les phénols distillés dans un courant de vapeur d'eau, et extraits ensuite de la solution aqueuse par l'éther.

3° La solution étherée de phénols était traitée, par petites quantités, par une solution alcoolique de KOH frais-préparée, il s'en séparait alors de fines aiguilles de phénates. On filtrait, on les lavait avec un mélange d'eau et d'éther, puis avec de l'éther pur, elles étaient ensuite dissoutes dans l'eau et, après acidulation avec de l'acide chlorhydrique, agitées avec de l'éther. La solution étherée étant séparée, l'éther en chassé, on distillait les phénols restants. Le produit distillé a été transformé encore 2 fois en une combinaison potassique et chaque fois traité par l'acide chlorhydrique, agité avec de l'éther et, après l'expulsion de ce dernier, le résidu était séché au moyen de sulfate de cuivre anhydre et enfin distillé.

Ce n'est qu'en employant ce procédé long de purification que je suis

arrivé à séparer les phénols chimiquement purs à point d'ébullition entre 200° et 240°.

*4° Séparation des phénols chimiquement purs les uns des autres et leur caractéristique.*

La difficulté de la séparation des phénols tient au voisinage de leurs points d'ébullition. M. Nencki et M-me Sieber les ont séparés à l'aide d'une distillation fractionnée, et avec chaque fraction ils préparaient un picrate, car ils avaient observé, en étudiant les phénols du goudron de pin, que le gaïacol et ses homologues, ainsi que quelques autres phénols, formaient avec l'acide picrique des composés parfaitement cristallisables, de couleur jaune, orange ou rouge. En utilisant cette propriété des phénols on pouvait séparer les uns des autres ceux, qui ne se séparaient point au moyen de la distillation fractionnée. M. Goedike<sup>1)</sup> a préparé et étudié, sur le conseil de M. Nencki, toute une série de ces combinaisons. La méthode générale de préparation de ces picrates est la suivante. Les phénols sont dissous dans une petite quantité d'alcool à 50% et mélangés de solution d'acide picrique dans l'alcool à 50% saturé à chaud. Dans certains cas le changement de coloration survient immédiatement, la couleur jaune d'acide picrique passant au rouge ou au rouge-brun. L'alcool est chassé par le chauffage au bain marie jusqu'à l'apparition d'un trouble. Lorsque la liqueur se refroidit, il s'en sépare le picrate sous la forme d'aiguilles jaunes ou orangées. Les cristaux séparés de la solution-mère par aspiration sont lavés légèrement avec de l'alcool dilué et séchés à l'air entre les doubles de papier à filtre jusqu'à poids constant. Les phénols et l'acide picrique sont mélangés dans la proportion de leurs poids moléculaires; on prend cependant un petit excès de phénol, afin d'éviter un excès d'acide picrique dans le picrate.

Béhal et Choay<sup>2)</sup> ont isolé les parties constitutives des créosotes de hêtre et de chêne (les phénols mono- et bivalents) de la manière suivante: Les monophénols étaient séparés des éthers diphénol-méthyliques par soustraction du groupe méthyl de ces derniers et distillation dans la vapeur d'eau. Les premiers passaient alors et les seconds, non volatils, restaient. Les phénols monovalents ont été ensuite fractionnés, près de 20 fois, avec le déflegmateur de Le-Bel à 5 boules, et chaque fraction à point d'ébullition constant a été converti en éther benzoïque, après quoi on la fractionnait à nouveau. La principale portion d'éther distillé était saponifiée, le phénol

1) Goedike, ces *Archives*, t. II, p. 422, 1893.

2) Béhal et Choay, *Bull. Soc. Chim.*, [3], 11, 466. — Voir aussi *Chem. Centralblatt* t. II, p. 85, 1894.

fractionné et rétransformé en éther benzoïque. Lorsque cette transformation était impossible à réaliser, on obtenait des dérivés nitrés ou bromés du phénol. Les monoéthers des diphénoles étaient précipités sous forme des sels de strontium et décomposés ensuite par l'acide chlorhydrique.

Ni le procédé de M. Baumann, ni celui de MM. Béhal et Choay, bien rationnel à ce qu'il paraît, n'ont pu être appliqués pour les phénols du goudron de genièvre, ces derniers étant constitués par de phénols bivalents et de plus, comme j'ai eu l'occasion de le dire, ils donnent, à l'exception du gaiacol, avec le chlorure de benzoyle des composés non cristallins mais huileux.

Je séparais chaque phénol du goudron de genièvre par la distillation fractionnée répétée 20 fois, suivant les indications de Beilstein<sup>1)</sup>, à l'aide du déflegmateur de Le-Bel et Henninger<sup>2)</sup> et de Glinsky<sup>3)</sup> à 5 boules, et chaque fraction a été transformée en picrate, comme l'avaient fait M. Nencki et M-me Sieber. Les fractions séparées étaient des liquides transparents, inactifs sur la lumière polarisée, faiblement réfringents, d'odeur agréable rappelant celle de vanille, marquée surtout dans les fractions supérieures. Conservés à la lumière diffuse pendant une année ils restaient incolores. Leur poids spécifique oscillait entre 1,113 et 1,0548 et était d'autant plus bas que la fraction était plus riche en carbone. La solution alcoolique de chaque fraction, mêlée avec de la solution alcoolique de sesquichlorure de fer donnait une coloration vert-émeraude intense. Mélangée à de la solution alcoolique de KOH (p. sp. 1, 33), elle s'échauffait et se prenait en un magma blanc cristallin, ne se colorant point, même après un long séjour.

#### Fraction de 200° à 216°.

La première portion de cette plus petite fraction, était du gaiacol, ce qui est démontré par les données suivantes. Additionné de  $\text{Fe}_2\text{Cl}_6$  sa solution aqueuse reste incolore; la solution alcoolique prend la coloration bleue par addition d'une toute petite quantité de  $\text{Fe}_2\text{Cl}_6$ , laquelle change en vert-émeraude sous l'influence des quantités plus grandes de  $\text{Fe}_2\text{Cl}_6$ .

L'analyse élémentaire de ce gaiacol (p. sp. 1,113) a donné les chiffres suivants:

$$\begin{aligned} 0^{\text{gr}},304 \text{ ont donné } 0^{\text{gr}},7466 \text{ CO}_2 &= 67,78\% \text{ C} \\ \text{et } 0^{\text{gr}},1956 \text{ H}_2\text{O} &= 7,21\% \text{ H.} \end{aligned}$$

1) Beilstein, *Handbuch der org. Chemie*, 3-me éd., t. I, p. 33.

2) Le-Bel et Henninger, *Ber. d. d. chem. Gesellsch.*, p. 1074, 1874.

3) Glinsky, *Annalen der Chemie*, t. 175, p. 381.

Le gaïacol,  $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup O \cdot CH_3 \\ \diagdown OH \end{matrix}$ , exige 67,74% C, 6,45% H et 25,81% O.

Attendu que le gaïacol en solution alcaline forme avec le chlorure de benzoyle une combinaison parfaitement cristallisable, on dissolvait la fraction après refroidissement, selon Baumann, dans la soude caustique à 10% et on l'agitait soigneusement avec du chlorure de benzoyle. Le produit obtenu était séparé par filtration, lavé à l'eau chade et récrystallisé plusieurs fois dans l'éther. Le point de fusion de ces cristaux est de 58° à 59°. L'analyse élémentaire a fourni les chiffres suivants:

0<sup>gr</sup>,3818 de substance ont donné 1<sup>gr</sup>,1306 CO<sub>2</sub> = 73,62% C  
 et 0<sup>gr</sup>,1892 H<sub>2</sub>O = 5,50% H

Le benzoïlgaïacol,  $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup O \cdot CH_3 \\ \diagdown O - C_6H_5O \end{matrix}$ , exige 73,68% C, 5,26% H et 5,41% O.

#### Fraction de 216° à 226°.

Cette fraction renferme la masse principale de phénols du goudron de genévrier constituée par du créosol (méthyl-gaïacol), C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>. La solution alcoolique donnait avec le sesquichlorure de fer une coloration vert-émeraude.

A l'analyse élémentaire on a obtenu les résultats suivants:

*I. Fraction de 216° à 218° (p. sp. = 1,0967).*

0<sup>gr</sup>,2762 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,7040 CO<sub>2</sub> = 69,51% C  
 et 0<sup>gr</sup>,1904 H<sub>2</sub>O = 7,66% H

*II. Fraction de 218° à 220° (p. sp. = 1,0916).*

0<sup>gr</sup>,3018 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,7702 CO<sub>2</sub> = 69,59% C  
 et 0<sup>gr</sup>,2311 H<sub>2</sub>O = 7,66% H

*III. Fraction de 220° à 222° (p. sp. = 1,0838).*

0<sup>gr</sup>,3268 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,8330 CO<sub>2</sub> = 69,52% C  
 et 0<sup>gr</sup>,2268 H<sub>2</sub>O = 7,68% H

*IV. Fraction de 222° à 224° (p. sp. = 1,0896).*

0<sup>gr</sup>,3482 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,8896 CO<sub>2</sub> = 69,67% C  
 et 0<sup>gr</sup>,2324 H<sub>2</sub>O = 7,41% H

*V. Fraction de 224° à 226° (p. sp. = 1,0840).*

0<sup>gr</sup>,3290 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,8404 CO<sub>2</sub> = 69,66% C  
 et 0<sup>gr</sup>,2310 H<sub>2</sub>O = 7,80% H

En superposant les cinq analyses nous avons:

|   |               |               |               |               |               |
|---|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| C | 69,51%        | 69,59%        | 69,52%        | 69,67%        | 69,66%        |
| H | 7,66          | 7,66          | 7,68          | 7,41          | 7,80          |
| O | 22,83         | 22,75         | 22,80         | 22,92         | 22,54         |
|   | <u>100,00</u> | <u>100,00</u> | <u>100,00</u> | <u>100,00</u> | <u>100,00</u> |

Le créosol,  $C_6H_3(CH_3) \begin{matrix} \left\langle \\ \right. \end{matrix} \begin{matrix} O. CH_3 \\ OH \end{matrix}$ , exige 69,56% C, 7,24% H et 23,19% O.

Avec les fractionnements, bouillants de 216° à 222°, on a préparé par la méthode usuelle le picrate, qui forme des aiguilles jaunes fondant à 95°—96°.

Leur analyse a fourni les résultats suivants:

0<sup>gr</sup>,3964 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,6612 CO<sub>2</sub> = 45,69% C  
et 0<sup>gr</sup>,1220 H<sub>2</sub>O = 3,52% H

Avec 0<sup>gr</sup>,2810 de substance on a obtenu 27<sup>cc</sup>,8 d'azote à 18° C. et 768 mm. de pression, ce qui fait 11,55% Az.

La formule,  $C_6H_3(CH_3) \begin{matrix} \left\langle \\ \right. \end{matrix} \begin{matrix} O. CH_3 \\ OH \end{matrix} + C_6H_2(NO_2)_3OH$ , exige 45,78% C, 3,54% H, 39,24% O et 11,44% Az.

### Fraction de 226° à 240°.

Cette fraction a été partagée en une série de subfractions:

#### I. Fraction de 226° à 230° (p. sp. = 1,0767).

- 1) 0<sup>gr</sup>,2620 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,6742 CO<sub>2</sub> = 70,18% C  
et 0<sup>gr</sup>,1850 H<sub>2</sub>O = 7,84% H
- 2) 0<sup>gr</sup>,300 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,7716 CO<sub>2</sub> = 70,15% C  
et 0<sup>gr</sup>,2100 H<sub>2</sub>O = 7,70% H

#### II. Fraction de 228° à 232° (p. sp. = 1,0748).

0<sup>gr</sup>,3372 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,8720 CO<sub>2</sub> = 70,53% C  
et 0<sup>gr</sup>,2350 H<sub>2</sub>O = 7,74% H

#### III. Fraction de 230° à 234° (p. sp. = 1,0734).

- 1) 0<sup>gr</sup>,3294 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,8532 CO<sub>2</sub> = 70,68% C  
et 0<sup>gr</sup>,2450 H<sub>2</sub>O = 8,27% H
- 2) 0<sup>gr</sup>,4248 de substance ont donné 1<sup>gr</sup>,102 CO<sub>2</sub> = 70,75% C  
et 0<sup>gr</sup>,3093 H<sub>2</sub>O = 8,09% H

IV. Fraction de 232° à 236° (p. sp. = 1,068).

0<sup>gr</sup>,2896 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,7546 CO<sub>2</sub> = 71,06% C  
 et 0<sup>gr</sup>,2165 H<sub>2</sub>O = 8,35% H

La formule, C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>, exige 71,05% C, 7,83% H et 21,06% O.

Avec la fraction bouillant de 232° à 236° on a préparé le picrate cristallisant en forme d'aiguilles rouge-orangées, fondant à 90° — 91°. L'analyse a donné les chiffres suivants:

0<sup>gr</sup>,3296 de picrate ont donné 0<sup>gr</sup>,5720 CO<sub>2</sub> = 47,33% C  
 et 0<sup>gr</sup>,1188 H<sub>2</sub>O = 4,00% H

Avec 0<sup>gr</sup>,3420 de picrate on a obtenu 33<sup>cc</sup>,8 d'azote à 20° C. et 754 mm. de pression, ce qui fait 11,21% Az.

La formule du picrate C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> + C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OH exige 47,26% C, 3,93% H, 11,02% Az et 37,80% O.

Pour savoir 1<sup>o</sup>, si la substance C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> était un éthylgaïcol, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)  
 $\left\langle \begin{array}{l} \text{O. CH}_3 \\ \text{OH} \end{array} \right.$ , ou un diméthylgaïcol, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>  $\left\langle \begin{array}{l} \text{O. CH}_3 \\ \text{OH} \end{array} \right.$ , et 2<sup>o</sup>, si elle renfermait un seul groupe hydroxyle, j'ai procédé de la manière suivante.

1<sup>o</sup> La fraction bouillant de 232° à 236°, mêlée avec de la KOH dans la proportion de 1 : 6, était fondue dans un petit creuset de platine jusqu'à ce que la portion de matière employée à cet effet donnât, après neutralisation par l'acide chlorhydrique, une coloration verte par addition de Fe<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>. On la dissolvait à ce moment dans l'acide chlorhydrique dilué et la solution, faiblement acide, était ensuite agitée avec de l'éther; on vaporisait l'éther, on dissolvait le résidu dans l'eau, le décolorait, l'évaporait, et le résidu ainsi obtenu était récrystallisé dans une petite quantité d'eau. Ce composé cristallisé en forme d'aiguilles fines était de l'acide protocatéchique. Séché à 110°, il présentait le point de fusion à 197°, l'eau de cristallisation étant totalement éliminée.

A l'analyse on a trouvé les chiffres suivants:

0<sup>gr</sup>,1760 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,3510 CO<sub>2</sub> = 54,38% C  
 et 0<sup>gr</sup>,0641 H<sub>2</sub>O = 4,04% H

La formule de l'acide protocatéchique, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OH)<sub>2</sub>.COOH, exige 54,54% C, 3,90% H et 41,56% O.

Fondu entre deux verres de montre, il a donné de la pyrocatechine (temp. de fusion 103° — 104°).

2° La fraction bouillant de 232° à 236° a été traitée par l'eau de baryte chaude. Le sel de barium, se séparant pendant le refroidissement, a été récrystallisé dans l'eau bouillante, séché tout d'abord entre les doubles de papier à filtre et puis dans un exsiccateur. Les cristaux présentaient l'aspect squameux et ont fourni à l'analyse les chiffres suivants:

0<sup>gr</sup>,4652 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,2393 BaSO<sub>4</sub> = 30,25% Ba.

La formule, Ba (C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>)<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O, exige 29,98% Ba. Par le chauffage il dégagait l'odeur de girofle et brunissait, c'est pourquoi on ne peut pas le sécher à 100°.

Par ces données ci-dessus on peut conclure avec certitude que la fraction, bouillant entre 232° et 236°, était constituée par de l'éthylgäïacol et non par le diméthylgäïacol. La composition du sel de barium a montré la présence d'un seul groupe hydroxyle valent et le passage en acide protocatéchique a indiqué la disposition des chaînes latérales C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>:O. CH<sub>3</sub>:OH = 1:3:4.

MM. Béhal et Choay, comme nous avons eu l'occasion de le dire plus haut, ont constaté de l'éthylgäïacol dans la créosote du goudron de hêtre auquel ils ont donné le nom de *homocréosol*. Cette substance était du poids spécifique de 1,0959 (à 0°) et bouillait de 229° à 233° sous la pression de 755 mm. La structure de leur éthylgäïacol est la même que celle que nous avons trouvée, M. Nencki et moi.

#### V. Fraction de 235° à 240° (p. sp. = 1,067).

0<sup>gr</sup>,2614 de substance ont donné 0<sup>gr</sup>,6886 CO<sub>2</sub> = 71,84% C  
et 0<sup>gr</sup>,1956 H<sub>2</sub>O = 8,31% H

La formule du propylgäïacol, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)  $\left\langle \begin{array}{l} \text{O. CH}_3 \\ \text{OH} \end{array} \right.$ , exige 72,20% C et 8,43% H.

Le picrate, obtenu avec cette fraction, en forme de fines aiguilles rouges fondait à 58° et a fourni à l'analyse les chiffres suivants:

0<sup>gr</sup>,1840 de picrate ont donné 0<sup>gr</sup>,3260 CO<sub>2</sub> = 48,32% C  
et 0<sup>gr</sup>,0710 H<sub>2</sub>O = 4,28% H

Avec 0<sup>gr</sup>,1920 de picrate on a obtenu 17<sup>cc</sup>,5 d'azote à 20° C. et 760 mm. de pression, ce qui fait 10,43% Az.

La formule, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)(O. CH<sub>3</sub>)OH + C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OH, exige 48,61% C, 4,30% H et 10,63% Az.

Cette fraction, de même que la précédente, fondue avec KOH et traitée ensuite de la même manière (voir p. 359) a donné de l'acide protocatéchique (point de fusion  $198^{\circ}$ ), ce qui détermine la disposition des chaînes latérales  $C_3H_7 : O \cdot CH_3 : OH = 1 : 3 : 4$ .

Le propylgäïacol, que j'ai obtenu diffère de celui de M. Nencki et M-me Sieber, provenant du goudron de pin, diffère aussi du cérulignone de Pastrowitch<sup>1)</sup> bouillant entre  $240^{\circ}$  et  $241^{\circ}$  et de la substance que Reichenbach a extraite de la portion du goudron de hêtre à haute température d'ébullition et à laquelle il donna le nom de «principe oxydant», en ce que, étant dissous dans l'alcool, il ne se colore pas en bleu par addition d'eau de baryte.

Les phénols du goudron de genièvre sont donc constitués par le gäïacol et ses dérivés: méthylgäïacol (créosol), éthylgäïacol et propylgäïacol. La masse principale est constituée par le créosol; l'éthyl et le propylgäïacol viennent ensuite, et enfin, le gäïacol qui ne s'y trouve qu'en très petite quantité. Les phénols mono- et trivalents n'ont pas été constatés.

On décèle les phénols trivalents dans le goudron en les transformant en cérulignone<sup>2)</sup> [éther oxyquinonediméthylique  $C_6H_2(O \cdot CH_3)_2O_2$ ] par l'action de la solution de bichromate de potasse. On procède de la manière suivante. La fraction de goudron bouillant au-dessus de  $260^{\circ}$  est traitée par la solution de bichromate de potasse et agitée pendant quelque temps. La liqueur est ensuite chauffée, elle brunit et devient épaisse. A l'analyse microscopique on constate, parmi les substances amorphes, de nombreux cristaux brun-foncés de cérulignone.

Je n'ai jamais pu obtenir de cérulignone avec les fractions du goudron de genévrier à points d'ébullitions élevés.

Mes recherches sur les phénols du goudron de genévrier ont confirmé le fait établi par M. Nencki et M-me Sieber, voir la différence qui existe entre le goudron de conifères et celui d'autres arbres forestiers. On trouve dans le goudron de hêtre, de bouleau et de tremble les diphénols et des dérivés des triphénols (pyrogallol), à côté de petites quantités de mono-phénols, tandis que le goudron de conifères (pin, genévrier) ne renferme que des diphénols et leurs dérivés: gäïacol et ses homologues (méthyl-, éthyl- et propylgäïacol).

---

1) Pastrowitch, *Monatsh. für Chemie*, t. IV, p. 188. — Voir aussi *Ber. d. d. chem. Ges.*, p. 1236, 1883.

2) Hoffmann, *Ber. d. d. chem. Ges.*, t. XI, p. 321.

## Tableau III.

*Phénols trouvés dans les différentes sortes de goudron.*

| Espèces des goudrons et noms des auteurs, qui les ont analysés. | Phénols monovalents: phénol et ses dérivés.                                                    | Phénols bivalents: pyrocatechine et ses dérivés.                                                | Phénols trivalents: pyrogallol et ses dérivés.                   |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goudron de hêtre, d'après Reichenbach, Marass et Hoffmann.      | Phénol, créosol, xylénol.                                                                      | Gaïacol, créosol.                                                                               | Ether diméthylque du pyrogallol, du méthyl- et propylpyrogallol. |
| Créosote de hêtre et de chêne, d'après Béhal et Choay.          | Phénol, otho-, méta-, paracrésol, ortho-éthylphénol, métaxylénol 1. 3. 4, métaxylénol 1. 3. 5. | Gaïacol, créosol, homocrésol (éthylgaïacol).                                                    | —                                                                |
| Goudron de bouleau, d'après Pfrenger.                           | Phénol, crésol, xylénol 1. 3. 4.                                                               | Gaïacol, créosol 1. 3. 4.                                                                       | Pas constaté.                                                    |
| Goudron de tremble, d'après Nencki et Adolphi.                  | N'ont pas été déterminés.                                                                      | Gaïacol.                                                                                        | Constatés, mais pas étudiés de plus près.                        |
| Goudron de pin, d'après Nencki et Sieber.                       | Pas constaté.                                                                                  | Gaïacol et méthylgaïacol (créosol), éthyl- et propylgaïacol 1. 3. 4.                            | Pas constaté.                                                    |
| Goudron de genévrier, d'après Schulz.                           | »                                                                                              | Méthylgaïacol (créosol), éthylgaïacol 1. 3. 4 et traces de gaïacol et de propylgaïacol 1. 3. 4. | »                                                                |

*5. Acides gras volatils.*

Dans la distillation du goudron, les acides gras volatils passent en même temps que les hydrocarbures et les phénols, ce qui détermine la réaction acide du produit distillé. Pour les séparer, on agitait le produit distillé avec une solution de carbonate de soude afin de les transformer en sels sodiques, on décantait la solution alcaline à l'aide d'un entonnoir à robinet et on évaporait au bain-marie jusqu' à l'apparition de cristaux. Après le refroidissement on voit se former une masse brune cristallisée d'acétate de soude. On la sépare de la liqueur et recristallise plusieurs fois en présence du charbon animal. La solution aqueuse de cet acétate de soude est précipitée par du nitrate d'argent et le précipité d'acétate d'argent est recristallisé dans l'eau chaude, séché dans un exsiccateur, calciné et enfin pesé.

- |    |                                                                                       |                                   |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 1. | 0 <sup>gr</sup> ,2314 de AgC <sub>2</sub> H <sub>3</sub> O <sub>2</sub> sec ont donné | 0 <sup>gr</sup> ,1498 Ag = 64,73% |
| 2. | 0 <sup>gr</sup> ,2192                   »                   »                         | 0 <sup>gr</sup> ,1418 Ag = 64,47% |
|    |                                                                                       | En moyenne 64,65%                 |

La formule AgC<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub> exige 64,67% Ag.

Par la quantité d'acétate de soude on peut conclure que la masse principale d'acides volatils est constituée par l'acide acétique et la proportion d'autres acides est relativement minime.

La plus grande partie de l'acétate de soude se séparait à l'état de cristaux, et la solution était traitée par l'acide sulfurique dilué (1 : 5); les acides gras supérieurs, peu solubles dans l'eau, surnageaient alors en couche huileuse.

La liqueur ainsi acidulée était distillée dans la vapeur d'eau. Le produit de la distillation avait l'apparence laiteuse et présentait à la surface une fine couche huileuse. Les acides volatils, solubles dans la liqueur, étant séparés par addition de chlorure de sodium, il n'en surnageait que quelques grammes d'acide, de sorte qu'on ne pouvait pas, malheureusement, les soumettre à la distillation fractionnée. On est, toutefois, en droit de supposer que le goudron de genièvre, de même que celui de pin et de tremble, renfermerait, outre l'acide acétique, aussi ses homologues, tels que acides propionique, valérique et caproïque.

## II. Action désinfectante et antiseptique du goudron de genévrier.

Bien qu'il soit peu probable, que le goudron de genévrier serait jamais employé en qualité de désinfectant, car il est neuf fois plus cher que celui de pin et quatre fois et demie, que celui de bouleau, il m'a paru cependant intéressant d'étudier ses propriétés désinfectantes et antiseptiques et de les comparer à celles des goudrons sus-mentionnés, d'autant plus, qu'on apprécie la qualité du goudron non seulement d'après ses propriétés physiques et chimiques, mais aussi d'après son pouvoir bactéricide. M. Nencki et M-me Sieber ont démontré, que non seulement diverses espèces de goudrons présentent de grandes variations sous ce rapport, mais que la même espèce produit des effets différents suivant le mode de préparation.

J'ai étudié les propriétés désinfectantes et antiseptiques des liqueurs suivantes: 1° goudron de genièvre pur, 2° eau goudronnée, et 3° solution alcaline de goudron.

Je me suis servi pour mes expériences des cultures de deux jours des

microbes suivants: *Bac. cholerae asiaticae* Koch, avec d'autres bactéries intestinales provenant du cadavre d'un cholérique, *Bac. typhi abdominalis*, *Bac. pyocyaneus*, *Bac. prodigiōsus*, *Staphylococcus albus* et *aureus*, *Streptococcus erysipelatis* et d'une culture de 6 semaines du bacille tuberculeux, *Bac. tuberculosis*, Koch.

Dans mes recherches sur le pouvoir désinfectant et antiseptique du goudron de genévrier, de l'eau goudronnée et de la solution alcaline de goudron, j'ai suivi la technique appropriée du laboratoire de M. le professeur Nencki à l'Institut Impérial de Médecine expérimentale.

1. *Goudron pur.* 0,5 de goudron sont ajoutés au moyen d'une pipette à 10<sup>cc</sup> de culture pure de deux jours, et agités soigneusement; au bout de 2, 5, 10 minutes etc. on en retire avec une anse de platine, trois fois de suite, et l'on en transporte dans des éprouvettes renfermant chacune 10 c. c. de bouillon stérilisé. Ces éprouvettes sont ensuite placées dans un thermostat chauffé à 37—37,5° C. et examinées quotidiennement, durant 10—14 jours, le bouillon ne troublait-il pas dans ce laps de temps, c'était l'indice de la mort des bactéries; si le trouble apparaissait, on le soumettait à l'examen microscopique. Dans la grande majorité des cas, par le seul fait du trouble dans le bouillon, on peut affirmer qu'il y est resté des bactéries vivantes. Dans les tableaux ci-après la croissance des bactéries est indiquée par le signe + et l'absence de croissance par le signe —.

2. *Eau goudronnée.* 5,0 de goudron sont soigneusement mélangés avec 100 cc. d'eau bouillante et filtrés après refroidissement. Pour 10 c. c. de culture pure on prend 10 ou 20 c. c. d'eau goudronnée et on procède ensuite comme pour l'essai du goudron pur.

3. *Solution alcaline de goudron.* On dissout 1,0 de KOH dans 100 c. c. d'eau, on chauffe jusqu'à ébullition, on additionne la solution de 5,0 de goudron et on agite soigneusement. Vingt-quatre heures après on la filtre. On prend 5 à 10 c. c. de cette liqueur pour 10 c. c. de culture pure, on procède ensuite comme pour le goudron pur.

On voit par le tableau ci-joint, que ni les bactéries intestinales provenant d'un cadavre cholérique, ni le bacille typhique, ni celui du pus bleu ne sont tués ni par le goudron pur à 5 p. 100, ni avec l'eau goudronnée à 2½ p. 100, même au bout de deux jours.

La solution alcaline de goudron à 2½ p. 100 a manifesté au contraire une action franchement désinfectante en tuant le bacille du choléra en 20 à 30 minutes, celui de la fièvre typhoïde en 2 minutes et celui du pus bleu, qui comme on le sait est très résistant, en 10 minutes (comparer avec le tableau VIII).



Le pouvoir désinfectant du goudron et de sa solution alcaline a été essayé aussi à l'égard des spores du bacille charbonneux, fixées sur des fils de soie. Je procédais de la manière suivante. Les fils de soie chargés de spores du charbon étaient introduits dans une éprouvette cylindrique stérilisée, arrosés avec du goudron ou avec sa solution alcaline à 5% et y abandonnés pour un temps déterminé. Puis on retirait les fils à l'aide d'une pince stérilisée, on les plongeait pour quelque temps dans l'alcool absolu, afin de les débarrasser du goudron et on les transportait ensuite dans le bouillon. Les éprouvettes étaient placées dans un thermostat à 37° C. (voir le tableau V).

Tableau V.

Action désinfectante de deux échantillons du goudron de genévrier et de leurs solutions alcalines sur les spores du charbon.

Le signe + indique la croissance, le signe — l'absence de croissance.

| Durée de l'action. | Goudron pur |   |   |   |   |   | Solution alcaline de goudron à 5% |   |   |   |   |   |
|--------------------|-------------|---|---|---|---|---|-----------------------------------|---|---|---|---|---|
|                    | A           |   |   | B |   |   | A                                 |   |   | B |   |   |
|                    | 1           | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1                                 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| Minutes: 5         | +           | + | + | + | + | + | +                                 | + | + | + | + | + |
| 15                 | +           | + | + | + | + | + | +                                 | + | + | + | + | + |
| 30                 | +           | + | + | + | + | + | +                                 | + | + | + | + | + |
| 45                 | +           | + | + | + | + | + | +                                 | + | + | + | + | + |
| Heures: 1          | +           | + | + | + | + | + | +                                 | + | + | + | + | + |
| 2                  | +           | + | + | + | + | + | +                                 | + | + | + | + | + |
| 3                  | +           | + | + | + | + | + | +                                 | + | + | + | + | + |
| Jours: 1           | +           | + | + | + | + | + | —                                 | — | — | — | — | — |
| 2                  | +           | + | + | + | + | + | —                                 | — | — | — | — | — |
| 3                  | +           | + | + | + | + | + | —                                 | — | — | — | — | — |
| 4                  | +           | + | + | + | + | + | —                                 | — | — | — | — | — |
| 5                  | +           | + | + | + | + | + | —                                 | — | — | — | — | — |
| 6                  | +           | + | + | + | + | + | —                                 | — | — | — | — | — |
| 7                  | —           | + | + | — | + | + | —                                 | — | — | — | — | — |
| 8                  | —           | — | — | — | — | + | —                                 | — | — | — | — | — |
| 9                  | —           | + | — | — | — | — | —                                 | — | — | — | — | — |
| 10                 | —           | — | — | — | — | — | —                                 | — | — | — | — | — |
| 11                 | —           | — | — | — | — | — | —                                 | — | — | — | — | — |
| 12                 | —           | — | — | — | — | — | —                                 | — | — | — | — | — |

Nous voyons par ce tableau, que les spores du charbon sont tuées par le goudron de genévrier, même au 7<sup>me</sup> jour et sûrement au 8<sup>me</sup> ou 9<sup>me</sup>. La solution alcaline de goudron à 5% tue les spores du charbon au bout de 24 heures (comparer le tableau IX).

L'action antiseptique, c'est-à-dire celle qui arrête la croissance et la multiplication, du goudron de genévrier et de sa solution aqueuse a été essayée de la façon suivante. On additionnait à 10 c. c. de bouillon stérilisé ou d'un exsudat pleural 1 à 2 c. c. de solution antiseptique, on l'ensemencéait avec les microbes donnés et l'abandonnait à l'étuve pour quelques semaines (voir les tableaux VI et VII).

L'inspection des tableaux VI et VII nous permet de voir, que par addition de 1 à 2 c. c. d'eau goudronnée à 10 c. c. de bouillon la croissance des bactéries suivantes: *Staphylococcus albus* et *aureus*, *Streptococcus erysipelatis* et *Bac. typhi abdominalis*, est arrêtée pour quelques jours, tandis que, avec 1 c. c. de solution alcaline de goudron à 5% pour 10 c. c. de bouillon, les trois premiers de ces microbes sont tués en 24 h., et la croissance du *Bac. prodigiosus* n'est arrêtée que pour un jour. La solution alcaline de goudron, ajoutée à l'exsudat pleural, ne retarde que faiblement, et seulement pendant les premiers jours, la croissance des bacilles cholérique et typhique et du streptocoque de l'érysipèle.

Tableau VI.

Action antiseptique de l'eau de goudron de genévrier.

Le signe + indique la croissance, le signe — l'absence de croissance.

| Nom de l'espèce microbienne.                 | Temps, exprimé en jours.                                 |   |   |   |   |   |   |   |   |                                                          |   |   |   |   |   |   |   |   |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|
|                                              | 1                                                        | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 1                                                        | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|                                              | 1 c. c. d'eau de goudron<br>A pour 10 c. c. de bouillon. |   |   |   |   |   |   |   |   | 1 c. c. d'eau de goudron<br>B pour 10 c. c. de bouillon. |   |   |   |   |   |   |   |   |
| <i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .       | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>albus</i> . . . . .                     | —                                                        | — | — | — | — | — | — | — | — | —                                                        | — | — | — | — | — | — | — | — |
| <i>Streptococcus erysipelatis</i> . . . . .  | —                                                        | — | — | — | — | — | — | — | — | —                                                        | — | — | — | — | — | — | — | — |
| <i>Bacillus typhi abdominalis</i> . . . . .  | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>pyocyaneus</i> . . . . .                | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>cholerae asiaticae</i> , Koch . . . . . | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>prodigiosus</i> . . . . .               | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + |
|                                              | 2 c. c. d'eau de goudron<br>A pour 10 c. c. de bouillon. |   |   |   |   |   |   |   |   | 2 c. c. d'eau de goudron<br>B pour 10 c. c. de bouillon. |   |   |   |   |   |   |   |   |
| <i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .       | —                                                        | — | + | + | + | + | + | + | + | —                                                        | — | — | + | + | + | + | + | + |
| » <i>albus</i> . . . . .                     | —                                                        | — | + | + | + | + | + | + | + | —                                                        | — | — | + | + | + | + | + | + |
| <i>Streptococcus erysipelatis</i> . . . . .  | —                                                        | — | + | + | + | + | + | + | + | —                                                        | — | — | + | + | + | + | + | + |
| <i>Bacillus typhi abdominalis</i> . . . . .  | —                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + | —                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>pyocyaneus</i> . . . . .                | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>cholerae asiaticae</i> , Koch . . . . . | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>prodigiosus</i> . . . . .               | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                        | + | + | + | + | + | + | + | + |

## Tableau VII.

## Action antiseptique de la solution alcaline de goudron de genévrier.

Le signe + indique la croissance, le signe — l'absence de croissance.

| Nom de l'espèce microbienne.                        | Temps, exprimé en jours.                                                   |   |   |   |   |   |   |   |   |                                                                            |   |   |   |   |   |   |   |   |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|
|                                                     | 1                                                                          | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 1                                                                          | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|                                                     | 1 c. c. de solution alcaline de goudron A pour 10 c. c. de bouillon.       |   |   |   |   |   |   |   |   | 1 c. c. de solution alcaline de goudron B pour 10 c. c. de bouillon.       |   |   |   |   |   |   |   |   |
| <i>Bacillus cholerae asiaticae</i> , Koch . . . . . | +                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>typhi abdominalis</i> . . . . .                | +                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>pyocyaneus</i> . . . . .                       | +                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>prodigiosus</i> . . . . .                      | —                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + | —                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + |
| <i>Staphylococcus albus</i> . . . . .               | —                                                                          | — | — | — | — | — | — | — | — | —                                                                          | — | — | — | — | — | — | — | — |
| » <i>aureus</i> . . . . .                           | —                                                                          | — | — | — | — | — | — | — | — | —                                                                          | — | — | — | — | — | — | — | — |
| <i>Streptococcus erysipelatis</i> . . . . .         | —                                                                          | — | — | — | — | — | — | — | — | —                                                                          | — | — | — | — | — | — | — | — |
|                                                     | 1 c. c. de solution alcaline de goudron A pour 10 c. c. d'exsudat pleural. |   |   |   |   |   |   |   |   | 1 c. c. de solution alcaline de goudron B pour 10 c. c. d'exsudat pleural. |   |   |   |   |   |   |   |   |
| <i>Bacillus cholerae asiaticae</i> , Koch . . . . . | —                                                                          | — | + | + | + | + | + | + | + | —                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>typhi abdominalis</i> . . . . .                | —                                                                          | — | + | + | + | + | + | + | + | —                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>pyocyaneus</i> . . . . .                       | +                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>prodigiosus</i> . . . . .                      | —                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + | —                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + |
| <i>Staphylococcus albus</i> . . . . .               | +                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + |
| » <i>aureus</i> . . . . .                           | +                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + | +                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + |
| <i>Streptococcus erysipelatis</i> . . . . .         | —                                                                          | — | + | + | + | + | + | + | + | —                                                                          | + | + | + | + | + | + | + | + |

*Essais de la désinfection des cultures du bacille tuberculeux.*

Pour apprécier l'action désinfectante d'une substance quelconque, on procède de deux manières, soit en ensemençant un milieu nutritif stérilisé avec de la culture soumise à la désinfection, ou bien on inocule avec cette culture un animal sensible à l'infection donnée. Bien que ce dernier procédé soit de beaucoup plus compliqué et plus coûteux, c'est à lui que j'ai eu recours dans mes recherches, car par le réensemencement simple de culture pure du bacille tuberculeux d'une éprouvette dans une autre on a souvent des échecs qui peuvent masquer les résultats. J'opérais, à l'exemple de M. Goriensky<sup>1)</sup>, sur des cobayes, animaux très sensibles, comme on sait, envers la toxine tuberculeuse.

1) Goriensky, ces *Archives*, t. III, p. 149.

Dans mes essais de la désinfection des cultures du bacille tuberculeux par la solution alcaline de goudron de genévrier je procédais de la manière suivante. Je prélevais avec une anse de platine des parcelles de pellicule, qui recouvrait la culture de six semaines du bacille tuberculeux dans le bouillon glycérimé (dans une fiole d'Erlenmeyer-Kresling) et je la transportais sur un verre de montre stérilisé où elle a été arrosée avec de la solution alcaline de goudron. Au bout de 4 à 24 heures je décantais cette dernière; le fragment de pellicule était lavé à l'eau stérilisée, trituré ensuite dans de la solution stérilisée de sel marin à 0,75% et enfin injecté, avec une seringue de Pravaz, dans la cavité abdominale du cobaye. Tous les cobayes étaient entretenus dans les mêmes conditions, nourris avec les légumes frais en abondance et observés rigoureusement, ce qui est absolument nécessaire, lorsque les animaux survivent pendant des mois.

**1<sup>o</sup> expérience.** Le 9 juin 1896 on a injecté, dans la cavité abdominale du cobaye N<sup>o</sup> 1, un c. c. d'émulsion de culture tuberculeuse pure, soumise à la désinfection de 4 heures par la solution alcaline de goudron de genévrier à 25%. Poids primitif du cobaye, 240 gr., restait à peu de chose près stationnaire durant les 7 premières semaines: le 22 juin 236 gr.; le 4 juillet 235 gr.; le 30 juillet 230 gr. Puis l'animal commença à maigrir considérablement, et les derniers jours la respiration devint fréquente et superficielle. Il est mort le 8 août, c'est-à-dire 59 jours après l'inoculation; poids 180 gr. *A l'autopsie* on a constaté que le feuillet péritonéal pariétal postérieur était parsemé de tubercules gris de grosseur d'un grain de millet. Foie rouge-brun, présentait des tubercules analogues. Rate augmentée de volume, d'un rouge-brun, on y trouvait également des granulations tuberculeuses. Les poumons en renferment autant. Les ganglions mésentériques sont tuméfiés, et à la coupe on a constaté dans quelques uns du ramollissement au centre. L'examen microscopique des nodules écrasées et de la portion ramollie des ganglions mésentériques, avec coloration d'après Ziehl-Neelsen, a décélé la présence d'une quantité considérable de bacilles tuberculeux.

**2<sup>o</sup> expérience.** Le 9 juin 1896, le cobaye N<sup>o</sup> 2, pesant 605 gr., est inoculé, dans la cavité abdominale, avec une émulsion de culture tuberculeuse pure après 4 heures de désinfection par la solution alcaline de goudron de genévrier à 25%. Poids: le 22 juin 589 gr., le 11 juillet 495 gr., le 30 juillet 465 gr. Dans les premiers jours d'août la respiration devient fréquente, l'animal mangeait très peu et était apathique. Le 14 août (65 jours après l'inoculation) il succombe. Poids 414 gr. *Autopsie.* Péritonite adhésive. Le péritoine est transparent. Le foie et la rate sont augmentés de volume et parsemés de tubercules gris d'une grosseur de grain de pavot et plus grandes; on en trouve beaucoup dans les poumons. Les ganglions mésentériques sont tuméfiés, quelques uns présentent du ramollissement au centre. A l'examen microscopique des tubercules on a constaté un nombre considérable de bacilles de Koch.

**3<sup>o</sup> expérience.** Le 9 juin 1896 on a injecté dans la cavité abdominale du cobaye N<sup>o</sup> 3, pesant 593 gr., 1 c. c. d'émulsion de culture tuberculeuse soumise pendant 5 heures à la désinfection. Poids: le 23 juin 570 gr., le 11 juillet 545 gr., le 30 juillet 546 gr. A mesure que son poids baissait le cobaye devenait de plus en plus apathique, mangeait peu. Les derniers jours la respiration devient fréquente et superficielle; l'animal meurt le 17 août, 68 jours après l'inoculation. Poids 520 gr. *Autopsie:* ascite, le péritoine présente çà et là des tubercules gris, gros comme les lentilles. Le foie et la rate sont augmentés et parsemés de tubercules grisâtres de volume d'un grain de pavot à celui de lentille. Les poumons en renferment également. Les ganglions mésentériques sont durs et augmentés de volume. A l'examen microscopique des tubercules on constate des bacilles tuberculeux.

**4<sup>o</sup> expérience.** Le 9 juin 1896 on injecte 1 c. c. d'émulsion de culture tuberculeuse, soumise à la désinfection par la solution alcaline de goudron à 25% pendant 6 jours, dans la cavité ab-

dominante du cobaye N° 4 pesant 328 gr. Dans les premières semaines après l'injection le poids de l'animal s'élève à 361 gr. et ensuite il commence à baisser: le 11 juillet 353 gr., le 30 juillet 292 gr., le 9 août — deux mois après l'injection — l'animal meurt, poids 242 gr. *Autopsie*: Les organes abdominaux sont le siège d'un processus tuberculeux bien marqué, surtout le foie, la rate et les poumons. L'intestin présente des tubercules de grosseur d'un grain de pavot ou de millet. Des ganglions mésentériques sont très volumineux, quelques uns présentent au centre du ramollissement de couleur grisâtre (tubercules?). Le microscope y a décélé, ainsi que dans les tubercules du foie, de la rate et des poumons, des bacilles de Koch en quantité.

**5° expérience.** Le 9 juin 1896 on injecte dans la cavité abdominale du cobaye N° 5, pesant 337 gr., une seringue d'émulsion de culture soumise à la désinfection pendant 8 heures par la solution alcaline de goudron à 25%. Poids de l'animal: 22 juin 366 gr., 11 juillet 350 gr., 30 juillet 348 gr. Le 16 août, c'est-à-dire 67 jours après l'injection, le cobaye est mort, son poids était de 265 gr. *Autopsie*: péritonite adhésive, tuberculose des organes abdominaux et des poumons. A l'examen microscopique on constate des bâtonnets tuberculeux.

**6° expérience.** Le 9 juin 1896, 1 c. c. d'émulsion de culture tuberculeuse, soumise à la désinfection par la solution alcaline de goudron à 25% pendant 12 heures, est injecté dans la cavité abdominale du cobaye N° 6, pesant 311 gr. Le 22 juin 304 gr., 11 juillet 304 gr., 30 juillet 280 gr. Mort le 13 août, 64 jours après inoculation; poids 220 gr. *Autopsie*: Le péritoine est transparent, le foie présente des tubercules peu nombreux de couleur grisâtre, la rate est légèrement augmentée de volume et renferme des nodules analogues. La quantité des tubercules gris dans les poumons n'est pas grande, mais plus considérable, que dans le foie et la rate. Le microscope y révèle des bacilles tuberculeux.

**7° expérience.** Le 9 juin 1896 on injecte 1 c. c. d'émulsion de culture tuberculeuse, soumise à la désinfection pendant 18 heures par la solution alcaline de goudron à 25%, dans la cavité abdominale du cobaye N° 7, pesant 337 gr. Le 22 juin 327 gr., le 11 juillet 321 gr., le 30 juillet 263 gr. Mort le 9 août, deux mois après l'injection, poids 216 gr. A l'*autopsie*: les caractères du processus tuberculeux des organes abdominaux sont peu marqués. Les tubercules contenaient des bacilles tuberculeux.

**8° expérience.** Le 9 juin 1896, on injecte 1 c. c. d'émulsion de culture tuberculeuse, soumise à la désinfection par la solution alcaline de goudron à 25% pendant 24 heures, dans la cavité abdominale du cobaye N° 8, pesant 365. Deux premières semaines après l'inoculation le poids s'élève considérablement, jusqu'à 400 gr., ensuite il commence à baisser: le 11 juillet 377 gr., le 30 juillet le poids a de nouveau augmenté, 390 gr.; durant sept dernières semaines il descendait toujours, l'animal devint apathique et mangeait très peu. Le 27 août, 79 jours après inoculation, l'animal est mort; poids 257 gr. — *Autopsie*: Le feuillet péritonéal pariétal antérieur est transparent, le postérieur renferme quelques tubercules. Le foie est d'une couleur rouge-grisâtre, rempli de tubercules gris de grosseur inégale. La rate est augmentée de volume, couleur rouge-brune, présente des tubercules semblables. La quantité des tubercules dans les poumons est insignifiante. On en trouve également dans les ganglions lymphatiques. Dans tous ces organes on a constaté des bacilles tuberculeux.

**9° expérience.** *Cobaye témoin.* Le 9 juin 1896 on injecte dans la cavité abdominale du cobaye N° 9, 1 c. c. d'émulsion pure de culture tuberculeuse, n'ayant pas subi de désinfection préalable. Poids primitif de l'animal 425 gr. Il est mort 17 jours après l'inoculation, poids 250 gr. *Autopsie*: Dans la cavité utérine on trouve deux fœtus. Les poumons, le foie et la rate sont normaux. Les ganglions lymphatiques sont tuméfiés et remplis, à la superficie et dans la profondeur des tissus, de tubercules de grosseur d'un grain de pavot à celle de lentille. Les bacilles de Koch n'ont été constatées que dans les tubercules des ganglions lymphatiques. L'examen des poumons, du foie et de la rate ont donné le résultat négatif.

L'expérience de contrôle avec la culture pure non désinfectée du bacille tuberculeux a montré que ma culture était très virulente. L'espace de temps de 24 heures a été insuffisant pour détruire les bacilles tuberculeux, qui, comme on le sait, sont des plus résistants parmi les microorganismes connus; c'est grâce à cette propriété qu'ils peuvent supporter l'action des agents

désinfectants. Par les travaux de MM. Galtier<sup>1)</sup>, Vallin<sup>2)</sup>, Perrot et Martin<sup>3)</sup>, Schill et Fischer<sup>4)</sup> Villemain<sup>5)</sup>, Guttmann<sup>6)</sup> et Jäger<sup>7)</sup> nous savons, qu'on n'est jamais sûr d'arriver à tuer le bacille tuberculeux par quelque ce soit désinfectant connu en l'espace de temps plus ou moins court, en une heure par exemple. D'après M. Cornil<sup>8)</sup>, l'unique moyen sûr de le détruire consiste en ébullition. Avec la température de 100° on y parvient en très peu de temps et celle de 125° les tue instantanément. Malheureusement, le chauffage ne peut pas être appliqué dans tous les cas.

On considérait, il n'y a pas longtemps, le lysol à 10% et l'acide phénique à 5% comme les meilleurs désinfectants, surtout à l'égard du bacille de Koch, lesquels désinfectent les crachats des phtisiques en 24 heures. Or, il ressort des recherches de M. Goriatsky<sup>9)</sup>, que le vinaigre de bois, ou *acide piroligneux officinale*, serait de beaucoup plus actif sous ce rapport; il tue la culture pure du bacille tuberculeux en une heure et désinfecte les crachats phtisiques en 6 heures. D'après cet auteur, la culture pure du bacille tuberculeux n'est pas détruite par la solution alcaline de goudron de pin à 25%, même après l'action de 4 jours. Les recherches de M. Spengler<sup>10)</sup>, relatives aux propriétés du parachlorophénol, ont établi que cette substance est un désinfectant par excellence, dont la solution aqueuse à 2%, mélangée aux crachats à égal volume, tue le bacille tuberculeux en une heure. Il est à regretter, que le prix relativement élevé de ce produit exclue son usage dans la pratique usuelle de désinfection.

Je résume mes recherches en propositions suivantes:

1° Le goudron de genévrier ne renferme que les phénols bivalents et notamment, les dérivés de la pyrocatechine, tels que gaïacol, méthylgaïacol (créosol), éthyl- et propylgaïacols.

2° Le goudron de genévrier est plus pauvre en phénols que celui de pin et de tremble.

---

1) Galtier, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*. 1877.

2) Vallin, *Bulletin de l'Académie des sciences*. 1883.

3) Perrot et Martin, *Revue de Médecin*. 1883.

4) Schill et Fischer, *Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte*. 1884, t. II.

5) Villemain, *Thèse de doctorat*. 1888.

6) Guttmann, *Zeitschrift f. kl. Medecin*. 1888, t. XIII.

7) Jäger, *Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte*, t. V.

8) Cornil, *Les Bactéries et leur rôle dans l'étiologie, l'anatomie et l'histologie pathologiques des maladies infectieuses*. 1891.

9) Goriatsky, *loc. cit.*

10) Spengler, ces *Archives*, t. IV, p. 1.

## Tableau VIII.

Tableau comparatif de l'action du goudron et des autres désinfectants actuellement en usage.

| Espèce de la liqueur désinfectante.                           | Quantité de goudron ou d'autre désinfectant employée. | Quantité de liquide ajouté.                 | Mélange de solution et de goudron. | Désinfection complète de la culture du bac. typhique, en minutes. | Désinfection complète de la culture du bacille de choléra, en minutes. |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 1. Eau goudronnée . . .                                       | 5 p. de goudron de pin.                               | 100 p. d'eau chaude.                        | —                                  | 8                                                                 | 8                                                                      |
| 2. Id. . . . .                                                | »                                                     | 100 p. d'eau froide.                        | —                                  | 30                                                                | 30                                                                     |
| 3. Mél. de goudron et d'eau                                   | »                                                     | 100 p. d'eau chaude.                        | Mélange.                           | 5                                                                 | 5                                                                      |
| 4. Emulsion de goudron .                                      | »                                                     | 100 p. de solution froide de KHO à 1/2 0/0. | Emulsion.                          | 8                                                                 | 4                                                                      |
| 5. Lait de chaux goudronnée . . . . .                         | »                                                     | 100 p. de lait de chaux froid à 2 0/0.      | Mélange.                           | 10                                                                | 10                                                                     |
| 6. Id. . . . .                                                | »                                                     | 100 p. de lait de chaux froid à 5 0/0.      | Mélange.                           | 5                                                                 | 5                                                                      |
| 7. Créosote . . . . .                                         | 0,3 p. de créosote.                                   | 100 p. d'eau froide.                        | —                                  | 2                                                                 | 2                                                                      |
| 8. Eau goudronnée . . .                                       | 5 p. de goudron de bouleau.                           | 100 p. d'eau chaude.                        | —                                  | 40                                                                | 20                                                                     |
| 9. Id. . . . .                                                | »                                                     | 100 p. d'eau froide.                        | —                                  | N'a pas été réalisée même au bout de 2 h.                         | N'a pas été réalisée même au bout de 2 h.                              |
| 10. Emulsion de goudron .                                     | »                                                     | 100 p. de solution froide de KHO à 1/2 0/0. | Emulsion.                          | 15                                                                | 15                                                                     |
| 11. Lait de chaux goudronnée . . . . .                        | »                                                     | 100 p. de lait de chaux froid à 2 0/0.      | Mélange.                           | 20                                                                | 20                                                                     |
| 12. Id. . . . .                                               | »                                                     | 100 p. de lait de chaux froid à 5 0/0.      | Mélange.                           | 10                                                                | 10                                                                     |
| 13. Eau goudronnée . . .                                      | 5 p. de goudron de tremble.                           | 100 p. d'eau chaude.                        | —                                  | 25                                                                | N'as pas été réalisée même au bout de 2 h.                             |
| 14. Mél. d'eau et de goudron                                  | »                                                     | 100 d'eau froide.                           | Mélange.                           | 10                                                                | 25                                                                     |
| 15. Emulsion de goudron                                       | »                                                     | 100 p. de solution chaude de KHO à 1 0/0.   | Emulsion.                          | 25                                                                | 25                                                                     |
| 16. Eau goudronnée . . .                                      | 5 p. de goudron de genévrier.                         | 100 p. d'eau chaude.                        | —                                  | Pas réalisée, même au bout de 2 jours.                            | Pas réalisée même au bout de 2 jours.                                  |
| 17. Mél. d'eau et de goudr.                                   | »                                                     | 100 p. d'eau froide.                        | Mélange.                           | Même résult.                                                      | Même résult.                                                           |
| 18. Emulsion de goudron .                                     | »                                                     | 100 p. de solution chaude de KHO à 1 0/0.   | Emulsion.                          | 2                                                                 | 20—30                                                                  |
| 19. Vinaigre de bois ( <i>Acet. pyrolignos. crud.</i> ) . . . | 2 cent. cub.                                          | 10 c. c. de bouillon froid.                 | —                                  | 6                                                                 | 4                                                                      |
| 20. Vinaigre de bois, saturé de carbonate de soude            | 2 »                                                   | »                                           | —                                  | 4                                                                 | 4                                                                      |
| 21. Solution acqueuse de solvéol . . . . .                    | 3,6 p. de solvéol.                                    | 100 p. d'eau froide.                        | —                                  | 5 d'ap. Hiller.                                                   | 5 d'ap. Hiller.                                                        |
| 22. Sol. acq. de créoline .                                   | 1 p. de créoline.                                     | »                                           | —                                  | 5 » Esmarch.                                                      | 5 » Esmarch.                                                           |
| 23. » » de lysol. . .                                         | 1 p. de lysol.                                        | »                                           | —                                  | 20 d'après Schotélius.                                            | 20 d'après Schotélius.                                                 |
| 24. Lait de chaux . . . . .                                   | 2 p. de chaux vive.                                   | »                                           | Mélange.                           | Point réalisée même au bout de 2 h., d'après Liborius.            | Point réalisée même au bout de 2 h., d'après Liborius.                 |
| 25. Eau phéniquée . . . . .                                   | 2 p. d'acide phénique.                                | »                                           | —                                  | 5                                                                 | 5                                                                      |
| 26. Id. . . . .                                               | 5 p. d'acide phén.                                    | »                                           | —                                  | 2                                                                 | 2                                                                      |

## Tableau IX.

Tableau comparatif de l'action du goudron et des autres désinfectants sur les spores du charbon.

| Espèce de la liqueur désinfectante.                       | Quantité de goudron ou d'autre désinfectant. | Quantité d'eau ajoutée. | Quantité d'alcali caustique ou de savon. | Désinfection complète, en heures et jours. |        | Observations.                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                           |                                              |                         |                                          | Heures.                                    | Jours. |                                                                                                                       |
| Acide phénique . . . . .                                  | 5                                            | 100                     | —                                        | —                                          | 20—30  |                                                                                                                       |
| Solution sapophénique froide . . . . .                    | 5                                            | 100                     | 3                                        | —                                          | 20     |                                                                                                                       |
| Même solution chaude à 40° . . . . .                      | 5                                            | 100                     | 3                                        | 6                                          | —      |                                                                                                                       |
| Sublimé . . . . .                                         | 0,1                                          | 100                     | —                                        | 3                                          | —      |                                                                                                                       |
| Créoline . . . . .                                        | 3,6                                          | 100                     | —                                        | —                                          | 20     |                                                                                                                       |
| Lysol . . . . .                                           | 5                                            | 100                     | —                                        | —                                          | 12     |                                                                                                                       |
| Solvéol . . . . .                                         | 5                                            | 100                     | —                                        | —                                          | 8      |                                                                                                                       |
| Solutol . . . . .                                         | 10                                           | 100                     | —                                        | —                                          | 4      |                                                                                                                       |
| » . . . . .                                               | 20                                           | 100                     | —                                        | 24                                         | —      |                                                                                                                       |
| Goudron de bouleau . . .                                  | —                                            | —                       | —                                        | —                                          | 5      |                                                                                                                       |
| » de pin . . . . .                                        | —                                            | —                       | —                                        | 24                                         | —      |                                                                                                                       |
| Solution alcaline de goudron de bouleau . . .             | 5                                            | 100                     | 0,5                                      | —                                          | 4      |                                                                                                                       |
| Même solution de goudron de pin . . . . .                 | 5                                            | 100                     | 0,5                                      | 24                                         | —      |                                                                                                                       |
| Solution alcaline de goudron de pin à 40° C. . .          | 5                                            | 100                     | 0,5                                      | 5                                          | —      |                                                                                                                       |
| Goudron de tremble . . .                                  | —                                            | —                       | —                                        | —                                          | 7      |                                                                                                                       |
| Goudron de genévrier . .                                  | —                                            | —                       | —                                        | —                                          | 9      |                                                                                                                       |
|                                                           |                                              |                         |                                          |                                            |        | On arrive à la désinfection complète, une fois en 7 jours, une autre fois en 8 jours et la troisième fois en 9 jours. |
| Goudron de genévrier alcaline . . . . .                   | 5                                            | 100                     | 1,0                                      | 24                                         | —      |                                                                                                                       |
| Vinaigre de bois ( <i>Acet. pyrolignosum crudum</i> ) . . | —                                            | —                       | —                                        | —                                          | 5      |                                                                                                                       |

3° Il jouit d'une acidité moindre, et en même temps d'un pouvoir désinfectant plus faible en comparaison avec d'autres goudrons, qui ont été étudiés.

4° Le mélange aqueux de goudron à 5%, de même que l'eau goudronnée, ne manifeste presque point d'action désinfectante.

5° La solution alcaline de goudron de genévrier est douée de propriétés désinfectantes très accusées qui, cependant, sont inférieurs à celles du goudron de pin, de bouleau et de tremble. La solution alcaline de goudron de genévrier, mélangée à volumes égaux à de la culture de deux jours de bacilles intestinaux provenant du cadavre d'un cholérique, à celle du bacille typhique ou du bacille piocyanique, tue les premiers en 20—30 minutes, le second en 2 minutes et le troisième en 10 minutes.

6° L'eau de goudron de genévrier ne jouit de pouvoir antiseptique qu'à un faible degré. Ajoutée à 10 c. c. de bouillon en quantité de 1 à 2 c. c., elle entrave la croissance de quelques microbes seulement, et encore ne fût-ce que durant les premiers jours.

7° Les spores du charbon extrêmement résistantes sont tuées par le goudron de genévrier pur en 7—9 jours, et par sa solution alcaline à 5% en 24 heures.

8° La solution alcaline de goudron de genévrier n'exerce qu'une faible action sur la culture pure du bacille tuberculeux, il ne le détruit pas après 24 heures d'action. Tous les cobayes, inoculés dans la cavité abdominale avec la culture du bacille tuberculeux insuffisamment désinfectée, ont succombé au 60<sup>me</sup> jour environ.



# Sur la question de l'oxydation de l'urobiline en uroroséine.

Par M. S. S. Salaskine.

(Section de Chimie de l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale.)

En 1883<sup>1)</sup> M. le professeur M. Nencki et M-me N. O. Sieber décrivirent une matière colorante des urines jusqu'alors inconnue apparaissant dans certaines conditions pathologiques et la nommèrent *uroroséine*. Ces auteurs l'avaient constatée dans 10 pour 100 environ des urines morbides analysées, et notamment dans les affections suivantes: la chlorose, l'ostéomalacie, la nephrite, la fièvre typhoïde, le cancer de l'œsophage, l'ulcère de l'estomac, la pérityphlite et le diabète. Selon M. Rosin<sup>2)</sup> ce pigment se trouve également dans l'urine normale mais en très petite quantité; l'urine de cheval en renferme une quantité suffisante; il est surtout abondant dans celle de l'espèce bovine.

Pour obtenir de l'uroroséine on ajoute 5 à 10 c. c. d'acide chlorhydrique à 50 à 100 c. c. d'urine, à la température ordinaire; si l'urine contient de l'uroroséine elle se colore en rouge ou en rose; en acidulant avec des acides minéraux on obtient cette coloration au bout de 1 à 3 minutes; agitée avec de l'alcool amylique cette urine cède tout le pigment en question à ce dernier en le colorant en rouge. A l'examen spectroscopique de l'extrait ainsi obtenu on observe une bande d'absorption caractéristique de l'uroroséine entre *D* et *E*, plus rapprochée de *D*, dont le maximum répond à  $\lambda = 557$ .

1) Nencki et Sieber, *Journ. f. prakt. Chemie*, t. XXVI, p. 333, 1882.

2) Rosin, *Deutsche Medic. Woch.*, N° 3, 1893.

L'addition de l'ammoniaque ou des alcalis caustiques et des carbonates alcalins décolore immédiatement les solutions rouges; elles sont également décolorées par l'hydrogène naissant; la coloration primitive peut être restituée par addition d'acide en excès dans le premier cas, et dans le second, par action de l'oxygène de l'air. L'uroroséine est un corps fort instable; l'urine colorée en rouge par addition de l'acide chlorhydrique perd cette coloration au bout de quelques heures, même à la température ordinaire; les extraits amyliques sont plus stables sous ce rapport. Les auteurs susmentionnés croient que la matière colorante en question s'élimine probablement de l'organisme sous forme d'un acide sulfo-conjugué facilement décomposable par des acides minéraux, déjà à la température ordinaire. M. Nencki et M-me Sieber pensent que l'uroroséine se distingue par son origine des autres pigments urinaires actuellement connus dont les uns dérivent de la bile, soit, de la matière colorante du sang, les autres de l'indol ou du scatol. Il est très probable que l'uroroséine ne soit qu'un produit de dédoublement de l'albumine dû à l'action d'un microorganisme quelconque, assez rare dans le tube intestinal. Quoi qu'il en soit, la question de l'origine de l'uroroséine est aussi très importante au point de vue théorique. Étant donné l'intérêt que présente à cet égard le travail de M. le Dr. J. Zawadski, relatif à l'obtention de l'uroroséine par oxydation de l'urobiline, M. Nencki m'engagea à répéter les expériences du dit auteur.

Le Dr. J. Zawadski<sup>1)</sup> déclare, qu'en ajoutant à la solution faiblement alcaline d'urobiline une petite quantité de calomel et après avoir séparé par filtration le protoxyde de mercure formé, il obtenait une liqueur rose-rougeâtre, qu'il acidulait avec de l'acide chlorhydrique et épuisait ensuite par de l'alcool amylique; que cet extrait amylique ne donnait plus de bande d'absorption caractéristique de l'urobiline, mais présentait une bande propre à l'uroroséine; et qu'il jouissait en outre de toutes les propriétés, décrites par M. Nencki et M-me Sieber comme caractéristiques de l'uroroséine et lesquelles je viens d'énumérer ci-dessus. En répétant les expériences de M. Zawadski j'ajoutais suivant ses indications la solution faiblement alcaline d'urobiline d'une petite quantité de calomel, je filtrais, j'acidulais le filtratum avec de l'acide chlorhydrique de poids spécifique de 1,19 et j'épuisais ensuite par l'alcool amylique. La solution était rouge tout d'abord, mais par un long séjour cette coloration changeait ensuite en violet et finalement en violet-cerise. En ce qui concerne les bandes d'absorption de cet extrait amylique, on constate, à l'examen spectroscopique, fait immédiatement

---

1) J. Zawadski, *Arch. f. exper. Path. u. Pharmak.*, t. XXVIII.

après le traitement ci-dessus, soit le spectre de l'urobiline, soit, en même temps que ce dernier, une faible bande correspondant à  $\lambda = 558$ . Cette dernière devient de plus en plus marquée lorsque l'on abandonne la liqueur et se divise en deux parties: une ombre de  $\lambda = 606$  à  $\lambda = 580$  et une bande obscure  $\lambda = 580$  à  $\lambda = 540$ ; la raie de l'urobiline persiste. J'analysais l'extrait amylique ainsi préparé deux mois après sa préparation; la disposition des bandes restait la même, mais la première bande devint uniformément sombre sur toute l'étendue, la bande de l'urobiline était nettement visible. Si l'on ajoute à cet extrait, ayant séjourné longtemps, de l'alcali jusqu'à réaction alcaline, on obtient un spectre fort complexe: dans la partie rouge absorption complète jusqu'à  $\lambda = 656$ ;  $\lambda = 656$  à  $\lambda = 622$  ombre;  $\lambda = 622$  à  $\lambda = 596$  bande obscure, mais plus claire que celle dans la partie rouge;  $\lambda = 568$  à  $\lambda = 550$  bande;  $\lambda = 550$  à  $\lambda = 530$  ombre;  $\lambda = 530$  à  $\lambda = 510$  bande.

Pour élucider l'influence de différents facteurs dans la réaction de M. le Dr. Zawadski, j'ai fait les observations suivantes: si l'on ajoute du calomel à la solution alcaline d'urobiline, la sépare ensuite du protoxyde de mercure par filtration et examine le filtratum au spectroscope sans l'aciduler avec de l'acide chlorhydrique, on constate alors la bande d'absorption caractéristique de l'urobiline, laquelle est cependant légèrement déplacée vers la partie rouge du spectre. Lorsqu'on n'ajoute que de l'acide chlorhydrique d'un poids spécifique de 1,19 à la solution alcaline d'urobiline, on obtient les mêmes changements de colorations des liqueurs par le séjour et les mêmes phénomènes spectroscopiques que dans le cas où on la traite préalablement par le calomel avant qu'elle soit acidulée avec de l'acide chlorhydrique. Les acides minéraux, en quantité de 2 à 3 gouttes pour 2 à 3 c. c. de solution urobilique faiblement alcaline, n'amènent pas les modifications ci-dessus décrites.

Ainsi donc, je n'ai pas pu confirmer les résultats obtenus par M. le Dr. Zawadski. MM. Garrod et Hopkins<sup>1)</sup> qui avaient répété les expériences de M. Zawadski déclarent, que le spectre qu'ils ont obtenu correspond à celui du composé mercuriel d'urobiline, et que M. Zawadski a eu affaire justement à cette combinaison et non à l'urososéine. Ils considèrent comme impossible la transformation de l'urobiline en urososéine par la voie qu'a suivie ledit auteur, en se basant sur ce fait qu'il a opéré sur le milieu alcalin, or, on sait bien que ce dernier décolore l'urososéine. D'accord avec ces auteurs sur ce point que le produit obtenu par M. Za-

---

1) Garrod et Hopkins, *Journ. of Physiol.*, t. XX, N<sup>os</sup> 2 et 3, p. 129.

wadski n'a pas été de l'uroroséine, je ne puis pas cependant partager l'avis de MM. Garrod et Hopkins, que ce serait un composé mercuriel de l'urobiline, car j'observais les mêmes phénomènes en n'employant que de l'acide chlorhydrique et que de plus, le commencement d'onde correspondant à la bande d'absorption du composé mercuriel d'urobiline se trouve plus rapprochée du bout violet du spectre que pour le produit obtenu par M. Zawadski: il a observé le maximum d'absorption à  $\lambda = 557$ , c'est-à-dire plus près de  $D$ . En me basant sur mes expériences, je crois que M. Zawadski a eu de l'urobiline modifiée par l'action de l'acide chlorhydrique fort. Je ne puis non plus partager l'avis de MM. Garrod et Hopkins que M. Zawadski n'aurait même pas pu obtenir de l'uroroséine en opérant sur le milieu alcalin qui le décolore. Il est vrai que les alcalis décolorent l'uroroséine, mais aussi sa coloration ainsi que ces caractères spectroscopiques sont-ils restitués par addition d'acide; donc le milieu alcalin n'exclut pas en principe la possibilité du passage de l'urobilinè à ce composé uroséique lequel on obtient en alcalinisant ses solutions acides.

En terminant cette note, je repète encore une fois, que je crois que M. Zawadski n'a pas obtenu de l'uroroséine et que la bande correspondant à celle de l'uroroséine qui apparaît lors du traitement ci-dessus décrit, serait due à la modification de l'urobiline sous la *seule* influence de l'acide; car la bande d'absorption de l'uroroséine disparaît après un long séjour de ses solutions ainsi que par suite de l'alcalinisation, tandis que dans le cas présent la bande persistait après un séjour de deux mois, et par alcalinisation les solutions donnaient un spectre fort complexe.



# Sur le sucre des éléments muqueux de l'organisme animal.

Par M. M. B. Jazewitch.

Section de Chimie de l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale.

Des faits nouveaux d'ordre chimio-physiologique observés dans la glycosurie pathologique m'ont suggéré l'idée du travail présent. Je l'ai entrepris en visant un but clinique. M. le professeur Nencki a observé à St.-Pétersbourg un cas de pentosurie chez un malade atteint près d'une année de diabète sucré; la quantité totale du sucre excrété par l'urine était relativement petite, de 0,3 à 0,8%. Les analyses répétées des urines de ce malade que nous avons faites, M. Nencki et moi, ont révélé la présence de pentoses ( $C_5H_{10}O_5$ ) à côté de la glycose. La présence des pentoses a été démontrée par la réaction colorante avec la phloroglucine et par la formation de pentosazones plus solubles dans l'eau que ne le sont les osazones du sucre de raisin; après la seconde recristallisation les osazones plus solubles présentaient le point de fusion à  $158^\circ$ — $160^\circ$  qui correspond à celui des pentosazones. La pentosurie a été intermittente et non continue: dans certaines portions d'urine la recherche des pentoses fut négative tandis que la glycose ne faisait jamais défaut. MM. Salkowski et Jastrowitz<sup>1)</sup> sont les premiers qui aient porté l'attention sur l'apparition des pentoses dans les urines. Dans un cas observé par M. Salkowski<sup>2)</sup>,

---

1) Salkowski et Jastrowitz, *Centralblatt f. d. med. Wissenschaften*, N<sup>o</sup> 19 et 32, 1892.

2) Salkowski, *Berl. klin. Wochenschr.*, N<sup>o</sup> 17, 1895.

outre la pentose, on a aussi constaté de la glycose, et dans deux autres cas, exclusivement des pentoses.

M. Blumenthal<sup>1)</sup> rapporta des observations analogues. Sur 80 analyses des urines diabétiques faites par MM. Külz et Vogel<sup>2)</sup>, il n'y avait que 4 qui n'ont point donné de réaction propre aux pentoses, 12 ont présenté une réaction peu marquée et dans 64 elle était parfaitement nette, avec sa ligne d'absorption caractéristique; le point de fusion des osazones obtenus était à 158°.

Le diabète expérimental de MM. Minkowski et Mering<sup>3)</sup>, dû à l'extirpation du pancréas, apporta un point de vue nouveau dans l'étiologie de cette maladie. On avait pour la plupart considéré jusqu'alors le diabète sucré comme une maladie constitutionnelle chronique n'intéressant particulièrement aucun organe et résultant d'une perversion générale des actes nutritifs, sans qu'on pût incriminer une lésion viscérale déterminée. Les expériences classiques desdits auteurs ont attiré l'attention de toutes parts et furent ensuite vérifiées et confirmées par nombre d'autres (MM. De Dominicis, Hédon, Gley, Lépine, Harley, Sandmeier, Schabade et autres). Les recherches anatomo-pathologiques sur le diabète fournirent également dans ces derniers temps des données très intéressantes. Ainsi, M. Hansemann<sup>4)</sup> ayant recueilli les données nécroscopiques des diabétiques à l'Institut anatomo-pathologique de Berlin, pour 10 ans, présente la statistique suivante:

|                                                  |        |
|--------------------------------------------------|--------|
| Diabète sucré sans lésions du pancreas . . . . . | 8 cas. |
| » » » indication au sujet du pancréas . . . . .  | 6 »    |
| » » avec affection du pancréas . . . . .         | 40 »   |
| Affection du pancréas sans diabète . . . . .     | 19 »   |

M. Dieckhoff<sup>5)</sup> a réuni 53 cas de diabète sucré avec modifications pathologiques du pancréas, qu'il avait trouvés dans la littérature y joignant ses propres observations. Sur ces 53 cas on trouve:

|                                             |       |       |
|---------------------------------------------|-------|-------|
| Pancréatite aiguë . . . . .                 | 5 cas | (10%) |
| » chronique . . . . .                       | 15 »  | (36%) |
| Carcinome . . . . .                         | 4 »   | (7%)  |
| Atrophie dégénérative, lipomatose . . . . . | 21 »  | (40%) |
| Kystes . . . . .                            | 4 »   | (7%)  |

1) Blumenthal, *Berl. klin. Wochenschr.*, № 26, 1895.

2) Külz et Vogel, *Zeitschr. f. Biolog.*, t. 32, p. 185—192.

3) Minkowski et Mering, *Archiv für exper. Patholog. und Pharmakolog.*, t. 26, 1889.

4) Hansemann, Die Beziehungen des Pancreas zum Diabetes, *Zeitschr. f. klin. Medicin.*, t. 24, 1894.

5) Dieckhoff, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pancreas mit besonderer Berücksichtigung der Diabetesfrage, 1895.

M. Schabade<sup>1)</sup> a trouvé dans la littérature 190 cas de diabète sucré où les lésions du pancréas ont été très accusées.

L'ensemble de ces faits expérimentaux et cliniques met hors de doute le rôle important des maladies du pancréas dans l'étiologie et la pathogénie du diabète.

Les recherches de M. Hammarsten<sup>2)</sup>, récemment publiées, sur le pancréas nous montrent que cette glande prend aussi part dans les phénomènes de pentosurie. Cet auteur a extrait du pancréas un nucléoprotéide qui, par l'ébullition avec les solutions faibles d'acides minéraux, donne de la pentose. Ce fait fut confirmé par M. Salkowski<sup>3)</sup>, qui a en même temps émis l'opinion que la pentosurie résulterait de la suractivité dans la production et la destruction de ce nucléo-protéide; or ce dernier se trouvant principalement dans le pancréas, aussi pourrait-on considérer la pentosurie comme une manifestation de l'affection de cet organe. On ne peut nier que les rapports entre les affections du pancréas et l'apparition de la pentose dans l'urine ressortent logiquement des faits acquis jusqu'à présent à cet égard.

Il était intéressant de savoir si les autres organes participant à la digestion ne renfermaient également des pentoses en combinaison avec les albuminoïdes, les nucléines ou sous une autre forme quelconque.

On sait depuis longtemps que le mucus des glandes, bouilli avec des acides minéraux dilués, peut donner naissance à un corps possédant les réactions propres aux hydrates de carbone, telles que: réduction de l'oxyde de cuivre et de bismuth, coloration brune par l'ébullition avec les alcalis caustiques. M. Eichwald qui a le premier constaté ce fait au laboratoire d'Hoppe-Seyler croyait pouvoir attribuer à ce produit de dédoublement de la mucine le caractère hydrocarboné. M. Obolensky<sup>4)</sup> en se basant sur l'incapacité de cette substance de subir la fermentation alcoolique et de dévier le plan de polarisation, la différence de la glycose ordinaire. M. Landwehr<sup>5)</sup>, en 1883, a imaginé un procédé de préparation d'un hydrate de carbone pur avec les tissus animaux; il qualifia son hydrate de carbone du nom d'*achroglycogène* ou gomme animale. La composition élémentaire de cette gomme animale, déséchée en présence d'acide sulfurique dans le vide, répondrait, selon M. Landwehr, à la formule  $C_{12}H_{20}O_{10} + 2H_2O$ ; elle se dissout facilement dans l'eau, est insoluble dans l'alcool et

1) Schabade, Sur la question du diabète pancréatique, *thèse*. Moscou, 1895 (en russe).

2) Hammarsten, *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, t. 19, p. 28.

3) Salkowski, Ueber die Pentosurie, eine neue Anomalie des Stoffwechsels, *Berl. klin. Wochenschr.*, N° 17, 1895.

4) Obolenski, *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. 4, 1871.

5) Landwehr, *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. 8, p. 123—127, 1883.

dans l'éther, ne réduit pas l'oxyde de cuivre, ne fermente point; ne se décompose ni sous l'influence de la salive, ni par la diastase et le ferment pancréatique; par l'ébullition avec les acides étendus elle se transforme en sucre qui réduit l'oxyde de cuivre et que M. Landwehr n'a pas réussi à obtenir à l'état cristallin. L'alcool, à condition d'être employé en grand excès, précipite dans la liqueur concentrée une poudre blanche qui n'a pas été cependant analysée. Ce sucre possède une saveur faiblement-sucrée avec arrière-goût un peu amer, il ne fermente pas sous l'influence de la levure. Les pentoses n'étant pas encore connues à cet époque, M. Landwehr ne pouvait en tenir compte dans ses recherches. C'est pourquoi il serait intéressant de rechercher les pentoses dans les muqueuses gastro-intestinales et les glandes salivaires.

Que l'on obtienne des résultats positifs, cela parlerait en faveur de la participation de ces organes dans la genèse de la pentosurie; dans le cas contraire, le rôle particulier du pancréas — d'où M. Hammarsten a précisément retiré la pentose — dans ce processus pathologique serait encore plus évident.

Partant de ces considérations je m'efforçais de résoudre la question en cherchant à déterminer, quelle espèce de sucre pourrait-on obtenir, d'une part, avec la gomme animale préparée selon M. Landwehr et d'autre part, avec les glandes salivaires, les muqueuses stomacales et intestinales bouillies avec des acides minéraux dilués.

Pour préparer la gomme animale on utilisait les glandes sousmaxillaires du bœuf; après les avoir débarrassées de la graisse et morcelées, on en prenait 500 à 700 gr. qu'on déposait dans la marmite de Papin, remplie d'une quantité d'eau double par rapport à celle de la matière introduite, et on faisait bouillir le mélange pendant 6 heures environ. Après refroidissement la liqueur était filtrée à travers une toile et ensuite exprimée. Les produits filtrés, chauffés à l'ébullition dans un ballon au feu direct, ont été additionnés, avec précaution, d'acide acétique, par petites doses, jusqu'à réaction neutre ou légèrement acide, un excès d'acide étant nuisible. Après la coagulation aussi complète que possible des albumines on ajoutait quelques gouttes de perchlorure de fer et, afin de précipiter l'acétate basique de fer formé, la liqueur était chauffée encore pendant quelques minutes (un excès de perchlorure de fer est aussi à éviter). Après refroidissement la liqueur était filtrée à travers un filtre plissé, et le filtratum dilué de son volume d'alcool à 80°. Ce mélange d'alcool et d'extrait aqueux a été additionné de perchlorure de fer et de carbonate de potasse et en même temps soigneusement remué; les quantités de ces derniers varient pour différents cas,

suivant l'expérience, et ne peuvent être déterminées d'avance, une fois pour tous. Le dégagement d'acide carbonique et la précipitation d'un composé ferrogommeux ne commence qu'après qu'on ait introduit des quantités suffisantes de perchlorure de fer et de carbonate de potasse. La liqueur doit être soigneusement agitée plusieurs fois jusqu'à ce que le précipité floconneux brun ne soit tassé au-dessous d'un liquide limpide comme de l'eau, ce qui demande 1 à 2 h. environ. Le précipité était lavé plusieurs fois à l'eau distillée et bouilli 3—4 fois avec de nouvelles portions d'eau jusqu'à ce qu'il n'y eût plus la moindre trace d'albumine (décélabile à la réaction dubiuret). Ce composé ferrogomique a été déposé sur un filtre. Après l'avoir laissé sécher pour quelque temps je le transportais dans une cuvette de porcelaine tenue sur la glace et, par addition précautionnée, goutte à goutte, d'acide chlorhydrique fort, en agitant continument, je le décomposais à froid. On obtenait ainsi un liquide jaune-vif qu'on recueillait dans un verre et diluait avec le triple de son volume d'alcool; il s'en séparait alors un précipité blanc floconneux, friable, de gomme animale. Après le refroidissement complet on recueillait la gomme animale sur un filtre et on la lavait plusieurs fois à l'alcool; on obtenait ainsi une substance blanche, visqueuse, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et dans l'éther, ne réduisant pas l'oxyde de cuivre et ne se colorant pas par l'iode. Il est à noter ici que mes analyses n'ont pas confirmé l'opinion de M. Landwehr, qui avançait que la gomme animale serait exempte d'azote: celle que j'ai obtenue en contenait toujours.

Afin de transformer la gomme animale en sucre j'ai eu recours, dans la grande majorité des cas, à l'acide sulfurique à 2% en quantité de 200 à 300 c. c. On faisait bouillir pendant 1½ à 2 h., après quoi on obtenait une réduction plus prononcée de la solution alcaline d'oxyde de cuivre. L'acide sulfurique était éloigné au moyen du carbonate de barium; après avoir séparé le sulfate de barium par filtration, la liqueur était concentrée à 100—50 c. c. par évaporation au bain-marie à 40°—50°. Les pentoses ont été recherchées dans cette liqueur par la réaction de M. Tollens, suivant la méthode de M. Salkowski, savoir: on dissolvait à chaud de la phloroglucine dans l'acide chlorhydrique concentré, de façon qu'il en restât une certaine partie non dissoute; après refroidissement on prenait 5—10 c. c. de cette solution et on y ajoutait 1—2 c. c. de liqueur à essayer; puis on plaçait l'éprouvette dans un verre rempli d'eau bouillante. L'apparition de coloration rose-cerise, tout d'abord en forme d'anneau à la superficie de la liqueur, qui ensuite l'envahit uniformément, indiquerait la présence des pentoses. En vue de l'analyse spectroscopique on extrait la liqueur par l'alcool amylique, après

refroidissement, en la diluant tout d'abord avec son volume d'eau et la traitant ensuite par l'alcool amylique; ce mélange étant bien secoué, on en obtient une couche nettement colorée correspondant au volume d'alcool amylique employé. Cette portion colorée est ensuite soigneusement décantée dans le tube de l'appareil spectroscopique. Les pentoses donnent une bande d'absorption bien nette entre les lignes *C* et *D*, dans la partie jaune-orangée du spectre.

J'ai fait 4 expériences analogues d'extraction de la gomme animale des glandes sous-maxillaires, toutes ont donné des résultats presque identiques savoir: la substance réductrice obtenue avec cette gomme ne donnait pas de réactions des pentoses, la coloration avec la phloroglucine était jaune-brunâtre au lieu du rose-cerise, à l'examen spectroscopique on ne constatait point la bande d'absorption caractéristique; au polarimètre on a noté dans deux cas une légère déviation du plan de polarisation à droite, et dans deux autres, probablement à cause de trop petites quantités de sucre, point d'action sur la lumière polarisée.

Afin d'obtenir des osazones avec ce sucre, j'ai eu recours, au début de mes recherches, dans les expériences que je viens de décrire ainsi que dans les suivantes, au chlorure de phénylhydrazine et à l'acétate de soude; 100 gr. de solution donnée ont été additionnés de 2 gr. de chlorophénylhydrazine et de 4 gr. d'acétate de soude. Plus tard, j'ai utilisé, selon M. Laves<sup>1)</sup>, la solution de phénylhydrazine dans l'acide acétique, dans le but d'obtenir une meilleure précipitation des osazones; on ajoutait à cet effet 2 gr. de phénylhydrazine à 100 c. c. de liqueur et on y versait ensuite de l'acide acétique, goutte à goutte, jusqu'à dissolution complète de phénylhydrazine. On chauffait au bain-marie pendant 1½ h., le précipité jaune d'osazones commençait alors à se déposer, après refroidissement ils cristallisaient progressivement et au bout de 3 heures on pouvait les recueillir sur un filtre. Ces cristaux provenant de la gomme des glandes salivaires se présentaient sous formes d'aiguilles jaunes et de tablettes groupées en druses, peu solubles dans l'eau froide, mieux dans l'eau chaude, solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'acétone, insolubles dans l'éther. Recristallisés dans l'eau chaude de même que dans l'alcool chaud à 50% et séchés ensuite jusqu'à poids constant ils entraient en fusion à 174°, si on élevait la température lentement et progressivement de 18° à 180°, en une demi-heure; dans les cas où on chauffait énergiquement d'emblée, de 18° à 180° en 4 minutes, leur point de fusion était de 188°—192°. Lavés à l'acétone et récrystallisés

1) Spassky, Etude critique sur les méthodes de dosage du glucose dans l'urine, 1895 (en russe).

encore une fois dans l'acétone chaud ils fondaient, au chauffage rapide (en 6 minutes de 18° à 180°), à 185°. Plusieurs expériences concernant les points de fusion m'ont permis d'observer des grandes oscillations à cet égard, subordonnées à la rapidité plus ou moins grande du chauffage; M. Fischer attire également l'attention sur ce fait. Dans la plupart de mes expériences j'élevais la température de 18° à 180° en 6 minutes, la marche plus rapide du chauffage gênant l'observation.

Pour avoir de la gomme des muqueuses stomacales je me suis servi de la caillette des bovidés.

L'estomac ouvert a été bien lavé avec de l'eau; d'abord on constatait l'absence du sucre et d'amidon dans les eaux de lavage et dans la muqueuse, après quoi on séparait la muqueuse de la sous-muqueuse, on la broyait et en prenant 400—600 gr. on les faisait ensuite digérer dans l'eau bouillante de la marmite de Papin durant 6 heures. Pour le reste on opérait de la même manière comme dans l'extraction de la gomme animale des glandes salivaires. Précipitée par l'alcool, la gomme animale de la muqueuse gastrique se distinguait quelque peu en apparence de la gomme provenant des glandes salivaires: elle se déposait sous forme d'un précipité blanc fin qui se tassait plus vite au fond du vase, était moins soluble dans l'eau à chaud, insoluble dans l'alcool et l'éther, ne se colorait point par l'iode, ne réduisait pas l'oxyde de cuivre. Bouillie avec de l'acide sulfurique étendu à 2% pendant 1½—2 h., elle réduisait nettement la solution alcaline de l'oxyde de cuivre. Après qu'on se fût débarrassé de l'acide sulfurique par le carbonate de barium la solution était concentrée au bain-marie à 100 c. c. La recherche des pentoses au moyen de la phloroglucine et du spectroscope a donné des résultats négatifs. Dans un cas on a observé la déviation à droite de la lumière polarisée, dans les deux autres point de rotation. Les osazones préparés de la même manière que ceux du sucre de glandes salivaires, cristallisaient sous forme d'aiguilles et tablettes groupées en rosettes; ces cristaux étaient peu solubles dans l'eau froide, beaucoup plus dans l'eau chaude, solubles dans l'alcool, moins dans l'acétone, point dans l'éther. Après la récrystallisation, séchés jusqu'au poids constant, ils fondaient à 185°, au chauffage rapide. J'ai fait 3 expériences analogues destinées à obtenir de la gomme animale et des sucres correspondants avec la muqueuse gastrique, elles m'ont donné toutes des résultats absolument analogues.

Pour retirer la gomme animale des muqueuses intestinales j'ai mené les expériences de la même manière que précédemment. L'intestin grêle provenant de l'espèce bovine a été soigneusement lavé, la muqueuse, séparée par grattage de la sous-muqueuse, était broyée; on en prenait 300 à 450 gr.

que l'on introduisait dans la marmite Papin à eau bouillante; on faisait bouillir pendant 6 heures, puis on procédait de la façon ci-dessus décrite. La gomme précipitée en dernier lieu par l'alcool, se présentait sous forme de petits flocons blancs, ressemblant beaucoup à la gomme animale obtenue avec la muqueuse gastrique, était soluble dans l'eau à chaud, insoluble dans l'alcool et l'éther, ne se colorait pas par l'iode, ne réduisait pas l'oxyde de cuivre; après l'ébullition pendant  $1\frac{1}{2}$ —2 h. avec l'acide sulfurique à 2% on obtenait la réduction, mais moins accusée qu'elle ne l'était dans les expériences avec les glandes salivaires et la muqueuse gastrique; après la séparation de l'acide sulfurique par le carbonate de barium et la concentration de la liqueur à 50—100 c. c. par évaporation au bain-marie, on n'a révélé la présence des pentoses ni à l'aide de la réaction de M. Tollens, ni à l'analyse spectrale; on n'a pas constaté de pouvoir rotatoire dans aucune des trois expériences portant sur la muqueuse intestinale. Avec la phénylhydrazine le rendement en osazones fut très petit; par leur forme cristalline et leur solubilité ils étaient identiques à ceux que j'avais obtenus précédemment; je n'ai pas pu les purifier par récrystallisation, leur quantité étant trop minime; à l'état impur ils présentaient le point de fusion à  $176^\circ$ , lors du chauffage rapide.

Attendu que ma tâche principale consistait à découvrir la présence de pentoses dans les organes des voies digestives et que je n'ai pas réussi à les obtenir avec la gomme animale de ces organes, était il tout naturel d'y soupçonner l'existence d'une substance hydrocarbonée, ayant le caractère des pentoses, combinée aux albumines et nucléines et qui, peut-être, échappait à la méthode de recherche proposée par M. Landwehr. C'est à cause de cette réflexion que j'ai entrepris le traitement directe des organes en question par l'ébullition prolongée avec les acides minéraux étendus.

On prenait 500 à 700 gr. de glandes sous-maxillaires provenant des animaux de l'espèce bovine, débarrassées de graisse et broyées; on les arrosait dans un ballon avec le double de leur poids d'acide sulfurique à 3% et on chauffait au bain de sable pendant 3—4 heures; de temps à autre on essayait le pouvoir réducteur de la liqueur; c'est grâce à ces essais répétés qu'on est arrivé à fixer la durée nécessaire du chauffage, de 3 à 4 heures; à ce moment on obtient la réduction la plus nette; le chauffage plus prolongé diminue légèrement le pouvoir réducteur. Après 3—4 h. d'ébullition on obtenait une liqueur sombre, épaisse, qu'on filtrait après refroidissement à travers un filtre en papier; elle passait lentement; pour éclaircir le filtrat ainsi obtenu, on le diluait avec son volume d'eau et chauffait à l'ébullition avec du charbon animal en excès. Après le traitement, répété 2 fois, par le charbon

animal, on a une liqueur parfaitement transparente et incolore. On se débarrassait de l'acide sulfurique, comme d'habitude, par le carbonate de baryte. Dans les premières analyses les albumines ont été précipitées par l'acétate neutre de plomb, dont l'excès a été enlevé au moyen de l'hydrogène sulfuré. Dans les analyses ultérieures on s'est aperçu qu'il suffit de traiter la liqueur plusieurs fois par du charbon animal en grande quantité pour la débarrasser des albumines et des peptones, ce qui était démontré par l'absence de réaction du biuret; on concentrait la liqueur à 100—50 c. c. par évaporation au bain-marie.

La liqueur ainsi préparée réduisant fortement l'oxyde de cuivre, déviait à droite le plan de polarisation; ni à la réaction de M. Tollens, ni à l'analyse spectrale on n'a décélé la présence de pentoses; par la phénylhydrazine on obtenait des osazones identiques d'après leur forme et leur solubilité à ceux qu'on avait obtenus dans les expériences précédentes: en forme d'aiguilles et tablettes groupées en rosettes, peu solubles dans l'eau froide, solubles dans l'alcool, moins solubles dans l'acétone et pas du tout dans l'éther; les cristaux étant recristallisés dans l'acétone fondaient à  $185^{\circ}$ — $188^{\circ}$ , et recristallisés dans l'alcool chaud (à 50%), à  $175^{\circ}$ — $180^{\circ}$ <sup>1)</sup>.

Par le même traitement de la muqueuse gastrique (caillette 400 à 600 gr.) on obtenait une liqueur réduisant nettement l'oxyde de cuivre; dans deux expériences, elle déviait légèrement le plan de polarisation à droite, dans deux autres expériences elle ne présentait point de pouvoir rotatoire. Les pentoses n'ont pas été constatées. Avec la phénylhydrazine elle donnait des osazones (aiguilles et tablettes) fusibles, après recristallisation dans l'acétone, à  $185^{\circ}$ — $188^{\circ}$ , et dans l'eau chaude, à  $188^{\circ}$ — $190^{\circ}$ .

La muqueuse de l'intestin grêle (300—400 gr.) a été traitée de la même manière: après l'ébullition avec l'acide sulfurique à 3% durant 3—4 heures, le filtrat a été décoloré et débarrassé des albumines et peptones au moyen du chauffage à l'ébullition, répété 3 fois, en présence de grandes quantités de charbon animal. On concentrait la liqueur au bain-marie à 100—50 c. c. après l'avoir débarrassée de l'acide sulfurique par le carbonate de baryte. Le liquide transparent ainsi obtenu ne donnait pas la réaction des albumines et des peptones, réduisait l'oxyde de cuivre en solution alcaline; les pentoses n'ont pas été constatées; on n'a pas observé de pouvoir rotatoire dans toutes les trois expériences. Avec la phénylhydrazine on obtenait des osazones tout à fait semblables par leur aspect et solubilité

---

1) Dans cette expérience comme dans les suivantes on élevait la température de 18 à  $180^{\circ}$  en 6 minutes.

avec ceux obtenu précédemment; recristallisés dans l'acétone, ils étaient fusibles à 185°.

Il est à noter que le rendement en osazones a été en général relativement petit; aussi fallait-il employer de grandes quantités d'organes. Ainsi, 500 gr. de glandes salivaires transformés en gomme animale, n'ont fourni que 0<sup>gr</sup>,32 d'osazones; 500 gr. de mêmes organes traités directement par l'ébullition avec les acides minéraux étendus ont donné 0<sup>gr</sup>,38; 450 gr. de muqueuse stomacale convertie en gomme ont donné 0<sup>gr</sup>,18 d'osazones, et 485 gr. de cette muqueuse traitée directement par les solutions d'acides minéraux ont fourni 0<sup>gr</sup>,23 d'osazones. La muqueuse intestinale en fournissait encore moins. Les quantités ci-dessus des osazones présentent les osazones purifiés par recristallisation, et-il va sans dire qu'une certaine perte en est inévitable.

On a fait aussi des expériences avec la mucine pure. La mucine a été obtenue par le procédé de M. Hammarsten ainsi que suit: l'extrait aqueux de glandes sous-maxillaires était filtré à travers un filtre ordinaire en papier, le produit de filtration était mélangé avec une quantité d'acide chlorhydrique nécessaire pour former une solution à 1,5%; on précipitait la mucine par addition de 3 volumes d'eau distillée; recueillie de nouveau sur un filtre elle était dissoute dans une solution d'acide chlorhydrique à 1,5% et précipitée en diluant la liqueur, lavée à l'eau et ensuite traitée plusieurs fois par l'ébullition avec alcool. Il se formait une masse blanche que l'on triturerait dans un mortier pour la transformer en une poudre fine. Par ébullition avec l'acide sulfurique étendu à 2%, au bout d'une demi-heure, on obtenait une réduction nette de l'oxyde de cuivre. On faisait bouillir pendant 1 à 1½ h. L'acide sulfurique a été enlevé par le carbonate de barium. Pour se débarrasser des albuminates on ajoutait de l'acétate neutre de plomb, l'excès de plomb était ensuite enlevé par l'hydrogène sulfuré, et la solution concentrée par évaporation au bain-marie. Elle était notoirement réductrice à l'égard de l'oxyde de cuivre, ne donnait pas la réaction des pentoses, avec la phénylhydrazine on obtenait des osazones en forme des tablettes jaunâtres; leur quantité ne fut que très petite, de sorte qu'il n'y avait pas moyen de les purifier par recristallisation; leur point de fusion était à 176°—180°.

Quant aux oscillations des températures de fusion des osazones, elles sont sous la dépendance de la rapidité avec laquelle on élève la température ainsi que du degré de pureté des préparations.

La plus constante température de fusion s'observe après la cristallisation dans l'acétone, ce dernier extrayant la portion brunâtre et les cristaux jaune-clairs restant sur le filtre; recristallisés encore une fois pas dissolution

dans l'acétone chaud ils présentent des osazones à point de fusion constant, à  $185^{\circ}$ , en élevant la température de  $18$  à  $180^{\circ}$  en 6 minutes; par le chauffage plus rapide, en 4 minutes à la même température, le point de fusion s'élevait à  $190^{\circ}$ — $192^{\circ}$ , or, comme j'ai eu l'occasion de le dire plus haut, cette accélération du chauffage gêne beaucoup l'observation.

En résumant les résultats de mes expériences je juge le nombre des données acquises assez suffisant pour me permettre de formuler des propositions suivantes:

1<sup>o</sup> On n'obtient des pentoses ni avec la gomme animale des glandes sous-maxillaires et des muqueuses gastriques et intestinales préparée selon M. Landwehr, ni avec la mucine pure, ni avec les muqueuses gastro-intestinales elles-mêmes ainsi qu'avec les glandes salivaires en les faisant bouillir avec des acides minéraux étendus.

2<sup>o</sup> Toutes ces substances fournissent du sucre réduisant l'oxyde de cuivre en solution alcaline, dextrogyre au polarimètre, formant un osazone avec la phénylhydrazine, dont le point de fusion est à  $185^{\circ}$ . Il est à remarquer en plus que les essais de fermentation avec la levure de bière furent négatifs, tandis que dans les expériences de contrôle avec la glycose, dans les mêmes conditions de température, on obtint une fermentation énergique.

La teneur centésimale en azote permet de classer ce sucre dans le groupe des hexoses. L'analyse élémentaire a été faite par la méthode Dumas.

### Analyses:

1. Quantité d'osazone de la muqueuse gastrique 0<sup>gr</sup>,2046.

V —  $27^{\text{cc}},4$ ; H — 759 mm.; température  $15,2^{\circ}$ .  
Az —  $15,66\%$ .

2. Quantité d'osazone des glandes salivaires 0<sup>gr</sup>,2354.

V —  $32^{\text{cc}},0$ ; H — 755 mm.; température  $16,3^{\circ}$ .  
Az —  $15,8\%$ .

3. Quantité d'osazone de la muqueuse gastrique 0<sup>gr</sup>,1631.

V —  $21^{\text{cc}},7$ ; H — 756,3 mm.; température  $15,2^{\circ}$ .  
Az —  $15,5\%$ .

| N <sup>o</sup> de l'analyse. | Azote %. | Moyenne. | Azote calculé pour 100.                            |
|------------------------------|----------|----------|----------------------------------------------------|
| 1                            | 15,66    | } 15,65  | 17,07 pour le pentosazone $C_{17} H_{20} O_3 Az_4$ |
| 2                            | 15,8     |          | 15,64 pour le glucosazone $C_{18} H_{22} O_4 Az_4$ |
| 3                            | 15,5     |          |                                                    |

Convaincu que mon sucre appartenait à la classe des hexoses, j'ai tenté à l'obtenir à l'état pur, suivant le procédé de M. Kueny<sup>1)</sup>, en partant de son éther benzoïque dont on peut dégager par saponification graduelle son radical hydrocarboné. On ajoutait à cet effet 40 gr. de chlorure de benzoyle et 150 c. c. de soude caustique à 12% à 200 c. c. de solution neutre de sucre provenant de la muqueuse gastrique et débarrassé d'albumines et peptones; le tout étant placé dans un ballon, on agitait soigneusement pendant environ une demi-heure, jusqu'à ce que la liqueur ne dégagât plus d'odeur de benzoyle; il se déposait alors au fond du ballon un précipité grasieux, épais, de couleur jaune-clair, se solidifiant rapidement sous l'eau; après l'avoir soumis aux lavages répétés avec de l'eau sur un filtre, je le faisais dissoudre dans l'éther à froid et le saponifiait ensuite par une solution alcoolique d'éthylate de soude; au bout de 15—20 minutes je l'additionnais d'acide sulfurique à 15% en quantité nécessaire pour la production du sulfate acide de soude, je l'étendais de la moitié de son volume d'eau et enfin je le débarrassais de l'acide benzoïque en épuisant plusieurs fois par l'éther; l'excès d'acide était ensuite éliminé au moyen de carbonate de barium. Le résidu évaporé dans le vide en présence d'acide sulfurique a été extrait plusieurs fois avec l'alcool; après l'évaporation de l'alcool dans le vide on obtenait une substance sirupeuse, épaisse, contenant quelques cristaux en forme de tablettes quadrangulaires, inactifs envers la lumière polarisée. Séchée à 100° et fondue avec le sodium métallique cette substance donnait la réaction nette du bleu de Prusse avec les sels de fer et l'acide chlorhydrique, ce qui révélait la présence d'azote. La même liqueur sirupeuse a été obtenue, par le même procédé, avec le sucre retiré des glandes salivaires; l'azote y fut également constaté. La présence de l'azote indique que cette liqueur renfermait soit de la glycosamine, soit une amine sucrée quelconque. Au sujet de glycosamine M. Tiemann<sup>2)</sup> nous communique qu'il

1) Kueny, *Zeitschrift für physiolog. Chemie*, t. 14, p. 330, 1890.

2) *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, t. 19, p. 50, 1886.

en avait obtenu un osazone qui, à l'état impur, est fusible à 180°, tandis qu'après purification au moyen du lavage avec acétone et recristallisation dans l'acétone chaud, ils fond à 205° précis; l'auteur affirme que l'osazone provenant de la glycosamine est identique à celui du glucose. Il est à noter que M. Tiemann<sup>1)</sup> avait confirmé antérieurement ce fait observé par M. Ledderhoze que, par l'action de l'acide azoteux sur la glycosamine, on y pourrait substituer l'hydroxyle au groupe amine; or ni l'un ni l'autre n'ont pas réussi à obtenir ce sucre à l'état pur, mais seulement à l'état d'un sirop; ce produit était toujours pauvre en azote. M. Tiemann n'a pu que confirmer ce qu'avait déjà énoncé M. Ledderhoze, c'est que ce sucre réduit la liqueur de Fehling, dévie à droite le plan de polarisation et ne fermente pas sous l'influence de la levure de bière. Dans son dernier article<sup>2)</sup> publié en collaboration avec M. Fischer, M. Tiemann qualifia ce sucre du nom de *chitose*. M. Müller<sup>3)</sup> tout récemment a retiré un sucre du mucus des voies respiratoires (crachats des bronchites chroniques) qu'il appela *mucose*. Ce sucre réduit l'oxyde de cuivre, dévie à droite le plan de polarisation, ne fermente pas au contact de la levure de bière, donne avec la phénylhydrazine un osazone fusible à 180°; après le lavage à l'acétone et la recristallisation, son point de fusion s'élève à 198°; l'analyse élémentaire indique sa place parmi les hexoses. M. Müller établit avec beaucoup de probabilité la présence de la glycosamine dans ce sucre. MM. Bayer et Liebreich ont les premiers indiqué l'existence d'un groupe hydrocarboné dans la cérébrine du cerveau. M. Thudichum<sup>4)</sup> a obtenu ce sucre à l'état cristallin et lui donna le nom de *cérébrose*. Il possède la propriété de réduire la solution alcaline d'oxyde de cuivre, de dévier à droite la lumière polarisée, et ne point fermenter en contact avec la levure. D'après son analyse élémentaire il appartiendrait au groupe d'héxoses. M. Thierfelder<sup>5)</sup> le considère comme identique à la galactose; l'osazone qu'il a préparé avec ce sucre, étant chauffé lentement, fond à 175°, et par le chauffage rapide, à 185°; dissous et recristallisé dans l'acétone il entre en fusion à 192°. M. Mörner<sup>6)</sup> a préparé avec la globuline du sang une substance gommeuse qui, par ébullition avec des acides, donnait une substance saccharoïde laquelle réduisait l'oxyde de cuivre, fournissait avec la phénylhydrazine un osazone à point de fusion

1) *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, t. 17, p. 245, 1884.

2) *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, t. 27, p. 139, 1894.

3) Müller, *Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften*, Marburg, № 6, 1896.

4) Thudichum, *Grundzüge der anatom. und klin. Chemie*, p. 55.

5) Thierfelder, *Zeitschrift für physiolog. Chemie*, t. 14, p. 330, 1890.

6) Mörner, *Centralblatt f. Physiologie*, t. VIII, № 20, 1894.

à 170°—172°. M. Pavy a le premier obtenu avec de l'albumine pur un hydrate de carbone qui, traité par la phénylhydrazine, donne de l'osazone fusible à 189°. Dans un travail de M. Krawkow<sup>1)</sup> qui vient de paraître, l'auteur, en vérifiant les expériences de M. Pavy, au laboratoire de M. Salkowski, établit que l'albumine traité par des acides abandonne facilement un groupe hydrocarboné. Avec l'albumine d'œuf, l'albumine et la globuline de sang et la fibrine on obtient par le même traitement une substance hydrocarbonée donnant avec la phénylhydrazine un osazone fusible à 183°—185°. M. Notkine<sup>2)</sup> a retiré une substance hydrocarbonée du corps thyroïde en faisant bouillir son thyroprotéide avec les acides; un hydrate de carbone qui s'en détache alors réduit l'oxyde de cuivre, forme avec la phénylhydrazine un osazone à point de fusion à 160°. Il a obtenu aussi de la gomme animale avec le thyroprotéide et avec l'extrait aqueux du corps thyroïde, par le procédé de M. Landwehr: «cette gomme, de même que celle du thyroprotéide, réduit lentement la solution alcaline d'oxyde de cuivre et, avec la phénylhydrazine et l'acétate de soude, donne un osazone qui, par sa forme cristalline ainsi que par sa température de fusion, est identique avec l'osazone provenant du thyroprotéide dans les mêmes conditions».

Si peu nombreuses que soient les données précises relatives aux propriétés des substances hydrocarbonées provenant des différents tissus animaux, elles nous permettent cependant de constater une analogie profonde qui existe entre toutes ces substances (points de fusion des osazones, propriété négative ne pas fermenter, action sur la lumière polarisée), et peut être même, leur identité complète. Il n'y a que la pentose de M. Hammarsten qui en fait exception sous ce rapport. Moi, pour ma part, en me basant sur mes propres expériences, je ne puis reconnaître qu'un fait positif sans le généraliser en attendant, c'est que l'hydrate de carbone retiré des muqueuses gastriques et intestinales et des glandes salivaires est absolument identique avec la mucose de M. Müller provenant du mucus des voies respiratoires, et de plus, que ce corps, de même que la mucose de M. Müller, appartient au groupe des hexoses.

Ce qu'on peut affirmer avec plus de conviction, à mon avis, c'est que les substances hydrocarbonées obtenues par MM. Pavy, Mörner, Krawkow avec les différents albumines, en jugeant par les températures de fusion de leurs osazones, ont un ensemble de caractères communs.

Les réflexions théoriques sur l'existence d'un groupe hydrocarboné préformé dans la molécule d'albumine avaient été émises déjà depuis long-

1) Krawkow, *Pflüger's Archiv*, t. 65, p. 281, 1896.

2) Notkine, *Archives russes de pathol., méd. clin et bactér.*, t. II, № 1, p. 35, 1896.

temps par divers savants (MM. Mulder, Berzélius). Ces considérations avaient pour base tant les propriétés chimiques des albuminoïdes (caractère des produits de dédoublement de ces substances obtenus par différents modes de traitement), que les données correspondantes du domaine de pathologie et de physiologie. Le professeur A. Danilewsky développant ces idées sur la structure de la molécule albuminoïde, arrive «à se représenter la position réciproque des groupes atomiques de telle façon que la molécule d'albumine serait formée de parties construites sur le même type»<sup>1</sup>). L'auteur appelle ces groupes «série élémentaire» et se figure le groupe hydrocarboné comme en faisant partie; «en désignant ce groupe par la lettre *U*, la série élémentaire serait construite de la manière suivante:



où *R* indique un radical non azoté d'un groupe acidamide quelconque<sup>2</sup>). Il est à remarquer ici que le terme *groupe hydrocarboné* employé par abréviation par M. A. Danilewsky est conventionnel; l'auteur croit plus exact de supposer que «dans la molécule d'albumine il y aurait des groupes atomiques préexistants qui ne peuvent être convertis en état hydrocarboné que dans certaines conditions et encore n'est-ce qu'assez difficilement». M. Pavy se prononce avec conviction absolue dans ce sens que le groupe hydrocarboné constitue la partie essentielle de la molécule d'albumine et considère les substances albuminoïdes comme des glucosides. M. Krawkow partant de ses recherches personnelles lesquelles lui ont démontré l'absence du groupe hydrocarboné se détachant de certaines substances albuminoïdes qu'il avait analysées (vitelline, caséine, gélatine, nucléalbumine de pois), arrive à la conclusion que le groupe hydrocarboné ne présente point la partie constitutive essentielle de la molécule d'albumine. Il doute qu'on puisse trancher définitivement cette question d'après les faits acquis jusqu'à présent. La tâche la plus proche consiste à chercher de s'orienter dans les propriétés et la nature de ces substances hydrocarbonées.

J'ai cherché à savoir si l'on ne pouvait pas relier la pentosurie aux processus pathologiques des muqueuses du tube digestif; la présence de la pentose dans les organes de digestion aurait été en faveur de cette supposition, or je n'ai eu que des résultats négatifs à cet égard. M. Müller est arrivé aux mêmes résultats en cherchant la pentose dans le mucus des voies respiratoires; enfin, il résulte du travail de M. Krawkow, récemment publié, que différentes substances albuminoïdes, traitées par l'ébullition avec

1) Danilewsky, Substance fondamentale du protoplasma, p. 17, 1894 (en russe).

2) A. et B. Danilewsky, Eléments de Physiologie, t. II, p. 298 (en russe).

les acides minéraux étendus ne donnent pas non plus de pentoses. Il ne reste ainsi qu'un seul générateur indiqué par M. Hammarsten, c'est le pancréas; donc l'hypothèse de M. Salkowski qu'il y aurait un rapport entre la pentosurie et les affection du pancréas se trouve encore plus solidement confirmée par les données ci-dessus énoncées.

Nous sommes heureux de saisir l'occasion de témoigner ici à M. le professeur M. Nencki qui nous a inspiré ce travail notre sincère reconnaissance pour ses conseils de haute compétence et notre profond respect. Que M-me N. O. Sieber et M. J. A. Zaleski veuillent bien accepter nos plus vifs remerciements pour leur bienveillante assistance dans nos recherches.



# Sur les modifications de la constitution chimique de l'organisme dans l'inanition.

Par M. R. R. de Böhlingk.

Travail de la Section de pathologie générale à l'Institut Impérial de Médecine expérimentale.

---

La question de l'inanition, qui est d'une haute importance au point de vue de la pathologie générale et des autres branches de la science médicale, a déjà bien des fois attiré l'attention des savants et suscité nombre de travaux expérimentaux et d'observations cliniques dont l'énumération serait en dehors du plan de notre courte communication. Mais malgré la grande quantité de travaux traitant cette question, nos connaissances sur l'inanition présentent encore tant de lacunes, que même plusieurs particularités essentielles de ce processus, et d'autant plus différents détails doivent être considérés comme tout-à-fait inconnus.

On commença tout d'abord par étudier la durée de l'abstinence que peuvent supporter différentes espèces d'animaux et par déterminer leurs pertes de poids, on passa ensuite aux divers phénomènes particuliers, et dans ces derniers temps l'attention fut portée surtout sur l'échange matériel, qui est devenu aujourd'hui plus accessible à notre investigation grâce aux perfections modernes des procédés d'analyse. La quantité et les qualités des produits de désassimilation excrétés dans l'inanition sont assez bien déterminées. Reste à savoir, par quoi précisément se traduit le résultat de cet écart des échanges normaux; en d'autres termes: quelle serait la différence dans la composition chimique de l'organisme inanitié et de celui qui est normalement alimenté. Or, cette question capitale demeure jusqu'ici presque totalement négligée.

On ne trouve dans la littérature que fort peu d'indications sous ce rapport, et encore ne comportent-elles que la teneur en eau et en résidu solide de l'organisme succombé à l'inanition; de plus, la plupart de ces analyses ont porté non sur l'organisme entier, mais seulement sur des différents organes. Le seul travail où on puisse trouver des renseignements sur la quantité totale d'eau dans l'organisme inanitié est celui de MM. F. Bidder et C. Schmidt<sup>1)</sup>, datant de 1852. Ces auteurs ont, entre autres, déterminé la proportion d'eau et de résidu solide dans les différents organes d'un chat mort d'inanition, et comparativement, dans ceux de l'animal témoin. Comme les auteurs donnent aussi les poids absolus des organes pris à part, il est facile d'en calculer la teneur centésimale en eau de l'organisme entier. Il est toutefois à regretter que les auteurs ont mal choisi leur animal témoin, ce qu'avait déjà remarqué M. S. M. Loukianow<sup>2)</sup>: pour l'expérience ils se sont servis d'une chatte de 2606 gr., et comme témoin ils ont pris un chat de 1505 gr., lequel était en outre plus jeune. Grâce à ce fait et étant donné le nombre fort restreint d'expériences, leurs résultats relatifs à la proportion d'eau n'ont pas grande valeur.

Les seules données bien probantes et obtenues sur un assez grand nombre d'animaux, qui aient été publiées à propos de ce sujet, sont celles de M. S. M. Loukianow<sup>3)</sup> qui a opéré comparativement sur des pigeons inanitiés et des pigeons normaux. Or, ces chiffres ne nous permettent pas non plus de juger de la quantité totale d'eau contenue dans l'organisme entier, car les poids absolus, ne touchant pas directement le but des recherches mentionnées, ne s'y trouvent indiqués que pour quelques parties du corps seulement.

Ainsi donc, même pour la proportion d'eau, nous ne savons rien de bien précis, et quant à celle des autres substances, notre ignorance en est absolue.

Afin de combler cette lacune dans nos connaissances sur l'inanition, M. S. M. Loukianow me chargea de reprendre la question, qu'il avait déjà entamée dans le travail auquel je viens de faire allusion. J'ai entrepris une série d'expériences relatives à la proportion d'eau, de substances extraites avec l'éther, d'azote et de sels minéraux dans l'organisme inanitié et,

1) F. Bidder et C. Schmidt, *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*; 1852; p. 331.

2) S. M. Loukianow, Sur les modifications dans la composition des organes et des tissus dans des conditions pathologiques; 1<sup>re</sup> communication: proportion d'eau et de substances solides dans les organes et les tissus des pigeons inanitiés comparativement aux pigeons normaux. *C. R. de l'Université de Varsovie*, 1888, N<sup>os</sup> 6 et 7 (en russe). Voir aussi *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1888, t. XIII.

3) S. M. Loukianow, *l. c.*

parallèlement, dans l'organisme normal. Comme sujets d'expérience j'ai choisi les souris blanches.

Mes expériences ont été faites de la manière suivante. Un certain nombre de souris étaient tenues au laboratoire pendant un certain temps, bien nourries d'avoine et de pain de seigle trempé dans l'eau. Ensuite, 10 d'entre elles ont été placées dans des bocaux séparés, et privées complètement de nourriture et de boisson. On recouvrait les bocaux avec de la toile métallique et on les nettoyait deux fois par jour. En surveillant continuellement le poids des animaux et leur état général, je cherchais à leur faire perdre jusqu'à 35% de leur poids primitif; je les sacrifiais alors, sans attendre la mort par inanition. Ceux qui sont morts avec une perte de poids relativement petite, n'ont pas servi aux analyses. Lorsque la perte de poids du corps avait atteint le degré voulu et que les animaux se trouvaient en état d'abattement profond, je choisissais 5 d'entre eux, présentant, autant que possible, les mêmes pertes, et je les tuais par le chloroforme. Le même jour on prenait également 5 animaux normaux dont le poids correspondait au poids initial des 5 animaux inanitiés. Il serait bien difficile de trouver, dans le nombre relativement petit d'animaux dont nous disposions, que les poids séparés des témoins correspondent exactement à ceux des animaux d'expérience; mais, par contre, on trouve aisément 5 souris dont la somme des poids équivalerait à celle des poids initiaux des souris inanitiées. Les souris témoins ont été tuées aussi par le chloroforme; pour les unes comme pour les autres on se tenait ensuite au même procédé de traitement. Tous étaient des mâles et présentaient, à peu de chose près, le même poids, de 20 à 21 gr., au moment où on les transportait de la réserve générale de l'Institut au laboratoire.

Chaque souris, tuée par le chloroforme, était placée sur une plaque de verre. On ouvrait la cavité abdominale suivant la ligne blanche, l'estomac était saisi avec une pince, retiré au dehors et séparé ensuite de l'œsophage par un coup de ciseaux; rien ne s'écoulait ni par le bout supérieur ni par le bout inférieur de l'œsophage. On retirait ensuite tout le canal gastro-intestinal, le mésentère étant sectionné le plus près possible de l'intestin; le rectum était sectionné au-dessus de l'anus, et on plaçait enfin le tout sur la même plaque de verre. S'il restait quelques matières fécales dans le bout inférieur du rectum, ce n'était guère difficile à les exprimer par l'anus. Tout le canal gastro-intestinal était soigneusement débarrassé de son contenu. Dans les deux premières expériences, on incisait à cet effet l'intestin suivant sa longueur, avec des ciseaux, et on nettoyait bien ses parois; dans les deux dernières expériences, il m'a paru plus commode et

plus propre d'exprimer le contenu sans inciser l'intestin, en le plaçant sur la plaque de verre et en exerçant sur lui une pression au moyen de ciseaux courbes. Après avoir évacué une portion de l'intestin de cette façon, je la sectionnais et la remettais ensuite dans la cavité abdominale. Par ce dernier procédé on perd moins du liquide des tissus et on salit moins la paroi extérieure du tube intestinal, alors que l'évacuation des matières fécales est aussi parfaite que par incision longitudinale, les parois intestinales minces et transparentes laissant facilement percevoir le moindre reste de chyme. J'ouvrais enfin l'estomac par sa grande courbure et je le nettoyais de son contenu. Je saisis ensuite la vessie à l'aide d'une pince, et je l'attirais en dehors de la cavité abdominale sur une feuille de papier à filtre qui s'imbibait de l'urine après que j'eusse incisé la paroi vésicale, de sorte que le contenu vésical ne pénétrait point dans la cavité abdominale. Les cadavres de toutes les 5 souris du même groupe ainsi préparées ont été placés dans le même bocal préalablement pesé, qui demeurait toujours fermé afin de limiter la vaporisation des pièces. Malgré toutes les précautions, il fut, bien entendu, impossible d'éviter complètement une certaine perte de substance et surtout d'eau lors de l'évacuation du tube gastro-intestinal et de la vessie. Mais comme toutes les conditions — procédé de traitement, temps employé à cet effet, température et humidité de l'air etc. — étaient égales d'ailleurs, pour les animaux d'expériences et les témoins, l'erreur due à cette perte peut être considérée comme négligeable. Après avoir pesé les bocaux renfermant les cadavres, on morcelait ces derniers en fragments aussi petits que possible, au moyen de ciseaux; ensuite l'instrument et le bocal étaient lavés à l'eau distillée, et la matière jointe aux eaux de lavage était chauffée dans une cuvette de porcelaine, tout d'abord au bain-marie jusqu'à disparition d'eau visible, et puis à l'étuve à 105° C., jusqu'à ce que le tout n'eût atteint une consistance solide permettant de le réduire en poudre dans un mortier. On broyait avec beaucoup de précaution en triturant la masse par petites portions; les portions ainsi réduites en poudre étaient placées dans une cuve de verre préalablement pesée; le mortier et la cuvette de porcelaine, auxquels adhère toujours certaine quantité de graisse et de poudre, ont été lavés à l'eau et ensuite à l'éther, que l'on recueillait dans un creuset en porcelaine, évaporait à siccité, et dont on joignait le résidu à la masse générale de substance. Enfin, le tout était transporté dans un étuve et séché jusqu'à poids constant. Tous les matins on plaçait la cuvette contenant la substance dans l'étuve à température oscillant entre 103° et 105° C.; la nuit on la tenait dans un exsiccateur. Passé une semaine, je commençais à peser la cuvette avec son contenu, chaque matin, et j'arrêtais la dessiccation lorsque

j'arrivais au poids constant, à quelques dixièmes de milligrammes près; je considérais comme vrai poids le plus petit des nombres ainsi obtenus.

La masse séchée avait les apparences d'un feutre fin (grâce à la présence des poils), très friable, de couleur jaune-brunâtre chez les animaux inanitiés, et d'un brun foncé chez les témoins. Cette masse feutrée était recouverte d'une couche de poudre très fine, provenant des autres parties constitutives, laquelle adhérait aux filaments de la masse générale grâce à la présence de substances grasses. Cette masse est assez uniforme pour permettre la pesée exacte, très hygroscopique, et présente, grâce à sa friabilité, des conditions physiques non moins favorables pour sa dessiccation complète qu'une poudre fine.

Les différents dosages ont été exécutés sur des portions séparées de cette substance. Deux portions servaient pour le dosage de l'azote et étaient pesées dans des ballons à col long de Kjeldahl; deux portions suivantes, pour la détermination de la graisse, étaient pesées dans des tubes en papier à filtre, destinés à être placés dans l'appareil de Soxhlet; c'est pourquoi on les introduisait dans un tube à essai fermé avec un bouchon et muni d'un crochet à l'aide duquel on le suspendait. Le reste était pesé dans une grande capsule de platine couverte d'une plaque de verre, mais seulement après que les 4 autres analyses fussent terminées, afin de pouvoir reprendre de la matière en cas d'échec d'une des analyses. Ce reste était destiné à l'incinération.

On dosait l'azote par le procédé de Kjeldahl-Wilfarth en se tenant rigoureusement aux détails du procédé décrits récemment dans ce recueil<sup>4</sup>). La quantité des substances extraites par l'éther était dosée à l'aide de l'appareil de Soxhlet; la distillation de l'éther durait de 6 à 7 heures. La communication de M. C. Dormeyer<sup>5</sup>) qui indique l'inexactitude de cette méthode pour le dosage des graisses et propose un autre procédé, a paru lorsque j'avais déjà terminé mes expériences, de sorte que je n'ai pu en profiter. J'ajouterais cependant que, vu la différence énorme dans les proportions de graisse chez les animaux inanitiés et les animaux normaux, l'ancien procédé me paraît suffir dans notre cas. J'analysais les cendres suivant rigoureusement les indications de M. F. Hoppe-Seyler<sup>6</sup>);

---

4) R. R. de Böhtlingk, Sur le dosage de l'azote dans les substances organiques par le procédé Kjeldahl-Wilfarth, ces *Archives*, t. V, N<sup>os</sup> 2 et 3, p. 176.

5) C. Dormeyer, Die quantitative Bestimmung von Fetten, Seifen und Fettsäuren in thierischen Organen; *Pflüger's Archiv*, t. 65, p. 90—108; 1896. — Voir aussi F. N. Schulz, Ueber die Vertheilung von Fett und Eiweiss beim mageren Thier, zugleich ein Beitrag zur Methode der Fettbestimmung; *Archiv f. d. ges. Physiologie*, t. 66, 1879, p. 145.

6) F. Hoppe-Seyler, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse* 6<sup>me</sup> éd., p. 301—323; 1893.

la matière carbonisée, avant d'être convertie en cendres, était épuisée par de l'eau afin d'en retirer les sels alcalins, volatils à haute température. Les chiffres indiquant la quantité totale des cendres ont été obtenus par la pesée directe, et non par l'addition des quantités d'acides et de bases trouvés, comme le faisait M. G. Bunge<sup>7</sup>). Je n'entends nullement par là que le procédé de cet auteur soit inexact; au contraire, il est même plus rationnel, parce qu'une partie de l'acide carbonique des cendres seulement se trouvait déjà formée dans l'organisme, tandis que l'autre partie rentre en combinaison avec les bases mises en liberté par suite de la combustion des acides organiques, après s'être formée directement de ces derniers ou dégagée de la masse carbonisée en voie de combustion; de plus, le taux de cet acide est inconstant, il s'en perd une partie suivant l'énergie du chauffage à cause du passage des carbonates terreux à l'état d'oxyde. Puis, il est à remarquer que l'acide phosphorique passe en partie à l'état d'acide pyrophosphorique, peut-être aussi métaphosphorique, tandis que l'autre partie reste sous forme d'acide orthophosphorique (phosphate de fer). Malgré tous ces arguments j'ai, cependant, préféré de peser directement les cendres obtenues, attendu que l'autre procédé présente quelque chose d'artificiel et qu'il suppose des méthodes plus précises que celles dont nous disposons aujourd'hui. Même un chimiste de la compétence de M. G. Bunge<sup>8</sup>) déduit la moyenne des deux résultats obtenus par deux dosages du fer dans la même substance d'après les chiffres 0,0112 et 0,0092, en considérant cette précision comme suffisante pour le cas donné, bien que la différence entre les deux résultats soit près de 18%.

J'ai fait deux paires d'expériences de la manière que je viens de décrire; c'est-à-dire, deux expériences portant sur des souris inanitiées et deux autres, sur des souris normalement nourries; pour chacune de ces 4 expériences j'ai employé 5 souris.

*Première expérience.* — Du nombre des souris soumises à l'inanition, au bout de 3 jours et 3 heures à partir du moment où on les a privées de nourriture et de boisson, je prenais 5. Elles présentaient les poids initial et final suivants:

---

7) G. Bunge, *Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie*, 3<sup>me</sup> éd., p. 97 et 98; 1894.

8) G. Bunge, Ueber die Aufnahme des Eisens in den Organismus des Säuglings; *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. 13, p. 405. 1889.

|                  | Poids initial. | Poids final. | Perte pour 100 du<br>poids initial. |
|------------------|----------------|--------------|-------------------------------------|
|                  | gr.            | gr.          |                                     |
| N <sup>o</sup> 1 | 22,02          | 14,84        | 33                                  |
| N <sup>o</sup> 2 | 24,37          | 16,31        | 33                                  |
| N <sup>o</sup> 3 | 24,66          | 15,97        | 35                                  |
| N <sup>o</sup> 4 | 25,07          | 16,81        | 33                                  |
| N <sup>o</sup> 5 | 25,77          | 17,41        | 32                                  |
| <hr/>            |                |              |                                     |
| Total:           | 121,89         | 81,34        |                                     |
|                  |                |              | Perte moyenne: 33,25%.              |

*Deuxième expérience.* — Faite parallèlement à la précédente, elle comprend 5 souris témoins pesant:

|                  |       |
|------------------|-------|
|                  | gr.   |
| N <sup>o</sup> 1 | 21,20 |
| N <sup>o</sup> 2 | 22,65 |
| N <sup>o</sup> 3 | 24,89 |
| N <sup>o</sup> 4 | 26,06 |
| N <sup>o</sup> 5 | 27,10 |

Total: 121,90.

Après l'évacuation du contenu gastro-intestinal et vésical, le poids général

|                                  |                        |
|----------------------------------|------------------------|
| des 5 souris inanitiées était de | 77 <sup>gr</sup> ,38   |
| et des 5 témoins, de             | 114 <sup>gr</sup> ,04. |

Les quantités de résidu solide, d'azote, de substances extraites par l'éther et de cendres, que j'ai constatées pour ces deux expériences, sont reproduites sur le Tableau I ci-après. Pour abrégé, j'appelle les substances volatiles à 105° C. du nom de leur principal représentant, *eau*; et je désigne sous le nom de *graisse* les substances extraites au moyen de l'éther. Cela ne veut pas dire, bien entendu, que ce n'est que sur ces substances qu'a porté le dosage.

La première colonne comprend les quantités absolues des substances provenant des 5 animaux étudiés pris ensemble; la deuxième présente la proportion de ces substances pour 100 du résidu sec; et la troisième, leurs proportions (p. 100) dans l'organisme entier débarrassé du contenu gastro-

intestinal et vésical. Je n'ai pas calculé leur rapport au poids initial de l'animal, parce que les souris d'expérience ainsi que les témoins avaient en somme le même poids initial, et, par conséquent, les quantités absolues de la première colonne peuvent parfaitement servir pour comparaison.

Tableau I.

|                          | 1 <sup>re</sup> expérience.<br>Cinq souris inanitiées. |                  |                   | 2 <sup>me</sup> expérience.<br>Cinq souris témoins. |                  |                   |
|--------------------------|--------------------------------------------------------|------------------|-------------------|-----------------------------------------------------|------------------|-------------------|
|                          | En grammes.                                            | % du résidu sec. | % du poids total. | En grammes.                                         | % du résidu sec. | % du poids total. |
| Poids du corps . . . . . | 77,3800                                                | —                | 100               | 114,0400                                            | —                | 100               |
| Eau . . . . .            | 54,7188                                                | —                | 70,714            | 79,3704                                             | —                | 69,598            |
| Azote . . . . .          | 2,7727                                                 | 12,235           | 3,583             | 3,4396                                              | 9,921            | 3,016             |
| Graisse . . . . .        | 1,9940                                                 | 8,799            | 2,577             | 9,7571                                              | 28,143           | 8,556             |
| Cendres . . . . .        | 3,3452                                                 | 14,762           | 4,323             | 3,4143                                              | 9,848            | 2,994             |

*Troisième expérience.* — Les pertes quotidiennes des animaux pendant l'inanition furent excessivement petites dans cette expérience. Abstraction faite de deux souris mortes tout au début de l'expérience avec une perte de poids relativement peu importante, je n'ai trouvé qu'au bout de 6 jours et 14 heures, à partir du commencement du jeûne, 5 d'entre elles qui aient perdu de 35 à 38% du poids primitif. Je m'explique cette longue résistance à l'inanition, trop considérable pour des animaux aussi petits, 1<sup>o</sup> par leur excellent état d'embonpoint au moment où on les a soumis au jeûne (voir la quantité de graisse des témoins, 4<sup>me</sup> expérience parallèle à celle-ci); 2<sup>o</sup> par leur entretien soigneux et propre; enfin et surtout par les grandes chaleurs d'été, qui leur permettaient d'économiser les réserves nutritives, en épargnant les dépenses pour la production de la chaleur. La surveillance du garçon de laboratoire, consciencieux et bien au courant de ses affaires, et mon observation personnelle continue excluent tout soupçon d'un apport accidentel de nourriture.

J'ai trouvé pour les poids initial et final, et pour la perte pour 100 du poids du corps, les chiffres suivants:

|                  | Poids initial. | Poids final. | Perte pour 100 du poids initial. |
|------------------|----------------|--------------|----------------------------------|
|                  | gr.            | gr.          |                                  |
| N <sup>o</sup> 1 | 20,68          | 13,38        | 35                               |
| N <sup>o</sup> 2 | 21,82          | 13,45        | 37                               |
| N <sup>o</sup> 3 | 22,39          | 14,19        | 37                               |
| N <sup>o</sup> 4 | 23,17          | 15,04        | 35                               |
| N <sup>o</sup> 5 | 23,91          | 14,89        | 38                               |
| <b>Total:</b>    | <b>111,97</b>  | <b>70,95</b> |                                  |

Perte moyenne: 36,65%.

*Quatrième expérience.* — Elle porte sur 5 témoins de l'expérience précédente, dont les poids étaient

|                  |       |
|------------------|-------|
|                  | gr.   |
| N <sup>o</sup> 1 | 18,62 |
| N <sup>o</sup> 2 | 20,10 |
| N <sup>o</sup> 3 | 22,21 |
| N <sup>o</sup> 4 | 23,64 |
| N <sup>o</sup> 5 | 27,40 |

**Total: 111,97.**

Les résultats d'analyse des deux dernières expériences sont réunis sur le Tableau II qui suit, disposé absolument de la même manière que le premier:

Tableau II.

|                          | 3 <sup>me</sup> expérience.<br>Cinq souris inanitiées. |                  |                   | 4 <sup>me</sup> expérience.<br>Cinq souris témoins. |                  |                   |
|--------------------------|--------------------------------------------------------|------------------|-------------------|-----------------------------------------------------|------------------|-------------------|
|                          | En grammes.                                            | % du résidu sec. | % du poids total. | En grammes.                                         | % du résidu sec. | % du poids total. |
| Poids du corps . . . . . | 67,3900                                                | —                | 100               | 106,8900                                            | —                | 100               |
| Eau . . . . .            | 48,6635                                                | —                | 72,219            | 69,2453                                             | —                | 64,782            |
| Azote . . . . .          | 2,2841                                                 | 12,198           | 3,389             | 3,2261                                              | 8,570            | 3,018             |
| Graisse . . . . .        | 1,5326                                                 | 8,184            | 2,274             | 14,1638                                             | 37,625           | 13,251            |
| Cendres . . . . .        | 2,9038                                                 | 15,506           | 4,309             | 3,2903                                              | 8,740            | 3,078             |

L'examen de ces deux Tableaux nous montre que les modifications provoquées par l'abstinence, quoique différant dans les deux Tableaux quant à leur intensité, présentent toujours le même caractère. Les modifications plus accusées du Tableau II tiennent probablement à ce que les souris de ce groupe étaient plus grasses au début de l'expérience, et qu'elles étaient inanitiées à un plus haut degré, c'est-à-dire jusqu'à une perte de poids plus considérable. L'analogie absolue des données dans les deux Tableaux me permet de les réunir ensemble, et j'en fais un troisième; ici, les quantités absolues de la première colonne ne se rapportent plus aux 5 souris, comme dans les deux premiers Tableaux, mais à une seule, et représentent ainsi les moyennes pour 10 souris.

Tableau III.

|                          | Moyennes<br>pour une souris inanitiée. |                     |                      | Moyennes<br>pour une souris témoin. |                     |                      |
|--------------------------|----------------------------------------|---------------------|----------------------|-------------------------------------|---------------------|----------------------|
|                          | En<br>grammes.                         | % du<br>résidu sec. | % du poids<br>total. | En<br>grammes.                      | % du<br>résidu sec. | % du poids<br>total. |
| Poids du corps . . . . . | 14,4770                                | —                   | 100                  | 22,0930                             | —                   | 100                  |
| Eau . . . . .            | 10,3382                                | —                   | 71,467               | 14,8616                             | —                   | 67,190               |
| Azote . . . . .          | 0,5057                                 | 12,227              | 3,486                | 0,6666                              | 9,246               | 3,017                |
| Graisse. . . . .         | 0,3527                                 | 8,492               | 2,426                | 2,3921                              | 32,884              | 10,904               |
| Cendres . . . . .        | 0,6249                                 | 15,134              | 4,316                | 0,6705                              | 9,294               | 3,036                |

Ce qui saute tout d'abord aux yeux à l'inspection de ce Tableau, c'est une diminution considérable de graisse dans l'inanition. Il fallait, bien entendu, s'y attendre, car il est connu de tous que le rôle principal de la graisse consiste à servir de réserve nutritive, et on a constaté à plusieurs reprises sa disparition totale dans l'inanition. Il est à noter cependant que les souris ayant perdu près de 35% de leur poids primitif et prêtes à mourir, renfermaient quand-même 2,426% en moyenne de substances solubles dans l'éther. Il est de plus à remarquer que la proportion initiale de graisse n'influence nullement sa proportion dans les phases aussi avancées de l'inanition comme celles que nous avons observées. Cela ressort des Tableaux I et II où les animaux moins gras de la 1<sup>re</sup> expérience contenaient finalement un peu plus de graisse (2,577% du poids total) que les animaux plus gras

de la 3<sup>m</sup>e expérience (2,274%). Je juge de la quantité initiale de graisse par celle des animaux témoins. Le fait que chez les animaux plus gras la teneur en graisse à la fin de l'inanition est même inférieure à celle des animaux moins gras, tient probablement à une plus courte durée du jeûne chez ces derniers. Il ne faut donc pas croire que toute la graisse — abstraction faite d'une certaine quantité qui reste toujours intacte — soit dépensée dès les premières phases de l'inanition. Il est, au contraire, plus légitime de supposer qu'elle participe à la production de l'énergie pendant toute la durée de l'inanition, bien qu'à un degré moindre à la fin qu'au début. La consommation de graisse dans les périodes avancées de l'inanition est encore assez grande, de sorte que la perte relative de graisse, pour chaque unité de temps, surpasse la totalité des pertes relatives de l'organisme; sans cela la teneur centésimale en graisse dans les phases avancées d'inanition, étant donné la diminution générale du poids du corps, ne pourrait plus diminuer. Ces considérations concordent bien avec les résultats obtenus dernièrement par M. E. Voit<sup>9)</sup> qui croit que l'organisme à l'état d'inanition ne recouvre, au début, que de 9 à 14% de l'énergie nécessaire par oxydation des albuminoïdes (par conséquent, la plus grande proportion d'énergie se développe au dépens des graisses); mais qu'il arrive un moment où ces rapports changent: la proportion d'énergie développée par oxydation des albuminoïdes marche alors parallèlement au rapport de la quantité présente d'albuminoïdes à celle de la graisse, pendant tout le reste de l'inanition jusqu'à la mort. Si l'on enregistre ces phénomènes graphiquement, on voit que les deux courbes montent rapidement. M. E. Voit confirme donc également ce fait que la graisse participant à la production d'énergie tant que dure l'inanition, cède à cet effet, à chaque moment donné, une proportion plus grande de sa quantité présente que l'albumine, sans quoi le rapport des quantités présentes d'albumine et de graisse devrait diminuer et non augmenter. En termes moins précis M. C. Voit<sup>10)</sup> a énoncé la même chose. Ce savant a constaté que dans certains cas, pendant l'inanition, il arrive une élévation brusque dans la destruction des albuminoïdes et que ce moment survient généralement de bonne heure chez les animaux jeunes et maigres, beaucoup plus tard, ou même pas du tout, chez les vieux et gras.

De tout ce qui a été dit on peut conclure, ce me semble, que ce n'est

---

9) Erwin Voit, Einfluss des Körperfettes auf den Eiweisszerfall im Hungerzustande; *Münchener medicinische Wochenschrift*, t. 43, № 46, p. 1132; 1896.

10) Carl von Voit, *Handbuch der Physiologie des Gesamt-Stoffwechsels und der Fortpflanzung*; — *Handbuch der Physiologie*, herausgegeben von L. Hermann, t. VI, 1<sup>re</sup> partie, p. 94; 1881.

qu'un certain excédent de graisse qui soit facilement et rapidement dépensé. Après avoir dépensé cet excédent au début de l'inanition, l'organisme conserve encore une partie considérable de graisse qu'il ménage à l'état d'inanition autant que les albuminoïdes et dont il garde une certaine quantité, graduellement décroissante, jusqu'à la mort. Selon M. C. Voit, on ne trouverait une certaine quantité de graisse après la mort par inanition que chez les animaux qui étaient gras, alors que chez les animaux maigres et plus riches en albuminoïdes elle disparaît complètement. Mais, évidemment, il s'agit ici du tissu adipeux perceptible à l'œil nu à l'autopsie.

Retournons maintenant à l'examen du Tableau ci-dessus. La question de savoir, quelle est la proportion d'eau dans l'organisme inanitié, n'est pas encore définitivement tranchée malgré sa simplicité apparente. J'ai déjà eu l'occasion de dire plus haut qu'il est facile de calculer les moyennes pour la teneur en eau de l'organisme entier, d'après les chiffres présentés par MM. F. Bidder et C. Schmidt. On obtient ainsi les quantités suivantes en pour 100 du poids du corps:

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| chatte en inanition. . . . . | 58,32% |
| chat témoin . . . . .        | 67,96% |

Selon ces auteurs, l'animal inanitié devient beaucoup plus pauvre en eau, mais ils avouent eux-mêmes que leur témoin, étant plus jeune, renfermerait probablement plus d'eau dans ses tissus que l'animal adulte de l'expérience.

D'après les chiffres obtenus par M. S. M. Loukianow, on voit que la proportion d'eau chez les pigeons à jeûne, comparativement à celle qu'on trouve chez les normaux, était plus élevée, en moyenne, pour le sang, le muscle crural et le fémur; elle était au dessous de la normale pour le cerveau, le foie, le pancréas, la paroi intestinale, la rate et les poumons, et enfin, pour le muscle pectoral, les reins et le cœur elle se trouvait augmentée chez les mâles et diminuée chez les femelles. Étant donné une augmentation considérable de la proportion d'eau dans le tissu osseux et dans les muscles du squelette, en comparaison avec son abaissement dans les autres organes, et en même temps, la prépondérance quantitative des os et des muscles dans l'organisme, on prévoit déjà, d'après les chiffres de M. S. M. Loukianow, que la proportion relative d'eau dans le corps entier devrait augmenter dans l'inanition.

M. C. de Noorden<sup>11)</sup> émet l'opinion que, dans l'inanition avec privation

---

11) C. von Noorden, *Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels*; Berlin, 1893; p. 167.

d'eau, du moins chez l'homme, la perte d'eau paraît être plus grande que celle qui correspondrait à la quantité éliminée par les tissus en voie de destruction; de sorte qu'il arrive finalement l'appauvrissement de l'organisme en eau.

M. C. Voit<sup>12)</sup> a constaté que la composition des organes ne change presque pas par l'inanition, mais que chez un chien succombé à l'inanition on a trouvé dans la plupart des organes une proportion d'eau légèrement augmentée par rapport à la normale.

J'ai constaté dans mes expériences, pour un groupe de souris comme pour l'autre, une proportion d'eau plus élevée chez les animaux inanitiés qu'elle ne l'était chez les témoins. Cette différence est bien accusée dans le Tableau II et beaucoup moins dans le Tableau I; ce qui se comprend, à mon avis, très aisément. Des animaux inanitiés les souris du Tableau II ont présenté une proportion d'eau plus considérable puisqu'elles se trouvaient dans une phase plus avancée d'inanition, et parmi les témoins ce sont les souris du même Tableau qui, étant plus gras, renfermaient moins d'eau. Alors que toutes les autres substances organiques (l'albumine, par exemple) ne se trouvent dans l'organisme qu'en combinaison avec une quantité considérable d'eau, la graisse, par contre, entre dans la constitution de l'organisme, en majeure partie du moins, sous forme de gouttelettes graisseuses presque pures, ne renfermant point d'eau appréciable. Il est donc facile de prévoir *a priori* que plus l'organisme serait gras, moins il renfermerait d'eau. Cette notion concorde bien avec les résultats que j'ai obtenus, savoir, que la proportion d'eau chez les souris témoins du Tableau I, renfermant 8,556% de graisse, était 69,598%, et chez les souris du Tableau II, ayant 13,251% de graisse, elle était seulement de 64,782%. Pour ce qui concerne les souris inanitiées, nous ne saurons pas déterminer, à quel point précisément la proportion plus grande d'eau observée dans la seconde série, dépend de la proportion plus petite de graisse chez ces animaux, et quelle part dans ce phénomène revient à ce fait que, par suite d'une abstinence prolongée, les tissus sont devenus plus riches en eau. Mais une fois énoncé que la graisse dans l'organisme se rapporte à l'eau d'une manière tout autre que les autres substances, la question s'impose, si cette proportion élevée d'eau chez les souris inanitiées ne serait exclusivement subordonnée à la disparition de la majeure partie de la graisse chez ces animaux. Dans ce cas, le rapport de l'eau aux autres substances moins la graisse peut être même abaissé au lieu d'être élevé.

---

12) *L. c.*, p. 99.

Que l'on se représente un animal avec une certaine quantité de graisse dont il perd une partie, pour une raison quelconque, en conservant intacts les autres principes constituants de l'organisme, nous aurons alors la proportion d'eau, ainsi que d'autres substances, élevée par rapport à leurs proportions initiales; on ne pourrait, toutefois, affirmer que dans ce cas les organes et les tissus soient devenus plus riches en eau. Si, en partant de là, nous allons examiner le rapport de l'eau aux autres substances excepté la graisse, nous arrivons, en nous rapportant aux chiffres du Tableau III, aux résultats que voici: les souris inanitiées ont renfermé en moyenne 14<sup>gr</sup>,1243 de substances non-grasses, y compris 10<sup>gr</sup>,3382 d'eau, tandis que chez les souris témoins on a constaté 19<sup>gr</sup>,7009, y compris 14<sup>gr</sup>,8616 d'eau, soit 73,2 d'eau pour 100 du poids total des autres substances moins la graisse, chez les premières, et 75,4%, chez les secondes.

Ce calcul nous explique non seulement pourquoi à l'autopsie des animaux morts d'inanition nous trouvons une sécheresse perceptible à la vue de tous les tissus, mais il donne en outre réponse à une question beaucoup plus importante, savoir: l'organisme en inanition dépense-t-il seulement cette quantité d'eau qui est mise en liberté par la destruction de diverses substances organiques, ou n'en retient-il pas une partie, ou même, n'y ajoute-t-il pas, peut-être, une certaine quantité provenant des substances qui restent dans l'organisme?

A l'inspection seule de mes Tableaux on pourrait répondre à cette question ainsi qu'il suit: la quantité relative d'eau chez la souris inanitiée est plus grande que chez la normale; cela paraît dire qu'une certaine quantité d'eau résultant de la destruction des tissus, soit retenue dans le corps; or, en réalité, les choses ne se passent pas ainsi. Si l'organisme, à l'état d'inanition, détruisant une molécule organique, avait éliminé l'eau se formant par oxydation de l'hydrogène de cette molécule, ainsi que l'eau combinée, il n'y aurait pas eu de changement dans le rapport de la quantité d'eau à celle des substances non-grasses; et cependant, ce rapport change dans le sens de diminution; cela indique que, outre l'eau provenant de la destruction des tissus, l'organisme en élimine encore une certaine quantité qu'il emprunte aux éléments constitutifs intacts. Ce fait vient à l'appui de la conception de M. C. de Noorden qui croit que l'organisme inanitié perdrait plus d'eau qu'il n'en serait mise en liberté par suite de la destruction de ses tissus; mais toutefois on ne peut pas en tirer la conclusion que fait l'auteur: *«und relative Wasserverarmung des Körpers wird die Folge»*.

Voyons maintenant ce que devient l'azote. Dans les deux groupes de souris inanitiées la quantité relative d'azote est augmentée. Ce qui prouve

que la perte relative de substances azotées dans l'inanition, par rapport à leur quantité primitive, est moindre que les pertes relatives de l'organisme entier. Cette interprétation est cependant passible d'une objection que voici: l'augmentation de la proportion d'azote pourrait-être due ici à une accumulation des produits d'oxydation incomplète des substances azotées, lesquels sont relativement plus riches en azote. Je ne nie point la possibilité de ce phénomène, mais l'accumulation de ces produits n'est pas assez grande pour déterminer une élévation appréciable dans la proportion de l'azote. C'est ce que je vais prouver par un calcul fort simple: en multipliant le poids de l'azote, suivant les règles habituelles pour la recherche des albuminoïdes, par 6,25, on obtient pour les 4 expériences les quantités ci-après, en pour 100 du poids général de l'animal.

|             | 1 <sup>re</sup> exp. | 2 <sup>me</sup> exp. | 3 <sup>me</sup> exp. | 4 <sup>me</sup> exp. |
|-------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Eau . . . . | 70,714               | 69,598               | 72,219               | 64,782               |
| Graisse . . | 2,577                | 8,556                | 2,274                | 13,251               |
| Albumine .  | 22,395               | 18,851               | 21,181               | 18,863               |
| Cendres . . | 4,323                | 2,994                | 4,309                | 3,078                |
|             | <hr/>                | <hr/>                | <hr/>                | <hr/>                |
|             | 100,009              | 99,999               | 99,983               | 99,974               |

Les sommes de ces substances se rapprochent beaucoup, comme on le voit, de 100, dans toutes les 4 expériences. En supposant que les souris des expériences 1 et 3 (inanitiées) aient renfermé une quantité considérable de quelque substance riche en azote, les sommes des chiffres de ces deux expériences, par le calcul ci-dessus, auraient dû surpasser 100.

Le fait que les sommes ci-dessus se rapprochent toutes du nombre 100, indique, 1<sup>o</sup>, que les méthodes analytiques employées sont assez exactes; 2<sup>o</sup>, que le nombre 6,25 convient bien à la recherche des substances albuminoïdes et collagènes telles qu'elles se trouvent dans l'organisme des souris blanches, sinon dans les organismes en général; 3<sup>o</sup>, que la quantité des matières hydrocarbonées (glycogène) chez les souris blanches est minime, car, ces substances n'ayant pas été déterminées du tout, les taux des substances constitutives de l'organisme n'en présentent pas moins de déficit qui correspondrait à la proportion des dites substances. Supposant que le facteur 6,25 soit par trop fort et que les chiffres obtenus pour l'albumine soient ainsi plus élevés qu'en réalité, on pourrait admettre que ce qu'ils représentent en sus du réel, correspond précisément aux matières hydrocarbonées dont on n'a pas tenu compte dans ce calcul. Cette conception serait, toutefois, en désaccord avec l'opinion généralement admise suivant laquelle tout le glycogène est dépensé déjà

au début de l'inanition: et vraiment, que l'on prenne au lieu de 6,25 un nombre moindre, on aurait un déficit non seulement pour les souris témoins, mais aussi pour les souris inanitiées. Les différences tout-à-fait insignifiantes entre la 1<sup>re</sup> et la 2<sup>me</sup> expérience et entre la 3<sup>me</sup> et la 4<sup>me</sup>, de 0,010% dans le premier cas et de 0,009% dans le second, se trouvent dans les limites des erreurs analytiques; c'est pourquoi on ne peut pas les considérer comme exprimant la présence du glycogène chez les témoins et son absence chez les animaux d'expérience.

Passons enfin à l'étude des cendres. En jetant un coup d'œil sur le Tableau III, on s'aperçoit facilement que les chiffres absolus des cendres, dans l'inanition, sont peu diminués et en conséquence leur proportion relative est considérablement accrue. Cela implique l'idée que le tissu osseux, étant le plus riche en sels minéraux, est fort peu atteint dans l'inanition.

Voyons maintenant combien cette notion s'accorde-t-elle avec les données obtenues par la méthode des pesées directes de chaque organe. Selon M. C. Chossat<sup>13</sup>), les os ne perdent que 17% dans l'inanition, et il n'y a que le tissu nerveux et les yeux qui sont encore plus résistants sous ce rapport. D'après M. C. Voit<sup>14</sup>), le tissu osseux perd 14% de son poids et n'est surpassé en résistance que par le système nerveux et le cœur. Les organes essentiels de la vie (cœur, système nerveux central) diminuent peu de poids dans l'inanition non parce qu'ils se détruisent moins vite, mais parce qu'ils maintiennent leur nutrition au dépens des autres organes moins importants; c'est ce qu'avaient déjà indiqué MM. W. Manasséine<sup>15</sup>), Vierordt<sup>16</sup>), L. Hermann<sup>17</sup>), E. Voit<sup>18</sup>), F. Miescher<sup>19</sup>), C. Voit<sup>20</sup>) et autres. Par contre, pour le système osseux, on devrait admettre que son tissu se détruirait très lentement dans l'inanition.

Selon M. B. Schuchardt<sup>21</sup>), le sternum, les fémurs et les tibias des

13) C. Chossat, Recherches expérimentales sur l'inanition; *Mémoires présentés par divers savants à l'Académie royale des sciences de l'Institut de France*, t. VIII, p. 438—640, 1843.

14) C. Voit, *Zeitschrift für Biologie*, t. II, p. 351; 1866.

15) B. A. Manasséine, Sur la question de l'inanition; *Archives de clinique médicale de S. P. Botkine*, t. I, p. 122—226, 1869.

16) Vierordt, *Grundriss der Physiologie*, p. 270, 1871.

17) L. Hermann, *Grundriss der Physiologie*, p. 200, 1877.

18) Erwin Voit, *Ämtlicher Bericht der 50. Versammlung der deutschen Naturforscher und Aerzte in München*, p. 242, 1877.

19) F. Miescher, *Schweizer Literatursammlung zur internationalen Fischereiausstellung in Berlin*, 1880.

20) Carl von Voit, *Handbuch der Physiologie des Gesamtstoffwechsels und der Fortpflanzung*, p. 99, 1881.

21) B. Schuchardt, *Quaedam de effectu, quem privatio singularum partium nutrimentum constituentium exercet in organismum ejusque partes*, dissert. inaug., 1847, p. 22.

pigeons inanitiés ont perdu 0<sup>gr</sup>,366 sur 5<sup>gr</sup>,34, soit 8,2% de leur poids initial; parmi les autres organes il n'y avait que les yeux (4,3%) et le cerveau (5,8%) qui ont perdu un peu moins.

MM. F. Bidder et C. Schmidt ont constaté que, bien que le poids absolu du tissu osseux chez leur chatte ait diminué dans l'inanition (de 379<sup>gr</sup>,26 à 325<sup>gr</sup>, soit de 14,3%), la quantité de substances solides des os n'a pas du tout changé: en fait, la quantité absolue de substance osseuse desséchée était de 206<sup>gr</sup>,70, avant comme après l'inanition. En se basant sur ce fait, ainsi que sur celui que le rapport des substances collagènes aux sels de chaux était le même chez l'animal d'expérience comme chez le témoin, et que la quantité des phosphates alcalino-terreux excrétés avec l'urine et les fèces, pendant l'inanition, était insignifiante et correspondait juste à la quantité d'albumine décomposée, les auteurs en concluent que les substances solides des os ne prennent aucune part dans les échanges matériels.

Par les données de M. S. M. Loukianow, nous voyons enfin que les fémurs des pigeons, examinés à l'état frais, ne présentaient pas non plus de diminution de poids, dans l'inanition. La moyenne de toutes les expériences pour le poids du fémur du pigeon normal était de 0,245% du poids général, et pour le pigeon inanitié, de 0,269% du poids initial. La différence de ces chiffres avec les résultats obtenus par MM. C. Chossat, C. Voit, F. Bidder et C. Schmidt, qui ont également étudié les os à l'état frais, tient à ce que ces auteurs ont déterminé le poids du squelette entier, tandis que M. S. M. Loukianow n'a pesé que le fémur droit. D'après les recherches de M. L. Hermann ci-dessus mentionnées, nous savons cependant qu'en l'absence de sels de chaux dans la nourriture des pigeons, les os en mouvement ne diminuent pas de volume, tandis que les os immobiles, tels que sternum, os du crâne, sont bien amincis. Il est bien probable que de même dans l'inanition où les sels de chaux ne sont pas introduits dans l'organisme, différents os se comportent d'une manière différente.

Les recherches récentes de M. Weiske<sup>22)</sup> confirment pleinement cette opinion. L'auteur a constaté que chez le lapin en inanition ce sont les os qui perdent le moins, et que parmi eux les os longs et les dents ne perdent rien de leur poids.

Admettant que mes souris inanitiées, avant d'être soumises au jeûne, avaient la même composition du corps que les témoins — or, cette conception est la base des expériences de contrôle — on peut tirer des résultats que j'ai

---

22) H. Weiske, Ueber den Einfluss der Nahrungsentziehung auf das Gewicht und die Zusammensetzung der Organe, insbesondere der Knochen und Zähne; *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. XXII, p. 485, 1897.

obtenus, quelques notions bien intéressantes relatives à la dépense de matériaux dans l'inanition, comparativement à leur quantité initiale. J'emprunte à cet effet les chiffres-du Tableau III.

|             |     |                     |           |     |                |
|-------------|-----|---------------------|-----------|-----|----------------|
| Sur 14,8616 | gr. | d'eau sont dépensés | 4,5234    | gr. | , soit 30,44%; |
| » 2,3921    |     | de graisse          | » 2,0394, | »   | 85,26 »;       |
| » 0,6666    |     | d'azote             | » 0,1623, | »   | 24,35 »;       |
| » 0,6705    |     | de cendres          | » 0,0456, | »   | 6,80 ».        |

Les chiffres, ainsi comparés, nous rendent bien saisissable l'énorme proportion de graisse dépensée dans l'inanition, et en même temps la perte minime en sels minéraux.

Il serait curieux de savoir, quelle proportion des sels éliminés par l'organisme à jeûne provient des substances albuminoïdes consommées. Ne disposant pas de chiffres pour la quantité des cendres de la chair de souris, nous nous rapportons aux chiffres trouvés pour la chair d'autres animaux. En faisant somme de tous les sels minéraux que M. G. Bunge<sup>23)</sup> a trouvés dans 100 parties de viande de bœuf desséchée, nous avons 4,291.

La souris inanitiée a dépensé, pendant toute la durée de l'inanition, 0<sup>gr</sup>,1623 d'azote, ce qui correspondrait à 1<sup>gr</sup>,0144 de matières albuminoïdes. En divisant ce nombre par 95,709, soit par 100 moins 4,291 (100 parties de chair desséchée présentant 4,291 parties de cendres, correspondaient aux matières albuminoïdes — les cendres) et multipliant le quotient par 4,291, nous trouvons que les 1<sup>gr</sup>,0144 d'albumine consommée devraient donner 0<sup>gr</sup>,0455 de cendres. Ce nombre se rapproche beaucoup de 0<sup>gr</sup>,0456 de cendres trouvées en moins chez les souris inanitiées, et vient à son tour à l'appui de ce fait que la part du système osseux dans les échanges nutritifs chez les animaux à l'état d'inanition, n'est que fort restreinte.

On sait que chaque gramme d'albumine par l'oxydation, telle qu'elle se produit dans l'organisme vivant, soit en eau, acide carbonique et uréc, développe 4,1 calories, et chaque gramme de graisse animale en fournit 9,423. Avec ces chiffres on peut effectuer le calcul bien instructif que voici.

Les souris témoins du Tableau I possédaient en moyenne une réserve d'énergie correspondant à 36<sup>cal</sup>,01 dont 17<sup>cal</sup>,63 reviennent à l'albumine et 18<sup>cal</sup>,39, à la graisse. Les souris soumises au jeûne pendant 3 jours et 3 heures, ont dépensé 3<sup>cal</sup>,42 cal. par oxydation des substances azotées et 14<sup>cal</sup>,63, par oxydation des substances non-azotées, soit 18<sup>cal</sup>,05 en tout. En état

23) G. Bunge, *Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie*, 3<sup>e</sup> éd., p. 100, 1894.

proche de la mort et ayant perdu 33,25% de leur poids initial, à l'époque où elles étaient sacrifiées, elles disposaient encore d'une certaine réserve égale à 17,95 cal. Bien entendu que, si on les laissait vivre encore quelque temps jusqu'à ce que la mort ne survienne par inanition, elles auraient dépensé encore quelques calories, mais il n'en reste pas moins surprenant que les animaux succombent à l'inanition alors qu'ils disposent encore d'une réserve d'énergie égale à presque la moitié de leur réserve initiale.

Pour les souris du Tableau II, les chiffres sont les suivants. La réserve d'énergie avant l'expérience était de 16<sup>cal</sup>,53 répondant aux albuminoïdes, et de 26,69, aux dépens des graisses, en somme 43<sup>cal</sup>,22. Durant la période d'inanition de 6 jours et 14 heures, il a été dépensé 4<sup>cal</sup>,85 aux dépens des albumines, et 23<sup>cal</sup>,81, par oxydation des graisses, soit 28<sup>cal</sup>,66. Les souris inanitiées ayant perdu 36,65% de leur poids primitif, possédaient encore une somme d'énergie équivalant à 14<sup>cal</sup>,5, soit 33,55% de l'énergie initiale. La dépense plus grande d'énergie dans ce cas tient évidemment à ce que les souris de ce groupe étaient plus grasses que celles du premier, et, jouissant ainsi d'une quantité plus grande d'énergie latente, elles pouvaient maintenir plus longtemps le taux de leur nutrition sur leurs propres économies, avant d'arriver à cet état de prostration générale où je les sacrifiais.

Ce n'est pas, cependant, la seule cause de la plus grande durée de l'inanition chez les souris du second groupe. Elles étaient effectivement dans une phase plus avancée de l'inanition, c'est ce que prouvent les chiffres de l'énergie potentielle dont elles disposaient encore au moment où on les a sacrifiées, rapportée au même poids du corps. Pour 100 gr. de poids du corps les souris du premier groupe présentaient 23<sup>cal</sup>,20 et celles du deuxième, 21<sup>cal</sup>,61. Ces dernières ont pu, de sorte, exister avec une proportion d'énergie qui ait été probablement insuffisante pour les premières. Cette circonstance, ainsi que le fait que les animaux succombent à l'inanition disposant encore d'une réserve d'énergie relativement considérable, nous font penser que ce n'est pas par l'épuisement des sources d'énergie, voir des matériaux combustibles, que se produit la mort dans l'inanition, mais que d'autres facteurs y interviennent, et c'est à des recherches ultérieures qu'incombe la tâche de les mettre en lumière.

Outre la détermination des parties intégrantes susnommées de l'organisme, j'ai fait l'analyse quantitative des cendres dans les 4 expériences relatées ci-dessus. Bien que l'exactitude des méthodes d'analyses pour la détermination du résidu sec, de l'azote, de la graisse et des cendres nous permette de tirer des conclusions d'un nombre relativement restreint d'expériences, en prenant

en considération que chacun des résultats comprend la moyenne des résultats relatifs à 5 animaux, et qu'en somme cela fait 20 animaux analysés, on ne peut pas dire autant de l'analyse détaillée des cendres. Ici, pour obtenir des chiffres plus probants, ce n'est pas le nombre des animaux analysés qui importe, mais celui des analyses. Je n'accueille donc les résultats de cette partie de mes recherches qu'avec grande réserve, et je ne présente que certains des chiffres obtenus, notamment ceux qui étaient les plus constants.

Ces chiffres, réunis dans le Tableau IV, indiquent la proportion de potassium et de sodium chez les animaux d'expérience et chez les témoins.

Tableau IV.

|                                                                | Chiffres absolus. |         | Pour 100 des cendres. |         | Pour 100 du poids total. |         |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|---------|-----------------------|---------|--------------------------|---------|
|                                                                | $K_2O$            | $Na_2O$ | $K_2O$                | $Na_2O$ | $K_2O$                   | $Na_2O$ |
| 1 <sup>re</sup> expérience: cinq souris d'expérience . . . . . | 0,0813            | 0,0744  | 2,424                 | 2,218   | 0,105                    | 0,096   |
| 2 <sup>me</sup> expérience: cinq souris témoins . . . . .      | 0,0877            | 0,1571  | 2,569                 | 4,601   | 0,077                    | 0,138   |
| 3 <sup>me</sup> expérience: cinq souris d'expérience. . . . .  | 0,0562            | 0,0722  | 1,935                 | 2,486   | 0,083                    | 0,108   |
| 4 <sup>me</sup> expérience: cinq souris témoins . . . . .      | 0,0635            | 0,1029  | 1,930                 | 3,127   | 0,059                    | 0,096   |
| Moyenne pour les souris d'expérience . . . . .                 | 0,0138            | 0,0147  | 2,208                 | 2,352   | 0,094                    | 0,102   |
| Moyenne pour les souris témoins . . . . .                      | 0,0151            | 0,0260  | 2,252                 | 3,878   | 0,068                    | 0,117   |

On voit par ce Tableau que, dans l'organisme des souris normales, la quantité de sodium est plus grande que celle de potassium, or, dans l'abstinence le premier est dépensé en proportion plus grande que le second, et leur rapport réciproque chez les souris inanitiées se rapproche plus de l'unité, comme il suit:

Chez les souris témoins

de la 2<sup>me</sup> expérience  $K_2O: Na_2O = 1: 1,79$ ,

de la 4<sup>me</sup> »  $K_2O: Na_2O = 1: 1,62$ ,

en moyenne . . 1: 1,70.

Chez les souris d'expérience

de la 1<sup>re</sup> expérience  $K_2O: Na_2O = 1: 0,92,$   
 de la 3<sup>me</sup> »  $K_2O: Na_2O = 1: 1,28,$   
 en moyenne . . 1: 1,06.

La dépense de potassium et de sodium en pour 100 de leurs quantités initiales:

sur 0<sup>gr</sup>,0260  $Na_2O$  est dépensé 0<sup>gr</sup>,0113 = 43,46%,  
 » 0<sup>gr</sup>,0151  $K_2O$  » » 0<sup>gr</sup>,0013 = 8,41 ».

Ces chiffres représentent les moyennes des deux paires d'expériences.

Je ne nie nullement que cette différence énorme dans la dépense de potassium et de sodium pourrait tenir en partie à des erreurs d'analyse, mais toutefois, comme elle a été de même sens dans les deux séries, cela donne lieu de supposer que le rôle du potassium dans l'organisme serait autre que celui du sodium. Le premier constituerait, pour ainsi dire, un élément plus fixe de l'organisme, solidement lié aux tissus et ne les abandonnant qu'à mesure qu'ils meurent, alors que le sodium n'accomplit que partiellement ce rôle, en contribuant d'autre part à recouvrer toutes sortes de dépenses dues aux diverses fonctions vitales. Cet avis est en désaccord, il est vrai, avec les faits constatés par M. I. Munk<sup>24)</sup>, qui a trouvé que dans l'inanition la dépense de potassium est plus grande que celle de sodium, mais, par contre, il s'accorde parfaitement avec certains faits généralement adoptés. Le sang, par exemple, renferme du potassium lié en majeure partie aux éléments figurés, tandis que la plus grande partie de sodium se trouve dans le plasma; or, comme ce dernier diffuse continûment à travers les parois vasculaires, en charriant des matériaux nutritifs aux tissus de l'organisme d'une part et servant, en plus, à l'élaboration de sécrétions et d'excrétions, il n'y a pas raison, ce me semble, de douter de sa dépense plus considérable que ne l'est celle des globules du sang destinés, eux, de transmettre l'oxygène sans s'user, à ce qu'il paraît, par cette fonction. On sait de plus, que des quantités considérables de soude sont éliminées journallement par les glandes des voies digestives; n'en considérant que les sucs pancréatique et intestinal et la bile, on se rappellera que la réaction alcaline des premiers est due à la présence du carbonate de soude, et que les sels sodiques des acides glycocholique et taurocholique forment une des principales parties constituantes de la bile. On

24) I. Munk, *Berliner klinische Wochenschrift*, 1887, p. 431.

devrait s'attendre par conséquent à une dépense plus grande de sodium et de potassium à l'état d'alimentation normale qu'elle ne l'est à jeûne, lorsque les fonctions digestives sont réduites à leur minimum. Il est vrai que la majeure partie des sels éliminés dans l'intestin sont absorbés de nouveau, mais peuvent-ils resservir à l'organisme, cela nous paraît fort douteux. Il est bien connu [M. Lunin<sup>25</sup>)] que les sels minéraux ajoutés comme tels aux aliments organiques, ne peuvent, d'aucune façon, remplacer ceux qui sont naturellement liés à ces aliments. Malheureusement, le dosage du potassium et du sodium dans l'urine des animaux normalement alimentés ne peut nous fournir aucun renseignement sur la quantité dépensée de l'un ni de l'autre, car l'urine renferme, outre les produits de désassimilation, encore tout excès de sels introduits avec les aliments, et ne donne que la mesure de la quantité totale des sels ingérés.



---

25) N. Lunin, *Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Thieres*, Diss., Dorpat, 1880.

# Sur l'action bactéricide du suc gastrique.

Par M. E. S. London.

Travail de la Section de pathologie générale à l'Institut Impérial de Médecine expérimentale.

---

On sait que presque tous les sucs du corps, tels que salive, lait, urine, exsudats, transsudats etc., possèdent des propriétés bactéricides plus ou moins prononcées, lesquelles se manifestent si nettement dans le sang. Le suc gastrique n'en fait pas exception. Malheureusement, il était impossible jusqu'à ces derniers temps de recevoir, pour les recherches correspondantes, du suc gastrique absolument pur, exempt de substances arrivant dans l'estomac des parties adjacentes du tube digestif. Aussi les données qu'on trouve dans la littérature sur l'action bactéricide du suc gastrique ne doivent-elles être accueillies qu'avec réserve. La technique imaginée par M. le professeur J. P. Pavlow et ses collaborateurs, nous permet aujourd'hui d'obtenir le suc gastrique à l'état de pureté absolue. Naturellement, l'idée nous est venue de l'étudier au point de vue de son pouvoir bactéricide.

Le pouvoir bactéricide des sucs digestifs présente incontestablement un intérêt capital non seulement au point de vue physiologique, mais également au point de vue de pathologie générale. Des substances provenant du monde extérieur et peuplées plus ou moins de microorganismes passent constamment par le tube digestif. Depuis longtemps déjà on émettait l'idée que le rôle principal dans la défense contre les bactéries tendant à pénétrer dans notre organisme, serait dévolu à l'estomac. Dans l'étude du suc gastrique, ce qui attirait tout d'abord l'attention, c'est la présence de l'acide chlorhydrique libre que beaucoup d'auteurs considéraient comme

un agent bactéricide essentiel. Les recherches que j'ai entreprises, sur le conseil de M. S. M. Loukianow, relatives aux propriétés bactéricides du sang, m'ont indiqué pourtant la nécessité de distinguer les milieux bactéricides des milieux, à proprement parler, toxiques. Conformément aux considérations énoncées dans ma communication antérieure concernant ce sujet<sup>1)</sup>, le suc gastrique autant qu'il renferme de l'acide chlorhydrique libre, capable de tuer les bactéries, doit être considéré comme un milieu toxique. Or, nous savons, par exemple, que la salive, quoique non acide, possède un pouvoir bactéricide non douteux. Il est à se demander, si le suc gastrique ne posséderait, lui aussi, outre l'action toxique due à l'acide chlorhydrique libre, un pouvoir bactéricide, dû à la présence de substances bactéricides particulières; ou, en d'autres termes, ne devrait-on pas considérer le suc gastrique non seulement comme un milieu toxique, mais aussi comme un milieu bactéricide dans le sens strict du mot? Avoir à notre disposition du suc gastrique pur était, bien entendu, une condition *sine qua non* pour la solution de ce problème.

Suivant le conseil de M. S. M. Loukianow, je me suis mis à l'étude de cette question; j'ai institué quelques expériences avec le suc gastrique de chien, mis à ma disposition grâce à l'obligeance de M. le professeur J. P. Pavlow et MM. les docteurs N. J. Damaskine et J. O. Lobassoff. J'utilisais des sucs gastriques de provenances différentes. J'en avais tout d'abord des échantillons provenant d'une fistule gastrique ordinaire chez un chien auquel on avait pratiqué une œsophagotomie. Le suc gastrique sécrété lors de l'*alimentation fictive* de l'animal (les aliments avalés étant rejetés en dehors par la fistule de l'œsophage) ne possédait aucune odeur et restait limpide malgré un long séjour à la température ordinaire. J'en avais, de plus, des échantillons provenant d'un autre chien ayant subi la même opération et dans les mêmes conditions expérimentales. Ce suc était trouble et présentait une forte odeur acide; par le séjour à la température ordinaire il devenait de plus en plus trouble. Les renseignements recueillis à propos de ce chien, m'ont fait connaître qu'il était malade. Le premier comme le second suc était, paraît-il, exempt de contenu intestinal, mais toutefois, on ne peut nier la possibilité du passage d'une certaine quantité de contenu duodénal, car l'estomac n'a pas été séparé du tube intestinal. J'avais, enfin, des échantillons d'un suc absolument pur. Ce suc provenait d'une portion isolée de l'estomac, opéré par le procédé du pro-

---

1) E.-S. London, De l'influence de certains agents pathologiques sur les propriétés bactéricides du sang; 1<sup>re</sup> com.: Des propriétés bactéricides du sang dans les conditions normales; ces *Archives*, t. V, fas. 1, 1896, p. 88.

fesseur J. P. Pavlow. Lors de *l'alimentation fictive* ce petit estomac fonctionne de la même manière que le grand resté en communication avec l'intestin. Séparé d'une part de l'œsophage et d'autre part du duodénum, le petit estomac sécrète un suc qu'on doit considérer comme complètement exempt de toute impureté.

J'instituais mes expériences de la manière suivante. On dosait l'acide libre dans les échantillons de suc au moyen de la solution  $\frac{1}{4}$ -normale de *NaOH* et on calculait la quantité de la solution alcaline nécessaire pour donner une réaction faiblement alcaline à 2<sup>co</sup> de suc. La quantité correspondante de liqueur alcaline était introduite dans une éprouvette, qu'on fermait avec un tampon de coton et que l'on stérilisait ensuite; puis on y transportait, à l'aide d'une pipette stérilisée, 2<sup>co</sup> de suc à analyser; la liqueur se troublait, mais ce trouble disparaissait rapidement lorsqu'on agitait, même légèrement, la liqueur. Si le trouble persistait, cela indiquait que le mélange était encore acide. Pour vérifier la réaction, on saisissait avec une anse de platine stérilisée une goutte de liqueur qu'on déposait sur du papier de tournesol. S'il était nécessaire d'ajouter du suc ou de la solution alcaline, on le pratiquait soit à l'aide d'une pipette stérilisée dans le premier cas, soit au moyen d'une anse de platine dans le second. Le suc neutralisé étaitensemencé avec telles ou autres bactéries en suspension dans la solution physiologique de chlorure de sodium (à 0,75 pour 100). Pour étudier l'action bactéricide, on a eu recours aux bactéries charbonneuses, aux bacilles de la fièvre typhoïde, aux spirilles du choléra asiatique et aux bacilles pyocyaniques. En saisissant avec une anse de platine une goutte de ma solution saline renfermant les bactéries, je la déposais dans le suc à analyser en agitant soigneusement, afin que les bactéries se répartissent uniformément. A l'aide de la même anse de platine, préalablement rougie au feu et refroidie, je prélevais une goutte d'essai et l'ensemenciais ensuite sur gélatine au bouillon-peptone. Les colonies ayant poussé dans les boîtes de Petri étaient comptées par la méthode usuelle. Certains échantillons de suc ont été soumis, avant la contamination, à la température de 55° C. durant une heure. Le suc se troublait alors dans la majorité des cas: un dépôt floconneux se formait; ceci n'influait pas, cependant, la réaction. Dans un cas, le suc neutralisé a été mélangé à son volume de bouillon, avant d'êtreensemencé; dans le but de contrôle on aensemencé avec des bactéries deux autres éprouvettes: l'une contenant du bouillon pur et l'autre renfermant du suc pur non neutralisé auquel on avait ajouté son volume du même bouillon. J'ai réuni tous les résultats obtenus dans le Tableau I, comprenant les divisions: *A, B, C, D, et E.*

Tableau I.

| N° de l'expérience.                                                                                        | Provenance du suc. | Espèces de bactéries. | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes d'essai sont-elles prélevées? |        |                               |                               |                               |                               |                               |    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----|----|
|                                                                                                            |                    |                       | b. — Nombre des colonies ayant poussé dans les gouttes d'essai.                                        |        |                               |                               |                               |                               |                               |    |    |
| A. Suc gastrique pur, neutralisé.                                                                          |                    |                       |                                                                                                        |        |                               |                               |                               |                               |                               |    |    |
| 1                                                                                                          | Estomac            | <i>Anthrax malin</i>  | a                                                                                                      | 0      | 1                             | 2                             | 4                             | 6 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> | 7 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> | 9  |    |
|                                                                                                            |                    |                       | b                                                                                                      | 210    | 146                           | 104                           | 52                            | 18                            | 10                            | 0  |    |
| 2                                                                                                          | »                  | »                     | a                                                                                                      | 0      | 1                             | 2                             | 4                             | 6 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> | 7 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> | 9  |    |
|                                                                                                            |                    |                       | b                                                                                                      | 270    | 103                           | 43                            | 40                            | 6                             | 0                             | 40 |    |
| 3                                                                                                          | »                  | »                     | a                                                                                                      | 0      | 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> | 3                             | 4                             | 5                             | 7                             | 8  | 24 |
|                                                                                                            |                    |                       | b                                                                                                      | 353    | 158                           | 121                           | 70                            | 35                            | 10                            | 0  |    |
| 4                                                                                                          | »                  | <i>Typhus</i>         | a                                                                                                      | 0      | 1                             | 3                             | 4                             | 6                             | 9                             | 24 |    |
|                                                                                                            |                    |                       | b                                                                                                      | 104    | 49                            | 31                            | 5                             | 0                             | 0                             | 0  |    |
| 5                                                                                                          | Petit estomac      | <i>Anthrax malin</i>  | a                                                                                                      | 0      | 2                             | 3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> | 4 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> | 6                             | 8                             | 27 |    |
|                                                                                                            |                    |                       | b                                                                                                      | 675    | 132                           | 83                            | 75                            | 67                            | 15                            | 0  |    |
| 6                                                                                                          | »                  | <i>Choléra</i>        | a                                                                                                      | 0      | 1                             | 2                             | 3                             | 4                             | 24                            | 49 |    |
|                                                                                                            |                    |                       | b                                                                                                      | 18900  | 10800                         | 7200                          | 6300                          | 876                           | 0                             | 0  |    |
| 7                                                                                                          | »                  | <i>Pyocyanus</i>      | a                                                                                                      | 0      | 1                             | 2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> | 5                             | 48                            |                               |    |    |
|                                                                                                            |                    |                       | b                                                                                                      | 4000   | 1700                          | 820                           | 4200                          | ∞                             |                               |    |    |
| 8                                                                                                          | »                  | »                     | a                                                                                                      | 0      | 1                             | 2                             | 3                             | 4                             | 6                             | 25 |    |
|                                                                                                            |                    |                       | b                                                                                                      | 18000  | 1800                          | 1060                          | 820                           | 630                           | ?                             | 0  |    |
| 9                                                                                                          | »                  | »                     | a                                                                                                      | 0      | 1                             | 2                             | 3                             | 4                             | 6                             | 25 |    |
|                                                                                                            |                    |                       | b                                                                                                      | 36000  | 980                           | 700                           | 604                           | 564                           | 120                           | ∞  |    |
| 10                                                                                                         | »                  | »                     | a                                                                                                      | 0      | 1                             | 2                             | 3                             | 4                             | 24                            | 48 |    |
|                                                                                                            |                    |                       | b                                                                                                      | 117000 | 18000                         | 1500                          | 3500                          | 1787                          | 70                            | ∞  |    |
| B. Suc neutralisé mélangé à du bouillon (b); suc acide pur mélangé à du bouillon (b'); bouillon pur (b''). |                    |                       |                                                                                                        |        |                               |                               |                               |                               |                               |    |    |
| 11                                                                                                         | Estomac            | <i>Anthrax malin</i>  | a                                                                                                      | 0      | 2                             | 3                             | 4                             | 6                             | 7                             | 28 |    |
|                                                                                                            |                    |                       | b                                                                                                      | 265    | 84                            | 52                            | 32                            | 16                            | 0                             | 0  |    |
|                                                                                                            |                    |                       | b'                                                                                                     | 275    | 0                             | 0                             | 0                             | 0                             | 0                             | 0  |    |
|                                                                                                            |                    |                       | b''                                                                                                    | 230    | 466                           | 975                           | 2374                          | 13500                         | ∞                             | ∞  |    |

| N <sup>o</sup> de l'expérience.                         | Provenance du suc. | Espèces de bactéries. | a. — Au bout de quel nombre d'heures, après l'ensemencement, les gouttes d'essai sont-elles prélevées? |       |       |                               |       |       |                               |    |
|---------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------------------------------|-------|-------|-------------------------------|----|
|                                                         |                    |                       | b. — Nombre des colonies ayant poussé des gouttes d'essai.                                             |       |       |                               |       |       |                               |    |
| C. Suc neutralisé d'un chien malade (catarrhale).       |                    |                       |                                                                                                        |       |       |                               |       |       |                               |    |
| 12                                                      | Estomac            | <i>Anthrax malin</i>  | a                                                                                                      | 0     | 1     | 2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> | 4     | 9     |                               |    |
|                                                         |                    |                       | b                                                                                                      | 106   | 149   | 567                           | 1200  | ∞     |                               |    |
| 13                                                      | »                  | »                     | a                                                                                                      | 0     | 1     | 3                             | 4     | 7     |                               |    |
|                                                         |                    |                       | b                                                                                                      | 273   | 143   | 376                           | 1100  | ∞     |                               |    |
| 14                                                      | »                  | <i>Typhus</i>         | a                                                                                                      | 0     | 1     | 2                             | 3     | 5     | 7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> |    |
|                                                         |                    |                       | b                                                                                                      | 456   | 938   | 2135                          | 6375  | 13500 | 31700                         |    |
| D. Suc neutralisé se troublant par le chauffage.        |                    |                       |                                                                                                        |       |       |                               |       |       |                               |    |
| 15                                                      | Estomac            | <i>Anthrax malin</i>  | a                                                                                                      | 0     | 2     | 3                             | 4     | 24    |                               |    |
|                                                         |                    |                       | b                                                                                                      | 271   | 313   | 364                           | 579   | ∞     |                               |    |
| 16                                                      | »                  | <i>Typhus</i>         | a                                                                                                      | 0     | 1     | 3                             | 4     | 6     | 9                             | 24 |
|                                                         |                    |                       | b                                                                                                      | 900   | 2160  | 2430                          | 3270  | 4320  | ∞                             | ∞  |
| 17                                                      | Petit estomac      | <i>Pyocyanus</i>      | a                                                                                                      | 0     | 1     | 2                             | 3     | 4     | 24                            | 49 |
|                                                         |                    |                       | b                                                                                                      | 31500 | 40500 | 58400                         | 62500 | ∞     | ∞                             | ∞  |
| E. Suc neutralisé ne se troublant pas par le chauffage. |                    |                       |                                                                                                        |       |       |                               |       |       |                               |    |
| 18                                                      | Petit estomac      | <i>Pyocyanus</i>      | a                                                                                                      | 0     | 1     | 2                             | 3     | 4     | 24                            | 48 |
|                                                         |                    |                       | b                                                                                                      | 90000 | 9000  | 5400                          | 7200  | 2700  | 178                           | 0  |

La division *A* du Tableau I nous montre que le suc gastrique de chien, neutralisé ou faiblement alcalin, extrait par le procédé ci-dessus indiqué, soit de l'estomac entier, soit du petit estomac, exerce une action bactéricide typique sur les microbes du charbon, de la fièvre typhoïde, du choléra et du pus bleu. Les bactéries introduites dans un de ces milieux tantôt périssent définitivement, tantôt décroissent tout d'abord dans une certaine mesure pour se reproduire ensuite, après un temps variable.

La division *B* nous fait voir que le suc gastrique neutralisé conserve son action bactéricide sur les bactériidies charbonneuses, même dans les cas où on l'additionne de bouillon nutritif. Le suc acide pur, mélangé à du bouillon, se montre comme un milieu toxique. Les bacilles du charbon y périssent très rapidement et en totalité. Les bonnes qualités nutritives du bouillon qu'on a

utilisé dans ce cas se manifestaient avec une évidence parfaite, comme on en peut juger par les chiffres de la dernière rangée horizontale de la division *B*.

La division *C* est très instructive, dans ce sens que le suc neutralisé, provenant de l'animal malade, ne jouit pas de propriétés bactéricides (N<sup>os</sup> 12, 14) ou n'en possède qu'à un degré très faible (N<sup>o</sup> 13). La maladie de l'animal n'ayant pas été bien déterminée, il faut, toutefois, croire que la muqueuse stomacale était le siège d'un processus catarrhal.

La division *D* nous fait voir que le suc gastrique neutralisé se troublant par le chauffage ne manifeste point d'action bactéricide.

Il est intéressant de comparer ce fait avec les résultats de l'expérience présentée dans la division *E*. On en peut conclure, il paraît, que le suc gastrique qui ne devient pas trouble par le chauffage, conserve son action bactéricide.

En nous basant sur les données du Tableau I, nous avons construit deux Tableaux complémentaires, lesquels expliquent certains détails non sans valeur.

Tableau II.

| N <sup>o</sup> de l'expérience. | Nombre des colonies ayant poussé des gouttes d'essai initiales. | Nombre des colonies ayant poussé des gouttes d'essai prélevées environ 4 heures après. | Nombre des bactéries disparues dans cet intervalle de temps, en tant pour cent. | Moyennes, en tant pour cent, des bactéries disparues par groupes d'animaux. |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <i>A. Anthrax malin.</i>        |                                                                 |                                                                                        |                                                                                 |                                                                             |
| 1                               | 210                                                             | 52                                                                                     | 75                                                                              | } 82                                                                        |
| 2                               | 270                                                             | 40                                                                                     | 85                                                                              |                                                                             |
| 3                               | 353                                                             | 70                                                                                     | 80                                                                              |                                                                             |
| 5                               | 675                                                             | 83                                                                                     | 87                                                                              |                                                                             |
| <i>B. Pyocyaneus.</i>           |                                                                 |                                                                                        |                                                                                 |                                                                             |
| 8                               | 18000                                                           | 630                                                                                    | 97                                                                              | } 98                                                                        |
| 9                               | 36000                                                           | 564                                                                                    | 98                                                                              |                                                                             |
| 10                              | 117000                                                          | 1787                                                                                   | 98                                                                              |                                                                             |

D'après les résultats du Tableau II nous pouvons affirmer que le suc gastrique neutralisé de chien manifeste envers le *Bac. pyocyaneus* une action bactéricide plus intense qu'envers le *Bac. anthracis*. Cette conclusion, découlant des moyennes évaluées pour 100, représentées dans la dernière colonne, acquiert une grande valeur, car dans les expériences avec le *Bac. pyocyaneus* on a pris des quantités relativement plus considérables d'éléments bactériens que dans celles faites avec le *Bac. anthracis*. Le sang de lapin se comporte envers ces deux espèces de bactéries d'une manière absolument opposée, comme l'a établi M. H. Buchner<sup>1)</sup>.

Tableau III.

| N <sup>o</sup> de l'expérience. | A quelle goutte la quantité initiale correspond-elle? | Au bout de quels laps de temps, en heures, les gouttes d'essai sont elles prélevées? | Nombres des bactéries disparues, en tant pour cent des quantités initiales correspondantes, pendant les intervalles de temps — |    |    |    |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|
|                                 |                                                       |                                                                                      | a                                                                                                                              | b  | c  | d  |
| 1                               | 1                                                     | 1                                                                                    | 78                                                                                                                             | 29 |    |    |
| 1                               | 1                                                     | 2                                                                                    | 50                                                                                                                             | 50 |    |    |
| 2                               | 1                                                     | 1                                                                                    | 62                                                                                                                             | 58 |    |    |
| 2                               | 1                                                     | 2                                                                                    | 84                                                                                                                             | 7  |    |    |
| 3                               | 1                                                     | 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>                                                        | 58                                                                                                                             | 23 |    |    |
| 3                               | 3                                                     | 1                                                                                    | 42                                                                                                                             | 50 |    |    |
| 6                               | 1                                                     | 1                                                                                    | 43                                                                                                                             | 33 | 86 |    |
| 8                               | 1                                                     | 1                                                                                    | 90                                                                                                                             | 41 | 23 | 23 |
| 8                               | 1                                                     | 2                                                                                    | 94                                                                                                                             | 41 |    |    |
| 9                               | 1                                                     | 1                                                                                    | 97                                                                                                                             | 29 | 14 | 7  |
| 9                               | 1                                                     | 2                                                                                    | 98                                                                                                                             | 19 |    |    |
| 10                              | 1                                                     | 1                                                                                    | 85                                                                                                                             | 17 | 77 | 49 |
| 11                              | 1                                                     | 2                                                                                    | 88                                                                                                                             | 88 |    |    |

Les données du Tableau III nous permettent de conclure qu'à mesure du développement des phénomènes bactéricides dans le suc gastrique neutralisé, la proportion disparaissante pour 100 de bactéries présentes devient de plus en plus petite. Nous assistons au même ordre de faits en étudiant les propriétés bactéricides du sang.

Il est de plus à noter que le *Bac. pyocyaneus* pousse dans le suc gastrique neutre sans former de pigment. Transporté ensuite dans le bouillon,

1) H. Buchner, Ueber die bacterientödtende Wirkung des zellenfreien Blutserums; *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1889, t. V, p. 821.

sur gélatine au bouillon peptone ou sur gélose, il est capable de donner une culture avec coloration typique.

Ainsi donc, nous sommes amenés à conclure que le suc gastrique pur de chien, à l'état naturel, c'est à-dire acide, manifeste envers les bactéries une action toxique et que le même suc, étant neutralisé ou légèrement alcalinisé, manifeste une action bactéricide typique. Cela veut dire, en d'autres termes, que le suc gastrique peut être considéré non seulement comme un milieu toxique, mais encore comme un milieu bactéricide. Le suc gastrique provenant d'un animal malade, neutralisé à un degré correspondant, n'exerce presque pas d'action bactéricide et peut être considéré comme un milieu nutritif. Le suc gastrique normal, neutralisé et chauffé à 55° C. pendant une heure, se montre tantôt comme un milieu nutritif, tantôt comme un milieu bactéricide, suivant qu'il se trouble ou non par le chauffage. Une supposition s'impose, c'est que l'action bactéricide serait liée d'une manière ou d'une autre à des substances se séparant de la solution dans les conditions ci-dessus indiquées.



# Sur l'excitabilité sécrétoire spécifique de la muqueuse du canal digestif.

Quatrième mémoire.

Sécrétion gastrique chez le chien.

Par M. le D-r J. O. Lobassoff.

Travail du laboratoire de Physiologie à l'Institut Impérial de Médecine expérimentale.

## I.

En 1894 le D-r Khigine<sup>1)</sup> a fait une étude sur la sécrétion des glandes stomacales du chien en utilisant le procédé, imaginé par le professeur Pawlow, d'isolement partiel de l'estomac avec conservation de son innervation.

Voici les principales conclusions de cet auteur dans leurs traits généraux.

La sécrétion des glandes d'estomac est une fonction fort complexe.

Cette complexité consiste en ce que chaque espèce d'aliments exige une sécrétion spéciale, différant pour chaque cas quant à la durée de sa période latente et de sa période active, ainsi que par la quantité du suc sécrété, la vitesse de sécrétion<sup>2)</sup>, son pouvoir digestif et son acidité. Et de plus, la vi-

---

1) Activité sécrétoire de l'estomac du chine, *thèse*. St. Pétersb. 1891. Voir aussi ces *Archives*, t. III, p. 461.

2) La vitesse sécrétoire est évaluée d'après la quantité du suc sécrété dans une unité de temps donnée, et par conséquent elle est en raison directe de la quantité totale du suc sécrété et en raison inverse de la durée de la sécrétion.

tesse sécrétoire ainsi que les qualités du suc — puissance digestive et acidité — ne sont pas les mêmes pendant toute la durée de la digestion, mais varient d'un moment à l'autre de l'acte digestif. Chaque espèce d'aliments imprime un caractère spécial à ces variations; il est encore à noter que, bien que l'acidité du suc varie avec les oscillations dans la vitesse de sécrétion, les variations du pouvoir digestif en sont indépendantes. Les caractères particuliers de la sécrétion gastrique pour chaque espèce d'aliments se répètent avec une telle constance et une telle fixité que nous sommes en droit de distinguer plusieurs espèces de sécrétions: sécrétion du régime lacté, celle du régime carné, celle qui est propre à l'ingestion de pain, et corrélativement, diverses espèces des sucs: le suc gastrique du lait, le suc de la viande et le suc du pain.

La conclusion principale du D-r Khigine est que la muqueuse gastrique s'adapte aux différents aliments qui se trouvent dans l'estomac.

Ces faits ayant été établis, M. Khigine chercha à les analyser en étudiant l'influence des éléments constitutifs de la nourriture introduite directement dans l'estomac sur la sécrétion du suc gastrique. L'auteur a montré que, ni l'acide chlorhydrique, ni le suc gastrique, ni les solutions de carbonate de soude (alcalis), ni celles de sel marin (sels neutres), ni l'albumine (blanc d'oeuf liquide), ne provoquent pas la sécrétion. Cette dernière n'est provoquée que par l'eau et surtout par les solutions de peptone. Si nous ajoutons encore que les albuminoïdes peuvent également déterminer la sécrétion lorsqu'ils ont été digérés par le suc gastrique, nous allons ainsi résumer toutes les données analytiques de M-r Khigine. Ces données et celles du D-r Dolinsky<sup>1)</sup> relatives à l'excitabilité spécifique de la muqueuse gastro-intestinale par l'acide, stimulant de la sécrétion pancréatique, et surtout le fait de l'adaptation des glandes stomacales aux différentes espèces d'aliments, ont permis à M. Khigine de conclure que cette adaptation a pour base une excitabilité spécifique de la muqueuse gastrique. On voit par là que l'auteur n'a qu'entamé l'analyse du processus sécrétoire de l'estomac, toute sa complexité, ses traits caractéristiques pour chaque espèce de nourriture étant restés sans explication.

Nous avons poussé cette analyse aussi loin qu'il nous était possible. La majeure partie de nos recherches a été faite sur le dernier chien de M. Khigine «Petit-ami»<sup>2)</sup>. On trouve dans le mémoire dudit auteur des renseig-

1) Dolinsky, Influence de l'acide sur la sécrétion pancréatique, *thèse*. St. Pétersb. Voir aussi ces *Arch.*, t. III, p. 399.

2) Ce chien est marqué du N° 4 dans le travail de M. Khigine; nous l'appelons ici de son nom propre «Petit-ami».

nements sur ce chien et son observation du 2 avril jusqu'au 14 août 1894. Le 2 avril 1894 il a subi l'opération d'isolement d'une portion de l'estomac par la méthode de M. le professeur J. Pawlow; après quoi il a servi aux expériences de M. Khigine jusqu'au 14 août 1894. Pour la commodité des expériences avec introduction dans l'estomac de diverses solutions et surtout de substances solides on lui pratiqua en septembre 1894 une fistule gastrique, un peu à gauche de la ligne abdominale médiane. Enfin, pour évaluer les quantités de la sécrétion psychique d'une part, et surtout dans le but de comparer la quantité et la nature de cette sécrétion dans les deux portions de l'estomac, la grande et la petite portion isolée, nous lui pratiquâmes le 6 avril 1896 une oesophagotomie. Il supporta bien ces deux opérations supplémentaires, sans grande perte de poids. J'ai observé ce chien de la fin du mois de février 1895 jusqu'au mois d'octobre 1896 (à l'exception de 4 mois). L'animal se portait bien; ce n'est qu'accidentellement qu'il a eu quelques accès de malaise durant lesquels on interrompait les expériences, exceptées celles de contrôle. L'état des voies digestives, entravé parfois par une expérimentation inhabile ou trop persistante avec des substances irritantes (alcool, extrait de Liebig, graisse), a été surtout rigoureusement surveillé. Pour juger de l'état des voies digestives avec exactitude et précision on a institué les expériences de contrôle lesquelles ont été faites à la fin de chaque journée d'observation. Ces expériences ont eu encore un autre but: si, après l'expérience, on donnait à l'animal à manger en le laissant ensuite libre dans la chambre, le suc s'écoulant au dehors corrodait la peau au pourtour de l'orifice du sac stomacal isolé, ce qui inquiétait le chien, menaçait sa santé (hémorragie des artérioles et usure profonde des tissus) et, enfin, usait peu à peu la muqueuse elle-même du sac isolé; la récolte du suc durant l'acte digestif, le plus longtemps possible, écartait en grande partie ces complications; c'est pourquoi nous avons suivi le conseil de M. Khigine de recueillir le suc chez le chien qui a mangé après l'expérience jusqu'à ce que la sécrétion ne tarît considérablement. Quoi qu'il en soit, la surface de la portion isolée diminuant peu-à-peu, et des fois, même considérablement, grâce à notre négligence, elle a diminué actuellement d'un  $\frac{1}{4}$  ou d'un  $\frac{1}{3}$ ; donc, en comparant la vitesse de sécrétion dans nos expériences avec celle observée par M. Khigine, il faut faire la correction correspondante. De cette façon la quantité de suc éliminé par le sac isolé a diminué. Or, ce qui est remarquable, quoique bien compréhensible, vu que l'innervation, la circulation sanguine et lymphatique étaient conservées dans ce sac, c'est que la sécrétion de suc a conservé, dans ses moindres détails, toutes les allures et toutes les particularités caractéristiques pour chaque espèce d'aliments.

En instituant les expériences nous avons cherché de remplir les conditions suivantes:

1° L'expérience n'a été faite que lorsque le chien était absolument bien portant.

2° On faisait attention surtout à l'état des voies digestives et en particulier à celui de l'estomac.

3° L'estomac doit être vide, en vue de quoi, et aussi pour que l'appétit du chien reste le même dans différentes expériences, il recevait toujours le dernier repas 13 à 14 h. avant l'expérience. Si l'estomac n'a pas été complètement évacué au bout de ce temps on pratiquait son lavage à l'eau tiède.

4° On ne commençait l'expérience qu'après qu'on s'était persuadé, en observant 15 à 20 minutes, que l'estomac ne sécrète point de suc; dans le cas contraire on attendait jusqu'à ce que la sécrétion cessât.

5° On tâchait surtout de ne point exalter l'appétit du chien, si toutefois l'expérience ne l'avait exigé; on cherchait dans plusieurs cas de dissiper à l'animal, autant que possible, toute idée, toute envie de manger. On expérimentait à cet effet dans une pièce à part et toujours close; personne n'y entrait durant l'expérience, et l'expérimentateur lui-même demeurait inerte, afin de ne pas attirer l'attention du chien.

Pendant l'expérience le chien restait sur la table, ou bien on le plaçait dans une stalle de la manière décrite par M. Konovaloff <sup>1)</sup> dans sa thèse de doctorat. Le suc a été recueilli à l'aide d'une canule en verre ou en caoutchouc, percée de plusieurs trous, que l'on introduisait dans le sac isolé et par laquelle il s'écoulait dans une petite tasse ou un cylindre gradué. On le prélevait par portions séparées correspondant à telle ou telle période de l'acte digestif. Ces portions ont été notées dans l'observation et analysées au point de vue de leur acidité et de leur puissance digestive. On prenait une partie de chacune des portions, proportionnellement à leurs quantités, et on en faisait avec, encore une portion laquelle représentait ainsi les propriétés de la totalité du suc sécrété dans des conditions déterminées. L'acidité a été déterminée au moyen d'une solution de baryte caustique (généralement de 0<sup>mg</sup>, 5 de barium pour 1 c. c. environ); on employait comme indicateur la solution alcoolique de phénolphtaléine à 1%. L'acidité a été notée dans l'observation, rapportée à l'acide chlorhydrique et évaluée pour 100. La réaction pour la recherche de l'acide chlorhydrique n'a été pratiquée que dans des cas rares; on se servait alors de la tropéoline.

1) N. N. Konovaloff, Les pepsines artificielles et le suc gastrique normal, thèse St. Pétersbourg 1893, p. 8 (en russe).

Le pouvoir digestif du suc était déterminé *in vitro* par le procédé de M. Mette (digestion du blanc d'oeuf cuit dans de petits tubes en verre) lequel a été appliqué et décrit à maintes reprises par divers auteurs russes ayant travaillé au laboratoire de M. le P-r Pawlow qui a guidé aussi les travaux de M. Mette, ainsi que dans plusieurs autres laboratoires de physiologie et de médecine expérimentales<sup>1)</sup>. Ce procédé étudié et utilisé par nombre d'expérimentateurs et dernièrement par M. le D-r Samoïloff<sup>2)</sup>, qui a fait une étude spéciale sur ce sujet, a acquis aujourd'hui une telle simplicité et exactitude qu'il doit être considéré comme un des meilleurs. D'une exécution fort simple et expéditive, il possède en outre une qualité précieuse qui avait déjà attiré l'attention de beaucoup d'auteurs, c'est qu'il permet d'évaluer le pouvoir digestif, même avec de très petites quantités de suc, lorsqu'on n'en dispose que de 2 à 4 dixièmes de c. c. Dans l'application de ce procédé nous avons suivis rigoureusement la technique indiquée par M. Samoïloff.

Dans certains cas il serait important d'avoir une notion, ne fût-ce qu'approximative, sur la quantité même du ferment élaboré par l'estomac. Nous l'avons appréciée d'après le pouvoir digestif du suc; or le rapport de ce dernier à la quantité de ferment s'exprime par la formule suivante de Schutz-Borissoff<sup>3)</sup>: les quantités du ferment contenu dans deux portions de suc sont entre elles dans le même rapport que les carrés des vitesses digestives de ces deux sucs. Etant donnée l'exactitude de cette loi, confirmée à maintes reprises, et sa vulgarisation de plus en plus grande relativement aux ferments digestifs, nous en avons eu recours partout où cela nous paraissait utile.

## II.

En abordant l'analyse du processus sécrétoire de l'estomac lors de la digestion, commençons tout d'abord par mettre en évidence la valeur du premier moment dans le temps de ce processus, de l'acte du repas propre-

---

1) Mette, Contribution à l'innervation du pancréas. *Thèse*, St. Pétersbourg, 1890. (en russe). Borissoff, Du zymogène de la pepsine et de son passage à l'état de pepsine active. *Thèse*, St. Pétersb. 1891 (en russe). Samoïloff, Détermination du pouvoir fermentif des liquides contenant de la pepsine par le procédé de Mette, ces *Arch.* t. II, p. 698 et nombre d'autres Kouvchinsky, Ketscher, Sanozki, Jurgens, Konovaloff, Bekker, Vasilief, Dolinski, Khigine, Riasanzeff, Jablonsky, Tschouriloff; et d'autres laboratoires: Borissoff, Tronoff, Coutousoff, Voliansky, Jdan-Pouchkine, Predtétshensky, Kirikoff etc.

2) Samoïloff, *loc. cit.*

3) Borissoff, *loc. cit.*

ment dit. La valeur de ce dernier a été mise en lumière d'une façon excessivement nette et précise par la méthode de l'alimentation simulée proposée par M. Pavlow et M-me Schumoff-Simanowska<sup>1)</sup>. Ladite méthode permet d'isoler l'acte du manger de tout le complexe de phénomènes digestifs. Les expériences répétées des centaines de fois<sup>2)</sup> sur des chiens gastro-œsophogotomisés firent voir que, aussitôt après l'ingestion de viande, pas avant qu'au bout de 5 minutes cependant, il s'établit une sécrétion abondante de suc gastrique. Son acidité est de 0,46 à 0,58‰, exprimé en acide chlorhydrique; ce qui le caractérise surtout, c'est sa richesse en ferment; sa puissance digestive oscille en moyenne de 5<sup>mm</sup>,5 à 7<sup>mm</sup>,5. La présence du ferment imprime au suc la propriété de donner un précipité plus ou moins abondant par le refroidissement et par l'ébullition, or la propriété de former un précipité par refroidissement n'est l'apanage que des sucs très actifs dont le pouvoir digestif n'est pas inférieur à 5<sup>mm</sup>,5—6<sup>mm</sup>. La sécrétion de suc continue pendant tout le temps que le chien mange et encore durant 4 heures environ après ce repas fictif. D'après les données de M. Sanotzky<sup>3)</sup> et nos observations personnelles, la durée maxima de l'élimination du suc, à la suite d'une alimentation fictive de 5 minutes, est de 4 heures. Donc, le passage des aliments à travers la cavité buccale stimule, sans contredit, la sécrétion gastrique. Il est à se demander, quel serait le mécanisme de ce phénomène? Est-ce un simple reflexe à point de départ de la muqueuse buccale et glottique, dû à leur irritation mécanique ou chimique? Ou bien serait-ce un reflexe associé aux mouvements de déglutition et de mastication? Ou bien encore, ce pourrait être un reflexe purement psychique résultant de l'envie de manger et de la satisfaction par l'ingestion de repas?

Plusieurs faits connus sont en opposition avec les deux premières de ces interprétations. Ainsi, une irritation de la muqueuse buccale par des agents chimiques ou mécaniques (introduction du sable dans la cavité buccale, des pierres ou des fragments de cire à cacheter, introduction du gravier derrière les piliers antérieurs et leur déglutition consécutive) ne détermine point la sécrétion de suc chez les chiens gastro-œsophagotomisés<sup>4)</sup>. On pourrait, bien entendu, reprocher à ces expériences l'application de la violence

1) Pawlow et Schoumoff-Simanowska. Innervation des glandes stomacales chez le chien, *Vratsch* 1890, N° 41 (en russe). Voir aussi *Arch. f. Anat. u Phys.* 1895.

2) Pawlow et Schoumoff-Simanowska, *loc. cit.* Ketscher, Du reflexe partant de la muqueuse buccale sur la sécrétion stomacale. *Thèse S. Pét.* 1890. Sanozky *loc. cit.* (Nous citons d'après ces *Archives*). Konovaloff, *loc. cit.* Schumoff-Simanowska, Sur le suc gastrique et la pepsine chez le chien. *Ces Arch.* t. II, p. 462.

3) Sanozky, *l. cit.* p. 40—42.

4) Ketcher, *l. cit.*, p. 13—14, Sanozky, *l. cit.*, p. 74, 76.

laquelle saurait bien être ici la cause des résultats négatifs. Mais, les chiens du laboratoire sur lesquels nous avons expérimenté étaient très intelligents et dévinaient nos intentions à tel point qu'ils prenaient d'eux mêmes les petites pierres des mains de l'expérimentateur et les avalaient; or, malgré cela, les résultats furent toujours négatifs. Et de plus, il a été noté que plus grand est l'appétit du chien à un moment donné ou plus il est vorace en général, plus abondante est sa sécrétion gastrique lors de l'alimentation simulée. Et enfin, il est des chiens fort difficiles à l'égard de la nourriture, comme par exemple, les chiens de chasse qui ne mangent pas de gibier; certains chiens ne mangent point la viande de cheval, d'un usage habituel dans les laboratoires, ou s'il en mangent ce n'est que pendant peu de temps et sans appétit, et préfèrent la viande de bovidés; on a remarqué aussi que la plupart d'entre eux, presque tous, aiment la viande bien assaisonnée, cuite, en forme de saucissons etc. Tous ces chiens, difficiles sur les mets, étant soumis à l'alimentation fictive avec un des aliments qui leur soit désagréable ou indifférent, ne fournissent des résultats que très peu marqués. Cette circonstance est tellement essentielle qu'il est d'usage dans le laboratoire d'étudier les goûts des chiens avant de les soumettre aux expériences de ce genre.

En dehors de ces considérations indirectes, les indications que l'on trouve dans la littérature sur ce sujet sont d'une grande valeur, et notamment les anciennes observations directes de certains observateurs comme celles de Bidder et Schmidt<sup>1)</sup>. Ces auteurs ont montré que l'aspect seul des aliments détermine une sécrétion de suc gastrique chez des chiens affamés: «*Sehr bemerkenswerth ist, dass bei nüchternen Thieren auch der blosse Anblick von Nahrungsmitteln die Absonderung des Magensaftes zu vermehren vermag, wovon wir uns bei Thieren mit unterbundenen Speichelgängen vielfach überzeugt haben*» (fait très remarquable qu'aussi chez des animaux à jeûn la vue seule des aliments peut augmenter la sécrétion de suc gastrique; nous nous en sommes persuadés plusieurs fois sur des chiens à canaux salivaires liés). Il est à rappeler ici que, partant de ce fait, M. le P-r Pawlow arriva à la méthode de l'alimentation fictive. Dans ces derniers temps, MM. Kettscher<sup>2)</sup>, Sanotzky<sup>3)</sup> et Khigine<sup>4)</sup> ont observé la même chose. Ces auteurs ont obtenu du suc gastrique aussi riche en ferment que celui de l'alimentation fictive, en éveillant l'appétit par l'aspect

1) Bidder et Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, 1852.

2) Kettscher, *l. cit.*, p. 8, 16, 19, 20, 21.

3) Sanotzky, *l. cit.*, p. 30.

4) Ces *Arch.* t. III, p. 456.

de la nourriture chez des chiens œsophagotomisés (Sanotzky et Kettscher) et chez un chien porteur d'un sac stomacal isolé par le procédé de M. Pawlow (Khigine). Ce qui nous intéresse surtout, c'est que le P-r Sanotzky a obtenu dans ces expériences des quantités de suc riche en ferment lesquelles surpassaient celles que l'on obtenait par alimentation fictive. L'analyse de toutes ces données, dont on trouve un exposé détaillé dans le travail de M. Sanotzky<sup>1</sup>), a conduit cet auteur à la conclusion suivante: «Il est donc très probable que l'excitation psychique occupe le premier rang dans la sécrétion de suc gastrique lors de l'alimentation fictive, en suggérant l'idée d'un repas et une vive représentation des aliments chez un animal affamé». Complètement d'accord avec M. Sanotzky sur ce point, nous formulons notre opinion ainsi que suit: La sécrétion de suc gastrique provoquée par une alimentation fictive ou, ce qui revient au même, par l'acte du manger réel, est une des manifestations de ce processus psychique particulier au moyen duquel la nature garantit tous les principaux besoins de l'organisme animal, qui consiste ici dans la sensation de faim, et une tendance impérieuse de l'apaiser; or, l'acte du manger éveille la représentation du repas et stimule l'appétit (opinion du P-r Pawlow).

A côté des données confirmant l'existence d'une sécrétion psychique on trouve dans la littérature des avis contraires. Parmi les auteurs qui ont vérifié les résultats de Bidder et Schmidt, citons Schiff<sup>2</sup>) et Braun<sup>3</sup>) lesquels n'ont pas obtenu de sécrétion véritable du suc gastrique en opérant dans les mêmes conditions. Comment expliquer cette discordance? A quoi tient ce fait que la valeur de l'agent psychique comme stimulant de la sécrétion du suc gastrique, si évidente dans l'alimentation simulée, n'a pas pu être confirmée par plusieurs auteurs qui ont employé l'exaltation simple de l'appétit de l'animal, et qu'elle ne soit reconnue jusqu'à présent comme une vérité bien établie en physiologie, malgré les assertions de Bidder et Schmidt?

Il y avait nombre de raisons pour que les expériences de Schiff et Braun ne réussissent pas. Les chiens sont très différents de par leurs caractères, ce qui est facile à observer selon la manière dont ils se comportent envers la nourriture et par leur façon de manger. Il est des chiens très vifs et impressionnables, comme le sont principalement les chiens jeunes qui se laissent facilement exciter par l'aspect seul des aliments; d'autres au

---

1) Sanotzky, *l. cit.*, p. 66.

2) Schiff, *Leçons sur la physiologie de la digestion*, t. II, 1867.

3) Braun, *Über den Modus der Magensaftsecretion*, *Eckhard's Beiträge zur Anat. u. Physiologie*, t. VII, 1876.

contraire sont très réservés sous ce rapport et peu excitables; enfin quelques uns paraissent deviner la fraude et se détournent du repas qu'on leur sert, comme vexés. Ces chiens ne réagissent que lorsque les aliments ont pénétré dans la bouche. Nous avons eu déjà l'occasion de remarquer que certains chiens sont très difficiles sur le choix de la nourriture. Si cette circonstance influence beaucoup les résultats dans les expériences avec alimentation fictive, son effet sera évidemment encore plus marqué dans celles avec la stimulation de l'appétit de l'animal par la vue et l'odeur des aliments. Il est de plus à noter que quelques chiens sont très méfiants et craintifs et ne s'accoutument que lentement au laboratoire et aux manipulations auxquelles on les soumet; leur état inquiet et opprimé est, bien entendu, défavorable pour le succès de l'expérience. L'âge du chien, en tant que condition influençant son caractère, a aussi une grande importance: plus il est vieux plus il est réservé et calme, et inversement. En se guidant par des considérations ci-dessus dans le choix des sujets d'expérience on arrive très aisément à mettre en évidence la valeur du facteur psychique en qualité de stimulant de la sécrétion des glandes stomacales. Disons en terminant que nous étions beaucoup plus gênés lorsque nous avons cherché à éviter toute stimulation de l'appétit que dans les cas contraires.

Nous répétons donc encore une fois que la sécrétion du suc gastrique dans l'alimentation fictive n'est qu'un des phénomènes particuliers de la sécrétion psychique en général. Le suc riche en ferment, obtenu dans ces conditions, est qualifié du nom de *suc psychique*.

Passant maintenant à l'étude de la sécrétion gastrique dans l'alimentation réelle nous devons, bien entendu, admettre *a priori* que la sécrétion psychique y prend place également et que le suc psychique fait partie du suc gastrique total.

Prouver la constance de ce phénomène, déterminer d'une manière précise quelle part revient au facteur psychique dans le processus de la sécrétion gastrique pendant l'acte du manger, élucider l'influence qu'exerce le facteur en question sur les caractères distinctifs des sucs pour chaque espèce d'aliments, telle est notre tâche principale dans ce chapitre.

Avant de passer à la description de nos expériences, nous devons noter que l'analyse seule des données relatives à la sécrétion gastrique dans l'ingestion de différentes espèces de nourriture nous fournit déjà beaucoup d'indications sur ce sujet, c'est-à-dire sur la valeur de l'acte du repas. Notre attention est naturellement portée tout d'abord sur le début de la sécrétion gastrique comme premier phénomène gastrique dans le temps lié à l'acte de manger. Qu'est-ce qui distingue donc le début de ce processus de

ses phases subséquentes? En commençant notre analyse par la sécrétion dans le régime carné, nous avons à noter que la quantité du suc éliminée pendant la première heure ou, ce qui revient au même, la vitesse de sécrétion de la première heure, est plus élevée dans la plupart des cas que celle de la 2-me, et surpasse toujours, et de beaucoup plus encore, celles des heures qui suivent. Si desfois on observe une hausse dans la vitesse de sécrétion de la deuxième heure, c'est grâce à ce fait que la sécrétion ne s'établit que 5—7 minutes après le repas. M. Khigine explique ce retard dans l'apparition de la sécrétion par la moindre intensité du facteur psychique, envie de manger. Or, si nous comptons non du moment de l'ingestion de nourriture mais de celui de l'apparition de la première goutte de suc (soit, du début de la sécrétion) et que nous additionnons ensuite au total du suc de la première heure la quantité correspondante pour 5—7 minutes de la période latente<sup>1)</sup>, nous verrons que la prépondérance quantitative du suc de la première heure est un fait constant. Sur 11 expériences avec 400<sup>gr</sup> de viande crue la prédominance de la 1<sup>re</sup> heure sur la 2-me a été constatée dans 8 cas; elle oscillait entre 4 et 50%; dans les 3 autres expériences la quantité du suc de la 2-me heure surpassait celle de la 1<sup>re</sup> de 2,4 à 7%. Sur 6 expériences avec 200 gr. de viande crue il n'y avait qu'une seule où prédominait la 2-me heure, de 3%; les 5 autres présentaient une quantité du suc dans la première heure de 1,5 à 37% plus grande que celle de la 2-me. Dans le tableau ci-après nous avons réuni les chiffres authentiques de 4 expériences avec prépondérance dans la quantité de suc de la 2-me heure et nous leur superposons la correction pour la période latente.

---

1) On effectue ce calcul de la manière suivante: soit  $a$  cc la quantité de suc de la première heure,  $l$  minutes — la période latente;  $a$  cc correspondrait à un laps de temps égal à 60 minutes moins  $l$ . On a donc pour 1 minute de la sécrétion  $\frac{a}{60-l}$  c. c., et pour  $l$  minutes on aurait

$$\frac{a \cdot l}{60-l}, \text{ et pour une heure — } a + \frac{a \cdot l}{60-l}.$$

|                                                                                                                         | 400 gr. de viande crue.                             |                                                     |                                                     | 200 gr. de viande crue.                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                                                                                                                         | Expérience<br>N° 6.                                 | Expérience<br>N° 22.                                | Expérience<br>N° 24.                                | Expérience<br>N° 26.                                |
|                                                                                                                         | 4 mars 1895.                                        | 29 mars 1895.                                       | 31 mars 1895.                                       | 4 avril 1895.                                       |
| Quantité du suc dans la<br>1 <sup>re</sup> h. après le repas (a)                                                        | cc.<br>10,5                                         | cc.<br>12,8                                         | cc.<br>16,3                                         | cc.<br>10,3                                         |
| Quantité du suc dans la<br>2 <sup>me</sup> heure . . . . .                                                              | 11,2                                                | 13,5                                                | 16,7                                                | 13,0                                                |
| Période latente (l') . . .                                                                                              | 5 minutes                                           | 5 minutes                                           | 5 minutes                                           | 5 minutes                                           |
| Correction pour la quan-<br>tité de la première<br>heure suivant la formule<br>$x = a + \frac{a \cdot l}{60 - l}$ . . . | $10,5 + \frac{10,5 \cdot 5}{55} = 11^{\text{cc}},4$ | $12,8 + \frac{12,8 \cdot 5}{55} = 13^{\text{cc}},9$ | $16,3 + \frac{16,3 \cdot 5}{55} = 17^{\text{cc}},8$ | $10,3 + \frac{10,3 \cdot 5}{55} = 11^{\text{cc}},2$ |

La correction ci-dessus étant faite, on voit que la vitesse sécrétoire maxima correspond toujours à la 1<sup>re</sup> heure après le repas.

Mais ce qui caractérise surtout le suc gastrique dans le régime carné, c'est que sa puissance digestive est plus grande dans la première heure après le repas que dans les heures qui suivent et que celle du total du suc (on juge de cette dernière d'après le mélange fait avec les portions prélevées à chaque prise horaire proportionnellement à sa quantité), comme le font voir les deux tableaux ci-après où nous présentons les valeurs moyennes. Le premier comprend les variations du pouvoir digestif d'heure en heure dans l'ingestion de 400 et de 200 gr. de viande crue, et le second représente les rapports du pouvoir digestif à la quantité du ferment dans les 1<sup>re</sup> et 2<sup>me</sup> portions horaires et dans le mélange fait avec ces portions de suc proportionnellement à leurs quantités, lors de l'ingestion de 400, 200, et 100 gr. de viande crue.

A Moyennes du pouvoir digestif dans les portions recueillies d'heure en heure, en mm. du cylindre d'albumine (d'après M. Mette).

| Heures. | 400 gr. de viande crue. | 200 gr. de viande crue. |
|---------|-------------------------|-------------------------|
|         | mm.                     | mm.                     |
| 1       | 5,12                    | 4,5                     |
| 2       | 3,32                    | 3,69                    |
| 3       | 2,78                    | 3,25                    |
| 4       | 2,68                    | 3,5                     |
| 5       | 2,33                    | 4,0                     |
| 6       | 2,52                    | 3,72                    |
| 7       | 2,29                    | 4,25                    |
| 8       | 2,81                    |                         |
| 9       | 3,15                    |                         |
| 10      | 3,88                    |                         |

B. Rapport entre la quantité du ferment et le pouvoir digestif dans les différentes portions de suc, après l'ingestion de 400, 200 et 100 gr. de viande crue.

|                                                                                                                           | Viande crue.                      |                                 |                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
|                                                                                                                           | 400 grammes.                      | 200 grammes.                    | 100 grammes.                      |
| Pouvoir digestif du suc de la première heure en mm. (a)                                                                   | 5,12                              | 4,5                             | 4,69                              |
| Le pouvoir digestif du suc de la 2 <sup>m</sup> e h. en mm. (b) . .                                                       | 3,32                              | 3,69                            | 3,46                              |
| Rapport de la quantité de ferment suivant la formule $1 : x = a^2 : b^2$ . . . .                                          | 26,2144 : 10,0224 =<br>= 1 : 0,38 | 20,25 : 13,6341 =<br>= 1 : 0,67 | 22,0141 : 11,9716 =<br>= 1 : 0,54 |
| Pouvoir digestif du mélange en mm. (c) . . . . .                                                                          | 3,53                              | 3,76                            | 4,46                              |
| Proportion relative du ferment dans la 1 <sup>re</sup> portion et le mélange d'après la formule $1 : x = a^2 : c^2$ . . . | 26,2144 : 12,4609 =<br>= 1 : 0,47 | 20,25 : 14,1376 =<br>= 1 : 0,69 | 22,0141 : 19,8916 =<br>= 1 : 0,9  |

On voit par ce tableau que dans tous les cas le suc de la première heure est plus riche en ferment que celui des heures subséquentes. A partir de la 2<sup>m</sup>e heure la quantité du suc diminue de plus en plus, et son pouvoir digestif, après avoir baissé dans la 2<sup>m</sup>e et principalement dans la 3<sup>m</sup>e heure, persiste, avec quelques oscillations insignifiantes, à ce niveau jusqu'à la fin du processus sécrétoire. A quoi tient donc cette différence entre le suc de la première heure après l'ingestion de viande et celui qui est sécrété dans les périodes ultimes? La réponse s'impose de soi-même. Il faut attribuer l'activité sécrétoire plus grande durant la 1<sup>re</sup> heure et surtout son pouvoir digestif très élevé relativement aux autres portions de suc, à l'intervention du stimulant psychique (influence de l'acte du manger). Et en fait, laissant même de côté l'activité sécrétoire et envisageant seulement le fait que le plus grand pouvoir digestif correspond à la portion de suc qui s'écoule aussitôt après le

repas, on est amené à croire qu'il est constitué, ne fût ce que partiellement, par du suc psychique lequel est notoirement riche en ferment. Comme toutes nos observations relatives au rôle de l'acte de manger dans la sécrétion gastrique (psychique) se rapportent à l'estomac entier, il est à se demander si le sac stomacal isolé (d'après Pawlow) réagirait de la même manière, c'est-à-dire, si l'acte du manger amènerait ici également une sécrétion abondante du suc actif, soit une sécrétion psychique? Nous avons eu déjà l'occasion de dire que M. Khigine, par divers raisonnements, est arrivé à la conclusion que le sac isolé représente l'estomac entier sous tous les rapports et, entre autres, par sa manière de répondre à l'excitation par l'acte de manger. Nous avons tranché cette question par observation directe du sac isolé lors de l'acte du manger (moment psychique), ce qui au fond est identique à l'alimentation fictive.

Ces expériences étaient faites lorsque le chien n'avait pas encore subi d'œsophagotomie et ne portait qu'une fistule sur l'estomac entier. Pour simuler les expériences avec alimentation fictive nous le faisons manger lentement de petits morceaux de viande préalablement comptés, lesquels ont été rejetés ensuite au dehors par la fistule débouchée d'avance. On donnait à peu près 80 morceaux de viande pesant 150 à 180 gr.; le manger durait 5 minutes; la sécrétion apparaissait au bout de 5—7 minutes et affectait, comme on le voit par le tableau ci-joint, tous les caractères de la sécrétion dans l'alimentation fictive.

Il ressort de ce tableau que le processus sécrétoire dans nos expériences est absolument identique avec celui de l'alimentation fictive: même période latente de 5—7 minutes, même allure de sécrétion traînante et lente, durant jusqu'à 4 heures après le repas, et enfin, et ce qui importe surtout, même teneur élevée du suc en ferment.

Dernièrement, après qu'on eût pratiqué l'œsophagotomie à notre chien, nous l'avons soumis à quelques expériences avec alimentation fictive: leurs résultats concordèrent naturellement avec ce qui a été dit plus haut. Ainsi, la question que nous nous sommes posée se trouve résolue. Une autre difficulté se dresse maintenant: ayant établi que l'alimentation fictive avec la viande provoque une sécrétion, durant 1 $\frac{1}{2}$  à 4 heures, de suc riche en ferment et d'un pouvoir digestif élevé, comment interpréter qu'à côté de cela ce dernier caractère du suc ne soit pas aussi prononcé dans la première heure et encore moins dans la seconde, lors de l'alimentation réelle comparativement aux cas précédents. Ce phénomène s'explique aisément sans contredire notre conclusion sur l'influence du reflexe psychique. Nous en parlerons dans le chapitre ci-après. Qu'il nous suffise de dire pour le moment que l'alimentation réelle

## Expériences simulant l'alimentation fitive. «Petit-ami».

| Heures.                     | Expérience 58.<br>Du 2 mai 1895. |               |                        | Expérience 59.<br>Du 3 mai 1895. |               |                        | Expérience 61.<br>Du 5 mai 1895. |               |                        |
|-----------------------------|----------------------------------|---------------|------------------------|----------------------------------|---------------|------------------------|----------------------------------|---------------|------------------------|
|                             | Quantité du suc<br>en c. c.      |               | Pouvoir di-<br>gestif. | Quantité du suc<br>en c. c.      |               | Pouvoir di-<br>gestif. | Quantité du suc<br>en c. c.      |               | Pouvoir di-<br>gestif. |
|                             | Par<br>1/4 d'h.                  | Par<br>heure. |                        | Par 1/4<br>d'heure.              | Par<br>heure. |                        | Par<br>1/4 d'h.                  | Par<br>heure. |                        |
| I                           | 2,2                              | } 8,2         | mm.<br>6,88            | 6,0                              | } 7,7         | mm.<br>7,5             | 1,3                              | } 5,3         | 7,25                   |
|                             | 2,5                              |               | 6,0                    | 2,6                              |               | 6,5                    | 1,7                              |               | 7,75                   |
|                             | 1,9                              |               | 5,0                    | 2,1                              |               | 6,13                   | 1,3                              |               | 7,5                    |
|                             | 1,6                              |               | 5,75                   | 2,0                              |               | 6,0                    | 1,0                              |               | 7,75                   |
| II                          | 0,5                              | } 0,6         | 5,75                   | 1,6                              | } 4,5         | 5,88                   | 1,9                              | } 3,9         | 7,5                    |
|                             | 0,1                              |               | 6,0                    | 1,1                              |               | 5,5                    | 0,8                              |               | 7,0                    |
|                             | —                                |               | —                      | 0,9                              |               | 5,5                    | 1,4                              |               | 5,25                   |
|                             | —                                |               | —                      | 0,9                              |               | 6,5                    | 0,8                              |               | 5,25                   |
| III                         | —                                | } 0,6         | —                      | 0,5                              | } 0,6         | 5,75                   | 0,7                              | } 2,2         | 6,88                   |
|                             | —                                |               | —                      | 0,1                              |               | —                      | 0,4                              |               | 5,5                    |
|                             | —                                |               | —                      | —                                |               | —                      | 0,5                              |               | 5,0                    |
|                             | —                                |               | —                      | —                                |               | —                      | 0,6                              |               | 5,0                    |
| IV                          | —                                | —             | —                      | —                                | —             | —                      | 0,6                              | 6,0           |                        |
| Total . . .                 | 8,8                              |               | 6,0                    | 12,8                             |               | 6,25                   | 12,0                             |               | 6,75                   |
| Période latente . . . . .   | 5 min.                           |               |                        | 7 minutes                        |               |                        | 6 minutes                        |               |                        |
| Durée de la sécrétion . . . | 1 1/2 h.                         |               |                        | 2 1/2 heures                     |               |                        | 4 heures                         |               |                        |

*Remarque.* Dans la 4<sup>m</sup>e expérience de ce genre laquelle n'a pas été menée jusqu'à la fin (N° 114, du 27 juin 1895) nous avons obtenu 9<sup>cc</sup>,4 de suc en une heure et, sans le fractionner par portions de quart d'heure, nous avons déterminé son acidité, égale à 0,521‰ (pouvoir digestif 6<sup>mm</sup>,0).

avec de la viande présente quelques conditions qui masquent ou qui paralysent l'action de l'élément psychique sur le pouvoir digestif. Ces conditions manifestent leur influence sur le pouvoir digestif du suc de très bonne heure: on s'en aperçoit déjà dès la première heure de digestion. Qu'il s'agit ici effectivement de la neutralisation de l'élément psychique, cela est mis en évidence,

entre autres, par les expériences où on recueillait le suc de la première heure non pas en une seule portion mais par fractions successives de quart en quart d'heure; on constatait alors que le pouvoir digestif de la première de ces fractions était de 6,<sup>mm</sup>13 à 6,<sup>mm</sup>5 et qu'il ne diminuait que plus tard; il tombait à 5,<sup>mm</sup>0 à 4,0 et même à 3,0 dans les fractions subséquentes, ce qui fait en somme, pour la portion horaire entière, un pouvoir de 4 à 5 mm.

Je prends comme exemple l'expérience N° 79 du 29 mai 1895 sur un chien ayant ingéré 400 gr. de viande et l'expérience N° 78 du 28 mai 1895 sur un chien ayant mangé 500 gr. de viande. Le suc a été recueilli par portion de 5 minutes chacune.

| Temps<br>en minutes.  | 1 <sup>re</sup> H E U R E.  |                            |                             |                            |
|-----------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
|                       | Expérience 79.              |                            | Expérience 78.              |                            |
|                       | Quantité du<br>suc en c. c. | Pouvoir digestif<br>en mm. | Quantité du<br>suc en c. c. | Pouvoir digestif<br>en mm. |
| 0—5                   | 0                           | —                          | 0                           | —                          |
| 5—10                  | } 1,6                       | 6,13                       | 1,2                         | 6,5                        |
| 10—15                 |                             | 1,5                        | 4,63                        | 2,1                        |
| 15—20                 | 1,7                         | 4,5                        | 1,2                         | 4,75                       |
| 20—25                 | 1,8                         | 5,0                        | 1,1                         | 3,75                       |
| 25—30                 | 2,0                         | 4,63                       | } 8,2                       | 3,0                        |
| 30—35                 | 1,3                         | 4,75                       |                             |                            |
| 35—40                 | 1,8                         | 5,0                        |                             |                            |
| 40—45                 | 1,6                         | 4,75                       |                             |                            |
| 45—50                 | 1,5                         | 4,75                       |                             |                            |
| 50—55                 | 1,5                         | 4,75                       |                             |                            |
| 55—60                 | 1,5                         | 4,75                       |                             |                            |
| Total pour une heure. | 16,3                        | 5,0                        | 13,8                        | 4,25                       |

On observe la même prépondérance du travail sécrétoire dans la première heure, aussi à l'ingestion de pain. La courbe de la sécrétion gastrique, après ingestion de pain, représente l'intervention de l'agent psychique dans ce processus par une différence notable entre la durée de la sécrétion de la première heure et celle des heures subséquentes: ainsi, la 2<sup>me</sup> heure, la quantité de suc diminue déjà de 2 fois, en moyenne. Son pouvoir digestif élevé de la première heure ne baisse pas cependant, grâce à quelques conditions, pendant toute la durée du processus sécrétoire (caractère distinctif du suc dans le régime de pain d'avec celui du régime carné). L'interprétation de ce phénomène va être exposée par la suite.

La sécrétion gastrique dans l'ingestion de lait présente des particularités tout spéciales et peut servir de preuve indirecte de l'influence de l'élément psychique dans le processus de sécrétion: bien que le pouvoir digestif soit plus actif dans la première heure, il n'est pas absolument très actif, et la quantité du suc, étant peu considérable dans la première heure, augmente notablement dans la deuxième (de 2 fois et plus) et atteint son summum dans la 3<sup>m</sup>e heure. Cette marche de la sécrétion n'infirmé nullement l'influence psychique en question, elle prouve au contraire que le lait ne favorise pas à mettre en jeu ce processus psychique et que dans l'ingestion de lait la sécrétion psychique fait défaut. Et en fait, les recherches, encore inédites, du D-r Ouchakoff démontrent que, souvent l'alimentation fictive avec du lait, ne provoque point de sécrétion; on trouve quelques indications de ce genre dans le travail de M. Kettscher <sup>1</sup>). Nous avons observé pour notre part que souvent les chiens mangent le lait sans appétit, laissant fréquemment une partie de ce qu'on leur offre (par exemple 600 c. c.).

En nous basant sur ce fait que le reflexe psychique se manifeste dans la digestion ordinaire par le maximum de la sécrétion dans les premiers moments qui suivent le repas, et qu'il jouit en même temps de puissance digestive maxima, nous avons institué des expériences spéciales à cet effet. Si, réellement, l'abaissement de la quantité et du pouvoir digestif du suc dans le courant de la digestion est lié à l'affaiblissement et disparition définitive de l'excitation psychique (influence de l'acte du manger), nous saurons maintenir élever la quantité du suc sécrété ainsi que son pouvoir digestif en exaltant ce facteur psychique par des repas répétés à courts intervalles. La ration qui jadis était donnée en une seule fois, fut partagée à cet effet en quatre, et chacune de ces fractions a été donnée dans l'intervalle de 1½ h. On prélevait le suc toutes les demi-heures et on en déterminait, dans chacune de ces portions, l'acidité et le pouvoir digestif. On voit par le tableau ci-après où nous avons réuni les données de 6 expériences analogues que nos prévisions ont été pleinement justifiées: chaque fois que la quantité et le pouvoir digestif de suc tendaient à baisser, l'ingestion d'aliments les faisait aussitôt remonter considérablement <sup>2</sup>).

---

1) Kettscher, *l cit.*

2) M. Kettscher est arrivé aux mêmes résultats par des expériences analogues faites dans le même laboratoire.

Résultats des expériences avec ingestion fractionnée de 400 gr. de viande, par fractions de 100 gr. toutes les 1½ h.

| Heures. | Quantité du suc par<br>½ h. et par heures en c. c. |          |                   | Pouvoir digestif en mm.<br>du cylindre d'albumine<br>(Mette). |          |          | Acidité total exprimé en<br>HCl ‰. |          |          |
|---------|----------------------------------------------------|----------|-------------------|---------------------------------------------------------------|----------|----------|------------------------------------|----------|----------|
|         | Maximum.                                           | Minimum. | Moyenne.          | Maximum.                                                      | Minimum. | Moyenne. | Maximum.                           | Minimum. | Moyenne. |
| 1 { 1   | 4,5                                                | 3,1      | 3,7 <sup>1)</sup> | 6,38                                                          | 5,13     | 5,59     | 0,5309                             | 0,4144   | 0,4726   |
| 1 { 2   | 5,5                                                | 4,3      | 4,7               | 5,5                                                           | 4,0      | 4,65     | 0,5309                             | 0,5180   | 0,5245   |
| 2 { 1   | 4,7                                                | 2,7      | 3,4               | 4,88                                                          | 3,5      | 4,25     | 0,5507                             | 0,4237   | 0,4872   |
| 2 { 2   | 7,8                                                | 4,4      | 5,8 <sup>2)</sup> | 5,63                                                          | 4,75     | 5,15     | 0,5568                             | 0,505    | 0,5309   |
| 3 { 1   | 5,7                                                | 5,2      | 5,4               | 4,0                                                           | 3,38     | 3,98     | 0,5827                             | 0,5439   | 0,5633   |
| 3 { 2   | 5,1                                                | 4,0      | 4,6               | 3,63                                                          | 2,75     | 3,22     | 0,5439                             | 0,505    | 0,5245   |
| 4 { 1   | 6,8                                                | 5,0      | 6,0 <sup>3)</sup> | 4,88                                                          | 3,5      | 4,33     | 0,5439                             | 0,505    | 0,5245   |
| 4 { 2   | 7,3                                                | 5,0      | 5,9               | 3,75                                                          | 2,5      | 3,35     | 0,5568                             | 0,505    | 0,5319   |
| 5 { 1   | 6,7                                                | 3,8      | 5,0               | 3,88                                                          | 2,25     | 2,93     | 0,5568                             | 0,5309   | 0,5438   |
| 5 { 2   | 6,4                                                | 3,8      | 5,3 <sup>4)</sup> | 4,75                                                          | 3,88     | 4,3      | 0,5698                             | 0,5439   | 0,5568   |
| 6 { 1   | 6,9                                                | 3,4      | 5,5               | 4,75                                                          | 3,0      | 3,61     | 0,5633                             | 0,5509   | 0,5571   |
| 6 { 2   | 5,1                                                | 3,2      | 4,3               | 4,0                                                           | 2,5      | 3,12     | 0,5698                             | 0,5509   | 0,5605   |
| 7       | 8,8                                                | 6,0      | 7,5               | 3,25                                                          | 1,69     | 2,44     | 0,5568                             | 0,5568   | 0,5568   |
| 8       | 8,1                                                | 5,4      | 6,6               | 3,0                                                           | 2,13     | 2,46     | 0,5439                             | 0,5374   | 0,5406   |
| 9       | 8,8                                                | 4,8      | 6,4               | 2,88                                                          | 1,63     | 2,29     | 0,5439                             | 0,5374   | 0,5406   |
| 10      | 5,4                                                | 2,5      | 3,9               | 4,25                                                          | 1,5      | 3,0      | 0,5439                             | 0,5309   | 0,5374   |
| 11      | 3,9                                                | 0,2      | 1,6               | —                                                             | —        | 1,5      | —                                  | —        | —        |

Résultats des expériences avec ingestion fractionnée de 400 gr. de viande par fractions de 100 gr. toutes les 1½ h.

|                                            | Maximum. | Minimum. | Moyenne. |
|--------------------------------------------|----------|----------|----------|
| Quantité du suc en c. c. . . . .           | 99,7     | 81,5     | 88,3     |
| Pouvoir digestif en mm. (Mette) . . . . .  | 4,0      | 3,25     | 3,58     |
| Acidité totale en HCl ‰ . . . . .          | 0,5241   | 0,5226   | 0,5233   |
| Apparition de la première goutte . . . . . | 6'       | 6'       | 6'       |
| Durée de la sécrétion . . . . .            | 11 h.    | 10¼ h.   | 10½ h.   |

1) Après le 1<sup>r</sup> repas.

2) » 2<sup>o</sup> »

3) » 3<sup>o</sup> »

4) » 4<sup>o</sup> »

Comme ce qui caractérise surtout le suc psychique c'est la hausse du pouvoir digestif après chaque repas, nous rapportons ici les chiffres authentiques de nos expériences, correspondant aux premières heures.

Tableau des variations du pouvoir digestif, par  $\frac{1}{2}$  heure, dans l'ingestion fractionnée de viande.

| Demi-heures. | Expér. 17.<br>Du 24 mars<br>1895. | Expér. 19.<br>Du 26 mars<br>1895. | Expér. 21.<br>Du 27 mars<br>1895. | Expér. 27.<br>Du 4 avril<br>1895. | Expér. 111.<br>Du 24 juin<br>1895. |
|--------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Repas        |                                   |                                   |                                   |                                   |                                    |
| 1            | 5,13                              | 5,13                              | 6,38                              | 5,5                               | 5,83                               |
| 2            | 4,38                              | 4,63                              | 5,5                               | 4,75                              | 4,0                                |
| 3            | 3,5                               | 4,5                               | 4,25                              | 4,88                              | 4,13                               |
| Repas        |                                   |                                   |                                   |                                   |                                    |
| 4            | 5,25                              | 4,88                              | 5,63                              | 5,25                              | 4,75                               |
| 5            | 4,0                               | 3,38                              | 4,0                               | 4,0                               | 4,0                                |
| 6            | 3,0                               | 2,75                              | 3,5                               | 3,25                              | 3,63                               |
| Repas        |                                   |                                   |                                   |                                   |                                    |
| 7            | 4,75                              | 3,75                              | 4,88                              | 3,5                               | 4,75                               |
| 8            | 3,75                              | 2,5                               | 3,88                              | 2,75                              | 3,5                                |
| 9            | 2,25                              | 2,5                               | 3,25                              | 3,88                              | 2,75                               |
| Repas        |                                   |                                   |                                   |                                   |                                    |
| 10           | 4,25                              | 3,88                              | 4,75                              | 3,88                              | 4,75                               |
| 11           | 3,5                               | 3,0                               | 3,75                              | 3,25                              | 4,75                               |

Il ressort des tableaux ci-dessus que chaque ingestion de nourriture fait augmenter la vitesse de sécrétion et le pouvoir digestif du suc. On ne peut nullement invoquer dans l'interprétation de ce phénomène une augmentation de la masse d'aliments ingérés, car c'est non seulement l'activité sécrétoire qui accroit, mais aussi la puissance digestive du suc. Le seul facteur que l'on puisse accuser dans la production de ce phénomène c'est l'influence de l'acte de manger, lequel correspond dans le temps et de par sa nature à l'envie de manger et à la satisfaction due à l'ingestion d'aliments. L'augmentation de la masse de nourriture contenue dans l'estomac bien qu'influence aussi la marche de la sécrétion, mais tout autrement: cette influence se manifeste en ce que la vitesse de sécrétion due à l'ingestion de chaque repas augmente, en même temps que l'élévation du pouvoir digestif baisse, graduellement, d'un repas à l'autre. En somme, il en résulte que la quantité générale du suc et sa puissance digestive sont plus grandes dans l'ingestion fractionnée que dans l'ingestion d'un coup de la même quantité de

nourriture (400 gr. de viande): la moyenne pour la quantité totale du suc étant de  $88^{\circ},3$  dans le premier cas, et de  $78^{\circ},4$  dans le second, et son pouvoir digestif, de  $3^{\text{mm}},58$ , dans le premier et de  $3^{\text{mm}},53$ , dans le second.

La prolongation de durée de l'abord des aliments dans l'estomac, par le mode de fractionnement, entraîne une augmentation de la période sécrétoire qui est ici de  $10\frac{1}{2}$ —11 heures, soit de  $1\frac{1}{2}$  à  $2\frac{1}{2}$  h. plus long que la durée ordinaire lors de l'ingestion de la même ration de viande en une seule fois.

Après avoir insisté sur les traits principaux de ces expériences, passons maintenant à l'analyse d'autres particularités de la sécrétion propres à ces expériences, découlant des faits que nous venons d'étudier et lesquelles distinguent les expériences en question de celles avec l'ingestion ordinaire. Grâce à une excitation psychique répétée, l'activité sécrétoire au lieu de diminuer comme d'habitude, accroit au contraire d'heure en heure et acquiert le summum à la 4-me heure, dans toutes nos expériences. Il est difficile de comprendre pourquoi la sécrétion maxima tombe précisément à la 4-me heure; nous ne pouvons invoquer que quelques suppositions à cet égard. On devrait s'attendre *a priori* à un accroissement de l'activité sécrétoire jusqu'au 4-me repas inclusivement (5-me heure), car, d'une part, la masse ingérée cesse à augmenter seulement après la 4-me et dernière fraction alimentaire, et d'autre part le facteur psychique lui aussi cesse à exercer son action à cette époque. On est forcé de supposer que ce dernier s'atténue de plus en plus au fur et à mesure que l'animal se rassasie. Finalement, la sécrétion tarit graduellement, comme dans le repas ordinaire. La plus grande chute s'observe à la 7-me heure laquelle répond sous ce rapport à la 2-me heure de l'ingestion ordinaire; l'analogie entre ces deux époques dans l'ingestion fractionnée et dans l'ingestion simple est encore confirmée par ce fait que dans la première le pouvoir digestif du suc des 6 premières heures (d'après l'exp. № 21 =  $4^{\text{mm}},25$ ) est à celui du suc de la 7-me heure ( $2^{\text{mm}},44$  en moyenne) comme le pouvoir digestif de la première heure, à celui de la 2-me (d'après les moyennes:  $5^{\text{mm}},12$  et  $3^{\text{mm}},32$ ) dans l'alimentation ordinaire<sup>1)</sup>.

Les expériences avec alimentation fractionnée nous prouvent que la grande puissance digestive du suc de la première heure après ingestion, caractéristique dans le repas de viande, ainsi que la vitesse sécrétoire maxima correspondant à la 1<sup>re</sup> heure dans l'ingestion de pain, sont dues à l'intervention de l'agent psychique dans le processus sécrétoire des glandes stomacales (influence de l'acte du manger).

1) Nous savons d'après ce qui a été dit: 1)  $1 : x = 4,25^2 : 2,44^2 = 17,8625 : 5,9536 = 1 : 0,33$ ;  
2)  $1 : x = 5,12^2 : 3,32^2 = 1 : 0,38$ .

Nous avons insisté précédemment sur le rôle de l'élément psychique dans la sécrétion des glandes stomacales, quant à la question du degré de son importance dans ce processus, nous l'avons laissée ouverte en attendant. Pour la résolution de cette question il fallait chercher d'orienter l'expérience de façon à écarter l'excitation psychique lorsque la nourriture sera introduite dans l'estomac. Il est évident que la nourriture doit être introduite par la fistule gastrique, et de telle manière que le chien ne s'en aperçoive pas, c'est-à-dire qu'il n'ait aucune idée du repas.

Nous avons opéré ainsi que suit. Après avoir placé le chien dans une stalle, nous examinons si son estomac était vide et nous attendions jusqu'à ce que l'élimination du suc par le sac isolé ait cessé. Au début, le chien attend sa nourriture habituelle et s'inquiète, mais peu à peu il se calme et souvent s'assoupit; on introduit alors dans l'estomac aussi rapidement que possible, une portion de nourriture déterminée, en prenant soin d'intercepter son museau. Malgré tous les efforts ce manœuvre prend assez de temps, 2 à 5 minutes et même plus, grâce à quoi nos tentatives d'écarter complètement l'excitation psychique du chien par l'idée du repas échouaient souvent. Pour obvier à cet inconvénient nous avons modifié le mode opératoire de la manière suivante.

On se servait d'un tube de verre large et long<sup>1)</sup> dont le diamètre se moulait justement sur celui de la canule fistulaire; on le remplissait d'une quantité d'aliments destinée au repas d'épreuve et on le serrait dans la chambre d'expérience. Cela fait, on attendait, jusqu'à ce que l'animal ne s'endormît et on introduisait alors hâtivement le bout du tube dans la canule fistulaire ouverte à ce moment et à l'aide d'un piston, bien ajusté au préalable, on chassait le contenu dans l'estomac. Cette manipulation ne demandait en tout que 20—30 secondes; elle était en outre plus propre et permettait d'obtenir des résultats plus exacts que la précédente. On devait s'attendre *a priori* que la sécrétion de ces expériences différait notablement de celle dans l'ingestion ordinaire de mêmes substances, par l'absence de tout ce qui a été dû à l'influence psychique, et notamment: la prépondérance de la 1<sup>re</sup> heure, les quelques particularités précitées des heures subséquentes dépendant du facteur en question. Voici la liste des expériences que nous avons faites:

---

1) Près de 2 c. m. de diamètre et de  $\frac{3}{4}$  de mètre de long.

- 1) Deux expériences avec 400 gr. de viande crue hachée.
- 2) 7 expériences avec 130, 150 et 185 gr. de même viande<sup>1)</sup>.
- 3) 5 expériences avec 200 gr. de blanc d'œuf cuit.
- 4) 2 expériences avec 150 gr. de gélatine (22 gr. de gélatine + 128 c. c. d'eau distillée).
- 5) 4 expériences avec du pain blanc (près de 150 gr.).
- 6) 4 expériences avec l'empois d'amidon (200 gr. environ).

Pour la comparaison des résultats que nous avons obtenus avec ces expériences nous disposons également d'une série d'expériences avec ingestion par la bouche de ces mêmes substances. Nous ne relatons pas ici encore les expériences suivantes:

- 7) 5 expériences avec introduction de la viande bouillie.
- 8) 1 expérience avec le mélange de bouillon et d'empois d'amidon.
- 9) 2 expériences avec le mélange d'extrait de Liebich et d'empois d'amidon, et quelques autres expériences.

Ces dernières étant faites dans un but spécial, sont rapportées ailleurs; nous ne les exposons pas ici parce que nous ne disposons pas d'expériences parallèles avec ingestion par la bouche de mêmes substances.

Naturellement ces expériences n'ont pu être réalisées qu'après qu'on eût pratiqué une fistule gastrique ordinaire<sup>2)</sup>. La fistule nous permettait de pénétrer librement dans l'estomac, d'observer ainsi l'état de digestion à chaque moment voulu, et nous avons profité de cette occasion pour comparer, ne fût-ce que dans leurs traits généraux, les sécrétions dans les deux compartiments de l'estomac: le grand estomac et le petit sac stomacal isolé.

Pour plus de commodité examinons ces expériences séparément.

Dans le tableau ci-après nous représentons deux expériences avec introduction de 400 gr. de viande crue et comparativement une expérience avec ingestion de la même quantité de viande par la bouche (on introduisait la nourriture par le procédé primitif, c. à d. à l'aide des mains, ce qui demandait 8½ minutes dans la première et 10 minutes dans la seconde).

1) Il faut y joindre encore 2 expériences avec 100 gr. de viande enfilés par petits fragments sur une ficelle.

2) Les substances liquides pourraient bien attendu être introduites dans l'estomac au moyen de la sonde stomacale, mais 1° ce procédé est moins commode et 2° il devient plus difficile de soustraire l'excitation psychique.

Sécrétion lors de l'introduction directe dans l'estomac de 400 gr. de viande crue.

| Heures.                              | Expérience 63.<br>8 mai 1895. Introduc-<br>tion par la fistule. |                                 | Expérience 65.<br>10 mai 1895. Introduc-<br>tion par la fistule. |                                 | Expérience 64.<br>9 mai 1895. Ingestion<br>par la bouche. |                                 |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------|
|                                      | Quantité du<br>suc en c.c.                                      | Pouvoir di-<br>gestif<br>en mm. | Quantité du<br>suc en c. c.                                      | Pouvoir di-<br>gestif<br>en mm. | Quantité du<br>suc en c. c.                               | Pouvoir di-<br>gestif<br>en mm. |
| 1                                    | 0<br>0,6<br>1,7<br>3,0                                          | —<br>—<br>2,0<br>1,88           | 0<br>1,2<br>2,5                                                  | —<br>3,7<br>1,75                | 0,3<br>3,1<br>3,5<br>3,2                                  | 6,38<br>4,88<br>5,0             |
| 2                                    | 3,9<br>3,3<br>3,2<br>2,4                                        | 2,0<br>2,25<br>2,38<br>2,0      | 3,1<br>2,7<br>2,4<br>2,4                                         | 1,5<br>1,5<br>1,88<br>1,75      | 2,2<br>3,1<br>2,2<br>2,2                                  | 4,38<br>3,63<br>3,13<br>3,0     |
| 3                                    | 1,9<br>1,7<br>2,1<br>1,0                                        | 2,25<br>1,88<br>1,75<br>1,63    | 2,4<br>2,5<br>2,5<br>1,8                                         | 1,63<br>1,5<br>1,63<br>1,38     | 2,5<br>2,4<br>2,4<br>2,6                                  | 2,5<br>2,5<br>2,0<br>2,0        |
| 4                                    | 5,7                                                             | 2,5                             | 7,0                                                              | 1,88                            | 7,2                                                       | 2,0                             |
| 5                                    | 7,8                                                             | 2,25                            | 5,6                                                              | 2,25                            | 8,5                                                       | 1,88                            |
| 6                                    | 8,1                                                             | 2,5                             | 6,6                                                              | 2,63                            | 7,4                                                       | 2,13                            |
| 7                                    | 4,3                                                             | 2,75                            | 7,5                                                              | 1,88                            | 8,0                                                       | 2,5                             |
| 8                                    | 5,0                                                             | 2,5                             | 5,3                                                              | 2,0                             | 7,8                                                       | 4,5                             |
| 9                                    | 5,2                                                             | 3,63                            | 3,0                                                              | 5,0                             | 3,6                                                       | 4,63                            |
| 10                                   | 1,4                                                             | 4,0                             | 0,2                                                              | —                               | 0,6                                                       | —                               |
| Quantité totale du<br>suc. . . . .   | 62 <sup>cc</sup> ,3                                             |                                 | 58 <sup>cc</sup> ,7                                              |                                 | 72 <sup>cc</sup> ,8                                       |                                 |
| Pouvoir digestif du<br>suc. . . . .  | 2 <sup>mm</sup> ,38                                             |                                 | 1 <sup>mm</sup> ,88                                              |                                 | 3 <sup>mm</sup> ,38                                       |                                 |
| Acidité HCl % . . .                  | 0,5244                                                          |                                 | 0,5309                                                           |                                 | 0,5439                                                    |                                 |
| Période latente . . .                | 25 minutes                                                      |                                 | 25 minutes                                                       |                                 | 8 minutes                                                 |                                 |
| Durée de la sécré-<br>tion . . . . . | 10 heures                                                       |                                 | 9½ heures                                                        |                                 | 9½ heures                                                 |                                 |

*Nota.* L'expérience 64 avec ingestion de viande est présentée ici dans le but de comparaison, comme étant la plus rapprochée, dans le temps, des deux expériences avec introduction directe de viande.

On voit par ce tableau que l'élimination de l'excitation psychique influe sur la durée de la période latente qui, au lieu de 5—7 minutes, se prolonge jusqu'à 25. Et de plus, la sécrétion ayant débuté aussi tardivement, au lieu de progresser rapidement pour atteindre le maximum de la vitesse, ne

s'accroît au contraire que dans le commencement de la 2-me heure; de sorte que la quantité de suc de la première heure est beaucoup moindre que celle de la 2-me et des premières heures qui suivent. Si l'on compare la vitesse de sécrétion de la première heure lors de l'introduction directe dans l'estomac de 400 gr. de viande avec celle qui s'observe à l'ingestion par la bouche de la même quantité de viande<sup>1)</sup>, on constate que dans le premier cas elle ne constitue que 29,4% de celle du second. Le pouvoir digestif du suc de la première heure ne dépasse pas celui des heures subséquentes; quant à la teneur en ferment du suc de la 1<sup>re</sup> heure, elle est de 6,8 fois moindre avec introduction directe des aliments que dans l'ingestion par la bouche. Dans les heures suivantes la marche du processus sécrétoire affecte, à peu de chose près, les mêmes caractères dans les deux cas, si ce n'est que la quantité totale du suc est de beaucoup moindre dans le premier (de 22,8%), ainsi que son pouvoir digestif (la proportion du ferment étant de 2,7 fois moindre, essayée sur cette portion de suc qui est formée avec les portions prélevées proportionnellement à chaque prise horaire). On n'a pas constaté de grande différence dans la durée de la période sécrétoire. On a observé le même rapport avec des quantités plus petites de viande, de 130 à 185 grammes. Sur 7 expériences de ce genre on a appliqué 2 fois le tube de verre à piston pour l'introduction des aliments. Nous relatons ci-après une de ces expériences et une autre, avec introduction des aliments simplement à l'aide des mains.

Nous ne rapportons pas toutes nos expériences avec introduction dans l'estomac de petites quantités de viande, car on ne peut point les grouper dans un même tableau, les quantités de viande introduite variant d'une expérience à l'autre; nous ne présentons non plus les chiffres authentiques de chacune de ces expériences, car ceux que nous avons relatés représentent parfaitement les traits généraux des autres expériences.

Analysons d'abord l'expérience n<sup>o</sup> 163. La période latente est ici à peu près de la même durée que dans l'introduction de 400 gr., (30 minutes). La vitesse de sécrétion dans la 1<sup>re</sup> heure est de 2 $\frac{1}{2}$  fois moindre que dans la 2-me, or le pouvoir digestif du suc de la 1<sup>re</sup> heure, quoique plus actif que dans la 2 me et dans quelques heures subséquentes, n'est pas relativement grand; en le comparant avec celui du suc de la 1-re heure sécrété dans l'ingestion par la bouche de 100 gr. de viande<sup>2)</sup>, (Khigine), on voit que ce dernier renferme 1 $\frac{1}{2}$  fois plus de ferment; et pour ce qui concerne la vitesse sécrétoire de la 1-re heure, nous voyons que dans notre expé-

1) On se sert pour comparaison des moyennes de ces deux genres d'expériences.

2) Voir Khigine, *l. cit.*, p. 476.

| Heures.                                                                                                   | Expérience 163. 22 octobre 1895.<br>Introduit par la fistule, avec un tube<br>en verre, 130 gr. de viande crue<br>hachée. |                             |                               | Expérience 160. 18 octobre 1895.<br>Il est introduit 150 gr. de viande<br>crue hachée. |                             |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
|                                                                                                           | Quantité du<br>suc en c. c.                                                                                               | Acidité<br>totale %<br>HCl. | Pouvoir<br>digestif en<br>mm. | Quantité du<br>suc en c. c.                                                            | Acidité<br>totale %<br>HCl. | Pouvoir<br>digestif en<br>mm. |
| 1 { 0-15 m. . . . . 0<br>15-30 » . . . . . 0<br>30-45 » . . . . . 0,9<br>45-60 » . . . . . 1,6            | 2,5                                                                                                                       | 0,3386                      | 3,75                          | 0 } 0<br>0 }<br>0 }<br>0 }                                                             | —                           | —                             |
| 2 { 0-15 » . . . . . 2,1<br>15-30 » . . . . . 1,7<br>30-45 » . . . . . 1,3<br>45-60 » . . . . . 1,0       | 6,1                                                                                                                       | 0,482                       | 1,75                          | 0 } 1,9<br>0,7 }<br>1,2 }<br>1,7 }                                                     | —                           | 5,0                           |
| 3 { 0-15 » . . . . . 1,0<br>15-30 » . . . . . 0,5<br>30-45 » . . . . . 0,5<br>45-60 » . . . . . 0,3       | 2,3                                                                                                                       | 0,459                       | 3,13                          | 1,6 } 5,7<br>1,2 }<br>1,2 }                                                            | 0,521                       | 2,75                          |
| 4 { 0-15 » . . . . . 0,5<br>15-30 » . . . . . 0,5<br>30-45 » . . . . . 0,4<br>45-60 » . . . . . 0,3       | 1,7                                                                                                                       | —                           | 3,88                          | 1,2 } 4,3<br>1,1 }<br>1,0 }<br>1,0 }                                                   | 0,5081                      | 4,5                           |
| 5 { 0-15 » . . . . . 0,3<br>15-30 » . . . . . 0,5<br>30-45 » . . . . . 0,4<br>45-60 » . . . . . 0,1       | 1,3                                                                                                                       | 0,3648                      | 3,75                          | 0,6 } 3,5<br>0,6 }<br>0,9 }                                                            | 0,495                       | 3,5                           |
| 6 { 0-15 » . . . . . 0,3<br>15-30 » . . . . . 0,7<br>30-45 » . . . . . } mu-<br>45-60 » . . . . . } cus } | 1,0                                                                                                                       |                             |                               | 1,0 } 2,8<br>0,7 }<br>0,5 }                                                            | 0,495                       | 3,5                           |
| 7 { 0-15 » . . . . . 0,9<br>15-30 » . . . . . 0,9<br>30-45 » . . . . . 0,8<br>45-60 » . . . . . 0,4       | 1,0                                                                                                                       | 0,3648                      | 3,75                          | 1,0 } 3,0<br>0,7 }<br>0,5 }                                                            | —                           | 3,25                          |
| 8 { 0-15 » . . . . . 0,4<br>15-30 » . . . . . 0,4<br>30-45 » . . . . . 0,5<br>45-60 » . . . . . 0,2       |                                                                                                                           |                             |                               | 1,3                                                                                    | —                           | 4,0                           |
| 9 { 0-15 » . . . . . 1 g.<br>15-30 » . . . . . 1 g.                                                       | 2 g.                                                                                                                      |                             |                               |                                                                                        |                             |                               |
| Moyenne . . . . .                                                                                         | 14,8                                                                                                                      | 0,4429                      | 2,75                          | 22,5                                                                                   | 0,495                       | 4,0                           |
| Durée de la période sécrétoire . . . . .                                                                  | 6 h.                                                                                                                      |                             |                               | 8 1/2 heures                                                                           |                             |                               |
| Période latente . . . . .                                                                                 | 30 min.                                                                                                                   |                             |                               | 1 1/2 »                                                                                |                             |                               |

rience elle est de 75% moins grand qu'avec ingestion par la bouche. La quantité totale du suc au lieu de 33<sup>cc</sup>,5 indispensable, d'après le calcul<sup>1)</sup>,

1) «La quantité de suc nécessaire pour la digestion est directement proportionnelle à la quantité d'aliments ingérés». Khigine, *l. cit.*, p. 491. Etant connue la quantité nécessaire pour 100 gr. de viande, on en déduit facilement celle qui serait nécessaire pour 130 gr.

pour la digestion de 130 gr. de viande ingérée, n'est que de  $14^{\circ},8$  et son pouvoir digestif est égal à  $2^{\text{mm}},75$ , c'est-à-dire, qu'il renferme  $2\frac{1}{2}$  fois moins de ferment.

Ce qui frappe aussi notre attention, c'est l'abaissement de l'acidité totale du suc. Dans aucune de 7 expériences elle ne dépassait  $0,5\%$ , parfois elle baissait au-dessous de  $0,4\%$ . Dans les expériences avec les petites quantités d'aliments la suppression du facteur psychique s'est dénoncé aussi par le prolongement de la période sécrétoire: ainsi, dans un cas elle a duré  $8\frac{1}{2}$  h., temps qui aurait été suffisant pour la digestion de 400 gr. de viande si elle était avalée par la bouche.

La différence qu'on observe dans le processus sécrétoire lors de l'ingestion par la bouche et lors de l'introduction par la fistule doit être totalement mise sur le compte de la suppression de reflexe psychique dans ce dernier cas, dû à l'acte de manger. Cela se confirme par des considérations suivantes: Reportons nous aux expériences si-dessus très analogues à celles avec alimentation fictive; nous voyons qu'au bout d'une heure, après l'ingestion d'aliments durant 5 minutes, il est sécrété de  $5^{\circ},3$  à  $9^{\circ},4$  de suc.

La moyenne pour le suc sécrété durant la première heure, lors de l'introduction par la fistule de 400 gr. de viande, est de 4 c. c.; en y ajoutant  $5^{\circ},3$ — $9^{\circ},4$  de suc psychique nous aurons un chiffre de  $9^{\circ},3$  à  $13^{\circ},4$  qui n'est pas loin de  $15^{\circ},3$ , moyenne du suc de la 1-re heure dans l'ingestion par la bouche de 400 gr. de viande. Est-il nécessaire de dire que le suc aussi actif comme l'est le suc psychique, possédant un pouvoir digestif de 6 à 7 mm., puisse donner, étant mélangé à une quantité moindre de suc d'un pouvoir digestif faible qui est sécrété lors de l'introduction des aliments par la fistule, du suc possédant en somme une puissance digestive de près de 5 mm., tel qu'il est effectivement dans la 1-re heure, avec ingestion par la bouche de 400 gr. de viande<sup>1)</sup>? Et d'autre part, avec notre alimentation fictive nous obtenions en moyenne  $11^{\circ},2$  de suc gastrique; et avec l'introduction par la fistule de 400 gr. de viande,  $60^{\circ},5$  en moyenne; en les additionnant nous avons  $71^{\circ},7$ , ce qui représente à peu de chose près la quantité sécrétée lors de l'ingestion de 400 gr. de viande par la bouche. Les expériences avec introduction de viande se rapprochent beaucoup de celles que nous avons faites avec de la gélatine.

1) Avec introduction de 400 gr. de viande on a dans la 1<sup>re</sup> h.  $4^{\circ},0$  de suc de pouvoir dig. =  $1^{\text{mm}},94$ ; avec alimentation fictive,  $9^{\circ},4$  de pouvoir dig. =  $6^{\text{mm}},0$ ; on en déduit le pouvoir digestif du mélange de ces deux portions d'après la formule  $\sqrt{\frac{1,94^2 \cdot 4,0 + 6,0^2 \cdot 9,4}{13,4}} = 5,13$

Dans le tableau ci-après nous exposons les résultats de deux expériences concernant l'introduction de la gélatine en face de ceux que nous avons obtenus avec l'ingestion de la même substance.

Les morceaux de gélatine ont été préparés avec 22 gr. de gélatine et 128 gr. d'eau. On les introduisait avec les mains; ce qui ne demandait que 1 à 1½ minutes.

On voit par ce tableau que, lors de l'ingestion de gélatine, la période latente est de 6 minutes, et avec introduction directe dans l'estomac, elle est de 19 minutes. De plus, on voit que dans le premier cas les vitesses de sécrétion de la 1-re et de la 2-me h. sont dans le rapport de 8,6 à 2,7, soit de 3 : 1, tandis que dans le second, la vitesse de sécrétion de la 1-re h. est au contraire moindre que celle de la 2-me heure (4 c. c. dans la 1-re h. et 5<sup>cc</sup>,5 dans la 2-me h.).

| Heures.                         | Moyennes de deux expériences avec introduction de 150 gr. à 15% de gélatine (8 et 9 juin 1895). |                          |                         | Ingestion de la même gélatine. 13 juin 1895. Expérience 98. |                          |                         |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------|
|                                 | Quantité du suc en c. c.                                                                        | Acidité totale en % HCl. | Pouvoir digestif en mm. | Quantité du suc en c. c.                                    | Acidité totale en % HCl. | Pouvoir digestif en mm. |
| 1 . . . . .                     | 4,0                                                                                             | 0,4494                   | 4,5                     | 8,6                                                         | 0,5081                   | 5,5                     |
| 2 . . . . .                     | 5,5                                                                                             | 0,495                    | 4,0                     | 2,7                                                         | 0,495                    | 3,75                    |
| 3 . . . . .                     | 3,1                                                                                             | 0,4429                   | 5,19                    | 1,7                                                         | —                        | 6,25                    |
| 4 . . . . .                     | 0,3                                                                                             | —                        | —                       | 1 κ.                                                        | —                        | —                       |
| Quantité total du suc . . . . . | 13 <sup>cc</sup> ,5                                                                             |                          |                         | 13 <sup>cc</sup> ,0                                         |                          |                         |
| Pouvoir digestif . . . . .      | 4 <sup>mm</sup> ,75                                                                             |                          |                         | 5 <sup>mm</sup> ,5                                          |                          |                         |
| Acidité totale . . . . .        | 0,4479% HCl                                                                                     |                          |                         | 0,5081% HCl                                                 |                          |                         |
| Période latente . . . . .       | 19 min.                                                                                         |                          |                         | 6 minutes                                                   |                          |                         |
| Durée de la sécrétion . . . . . | 3¼ h.                                                                                           |                          |                         | 3 heures                                                    |                          |                         |

Quant au pouvoir digestif du suc de la première heure, il est plus actif que dans la 2-me, mais non pas à un tel degré que dans l'ingestion par la bouche. En transformant l'équation du pouvoir digestif en celle de la teneur en ferment, nous aurons, pour les expériences avec introduction  $4,5^2 : 4,0^2 = 20,25 : 16 = 5 : 4$ , et pour les expériences avec ingestion,  $5,5^2 : 3,75^2 = 30,25 : 14,0 = 2 : 1$ . Le pouvoir digestif est donc aussi diminué dans le premier cas, la teneur en ferment est moindre et est à celle de l'ingestion comme 22,5 à 30,25, soit environ, dans la proportion de 2 : 3. Si nous ajoutons à cela que l'acidité du suc, dans l'introduction, est également moindre que dans l'ingestion, nous aurons ainsi énuméré tous les caractères communs des expériences avec introduction par la fistule de la

gélatine et de la viande. Mais les expériences avec la gélatine et avec la viande diffèrent quelque peu entre elles; c'est qu'avec la gélatine la quantité totale du suc et la durée de la sécrétion sont presque les mêmes dans les deux modes de pénétration d'aliments, soit par la fistule gastrique soit par la bouche.

La valeur du facteur psychique (acte de manger) pour l'activité sécrétoire de l'estomac s'est montrée encore plus accusée dans les expériences avec introduction par la fistule gastrique du blanc d'œuf coagulé, du pain, et de l'amidon. Lorsque l'on introduit ces substances dans l'estomac en prenant soin de dissimuler à l'animal toute idée de nourriture et de n'exalter d'aucune façon son appétit, on constate que le contact de ces substances avec la muqueuse stomacale ne détermine point de sécrétion du suc, ou s'il en provoque, ce n'est qu'en quantité insignifiante, non comparable avec celle qui est sécrétée dans l'ingestion de mêmes substances par la bouche. Pour les expériences avec le blanc d'œuf on le cuisait pendant 15 minutes et le séparait ensuite du jaune; on en prenait 200 gr. que l'on introduisait facilement avec les mains (un œuf fournissait de 8 à 10 morceaux), ce qui ne demandait que 3—4 minutes.

Dans le premier des deux tableaux ci-dessous nous donnons les moyennes relatives à la sécrétion dans les expériences avec introduction de 200 gr. de blanc d'œuf et avec ingestion de la même substance en même quantité. Le second tableau reproduit les chiffres authentiques de chaque expérience à part.

1. Sécrétion avec ingestion et avec introduction directe de 200 gr. de blanc d'œuf.

Moyennes chiffrées.

| H e u r e s .                    | I n t r o d u c t i o n .                    |                         | I n g e s t i o n .      |                         |
|----------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
|                                  | Quantité du suc en c. c.                     | Pouvoir digestif en mm. | Quantité du suc en c. c. | Pouvoir digestif en mm. |
| 1 . . . . .                      | 0,9                                          | 3,88                    | 12,1                     | 6,47                    |
| 2 . . . . .                      | —                                            | —                       | 11,2                     | 6,81                    |
| 3 . . . . .                      | —                                            | —                       | 7,2                      | 6,41                    |
| 4 . . . . .                      | —                                            | —                       | 3,5                      | 6,28                    |
| 5 . . . . .                      | —                                            | —                       | 1,6                      | 5,72                    |
| 6 . . . . .                      | —                                            | —                       | 0,4                      | 5,75                    |
| Quantité totale du suc . . . . . | 0 <sup>cc</sup> ,9 (max. 1 <sup>cc</sup> ,3) |                         | 36 <sup>cc</sup> ,2      |                         |
| Pouvoir digestif . . . . .       | 3 <sup>mm</sup> ,88                          |                         | 6 <sup>mm</sup> ,55      |                         |
| Période latente . . . . .        | 12 minutes                                   |                         | 7½ minutes               |                         |
| Durée de la sécrétion . . . . .  | ¾ d'heure                                    |                         | 5½ heures                |                         |

## 2. Expériences avec ingestion et introduction directe de blanc d'œuf.

Chiffres authentiques.

| Heures.                                                                             | Expérience 84. Introduction de 200 gr. de blanc d'œuf, le 4 juin 1895. |                         | Expérience 70. Ingestion de 200 gr. de blanc d'œuf, le 17 mai 1895. |                                               |                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------|
|                                                                                     | Quantité du suc en c. c.                                               | Pouvoir digestif en mm. | Quantité du suc en c. c.                                            | Acidité totale, en CH <sup>1</sup> ‰.         | Pouvoir digestif en mm.          |
| 1 { 0—15 m. . . . .<br>15—30 » . . . . .<br>30—45 » . . . . .<br>45—60 » . . . . .  | } 0,5 }<br>0,1 } 0,6                                                   | 2,25                    | 0,3 }<br>3,3 }<br>2,9 } 9,3<br>2,8 }                                | .                                             | } 6,75 }<br>6,13 } 6,5<br>6,25 } |
| 2 { 0—15 » . . . . .<br>15—30 » . . . . .<br>30—45 » . . . . .<br>45—60 » . . . . . |                                                                        |                         | } 6,75 }<br>6,38 } 6,75                                             |                                               |                                  |
| 3 { 0—15 » . . . . .<br>15—30 » . . . . .<br>30—45 » . . . . .<br>45—60 » . . . . . | } 6,13 }<br>6,38 } 6,25                                                | 8,7                     |                                                                     | 2,5 }<br>2,4 }<br>1,9 } 8,7<br>1,9 }          | 0,5471                           |
| 4 { 0—15 » . . . . .<br>15—30 » . . . . .<br>30—45 » . . . . .<br>45—60 » . . . . . |                                                                        |                         | } 5,0                                                               |                                               |                                  |
| 5 { 0—15 » . . . . .<br>15—30 » . . . . .<br>30—45 » . . . . .<br>45—60 » . . . . . | } 5,5                                                                  | 1,8                     |                                                                     | 0,7 }<br>0,8 }<br>0,5 } 1,8<br>0,6 }<br>0,4 } | —                                |
| 6 { 0—15 » . . . . .<br>15—30 » . . . . .<br>30—45 » . . . . .<br>45—60 » . . . . . |                                                                        |                         | } 0,6                                                               |                                               |                                  |
| Quantité totale du suc . . . . .                                                    | 0 <sup>cc</sup> ,6                                                     |                         |                                                                     | 34 <sup>cc</sup> ,1                           |                                  |
| Pouvoir digestif . . . . .                                                          | 2 <sup>mm</sup> ,25                                                    |                         | 6 <sup>mm</sup> ,0                                                  |                                               |                                  |
| Période latente . . . . .                                                           | 11 minutes                                                             |                         | 7 minutes                                                           |                                               |                                  |
| Durée de la sécrétion . . . . .                                                     | 1 heure                                                                |                         | 6 heures                                                            |                                               |                                  |

Il ressort de ces expériences que, dans les conditions les plus favorables à la suppression de l'excitation psychique, la présence du blanc d'œuf dans l'estomac ne réveille point son activité sécrétoire. Il peut y séjourner longtemps sans être digéré; on constate en effet, au bout de 1½—2 h. après l'expérience, que l'estomac est rempli de blanc d'œuf d'une réaction alcaline, aussi sec qu'il y était introduit.

Le pain était introduit dans l'estomac par la fistule à l'aide d'un cylindre de verre à piston. Comme il était impossible de faire expulser le pain sec par ce tube on le trappait dans de l'eau. Dans les 3 expériences ci-dessous on prenait 100—150 gr. de pain et 50—100 c. c. d'eau. Dans une de ces expériences on ne constata aucune sécrétion quoique l'observation ait duré 2 heures; dans deux autres on obtint en 2 et 3 heures 0<sup>cc</sup>,7 de suc mélangé d'une grande quantité de mucus.

Expérience N° 183 du 25 Novembre 1895. Le chien est placé dans une stalle à 8 h. L'estomac est vide. Pas de sécrétion spontanée.

A 9 h. 15 m. on introduit dans l'estomac, à l'aide du tube à piston, 125 gr. de pain mélangé à 100 c. c. d'eau.

A 9 h. 55 m. apparition du mucus à réaction acide.

A 11 h. 15 m. la sécrétion a cessé; on a recueilli en tout 0<sup>cc</sup>,7 de suc mélangé d'une grande quantité de mucus.

La quantité tout à fait insignifiante de cette sécrétion est surtout évidente lorsque l'on la compare à celle qui devrait être normalement sécrétée lors de l'ingestion de pain: pour 100—150 gr. de pain elle serait de 16,8 à 25<sup>cc</sup>,2 et très riche en ferment<sup>1)</sup>.

Dans 3 expériences avec introduction de l'empois d'amidon, par le même procédé, nous avons obtenu, en 2 heures, de 1<sup>cc</sup> à 1<sup>cc</sup>,1 de suc. Et par l'ingestion de la même quantité (200 gr.) d'empois d'amidon il en était sécrété 15<sup>cc</sup>,8—16<sup>cc</sup>,8. Nous ne présentons pas pour le moment de description détaillée de ces expériences: ceci sera fait ailleurs, là où nous donnerons en même temps le mode de préparation de l'empois d'amidon.

Pour être complet il faut avouer que toutes nos expériences avec introduction du blanc d'œuf, du pain et de l'empois d'amidon n'ont pas été aussi concluantes à cet égard. Quelquefois, surtout dans nos premiers essais, lorsque nous étions encore peu habiles en manœuvre de l'introduction des substances dans l'estomac, et que nous ne savions souvent éviter l'excitation de l'appétit du chien, nous avons constaté de la sécrétion, bien qu'en quantité très petite. Ainsi, dans une expérience avec introduction de pain, nous avons recueilli 4<sup>cc</sup>,3 de suc en 6<sup>1</sup>/<sub>4</sub> heures. Dans une autre expérience, avec l'empois d'amidon, il s'en est éliminé 5<sup>cc</sup>,3, en 3 heures. La sécrétion a été encore plus considérable dans certaines expériences manquées, avec introduction du blanc d'œuf cuit.

Les données ci-après nous font voir que dans toutes ces expériences non-réussies, avec le blanc d'œuf, la sécrétion diffère notablement de celle

---

1) Khigine, *l. c.*, p. 482.

qu'on observe en faisant ingérer la même substance par la bouche: elle a été toujours assez faible et de courte durée. Finalement, il restait toujours dans l'estomac, de même que dans les expériences bien réussies, près de 100 gr. de blanc d'œuf, après que la sécrétion eût déjà cessé. Pour ce qui concerne les caractères de la sécrétion dans ces expériences, il faut reconnaître que ces dernières ont beaucoup d'analogie avec celles sur l'introduction de la viande. La sécrétion de la 1-re heure est plus faible que celle de la 2-me, comme vitesse et, à un certain degré, comme teneur en ferment: la vitesse de sécrétion de la 2-me heure étant moindre de 40% et la teneur en ferment, de 1,1 fois. Comparativement avec l'ingestion de blanc d'œuf par la bouche, la vitesse sécrétoire de la 1-re heure ( $2^{\text{cc}},5$  en une heure) est de 4,8 fois moindre, et la teneur en ferment ( $4^{\text{mm}},58$ ), presque de 2 fois; de même la quantité totale du suc est considérablement diminuée, de  $3\frac{1}{2}$  fois ( $10^{\text{cc}},1$ ), ainsi que sa teneur en ferment qui est ici de  $4^{\text{mm}},83$ , soit diminué de 2 fois. La période latente au lieu de  $7\frac{1}{2}$  minutes est de 24, et la durée de la sécrétion est au contraire diminuée, au lieu de 6 h. elle n'est que de 3 à  $4\frac{1}{2}$  h. En rapportant ces expériences, nous nous croyons toutefois autorisés de les ignorer dans nos déductions, car elles ont été faites à une époque où nous étions encore peu exercés dans la technique de l'introduction directe de diverses substances dans l'estomac.

D'après les expériences sur l'introduction directe dans l'estomac de différentes substances alimentaires, ces dernières doivent être partagées en deux catégories; 1<sup>o</sup>, blanc d'œuf cuit, pain et amidon; 2<sup>o</sup>, viande, gélatine, lait (ce dernier étant introduit avec la sonde œsophagienne, Khigine).

Pour la première catégorie des substances il ne suffit pas qu'elles aient pénétré dans l'estomac, d'une manière ou de l'autre; il faut encore, pour que la sécrétion se produise, une intervention de l'excitation psychique, de l'appétit. Dans les conditions normales le reflexe psychique est déterminé par l'acte de manger, or nous savons comment est grande la valeur de cet acte bien qu'il ne consiste qu'en exaltation de l'appétit.

Les substances de la seconde catégorie sont aptes à provoquer la sécrétion du suc gastrique, même en dehors du reflexe psychique, mais cette sécrétion diffère beaucoup de la normale. Elle commence tard, dure plus longtemps, fournit une quantité de suc beaucoup moindre, lequel est en outre moins actif et moins acide. La marche de la sécrétion affecte aussi des caractères particuliers: l'intervention du facteur psychique étant éliminée, les phénomènes qui en dépendent — prépondérance de la sécrétion de la 1-re heure, en vitesse et en pouvoir digestif, sur celle des heures subséquentes — font également défaut. On verra par la suite l'effet que produisent

ces modifications dans la sécrétion gastrique sur la digestion de ces substances.

Après avoir étudié le rôle de l'excitation psychique dans la sécrétion gastrique pour diverses substances alimentaires, il nous a paru intéressant d'élucider, qu'elle est sa valeur et sa signification dans le processus auquel est destinée cette fonction complexe de sécrétion, nous voulons dire, dans la digestion? Cela est d'autant plus important qu'en médecine on a principalement affaire à ce processus. Il est vrai que chez l'homme et les animaux, malades ou bienportants, la nourriture pénètre, à quelques rares exceptions près, toujours par la bouche, mais l'appétit varie beaucoup, et ce n'est qu'à condition qu'il soit bon que se manifeste l'action neuro-psychique qui stimule l'activité des glandes stomacales. Que de gens bien portants perdent leur appétit sous l'influence des conditions diverses, et principalement parce que leur attention est détournée d'un côté ou de l'autre, soit momentanément, soit d'une manière continue. Quant aux malades, ça va sans dire. Ces gens là sont des victimes du défaut d'impulsion nerveuse de l'activité sécrétoire de l'estomac et par là de la déféctuosité digestive en général.

Nous avons déjà eu l'occasion de dire que les substances qui n'amènent pas de sécrétion par leur contact avec la muqueuse stomacale, séjournent intactes dans l'estomac ou bien passent ainsi dans l'intestin; dans le premier cas elles ne commencent à être digérées que lorsqu'une nouvelle portion d'aliments mangés avec appétit aborde l'estomac en provoquant de la sécrétion psychique. Mais pour savoir comment se passe la digestion stomacale des substances qui excitent la sécrétion étant introduites directement dans l'estomac, il a fallu instituer des expériences spéciales. Nous avons choisi la viande comme aliment. Nous avons expérimenté sur des chiens à fistules gastrique et œsophagienne. Le chien, à jeûn depuis 12 h., était placé dans une stalle spéciale. Si l'on constatait une sécrétion spontanée, on attendait jusqu'à ce qu'elle eût cessé. On introduisait alors par la fistule gastrique, le plus rapidement possible et de manière que l'animal ne s'en aperçoive pas, 100 gr. de viande coupée en morceaux et enfilés sur une ficelle; cela fait, on bouchait la canule de la fistule. On divisait toujours la viande en petits morceaux en forme de parallépipèdes, de façon à en avoir 25 avec 100 gr. de viande; ils étaient enfilés à 4—5 c. m. l'un de l'autre en forme de chapelet. Le chien était enfermé dans une pièce à part pendant 1½ à 5 heures, après quoi on retirait la viande de l'estomac, laissait s'écouler l'excès de suc qu'elle contenait et enfin la pesait. On choisissait des chiens âgés et le moins impressionables. Ainsi nous avons pu juger de la quantité de substances digérées sans le concours de l'agent

psychique. Et comparativement, on faisait d'autres expériences analogues mais avec intervention de ce dernier facteur dans l'acte digestif, en faisant pénétrer les aliments par la bouche chez des chiens œsophagotomisés. On procède ainsi: après avoir introduit directement dans l'estomac, comme dans les expériences précédentes, 100 gr. de viande enfilée en morceaux on exaltait son appétit par l'alimentation fictive; l'ingestion durait de 5—10 minutes; par cette durée nous avons cherché de simuler autant que possible l'alimentation normale, c'est en quoi consiste principalement ce genre d'expériences.

Dans les expériences sur la digestion de viande ayant séjournée  $1\frac{1}{2}$ —2 h. dans l'estomac, avec association de l'alimentation simulée on constatait toujours l'abaissement de son poids; quant aux expériences analogues avec introduction directe de viande mais sans association de l'alimentation fictive, la quantité de viande non seulement ne diminuait point, mais quelquefois son poids même augmentait au dépens du suc qui l'imbibait; dans ces cas nous avons estimé la proportion de viande digérée égale à zéro.

Les résultats chiffrés de 23 expériences se trouvent dans le tableau ci-après (voir p. 457).

Par l'inspection de ces données on voit de combien la digestion se produisant avec le concours de l'excitation psychique du processus sécrétoire avait devancé celle qui n'a pas subi cette influence. Ainsi, dans les expériences de deux heures, sur des chiens ayant subi une alimentation fictive, il a été digéré 31,5% de viande (c'est-à-dire 100 gr. de viande ont diminué de cette quantité), et chez des chiens qui n'ont pas eu de repas fictif il n'en était digéré que 6,5%, la différence étant de 25%, soit de 5 fois. Dans les expériences d'une heure et demie de durée, avec association de l'alimentation fictive de 5 minutes, la digestibilité est de 9,8%, soit de  $3\frac{1}{2}$  fois plus grande que sans alimentation fictive. Avec alimentation fictive de 8 à 9 minutes cette différence s'élève à 13,2%, soit de 4 fois. Les expériences de durée de 5 h. bien que ne pouvant être considérées comme tout-à-fait réussies, car une bonne partie de la viande, ramollie grâce à la digestion, avait bien pu se détacher du fil et fausser ainsi les résultats fournis par la pesée, elles aussi plaident en faveur de la haute importance du reflexe psychique pour la digestion; ainsi, à l'époque où le chien qui avait reçu un repas ne contenait dans son estomac que 15% de viande, celui de contrôle n'en a même pas digéré 42%. La différence dans l'activité digestive n'est pas aussi sensible que dans les expériences précédentes, mais, d'après ce que nous savons déjà sur la sécrétion lors de l'introduction directe de la viande dans l'estomac, il ressort nettement que cette différence doit être la

Expériences sur la digestion de la viande (100 gr.) introduite directement dans l'estomac, avec et sans alimentation fictive.

Les expériences portent sur les chiens: Ziganka, Orelka (gastro-oesophagotomisés) et Petit-ami (fistule gastrique et isolement partiel de l'estomac par le procédé de M. le prof. Pavlow).

| Noms des chiens.                                                                                | An, mois et date. | Durée de l'alimentation fictive, en minutes. | Proportion de la viande digérée p. 100 de la quantité introduite. | Observations.                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Les morceaux de viande ont séjourné dans l'estomac pendant 2 heures.                            |                   |                                              |                                                                   |                                                                                                                                             |
|                                                                                                 | 1896.             |                                              |                                                                   |                                                                                                                                             |
| 1. Ziganka . . . .                                                                              | 7 mars            | 0                                            | 7                                                                 | } 6,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> . Sans intervention de l'alimentation fictive.                                                            |
| 2. Orelka . . . .                                                                               | 8 »               | 0                                            | 6                                                                 |                                                                                                                                             |
| 1. Ziganka . . . .                                                                              | 8 »               | 5                                            | 41                                                                | } 31,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> . Après l'alimentation fictive.                                                                          |
| 2. Orelka . . . .                                                                               | 7 »               | 5                                            | 22                                                                |                                                                                                                                             |
| Les morceaux de viande ont séjourné dans l'estomac pendant 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> heure. |                   |                                              |                                                                   |                                                                                                                                             |
| 1. Ziganka . . . .                                                                              | 9 mars            | 0                                            | 0                                                                 | } Pour 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> h., sans alimentation fictive, 42 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> : 10 = 4,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> . |
| 2. Petit-ami . . . .                                                                            | 9 »               | 0                                            | 0                                                                 |                                                                                                                                             |
| 3. » . . . .                                                                                    | 11 »              | 0                                            | 0                                                                 |                                                                                                                                             |
| 4. Ziganka . . . .                                                                              | 14 »              | 0                                            | 8                                                                 |                                                                                                                                             |
| 5. Orelka . . . .                                                                               | 15 »              | 0                                            | 5                                                                 |                                                                                                                                             |
| 6. Ziganka . . . .                                                                              | 16 »              | 0                                            | 8                                                                 |                                                                                                                                             |
| 7. Orelka . . . .                                                                               | 17 »              | 0                                            | 10                                                                |                                                                                                                                             |
| 8. Ziganka . . . .                                                                              | 17 »              | 0                                            | 0                                                                 |                                                                                                                                             |
| 9. » . . . .                                                                                    | 18 »              | 0                                            | 6                                                                 |                                                                                                                                             |
| 10. » . . . .                                                                                   | 19 »              | 0                                            | 5                                                                 |                                                                                                                                             |
| 1. Orelka . . . .                                                                               | 9 »               | 5                                            | 17                                                                | } Pour 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> h., après alimentation fictive de 5 minutes, 15 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .                          |
| 2. » . . . .                                                                                    | 11 »              | 5                                            | 13                                                                |                                                                                                                                             |
| 1. Orelka . . . .                                                                               | 11 »              | 9                                            | 20                                                                | } Pour 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> h., après alimentation fictive de 8 minutes, 122 : 7 = 17,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .              |
| 2. Ziganka . . . .                                                                              | 15 »              | 8                                            | 5                                                                 |                                                                                                                                             |
| 3. Orelka . . . .                                                                               | 16 »              | 8                                            | 24                                                                |                                                                                                                                             |
| 4. Ziganka . . . .                                                                              | 17 »              | 8                                            | 14                                                                |                                                                                                                                             |
| 5. Orelka . . . .                                                                               | 17 »              | 8                                            | 26                                                                |                                                                                                                                             |
| 6. » . . . .                                                                                    | 18 »              | 8                                            | 18                                                                |                                                                                                                                             |
| 7. » . . . .                                                                                    | 19 »              | 8                                            | 15                                                                |                                                                                                                                             |

plus considérable dans les premières heures du processus digestif et diminuer graduellement vers la fin de la digestion.

1) Les chiffres 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, 12<sup>0</sup>/<sub>0</sub> et 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> précédés d'un + signifient que le poids de la viande introduite dans l'estomac non seulement n'a pas diminué, mais qu'il a au contraire augmenté en tant qu'indique le chiffre.

Il résulte de toutes ces données que le rôle du facteur psychique dans la sécrétion des glandes stomacales est d'une portée très grande. L'examen des données relatives à cette sécrétion nous apprend que les premières portions de suc sécrété, lesquelles servent précisément à commencer la transformation de la masse alimentaire plus ou moins grossière, sont constituées, d'abord totalement et puis en majeure partie, par du suc psychique très actif au point de vue de sa puissance digestive. La nature des aliments influe cependant sur la quantité de suc psychique. Les variations dans l'activité de la sécrétion psychique selon la nature des aliments ingérés portent surtout sur les premières heures de digestion. Dans les expériences spéciales l'importance de l'acte psychique se dénonce d'une manière encore plus marquée. Si pour certains aliments (viande et autres) l'élimination de l'influence psychique modifie les caractères de la sécrétion, laquelle devient moins abondante et jouit de pouvoir digestif moins prononcé, et qu'elle abaisse en même temps l'activité digestive, pour certains autres (comme pain etc.), cette suppression du facteur psychique a pour résultat l'inactivité complète de l'appareil glandulaire de l'estomac, et ces derniers par conséquent resteront intacts dans l'estomac jusqu'à ce que d'autres facteurs quelconques n'interviennent ou qu'ils ne passent tels quels dans l'intestin.

### III.

L'acte de manger, à lui seul, dans les meilleures conditions expérimentales (alimentation fictive), détermine une sécrétion du suc gastrique durant tout au plus 3—4 heures. Comment se fait-il donc que la sécrétion persiste plus longtemps? L'irritation mécanique n'y est pour rien, comme le prouvent les travaux antérieurs exécutés dans ce même laboratoire. Plusieurs de mes expériences personnelles plaident également en faveur de cette opinion, telles que, par exemples, introduction directe dans l'estomac du blanc d'œuf cuit, du pain, de l'empois d'amidon et de viande bouillie; ces substances étant introduites dans l'estomac en grande quantité (près de 200 gr.) y demeurent sans modification, ne devenant pas plus humides, ne changeant pas leur réaction, et ne provoquent aucune sécrétion. Nous nous sommes adressés donc, dans nos recherches ultérieures, directement aux irritants chimiques.

C'est à M. Blondlot que revient le mérite d'avoir énoncé, il y a plus de 50 ans, une opinion exacte sur le sujet qui nous occupe en ce moment. Ce fut à l'époque où nos connaissances sur la digestion étaient encore tout rudimentaires. Dans son livre publié en 1843, cet éminent savant émet des

idées qui se rapprochent beaucoup des conclusions des expérimentateurs les plus modernes et sont considérablement supérieures à plusieurs opinions actuellement en vogue dans le domaine de physiologie. Cet auteur niait absolument le rôle de l'irritation mécanique dans la sécrétion gastrique; il n'estimait que les agents chimiques, éléments constitutifs de la nourriture, comme capables d'amener la sécrétion, différant sous certains rapports suivant la nature chimique de ces agents. Je ne puis m'abstenir de reproduire ici ses paroles significatives résumant son avis sur la question qui nous intéresse en ce moment: «Il faut donc admettre, que l'estomac est doué d'une sensibilité particulière, d'une véritable intuition chimique, qui, ainsi que nous l'avons dit, lui permet d'apprécier la nature nutritive des substances mises en contact avec ses parois»<sup>1)</sup>).

Parmi les auteurs qui ont invoqué d'autres hypothèses sur ce sujet, citons M. Schiff pour qui la sécrétion dépendrait de la présence de matières peptogènes dans le sang et M. Heidenhain qui croyait que la principale cause de la sécrétion réside dans l'absorption des éléments constitutifs de la nourriture, et attribuait également un certain rôle, bien que secondaire, à l'irritation mécanique. La théorie de la charge de M. Schiff n'a pas été confirmée par les recherches ultérieures. M. Sanotzky<sup>2)</sup> qui a fait une étude approfondie sur les stimulants de la sécrétion gastrique, combat également la théorie de M. Schiff, en se basant sur les résultats négatifs qu'il avait obtenus en répétant les expériences de M. Girard qui a étudié cette question au laboratoire de M. Schiff. M. Sanotzky est bien solidaire avec M. Heidenhain à l'égard de la valeur du processus d'absorption dans la sécrétion. En analysant les données de cet auteur qui a établi que la nourriture riche en éléments bien digestifs et facilement absorbables, donne une sécrétion abondante de suc gastrique, M. Sanotzky propose deux interprétations du mécanisme de ce phénomène lesquelles il vérifie ensuite par l'expérience. La sécrétion pourrait se produire soit par action reflexe du processus d'absorption, soit par action directe des substances absorbées ayant pénétré dans le sang sur les cellules glandulaires. Pour résoudre ce dilemme l'auteur faisait pénétrer dans le sang les éléments constitutifs de la nourriture, chimiquement irritants, non pas par l'intermédiaire de l'estomac, mais en pratiquant l'injection de bouillon avec du lait dans le rectum. Le résultat de cette expérience fait éliminer l'hypothèse de l'irritation directe des cellules glandulaires et vient à l'appui du mécanisme reflexe. On peut cependant invoquer ici un autre

---

1) N. Blondlot, *Traité de la digestion...*

2) Sanotzky, *l. c.*, p. 100.

mécanisme d'après les données de MM. Heidenhain et Sanotzky: c'est que les éléments constitutifs de la nourriture agiraient sur les terminaisons périphériques des nerfs centripètes de la muqueuse stomacale et que cette excitation se réfléchirait sur l'appareil glandulaire en déterminant une sécrétion. Le mérite d'avoir élucidé cette question appartient à M. Khigine qui a étudié les caractères distinctifs de la sécrétion gastrique pour diverses sortes d'aliments. Cet auteur estime l'excitation psychique comme le plus énergique des stimulants de la sécrétion gastrique; mais comme son action ne s'exerce pas pendant toute la durée du processus sécrétoire, il fallait en chercher d'autres facteurs, et M. Khigine les voyait dans les parties quelconques constituantes des aliments qui porteraient leur action sur la muqueuse stomacale en qualité de stimulants spéciaux. Par les expériences avec introduction de diverses substances à l'aide de la sonde dans l'estomac<sup>1)</sup> on voit que ces stimulants sont l'eau et surtout la peptone<sup>2)</sup>. M. Khigine se contenta de ces résultats qui répondaient parfaitement à ses points de vue. Le stimulant spécifique cherché doit absolument faire partie de toute nourriture mixte et en outre, conformément à ce que nous savons sur la sécrétion secondaire d'après MM. Heidenhain et Sanotzky, il doit être suffisamment soluble. Mais nous ne connaissons pas de substance facilement soluble qui constituerait partie intégrante de toute substance alimentaire, abstraction faite de certaines substances minérales lesquelles sont incapables de provoquer la sécrétion. Et en fait, nous avons déjà vu que certains aliments, tels que pain, albumine d'œuf etc., étant introduits directement dans l'estomac n'amènent pas de sécrétion. D'autre part nous savons que chaque nourriture mixte des animaux renferme de substances azotées au dépens desquelles se formerait la peptone sous l'action des premières portions sécrétées de suc psychique élaboré nécessairement lors du repas.

M. Khigine appuie ses considérations sur la valeur de la peptone par une série d'expériences avec le blanc d'œuf qui par lui-même n'excite point la sécrétion, mais devient actif sous ce rapport grâce à la transformation en peptone. Il arrivait à obtenir cette transformation en faisant digérer le blanc d'œuf soit *in vitro* avec du suc gastrique, soit *in vivo* en l'introduisant dans l'estomac de l'animal en digestion.

Ce sont ces trois éléments: excitation psychique, excitation spécifique de la muqueuse stomacale par l'eau et excitation par la peptone qui constituent la base de la théorie de Khigine, dont il présente un exposé détaillé dans sa thèse de doctorat. Cette théorie est belle et séduisante, elle n'embrasse pas cepen-

1) Khigine, *l. c.* p. 502.

2) Khigine, *l. c.*, p. 506 et suiv.

dant toute la généralité des faits ni n'explique toutes les particularités du processus sécrétoire pour différentes espèces d'aliments. Elle manque de plus de preuves expérimentales; c'est ce qui a été mis en évidence lorsque nous avons repris et répété les expériences de cet auteur. Cela nous a fait changer d'avis sur le stimulant chimique de la sécrétion. Dans les expériences avec la peptone M. Khigine disposait de trois préparations: deux, de Chapoteaut<sup>1)</sup> de la même qualité mais achetées à des époques différentes, et une, de Stoll et Schmidt (à St.-Pétersbourg). La plus active était celle de Chapoteaut, du premier achat, beaucoup moindre était la deuxième préparation de Chapoteaut que l'on a fait venir lors même des recherches de M. Khigine, et encore moins active était la peptone de Stoll et Schmidt. Selon M. Khigine la différence dans l'activité de ces peptones tiendrait à l'impureté de la préparation, car ces peptones brutes de commerce renferment une proportion variable de la peptone pure. L'analyse de la première préparation de Chapoteaut et de celle de Stoll et Schmidt<sup>2)</sup> faite au laboratoire de M. Nencki avait confirmé cette supposition par rapport à ces deux préparations. Quant à la différence dans l'effet produit entre les deux préparations du même fabricant, M. Khigine n'en donne aucune explication.

Nous croyons qu'on peut expliquer autrement ces faits. Étant donné que les préparations dont se servait l'auteur n'étaient pas pures, il est bien possible que leur action sécrétative dépenderait non pas de la peptone, mais de l'une des substances étrangères souillant la préparation et dont la quantité est fort variable selon les préparations. Pour trancher définitivement cette question il faudrait évidemment employer pour l'expérience non pas de la peptone brute de commerce, mais de la peptone pure préparée au laboratoire.

Avant d'exposer les résultats de nos expériences avec les peptones nous tenons à présenter quelques détails sur la manière dont nous avons procédé et sur certaines conditions particulières que nous cherchions à remplir dans ces expériences.

Nous avons opéré sur le dernier chien de M. Khigine, «Petit-ami», qui était, durant tout le temps des expériences, au régime uniforme. Chaque fois on s'assurait si son état général était bon et surtout l'état de ces fonctions digestives. En vue de quoi on pesait l'animal, on surveillait le fonctionnement de l'intestin, la digestion stomacale et l'état général. On jugeait de

---

1) Fabrique de Chapoteaut à Paris, — peptone sèche.

2) La préparation de Chapoteaut renfermait 50% de peptone, alors que celle de Stoll et Schmidt était presque entièrement constituée d'albumoses (Khigine, *loc. cit.*, p. 508).

l'état de l'estomac d'après la manière dont le chien se comportait envers sa nourriture habituelle et aussi par les expériences de contrôle, qui consistait en ce qu'on lui administrait certains aliments à l'égard desquels l'activité sécrétoire a été déjà établie. Par ces dernières expériences on terminait généralement chaque journée d'observation. On procédait à l'expérience à la même époque de la journée, habituellement entre 9 et 11 heures du matin, afin qu'elles soient toutes également distantes du dernier repas qui avait lieu à 7—8 h. du soir. Nous cherchions ainsi que l'animal éprouvât la même sensation de faim et que son estomac fût évacué; si cette dernière condition n'a pas été complètement réalisée et que l'on y constatait quelques particules alimentaires, on pratiquait le lavage. Pour le reste, nos efforts ont été dirigés surtout à soustraire à l'animal toute influence psychique pendant l'expérience. Le chien était attaché debout dans une stalle, dans une pièce à part où il ne parvenait que très peu de bruits des autres pièces du laboratoire. Dans l'ouverture du sac stomacal isolé était introduit un drain en caoutchouc par lequel le suc s'écoulait dans un petit cylindre. En même temps on bouchait la canule de la fistule gastrique avec un bouchon traversé par un tube de verre ouvert à ses deux extrémités; on adaptait au bout extérieur de ce tube un autre tube en caoutchouc, long de  $\frac{3}{4}$  de mètre, fermé à l'aide d'une pince à pression et communiquant avec un entonnoir ou un bocal suspendu à la rampe de la stalle à une hauteur un peu plus élevée que la taille de l'animal et rempli d'une liqueur destinée à être introduite dans l'estomac. Cela fait, nous attendions que la sécrétion du sac isolé eût complètement cessé; elle se montrait cependant assez souvent, soit sous l'influence d'un lavage, soit spontanément; nous ne parlerons pas de cette dernière en renvoyant ceux qui s'y intéressent au mémoire original de M. le professeur Sanotzky ci-dessus mentionné. Nous attendions ensuite que l'animal s'assoupît, et nous sommes bien souvent parvenus en ouvrant la pince à faire pénétrer la liqueur dans son estomac sans qu'il s'en soit aperçu, et ce n'est que rarement qu'il se léchait sans se réveiller cependant. Après cela nous surveillions l'effet produit par la substance arrivée dans l'estomac en prenant soin de ne troubler d'aucune façon le repos du chien et nous efforçant autant que possible de soustraire toute influence capable de lui donner une idée du manger. Expérimentant sur des substances chimiques susceptibles à provoquer l'activité sécrétoire de l'estomac nous étions obligés de les employer en solution aqueuse, or comme l'eau est à elle seule un stimulant de la sécrétion gastrique, donc il a fallu éliminer son influence, en réduisant sa quantité à un tel point où elle n'agit plus comme sécrétogogue. Comme il n'était pas commode d'employer une quantité trop

petite de liquide, nous en avons pris 150 c. c., après nous être persuadés au préalable que cette quantité ne détermine que rarement la sécrétion laquelle est en outre tout à fait insignifiante, ainsi qu'on le voit par le tableau suivant.

| Introduits par la fistule 150 c. c. d'eau distillée de température ambiante.                                        |                                                                                            |                                                                                              |                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Expérience 171.<br>Du 5 Novembre 1895.                                                                              | Expérience 172.<br>Du 6 Novembre 1895.                                                     | Expérience 188.<br>Du 5 Décembre 1895.                                                       | Expérience 189.<br>Du 6 Décembre 1895.                                       |
| Le sac isolé a fourni 0 <sup>cc</sup> ,4 de liquide d'une réaction acide, constitué en majeure partie par du mucus. | Dans le premier 1/4 d'heure, une goutte de mucus à peine acide, ensuite du mucus alcaline. | 1 <sup>cc</sup> ,2 de liquide épais formé en moitié par du mucus. Digestion à peine marquée. | 0 <sup>cc</sup> ,2 de liquide épais comme du mucus, d'une réaction alcaline. |

Passons maintenant aux expériences sur les peptones. Les peptones de commerce dont nous nous sommes servis étaient celle de M. Chapoteau; (2-me préparation de M. H. Khigine) et la peptone de viande de M. Adamkiéwitsch de chez Merk. Les résultats de ces expériences se trouvent dans le tableau ci-après.

| An, mois et date.      | N <sup>o</sup> de l'expérience. | Introduit dans l'estomac:                                                                                                     | Début de la sécrétion en minutes. | Durée de la sécrétion en heures. | Quantité du suc en c. c.                  | Pouvoir digestif en mm. |
|------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------|
| 1895.<br>11 juin . . . | 93                              | 150 c. c. de solution de peptone due à M. Adamkiéwitsch à 1 <sup>o</sup> / <sub>0</sub> . . . . .                             | 11                                | 1/2                              | 0,3                                       | —                       |
|                        | 94                              | 150 c. c. de même peptone à 5 <sup>o</sup> / <sub>0</sub> . . . . .                                                           | 11                                | 2                                | 4,5                                       | 4,0                     |
| 12 » . . .             | 95                              | 150 c. c. de même solution à 10 <sup>o</sup> / <sub>0</sub> , acidulée avec du suc gastrique . . . . .                        | 8                                 | 1 3/4                            | 5,7                                       | 3,5                     |
| 28 mars . . .          | 20                              | 150 c. c. de solution peptique provenant de Chapoteau à 3,3 <sup>o</sup> / <sub>0</sub> , acidulée de suc gastrique . . . . . | —                                 | 1 1/4                            | 1,4                                       | —                       |
| 8 novembre             | 174                             | 150 c. c. de même peptone à 6,6 <sup>o</sup> / <sub>0</sub> acidulée de suc gastrique . . . . .                               | 13                                | 2 1/2                            | 3,0                                       | 3,75                    |
|                        |                                 |                                                                                                                               |                                   |                                  | acidité 0,469 <sup>o</sup> / <sub>0</sub> | HCl.                    |
| 11 » . . .             | 176                             | 150 c. c. de même solution . . . . .                                                                                          | 8                                 | 3                                | 4,5                                       | 4,25                    |
|                        |                                 |                                                                                                                               |                                   |                                  | acid. 0,4429 <sup>o</sup> / <sub>0</sub>  | HCl.                    |

La peptone pure en solution à 15% environ, nous a été fournie par M. Nencki qui surveillait personnellement sa préparation au dépens de celle de M. Chapoteaut. Nous n'avons pu faire que deux expériences avec cette solution de peptone. Dans la première, il a été introduit 150 c. c. de solution à 15%; la sécrétion apparut au bout de 10 minutes, a duré une heure, et a fourni 1<sup>cc</sup>,6 de suc doué d'un pouvoir digestif de 6 mm.; ce n'était pas de suc pur: pour 1<sup>cc</sup>,6 on a constaté près de 0<sup>cc</sup>,5 de mucus. Dans la deuxième expérience nous avons pris 150 c. c. de même solution diluée à moitié d'eau. La sécrétion avait débuté au bout de 9 minutes; on a recueilli en une heure 0<sup>cc</sup>,9 de suc, ayant un pouvoir digestif de 5<sup>mm</sup>,13. Il résulte de ces données que les peptones de commerce doivent leur action sécrétative non pas à la proportion de peptone qu'elles renferment, car la peptone pure, étant même plus concentrée, produit un effet moindre. Cet effet peut être attribué dans nos expériences à l'eau de solution ou à l'influence psychique. On peut encore supposer que la faible sécrétion avec la peptone pure serait liée à l'impossibilité d'une rectification absolue de la peptone de commerce, mais alors cette sécrétion serait identique à celle que l'on obtient par l'emploi de cette dernière. Or, il n'en est pas ainsi, la différence entre les sucs dans les deux cas étant très considérable: alors que le suc par la peptone de commerce possède le pouvoir digestif 3<sup>mm</sup>,5—4<sup>mm</sup>,25, celui de la peptone pure digère 5<sup>mm</sup>,13 (moyenne du pouvoir digestif du suc de l'eau)—6<sup>mm</sup>,0 (puissance digestive du suc psychique). Les expériences sur les peptones pures, ayant fourni des résultats négatifs sur la valeur de la peptone comme excitant chimique de la sécrétion gastrique ont laissé ouverte la question du stimulant chimique spécifique.

En poursuivant les recherches du stimulant chimique nous sommes parvenus d'un autre fait que nous avons déjà eu l'occasion de mentionner, savoir: la viande, introduite directement dans l'estomac avec toutes les précautions prises contre l'excitation psychique, avait provoqué tout de même une sécrétion, faible au début, mais très abondante dans la 2<sup>e</sup> heure, ayant donné en somme une quantité considérable de suc lequel différait de celui qui est sécrété à l'ingestion de même substance, par un pouvoir digestif et une acidité moindres. Cette sécrétion est évidemment due à l'action des stimulants chimiques renfermés dans la viande ou dans le suc de viande. La longue durée de la période latente (de 25 à 30 minutes) et le début languissant de la sécrétion tiennent probablement à ce fait que la formation du suc de viande ne se produit que graduellement dans l'estomac, sous l'influence de la température élevée et de l'humidité. Par la nature des faits, ces stimulants chimiques seraient représentés par ces substances so-

lubles qui sont extraites de la viande par ébullition ou par d'autres moyens et qui portent le nom de substances extractives. Parmi les produits qui en sont constitués citons le bouillon, l'extrait de viande et autres. Nous avons fait les expériences avec deux de ces produits. Le bouillon, toujours de la même concentration, obtenu en faisant bouillir pendant un certain temps de la viande de cheval dans une marmite ouverte, a été introduit dans l'estomac en quantité de 150 c. c. (4 expériences).

|           | Début de la sécrétion, en minutes. | Durée de la sécrétion, en heures. | Totalité du suc durant toute la période sécrétoire en c. c. | Quantité de suc dans la première heure, en c. c. | Pouvoir digestif des portions séparées, en mm. | Pouvoir digestif du suc formé avec des prises respectivement proportionnelles à chaque portion, en mm. |
|-----------|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Maximum . | 14                                 | 2                                 | 6,8                                                         | 5,8                                              | 3,25                                           | 3,13                                                                                                   |
| Minimum . | 11                                 | 1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>     | 3,4                                                         | 2,6                                              | 2,5                                            | 2,98                                                                                                   |
| Moyenne . | 13                                 | 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>     | 4,6                                                         | 4,0                                              | 2,88                                           | 3,05                                                                                                   |

Notre 5-me expérience est faite avec du bouillon deux fois plus concentré que le précédent, en vue de quoi on évaporait ce dernier à moitié de son volume primitif, à la température de 22°—28° C., dans une atmosphère raréfiée; cette dernière condition a été utilisée afin d'éviter l'influence d'une nouvelle circonstance, de la vaporisation du bouillon à la température élevée. Je mets ici, en parallèle avec ces expériences, une expérience avec le bouillon lequel avait servi pour la préparation du bouillon concentré:

|                                                              | Bouillon ordinaire.                     | Bouillon deux fois plus fort.           |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Début de la sécrétion au bout de . . . . .                   | 12 m.                                   | 12 m.                                   |
| Durée de la sécrétion . . . . .                              | 1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h.        | 1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h.        |
| Quantité de suc durant toute la période sécrétoire . . . . . | 4 <sup>cc</sup> ,6                      | 8 <sup>cc</sup> ,1                      |
| » » dans la première heure . . . . .                         | 4 <sup>cc</sup> ,1                      | 6 <sup>cc</sup> ,8                      |
| Pouvoir digestif de chaque portion . . . . .                 | 2 <sup>mm</sup> ,63—3 <sup>mm</sup> ,25 | 2 <sup>mm</sup> ,25—3 <sup>mm</sup> ,38 |
| » » du suc formé proportionnellement . . . . .               | 3 <sup>mm</sup> ,25                     | 2 <sup>mm</sup> ,25                     |

Il ressort de ces tableaux que le bouillon est notoirement susceptible de produire la sécrétion: en élevant sa concentration on active en même temps la sécrétion; ce qui attire ici l'attention, c'est un décroissement de la puissance digestive (la proportion du ferment étant presque deux fois moindre). Pour faire un grand nombre d'expériences il est plus commode de recourir aux extraits de viande, puisque ils permettent un dosage exacte et sont à la portée de tous à chaque moment voulu. Etant donné que l'extrait de Liebig est une des préparations la mieux étudiée, c'est à lui que nous nous sommes adressés, en employant ses solutions à 3,3% et 6,6%.

Nous avons fait 20 expériences avec l'extrait de Liebig. Nous n'en présentons que 8 dans le tableau ci-après, et notamment celles qui se rapportent à l'époque où nous étudions les excitants chimiques. Dans ces 8 expériences nous introduisons dans l'estomac d'un chien 10 gr. d'extrait de Liebig en solution dans 150 c. c. d'eau distillée.

| Heures.       | Quantité du suc en c. c. |          |          | Pouvoir digestif en mm. |          |          | Acidité totale en % de HCl. |          |          |
|---------------|--------------------------|----------|----------|-------------------------|----------|----------|-----------------------------|----------|----------|
|               | Moyenne.                 | Maximum. | Minimum. | Moyenne.                | Maximum. | Minimum. | Moyenne.                    | Maximum. | Minimum. |
| I             | 4,5                      | 6,0      | 2,8      | 4,0                     | 4,88     | 3,25     | 0,4429                      | 0,482    | 0,3908   |
| II            | 1,9                      | 2,7      | 1,0      | 4,14                    | 5,0      | 3,0      | 0,4924                      | 0,5341   | 0,469    |
| III           | 1 goutte                 |          |          |                         |          |          |                             |          |          |
| Suc total . . | 6,4                      | 7,9      | 4,7      | 3,99                    | 4,75     | 3,25     | 0,4694                      | 0,521    | 0,4225   |

Période latente—12 minutes (maximum 15 min., minimum 9 min.).

Durée de la sécrétion—2 heures (maximum 2 $\frac{1}{4}$  h., minimum 1 $\frac{1}{2}$  h.).

La marche habituelle de la sécrétion avec l'extrait de Liebig est présentée d'après une expérience typique à part ci-après:

*Expérience 139. Du 16 Septembre 1895.*

A 10 h. 22 m. matin on introduit par la fistule 150 c. c. d'eau renfermant 10 gr. d'extrait de Liebig. La première goutte apparaît à 10 h. 35 m.

|                         | Quantité du suc en c. c. | Acidité totale en % HCl. | Pouvoir digestif en mm. |
|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| 10 h. 22 m.—10 h. 37 m. | 2 gouttes                |                          |                         |
| 10 » 37 » —10 » 52 »    | 1,8                      | 0,4429                   | 4,25                    |
| 10 » 52 » —11 » 7 »     | 2,0                      |                          |                         |
| 11 » 7 » —11 » 22 »     | 1,5                      |                          |                         |
| 11 » 22 » —11 » 37 »    | 1,6                      |                          |                         |
| 11 » 37 » —11 » 52 »    | 0,7                      | 0,521                    | 4,0                     |
| 11 » 52 » —12 » 7 »     | 0,3                      |                          |                         |
| 12 » 7 » —12 » 22 »     | 1 goutte                 |                          |                         |
|                         | 7,9                      | 0,468                    | 4,25                    |

Ainsi donc, l'extrait de Liebig constitue incontestablement un excitant chimique de la sécrétion de suc gastrique. La sécrétion apparaît généralement 12 minutes après l'introduction de l'extrait; sa plus grande activité

correspond aux 2-me et 3-me quarts de la 1-re heure; le suc est relativement peu acide = 0,4694, et possède un pouvoir digestif moyen = 3<sup>mm</sup>,99 ressemblant sous ce rapport au suc gastrique de la viande. Il exerce son action, même à une concentration moindre; ainsi à l'ingestion de 5 gr. d'extrait dans 150 c. c. d'eau distillée, on a obtenu une sécrétion qui a duré 1<sup>1</sup>/<sub>4</sub> h. et a fourni 4<sup>cc</sup>,0 de suc (expérience 149-me). Comme les substances extractives de la viande sont par elles-mêmes des excitants chimiques de la sécrétion, il en résulte que c'est à elles qu'est due la sécrétion de suc lors de l'introduction et aussi à l'ingestion normale de viande, ainsi que de tout autre produit alimentaire renfermant de ces substances on en pouvant fournir par digestion. Pour baser encore plus solidement notre conclusion nous avons institué une série d'expériences inverses. Etant donné que les substances extractives sont retirées de la viande par ébullition, la viande longuement bouillie doit évidemment perdre la propriété d'exciter la sécrétion du suc gastrique lorsqu'elle est introduite directement dans l'estomac. Pour nous assurer que cela se passerait réellement ainsi, nous avons fait bouillir de la viande de cheval finement broyée, en changeant continuellement l'eau; nous avons préparé de la sorte du bouilli de 2, 4, 5 et 6 jours. La viande bouillie était fortement exprimée entre les mains et introduite dans l'estomac par la fistule selon le procédé ci-dessus décrit et avec toutes les précautions précitées; cette manipulation n'est pas toutefois facile à pratiquer et de plus elle prend bien du temps, ce qui menace l'intervention de l'acte psychique. Pour obvier à cet inconvénient on prenait, dans les expériences ultérieures, des petites quantités de viande que l'on humectait avec de l'eau. La viande ayant bouillie 2 jours conserve suffisamment ses propriétés sécrétatives; ainsi dans l'expérience N° 161 on introduisit dans l'estomac 200 gr. de cette viande préparée avec 400 gr. de viande crue et humectée de 50 c. c. d'eau. La sécrétion, ayant débuté 22 minutes après, a continué pendant 10 heures et a fourni 39<sup>cc</sup>,8 de suc, d'un pouvoir digestif 4<sup>mm</sup>,75 et d'une acidité de 0,521% HCl. L'ébullition de 4—5 jours avait considérablement diminué l'action sécrétogogue de la viande laquelle disparut définitivement après 6 jours d'ébullition.

#### *Expérience 155. Du 9 Octobre 1895.*

Poids du chien 25 kgr. Dernier repas à 7 h. soir le 8 Octobre. A 9 h. 30' du matin le 9 Octobre le chien est placé dans l'appareil; l'estomac est soigneusement lavé. Sécrétion assez abondante après le lavage. A partir du midi 15 minutes — pas une goutte de suc.

A 1 h. 37 m. on introduit avec les mains 100 gr. de viande bouillie pendant 4 jours; l'introduction a pris 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> minutes. Apparition de la 1-re goutte au bout de 33 minutes.

| Temps.                | Quantité du suc<br>en c. c. | Pouvoir digestif<br>en mm. |
|-----------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 1 h. 37 m.—1 h. 56 m. | mucus dans la canule        | 5,25                       |
| 1 » 56 » —2 » 10 »    | première goutte de suc      |                            |
| 2 » 10 » —2 » 22 »    | 0,3                         | 0,7                        |
| 2 » 22 » —2 » 73 »    | 0,4                         |                            |
| 2 » 37 » —2 » 52 »    | 2 gouttes                   | 0,7                        |
| 2 » 52 » —3 » 7 »     | 0,2                         |                            |
| 3 » 7 » —3 » 22 »     | 0,2                         | 1,8                        |
| 3 » 22 » —3 » 37 »    | 0,2                         |                            |
| 3 » 37 » —3 » 52 »    | 0,5                         | 4,5                        |
| 3 » 52 » —4 » 7 »     | 0,5                         |                            |
| 4 » 7 » —4 » 22 »     | 0,4                         | 2,2                        |
| 4 » 22 » —4 » 37 »    | 0,4                         |                            |
| 4 » 37 » —4 » 52 »    | 0,6                         | 5,5                        |
| 4 » 52 » —5 » 7 »     | 0,8                         |                            |
| 5 » 7 » —5 » 22 »     | 0,5                         | 0,7                        |
| 5 » 22 » —5 » 37 »    | 0,3                         |                            |
| 5 » 37 » —5 » 52 »    | 0,4                         | 0,7                        |
| 5 » 52 » —6 » 7 »     | 0,2                         |                            |
| 6 » 7 » —6 » 22 »     | 0,1                         | 0,7                        |
| 6 » 22 » —6 » 37 »    | 1 goutte                    |                            |

### *Expérience 157. Le 11 Octobre 1895.*

Poids du chien 24<sup>kgr</sup>,800. Lavage de l'estomac à 10 h. 30 m. du matin. Sécrétion spontanée insignifiante qui a cessé à 11 h. 45 m.

A 11 h. 45 m. on procède à l'introduction de 100 gr. de viande bouillie pendant 6 jours, et humectée avec 50 c. c. d'eau. On termine l'opération à 11 h. 48<sup>1/2</sup> m.

A 11 h. 55 m. apparaît du mucus.

» 11 » 45 » — 12 h. 45 m. mucus légèrement acide.

» 12 » 45 » — 1 » 45 » 0<sup>cc</sup>,3 de suc mélangé à du mucus.

» 1 » 45 » — 2 » 15 » 0<sup>cc</sup>,3 presque entièrement du mucus.

» 2 » 15 » — 2 » 55 » mucus.

On a recueilli en 3 heures 0<sup>cc</sup>,9 de liquide épais, acide, qui digérait à peine l'albumine d'œuf (cylindres de Mette) en l'espace de temps de 10 h. L'estomac est rempli de viande bouillie à réaction alcaline.

Si nous comparons ces expériences à celles avec la viande crue introduite en même quantité (150 gr.), comme par exemple, dans l'expérience, remontant à la même époque environ, N° 170 (du 8 Octobre 1895), nous verrons qu'ici la sécrétion a duré 8<sup>1/2</sup> h. et a fourni 25<sup>cc</sup>,6 de suc. En comparant les résultats de ces deux genres d'expériences nous voyons que, en privant la viande de substances extractives nous lui ôtons par là la propriété de provoquer directement la sécrétion chimique de suc. Cette forme d'expérience est cependant passible d'une objection; c'est que l'extraction par le cuisson non seulement enlève à la viande ses éléments actifs au point de vue de la sécrétion de suc gastrique, mais encore elle modifie profondément ses propriétés physiques et chimiques, et, ça ce peut, que l'inactivité de

viande bouillie soit liée à cette dernière condition. Afin de résoudre cette question nous avons associé, à la viande extraite par le cuisson, de l'extrait de Liebig en lui restituant ainsi l'action sécrétative de la viande crue. En voilà une des expériences de ce genre.

*Expérience 158. Le 12 Octobre 1895.*

Préparations préliminaires habituelles.

A 10 h. 25 m., introduction dans l'estomac de 100 gr. de viande bouillie pendant 6 jours (expérience 157) humectée avec 50 c. c. d'eau dans laquelle on a dissous 20 gr. d'extrait de Liebig. Opération a duré 4½ minutes. La première goutte de suc a paru à 10 h. 40 m.

| Temps.                  | Quantité du suc<br>en c. c. | Acidité totale<br>en ‰ HCl. | Pouvoir digestif<br>en mm. |
|-------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 10 h. 25 m.—10 h. 40 m. | 0                           |                             |                            |
| 10 » 40 »—10 » 55 »     | 1,8                         | 0,5015                      | 7,0                        |
| 10 » 55 »—11 » 10 »     | 2,2                         |                             |                            |
| 11 » 10 »—11 » 25 »     | 2,1                         |                             |                            |
| 11 » 25 »—11 » 40 »     | 2,1                         |                             |                            |
| 11 » 40 »—11 » 55 »     | 1,6                         | 0,5471                      | 7,0                        |
| 11 » 55 »—12 » 10 »     | 1,4                         |                             |                            |
| 12 » 10 »—12 » 25 »     | 0,9                         |                             |                            |
| 12 » 25 »—12 » 40 »     | 0,9                         |                             |                            |
| 12 » 40 »—12 » 55 »     | 0,5                         | 0,482                       | 5,5                        |
| 12 » 55 »— 1 » 10 »     | 0,4                         |                             |                            |
| 1 » 10 »— 1 » 25 »      | 0,5                         |                             |                            |
| 1 » 25 »— 1 » 40 »      | 0,4                         |                             |                            |
| 1 » 40 »— 1 » 55 »      | 0,5                         | —                           | 6,0                        |
| 1 » 55 »— 2 » 10 »      | 0,5                         |                             |                            |
| 2 » 10 »— 2 » 25 »      | 0,5                         |                             |                            |
| 2 » 25 »— 2 » 40 »      | 0,4                         |                             |                            |
| 2 » 40 »— 2 » 55 »      | 0,5                         | —                           | 6,0                        |
| 2 » 55 »— 3 » 10 »      | 0,4                         |                             |                            |
| 3 » 10 »— 3 » 25 »      | 0,3                         |                             |                            |
| 3 » 25 »— 3 » 40 »      | 0,3                         |                             |                            |
| 3 » 40 »— 3 » 55 »      | 0,2                         | —                           | —                          |
| 3 » 55 »— 4 » 10 »      | 0,2                         |                             |                            |
| 4 » 10 »— 4 » 25 »      | 0,2                         |                             |                            |
| 4 » 25 »— 4 » 40 »      | 0,1                         |                             |                            |
| 4 » 40 »— 4 » 55 »      | 0,1                         | —                           | —                          |
| 4 » 55 »— 5 » 10 »      | 0,1                         |                             |                            |
| 5 » 10 »— 5 » 25 »      | 0                           |                             |                            |
|                         | 0                           |                             |                            |
| Pour 7 heures . . . . . | 19,1                        | 0,5081                      | 6,38                       |

L'estomac est lavé. Il renferme encore de la viande en quantité de 35 gr. Cela tient probablement à ce que l'extrait, n'étant pas aussi intimement lié à la viande que les substances extractives, aurait passé dans l'intestin avant que la viande elle-même ait été digérée.

Les données ci-dessus nous autorisent d'affirmer que l'excitant chimique de la sécrétion du suc gastrique est représenté par les substances extractives de la viande. Il était de toute nécessité de préciser la nature de ce ou de ces stimulants chimiques, s'ils sont nombreux, car l'extrait de viande est une préparation fort complexe. Nous avons entrepris dans ce but une série d'analyses de l'extrait de Liebig, en nous arrêtant tout d'abord sur les substances extractives les mieux connues, telles que: créatine, créatinine, xanthine, hypoxanthine et carnine, dont on connaît même la teneur centésimale dans l'extrait.

#### *Expérience 145. Du 25 Septembre 1895.*

A 9 h. du matin, lavage de l'estomac; à 11 h. 15', il s'élimine, par le petit sac stomacal isolé, du mucus.

A 11 h. 17' on introduit dans l'estomac 150 c. c. d'eau distillée renfermant 0<sup>gr</sup>,5 de créatine, 0<sup>gr</sup>,2 de créatinine, 0<sup>gr</sup>,2 d'hypoxanthine (sarcine), 0<sup>gr</sup>,1 de xanthine et 0<sup>gr</sup>,1 de carnine, leurs quantités surpassant celle qui est contenue dans 10 gr. d'extrait de Liebig. Pour faire dissoudre quelques unes de ces substances on ajoute 0<sup>gr</sup>,5 de bicarbonate de soude. La température du mélange est de 35° C.

De 11 h. 17' à 12 h. 17'. Le sac isolé fournit du mucus acide, de même qu'auparavant. A 12 h. 17' nous constatâmes que tout le liquide a passé dans l'intestin.

Ce n'est que dans un seul cas que 150 c. c. d'eau renfermant 0<sup>gr</sup>,5 de créatine ont fourni 0<sup>cc</sup>,9 de suc en un  $\frac{1}{4}$  d'heure. Ainsi donc toutes ces substances, même prises ensemble, ont fourni des résultats négatifs. Les recherches plus détaillées dans ce sens n'ont pu être réalisées, puisque la nature des autres éléments azotés constitutifs de l'extrait de Liebig, fort nombreux d'ailleurs, nous est pour la plupart inconnue.

Pour ce qui concerne les substances albuminoïdes de l'extrait de Liebig, les albumoses, selon M. Khigine, n'ont point d'action sur la sécrétion gastrique; quant aux peptones, auxquelles M. Khigine attribuait un rôle important dans la sécrétion, elles ne s'y trouvent, comme on le sait, qu'en quantité minime.

La gélatine, qui se trouve dans l'extrait de Liebig dans la proportion de 1 pour 100, s'est montrée susceptible de produire la sécrétion dans nos expériences avec la gélatine de commerce. Mais, premièrement, nous avons eu affaire à la gélatine de commerce laquelle renferme, bien entendu, de substances étrangères, parmi lesquelles un des premiers rangs appartient, de par sa fabrication même, aux substances extractives. Et en second

lieu, l'effet produit par la gélatine en morceaux, s'est montré beaucoup plus prononcé que lorsqu'on l'avait fait liquéfier au préalable par le séjour de 12 heures à l'étuve au contact du suc gastrique, or c'est à l'état liquide précisément qu'elle se trouve dans l'extrait de Liebig. Et de plus, nous avons employé de la gélatine en grande quantité, 22 gr. sur 128 c. c. d'eau, par conséquent la colle, dont la proportion dans l'extrait de Liebig étant de 1%, et dans nos solutions n'étant que de  $\frac{1}{15}\%$ , ne peut nullement engendrer l'effet sécrétatif de l'extrait tout entier. Donc nos résultats furent négatifs avec ces différentes substances; nous avons seulement réussi, en extrayant l'extrait de Liebig avec de l'alcool, de déterminer la valeur des substances solubles et des substances insolubles dans l'alcool. On préparait l'extrait alcoolique dans l'appareil ordinaire de Soxhlet; les produits obtenus étaient employés à l'état sec. Les résultats de ces expériences sont réunis dans le tableau ci-après.

|               | Il est introduit dans l'estomac 150 c. c. d'eau distillée renfermant 4 gr. d'extrait alcoolique sec de l'extrait de Liebig.<br>Expériences 146 et 169 du 25 Septembre et du 4 Novembre 1895. |                                  |                          |                         | Introduit dans l'estomac, 150 c. c. d'eau distillée renfermant 6 c. c. — 6 <sup>cc</sup> ,8 de cette portion de l'extrait de Liebig qui est insoluble dans l'alcool.<br>Expériences 147, 148 et 168 du 25 et 27 Septembre et du 3 Novembre 1895. |                                  |                          |                         |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|-------------------------|
|               | Début de la sécrétion, en minutes.                                                                                                                                                           | Durée de la sécrétion en heures. | Quantité du suc en c. c. | Pouvoir digestif en mm. | Début de la sécrétion, en minutes.                                                                                                                                                                                                               | Durée de la sécrétion en heures. | Quantité du suc en c. c. | Pouvoir digestif en mm. |
| Moyenne . . . | 17 $\frac{1}{2}$                                                                                                                                                                             | 1 $\frac{1}{3}$                  | 1,1                      | 5,19                    | 13                                                                                                                                                                                                                                               | 1 $\frac{3}{4}$                  | 3,7                      | 4,81                    |
| Maximum . . . | 19                                                                                                                                                                                           | 1 $\frac{1}{2}$                  | 1,4                      | 5,63                    | 16                                                                                                                                                                                                                                               | 2 $\frac{1}{4}$                  | 5,4                      | 5,25                    |
| Minimum . . . | 16                                                                                                                                                                                           | 1 $\frac{1}{4}$                  | 0,8                      | 4,75                    | 11                                                                                                                                                                                                                                               | 1 $\frac{1}{2}$                  | 2,6                      | 4,38                    |

*Remarque.* Les quantités employées de 4 gr. et 6 gr. — 6<sup>cc</sup>,8 correspondent environ aux 10 gr. d'extrait.

Je donnerai comme exemple deux cas suivants.

*Expérience 146.* Du 25 Septembre 1895.

A 12 h. 24 m. on introduit dans l'estomac 150 c. c. d'eau distillée additionnés de 4 gr. d'extrait alcoolique sec faite avec 10 gr. d'extrait de Liebig.

La première goutte de mucus apparaît au bout de 9 minutes, et la première goutte de suc, au bout de 19 minutes.

| Temps.                  | Quantité du suc<br>en c. c. | Pouvoir digestif<br>en mm. |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 12 h. 24 m.—12 h. 39 m. | 0                           | } 4,75                     |
| 12 » 39 »—12 » 54 »     | 0,5                         |                            |
| 12 » 54 »—1 » 9 »       | 0,2                         |                            |
| 1 » 9 »—1 » 24 »        | 0,1                         |                            |
| 1 » 24 »—1 » 50 »       | 1 goutte                    |                            |

On a recueilli, en 1 h. 26 min., 0<sup>cc</sup>,8 de suc mélangée à une grande quantité de mucus, doué d'un pouvoir digestif de 4<sup>mm</sup>,75.

*Expérience 168.* Du 3 Novembre 1895.

A 11 h. 30 m. on introduit dans l'estomac d'un chien à l'état de sommeil 150 c. c. d'eau renfermant 6 gr. d'extrait de Liebig insoluble dans l'alcool absolu. Au bout de 11 minutes, apparaît la première goutte.

| Temps.                  | Quantité du suc<br>en c. c. | Pouvoir digestif<br>en mm. |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 11 h. 30 m.—11 h. 45 m. | 1 goutte avec du mucus      | } 2,0                      |
| 11 » 45 »—12 » 0 »      | 0,6                         |                            |
| 12 » 0 »—12 » 15 »      | 0,5                         |                            |
| 12 » 15 »—12 » 30 »     | 0,9                         |                            |
| 12 » 30 »—12 » 45 »     | 1,2                         | } 3,0                      |
| 12 » 45 »—1 » 0 »       | 1,0                         |                            |
| 1 » 0 »—1 » 15 »        | 0,7                         |                            |
| 1 » 15 »—1 » 30 »       | 0,4                         |                            |
| 1 » 30 »—1 » 45 »       | 0,1                         |                            |

La sécrétion a duré 2½ h. et a fourni 5<sup>cc</sup>,4 de suc jouissant de pouvoir digestif = 4<sup>mm</sup>38.

Il ressort de ces tableaux et observations que la partie la plus active de l'extrait de Liebig à l'égard de la sécrétion gastrique est celle qui est insoluble dans l'alcool absolu.

Ainsi se trouve tranchée la question de l'excitant chimique de la sécrétion de suc gastrique. Cette notion ne peut cependant servir à l'explication du mécanisme même de la sécrétion que tant que les aliments renferment cet excitant tout préparé, c'est-à-dire lorsqu'ils sont susceptibles de provoquer la sécrétion étant directement introduits dans l'estomac; mais pour ce qui concerne les substances qui ne possèdent pas cette propriété, le

mécanisme de la sécrétion reste inexpliqué. Nous avons facilement trouvé un excitant chimique dans la viande qui est un excitant naturel par excellence des glandes stomacales; or, l'examen des données expérimentales relatives aux autres aliments nous fait voir que, là aussi, l'intervention d'un stimulant chimique est nécessaire pour la compréhension du mécanisme de la sécrétion du suc gastrique. Nous pouvons recourir ici à l'idée ingénieuse de M. Khigine, savoir, que cet excitant chimique serait la peptone dans les expériences de cet auteur, les substances extractives dans les nôtres, se développant aux dépens des éléments constitutifs de la nourriture sous l'influence de l'action digestive des premières portions de suc psychique. Voyons tout d'abord les expériences sus-indiquées de M. Khigine où les substances alimentaires inactives à l'égard de la sécrétion, comme par exemple le blanc d'œuf, devenaient actives par le traitement préalable avec du suc gastrique à l'étuve à la température appropriée ou lorsqu'elles ont été introduites dans l'estomac en pleine digestion. Ces expériences nous intéressent surtout parce qu'elles démontrent que, par la digestion des albuminoïdes, il s'en développe un produit ou des produits jouant le rôle d'excitant chimique de la sécrétion. Etant donnée l'importance du sujet nous avons répété et quelque peu modifié ces expériences. Dans 4 expériences de contrôle nous diluons le blanc d'œuf de son volume de suc gastrique ou d'eau distillée, ceci étant fait en vue d'égaliser les conditions expérimentales pour toute la série d'expériences. Toutes les 4 expériences sur l'introduction dans l'estomac de 150 c. c. de mélange de blanc d'œuf avec de l'eau (1 expérience) ou avec du suc (3 expériences) ont fourni seulement quelques gouttes, pour la plupart de mucus alcalin, il n'y a eu qu'une seule où nous avons obtenu une goutte de suc.

Pour la digestion du blanc d'œuf à l'étuve on se servait du suc d'une grande puissance digestive obtenu à l'aide de l'alimentation fictive. On faisait coaguler le blanc d'œuf au moyen de chauffage et on le broyait; la quantité de blanc d'œuf n'a pas été la même que précédemment: on prenait plus de suc en vue de l'évaporation et afin d'obtenir une digestion plus complète (250 gr. de blanc d'œuf pour 400 c. c. de suc). Les mélanges ont été soumis à la digestion de 15 heures à 45 jours. Le produit de 15 heures de digestion commence déjà manifester une action sécrétative; cette dernière devient plus marquée après 40 heures de digestion et augmente encore après 3 jours. A partir de ce moment nous n'avons pas constaté d'accroissement des propriétés sécrétatives du mélange, et après 45 jours de digestion à l'étuve nous avons observé, même un affaiblissement considérable de ces propriétés.

|                                           | 150 c. c. de liqueur séparée par filtration du mélange de blanc d'œuf et de suc gastrique sont introduits dans l'estomac. |                                       |                                      |                                        |                                       |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|
|                                           | Expér. 206.<br>Du 13 Janvier<br>1896.                                                                                     | Expér. 207.<br>Du 14 Janvier<br>1896. | Expér. 203.<br>Du 2 Janvier<br>1896. | Expér. 197.<br>Du 21 Décembre<br>1895. | Expér. 212.<br>Du 28 Février<br>1896. |
| Le mélange a été tenu à l'étave . . . . . | 15 h.                                                                                                                     | 40 h.                                 | 3 jours                              | 5 jours                                | 45 jours                              |
| Quantité de suc en c. c. . . . .          | 0,9                                                                                                                       | 1,2                                   | 1,5                                  | 1,4                                    | 0,7 mucus                             |
| Période latente . . . . .                 | 22 min.                                                                                                                   | 18 min.                               | 20 min.                              | ?                                      | —                                     |
| Durée de la sécrétion . . . . .           | 1½ h.                                                                                                                     | 1½ h.                                 | 1¾ h.                                | 2½ h.                                  | 1 h.                                  |

*Remarque.* L'expérience 212 par son résultat inattendu éveilla le doute sur l'état de l'estomac du chien; l'expérience de contrôle avec l'extrait de Liebig a cependant prouvé que le chien était parfaitement bien portant.

Bien que les chiffres soient peu élevés, il parlent tous dans le même sens. En comparant ces données avec les précédentes on voit que la digestion imprime au blanc d'œuf la propriété de provoquer la sécrétion de suc. Nous croyons que les résultats d'expériences 197 et 212, quelque peu inattendus à première vue, donnent lieu à certaines considérations particulières. Si l'on admet l'avis de M. Khigine sur la valeur de la peptone, on ne pourra évidemment pas expliquer cette atténuation de l'action de notre mélange, juste au moment quand sa teneur en peptones s'élève de plus en plus, ou qu'elle s'approche de son maximum. Ces expériences prouveraient au contraire que les stimulants de la sécrétion sont des produits instables et transitoires de digestion du blanc d'œuf, dont la quantité est plus considérable au début de la digestion. Pour savoir si le blanc d'œuf se digérant dans l'estomac peut acquérir en peu de temps les propriétés sécrétatives nous avons procédé ainsi que suit. A un chien porteur de fistule gastrique est œsophagotomié il a été introduit par la fistule 200 g. de blanc d'œuf cuit et, immédiatement après, on lui a administré un repas fictif de 15—20 minutes. Au bout de deux heures, lorsque l'estomac était en pleine digestion, on bouchait la canule fistulaire à l'aide d'un bouchon traversé par un long tube métallique présentant à son bout interne une multitude de petits orifices. Le liquide trouble et contenant de petits flocons de blanc d'œuf s'écoulait par ce tube et était ensuite recueilli; on l'utilisait pour les essais, soit après, soit sans filtration. L'extrémité extérieur de ce tube a été fermée avec un bouchon, et on ne l'ouvrait que par moment, afin que le suc gastrique

qui s'en écoulait eût le temps d'exercer son action sur le blanc d'œuf. Les 150 c. c. nécessaires pour l'expérience ont été recueillis généralement en deux fois, dans deux expériences préliminaires sur des chiens gastro-œsophagotomisés.

Toutes les 6 expériences de ce genre, avec introduction de 150 c. c. de liquide en question, ont fourni des résultats positifs.

|                                            | Expér. 184.     | Expér. 187.     | Expér. 192.     | Expér. 198.     | Expér. 294.     | Expér. 211.     | Moyenne.         |
|--------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| Période latente, en minutes . . . . .      | 22              | 16              | 10              | 19              | 13              | 25              | 17 $\frac{1}{2}$ |
| Durée de la sécrétion, en heures . . . . . | 1 $\frac{3}{4}$ | 2 $\frac{1}{2}$ | 1 $\frac{3}{4}$ | 2 $\frac{1}{2}$ | 1 $\frac{1}{2}$ | 1 $\frac{3}{4}$ | 2                |
| Quantité du suc, en c. c. . . . .          | 2,7             | 2,6             | 1,5             | 3,0             | 1,9             | 1,4             | 2,1              |
| Pouvoir digestif, en mm. . . . .           | 3,75            | 4,0             | 3,75            | 4,25            | 4,0             | 5,0             | 4,13             |

Ainsi, l'influence de la digestion sur le blanc d'œuf, déjà bien manifeste *in vitro*, se montre encore plus accusée dans les conditions naturelles. Comme dans toutes ces expériences nous ne faisons que nous rapprocher plus ou moins du processus de la formation de stimulants de la sécrétion gastrique dans les conditions normales, nos chiffres sont-ils peu élevés.

Il est établi ainsi que des produits quelconques ayant un caractère des substances extractives jouissent de pouvoir sécrétogogue par action directe sur la muqueuse gastrique et, ce qui est surtout remarquable, que leur action se manifeste également sur la portion isolée de l'estomac qui n'est en relation avec l'estomac entier que par l'intermédiaire des nerfs et des vaisseaux. En quoi consiste donc le mécanisme immédiat de cette action des substances extractives? Comment ce transmet-elle aux cellules glandulaires? L'une chose de deux: ou bien les substances extractives portent leur action sur les terminaisons périphériques des nerfs centripètes de la muqueuse stomacale, qui se réfléchit sur l'appareil glandulaire de l'estomac, en se répercutant de chaque point de la muqueuse stomacal à toute son étendu et par conséquent aussi sur les glandes du sac stomacal isolé; ou bien, ce qui est encore possible, ces substances, étant résorbées et circulant dans le sang, agiraient directement sur les cellules glandulaires. Bien que des faits gros et bien établis, tels que: adaptation de la sécrétion gastrique à la nature des

aliments, analogie profonde avec l'action notoirement reflexe de l'acide sur la sécrétion pancréatique etc., plaident en faveur de la première hypothèse, nous avons cru cependant utile d'éliminer l'autre à l'aide des données expérimentales. Dans ce but nous entreprimes une série d'expériences qui nous ont permis d'observer le processus sécrétoire de l'estomac lors de la pénétration des substances extractives dans le sang par une autre voie que celle de la muqueuse stomacale. La première catégorie de ces expériences était faite sur l'injection de solutions d'extrait de Liebig dans le rectum de «Petit-ami» et d'autres chiens. Les expériences analogues avaient été déjà faites par M. Sanotzky qui injectait dans le rectum des chiens du bouillon et de lait et n'a jamais obtenu par ce procédé de la sécrétion de suc gastrique. On commençait toujours par bien laver la portion inférieure de l'intestin; la solution d'extrait de Liebig, chauffée à la température du corps, était ensuite injectée dans le rectum.

Nous avons fait 3 expériences sur «Petit-ami». Dans deux de ces expériences nous avons introduit dans son rectum par 10 gr. d'extrait de Liebig dissous dans 150 c. c. d'eau (expériences 164 et 165) et dans la 3-me, 20 gr. dans 200 c. c. d'eau (exp. 166). Dans aucune de ces expériences, en observant 2½ h. environ, nous n'avons constaté pas une seule goutte de suc pur; toutes ont fourni du mucus alcalin, de quelques gouttes à 0°<sup>c</sup>,6 (exp. 164).

A part cela, nous avons institué une autre catégorie d'expériences portant sur le chien qui avait subi l'isolement partiel de l'estomac selon le procédé de M. Heidenhain. Dans une de ces expériences on lui injecta par le rectum 30 gr. d'extrait de Liebig dans 150 c. c. d'eau (expérience 339), et, durant une heure, on a point observé de suc, il s'éliminait seulement du mucus. Dans une autre expérience (342), on introduisit dans le rectum 60 gr. d'extrait de Liebig dans 200 c. c. d'eau; on observait pendant 4 h., et on n'a obtenu qu'une quantité insignifiante de mucus alcalin. Enfin, supposant qu'une concentration trop forte de nos solutions ne favorise pas l'absorption, nous avons fait une expérience avec 60 gr. d'extrait de Liebig dissous dans 600 c. c. d'eau et nous les avons injectés par 100 c. c. en une fois, toutes les heures. Le résultat fut le même.

Quoiqu'il n'y ait aucune doute que la muqueuse rectale puisse absorber les substances extractives, cette expérience est toutefois passible d'une objection, c'est que cette absorption serait moindre que dans l'intestin grêle. Il semble de prime abord que tous les doutes à cet égard sauraient être dissipés par introduction d'extrait de Liebig directement dans le sang. Et cependant, les choses se passeraient alors autrement, car les substances

extractives pénétrant dans le sang graduellement et petit à petit à travers la muqueuse gastro-intestinale, ne changent pas d'une manière notable sa composition: le rôle de la muqueuse, ainsi que de certains autres organes (foie) consistant, entre autres, dans la conservation de la constitution normale du sang en tant qu'elle soit menacée de par l'intestin; tandis que, par leur introduction directe dans le sang, nous modifions profondément et d'une manière brusque la composition du sang, ce qui entraîne une vive réaction de la part de l'organisme qui cherche à tous prix et par tous les moyens de s'en débarrasser. Le tube gastro-intestinal et en particulier l'estomac servent largement de voies d'élimination des substances étrangères entravant notablement la composition normale du sang, par l'intermédiaire de leur appareil glandulaire, l'activité plus ou moins grande de ce dernier en sera donc la conséquence. C'est ainsi qu'on doit interpréter les résultats obtenus par M. Braun<sup>1)</sup> qui a montré qu'en introduisant dans le sang de grandes quantités d'urée et de sel marin on provoque une sécrétion abondante de l'estomac laquelle possède tous les caractères du suc gastrique, c'est-à-dire renferme de la pepsine, de l'acide chlorhydrique, bien que cette dernière en quantité faible. Quel est le mécanisme immédiat de cette sécrétion? Nous n'en savons rien. Nous pouvons dire seulement que c'est une sécrétion *sui generis*, puisque ni la solution d'urée (voir nos expériences), ni le sel marin<sup>2)</sup> ne jouissent pas de propriétés de provoquer la sécrétion, étant directement introduits dans l'estomac (en quantité de 150 c. c.). Il faut ranger également dans cet ordre de faits une abondante sécrétion renfermant des sels ammoniacaux, observée par Cl. Bernard à la suite la néphrectomie<sup>3)</sup>.

M. Ankindinoff<sup>4)</sup> qui a opéré sur des chiens auxquels on avait lié les uretères signale ce fait que la ligature est suivie d'une sécrétion gastrique continue renfermant de l'urée et des sels ammoniacaux; dans un de ces cas on a recueilli, durant 34 h. de survie du chien (16550 gr.) après l'opération, 657 c. c. de suc de pouvoir digestif = 2 à 3 mm. et d'une acidité de 0,3 à 0,4‰. Il résulte de tout ceci que l'introduction dans le sang d'extrait de Liebig déterminant une sécrétion du suc gastrique peut rentrer dans la même catégorie des faits. Mais ce phénomène ne saurait prouver d'aucune manière que la pénétration des substances extractives dans le sang et par là

1) Braun, *Eckhard's Beiträge zur Anatomie und Physiologie*, t. VII, p. 52, 1876.

2) Khigine, *l. cit.*, p. 504.

3) Cl. Bernard et Ch. Baresswil, Sur le voies d'élimination de l'urée après l'extirpation des reins, *Arch. génér. de Médec.*, 4-e série, t. XIII, Paris, 1847, p. 449—465; voir aussi Cl. Bernard, *Leçons sur les propriétés physiolog. et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme*, Paris, 1859, t. II.

4) Ankindinoff, Influence de la ligature des uretères sur la sécrétion et la composition du suc gastrique. *Thèse*. St.-Pétersbourg, 1895, p. 51 (en russe).

vers les cellules glandulaires soit le vrai mécanisme de leur action sur les glandes, dans les conditions physiologiques. Notre expérience avec l'introduction des substances extractives dans le sang a été faite sur un chien dont l'estomac eut été réséqué par le procédé de M. Heidenhain. On mettait à nu une des veines sous-cutanées du genou, et on y fixait un tube en verre communiquant avec un tube en caoutchouc pourvu d'une pince à pression avec entonnoir. La solution de 10 gr. d'extrait de Liebig dans 100 c. c. d'eau distillée destinée à l'injection était chauffée à la température du corps. Pour ne pas modifier en rien les propriétés de l'extrait de Liebig nous n'avons pas stérilisé cette solution à la température ordinaire, nous nous sommes bornés simplement de la filtrer soigneusement et de la faire avec de l'eau distillée.

*Expérience 357. Du Mars 1896.*

Le chien est placé dans l'appareil à 11 h. 30 m. L'estomac est lavé. Pas de sécrétion, ni par le grand, ni par le petit estomac. A midi 35 m. on commence à injecter dans le sang de la solution ci-dessus mentionnée d'extrait de Liebig. L'injection est terminée à 12 h. 50 m. On pratiquait l'injection sous une pression peu élevée.

| Temps.                | Grand estomac.<br>Quantité du suc,<br>en c. c. | Sac isolé.<br>Quantité du suc,<br>en c. c. |
|-----------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 12 h. 50 m.—1 h. 5 m. | 22,0 (suc psychique ?)                         | 1,2                                        |
| 1 » 5 » —1 » 20 »     | 4,5                                            | 0,2                                        |
| 1 » 20 » —1 » 35 »    | 0,9                                            | 1 goutte.                                  |
| 1 » 35 » —1 » 50 »    | 2,5                                            | Rien.                                      |
|                       | <hr/> 29,9                                     | <hr/> 1,4                                  |
| 1 » 50 » —2 » 5 »     | 3,0                                            | 1 goutte.                                  |
| 2 » 5 » —2 » 20 »     | 2,7                                            | Mucus acide.                               |
| 2 » 20 » —2 » 35 »    | 0,4                                            | 0,6 de liquide acide.                      |
| 2 » 35 » —2 » 50 »    | mucus faiblement acide.                        | 0,3 de même mucus faiblement acide.        |
|                       | <hr/> 6,1                                      | <hr/> 0,9                                  |
| 2 » 50 » —3 » 5 »     | Quantité insignifiante de<br>mucus acide.      | Rien.                                      |
| Total . . . . .       | 36,0 de suc.                                   | <hr/> 2,3 de suc mélangé au mucus.         |

Il est à noter qu'on a observé en même temps de l'écoulement abondant de salive et de larmes. Son état était tout anormal: il était inquiet et avait des nausées. Or, par des expériences spéciales nous avons constaté que les nausées et les vomissements provoqués par l'administration des vomitifs (apomorphine en injection sous-cutanée) déterminent à eux seuls une sécré-

tion de suc gastrique. Et d'autre part, nous avons établi par les expériences sur des chiens porteurs de fistules permanentes des canaux salivaires, faites selon le procédé de M. Glinsky<sup>1)</sup>, que l'introduction dans le sang d'extrait de Liebig amène de la salivation. Tout ceci nous fait penser que la sécrétion de suc gastrique résultant de l'introduction de l'extrait de Liebig dans le sang n'est point une expression du rôle de cet agent, ni du mécanisme de son action dans les conditions normales; cette sécrétion n'est qu'un de nombreux moyens analogues de défense de l'organisme contre l'intoxication laquelle dans notre cas est représentée par la perturbation dans la composition du sang à la suite des injections en question.

Ainsi donc, cette expérience ne modifie en rien, les conclusions que nous avons formulées plus haut en nous basant sur les données fournies par les expériences sur l'injection d'extrait de Liebig dans le rectum. Nous l'avons instituée d'ailleurs dans l'espoir d'obtenir un résultat négatif qui aurait définitivement tranché la question; or, nos prévisions n'étant pas justifiées par la suite, la signification des résultats de cette expérience reste indéterminée.

Toutes les observations ci-dessus relatées concernant la sécrétion secondaire que nous appelons, d'après ce qui a été dit ci-dessus, *sécrétion chimique*, nous permettent d'approfondir l'analyse du processus sécrétoire de l'estomac. D'abord elle nous font comprendre le mécanisme de la sécrétion qui dure de 6 à 12 heures et même plus, savoir: tant que les aliments se trouvent dans l'estomac, ce dernier ne manque pas d'excitants chimiques, qu'ils soient tout préparés ou qu'il se forment par la digestion des albuminoïdes, laquelle commence et est garantie grâce au suc psychique sécrété en abondance pour chaque espèce de nourriture agréable à l'animal (Impulsion à la sécrétion, selon M. Khigine). Dans le cas où le suc psychique fait défaut, c'est ce qui arrive pour les substances liquides, la sécrétion débute grâce à la présence de l'eau.

Nous pouvons aussi suffisamment expliquer la différence entre les vitesses de sécrétion pour différents aliments à savoir: toutes choses égales d'ailleurs, la vitesse de la sécrétion est d'autant plus grande, que la nourriture donnée est plus riche en excitants chimiques et *vice versa*. Ainsi, dans la sécrétion due à la viande riche en substances extractives, nous voyons que la sécrétion psychique fournissant une grande quantité de suc dans la 1-re heure s'ajoute peu-à-peu à la sécrétion chimique aussi abon-

---

1) Communication de M. le P-r Pavlov à la Société des médecins russes. *C. R. de la Société*. 1895, Mai.

dante. Grâce à ce fait la vitesse sécrétoire, qui est grande dans la 1-re heure, ne diminue que graduellement dans les périodes ultimes de la digestion. Pour ce qui concerne la richesse de la viande en substances extractives, elle est bien prouvée par l'abondance de la sécrétion lors de son introduction directe dans l'estomac. C'est juste l'inverse qui a lieu à l'égard du pain: la vitesse moyenne est ici minimale; de plus, bien que pendant la première heure, grâce à l'action psychique, la sécrétion soit assez abondante, elle diminue notablement, déjà dès la 2-me heure et dans les heures suivantes, ce qui tient à la pauvreté du pain en stimulants chimiques; or on sait que le pain, étant introduit directement dans l'estomac, ne provoque pas de sécrétion; quelques gouttes de suc que l'on avait parfois observées dans ce cas (ainsi que dans les expériences avec l'empois d'amidon) peuvent être attribuées à l'influence de l'eau.

Le lait se trouve à part à cet égard, savoir: la richesse du lait en excitants chimiques entraîne une sécrétion abondante dans la 2-me et 3-me heures; quant à la vitesse sécrétoire faible dans la 1-re heure, elle serait due en partie à l'absence ou à la peu d'abondance de la sécrétion psychique.

Voyons maintenant, comment la sécrétion psychique influence-t-elle le pouvoir digestif du suc, avec différentes espèces d'aliments? Les expériences sur les excitants chimiques (introduction du bouillon, de l'extrait de Liebig etc.) nous montrent que le pouvoir digestif oscille entre 2<sup>mm</sup>,5 (bouillon), ou même 3<sup>mm</sup>,0 (extrait de Liebig) et 5<sup>mm</sup>,0. Par la combinaison du suc psychique riche en ferment avec le suc chimique plus pauvre en ferment, on a un suc d'une puissance digestive variable suivant la prédominance de l'un ou de l'autre. Que l'excitation chimique soit plus forte, ou, ce qui revient au même, que la nourriture contienne plus d'excitants chimiques, le pouvoir digestif du suc sera d'autant plus faible. Et en fait, on observe une puissance digestive minima correspondant à la viande et au lait, et inversement, le suc gastrique du pain est un des plus riches en ferment. Parmi les autres substances, le blanc d'œuf présente beaucoup d'analogie sous ce rapport, avec le pain quant à la marche de la sécrétion, ainsi que par l'absence de sécrétion lors de son introduction directe dans l'estomac.

Le rôle des excitants chimiques comme condition de la faible puissance digestive du suc se dégage encore des expériences avec les quantités variables de la même substance alimentaire. Ainsi avec ingestion de 400 gr. de viande on a le pouvoir digestif 3<sup>mm</sup>,53, avec 200 gr. — 3<sup>mm</sup>,76, et avec 100 gr., il s'élève encore plus, 4<sup>mm</sup>,46.

L'adjonction du suc chimique au suc psychique, au fur et à mesure que la digestion s'avance, explique un décroissement du pouvoir digestif du

suc de la viande, décroissement qui s'observe dès la première heure et continue dans la 2-me et 3-me heures de digestion<sup>1)</sup>.

On ne peut cependant pas expliquer toutes les variations dans le pouvoir digestif du suc avec différents aliments, par l'intervention de la sécrétion chimique car elle n'embrasse pas les limites de ses oscillations: le pouvoir digestif minimal du suc chimique étant de 2<sup>mm</sup>,5 ou même 3<sup>mm</sup>,0, alors que celui des autres sucs oscille entre 8<sup>mm</sup>,81 et 1<sup>mm</sup>,0. Il est évident que d'autres facteurs prennent part dans ce phénomène.

Nous espérons de les décélérer par une étude plus détaillée de la sécrétion gastrique dans le régime de pain et de lait.

#### IV.

Le caractère distinctif le plus saillant de la sécrétion provoquée par le pain est son pouvoir digestif qui oscille dans les limites très élevées (entre 5<sup>mm</sup>,48 et 7<sup>mm</sup>,97 dans les portions composées proportionnellement, et atteint même 8<sup>mm</sup>,81 dans les prises horaires). La marche de la sécrétion n'est pas moins caractéristique: la prépondérance en vitesse de la première heure sur les suivantes est beaucoup plus marquée qu'avec la viande et autres espèces d'aliments. Laissant de côté les autres particularités caractérisant la sécrétion du pain, nous nous arrêterons sur celles que nous venons d'indiquer comme sur les plus essentielles.

Il va de soi que la prédominance de la 1-re heure en vitesse, ainsi que le pouvoir digestif élevé de la totalité du suc, indique l'intervention du facteur psychique dans la sécrétion ainsi que le rôle comparativement secondaire de l'excitant chimique. On ne peut toutefois expliquer la teneur élevée en ferment de ce suc par la seule action psychique. La moyenne maximale du pouvoir digestif du suc psychique (dans l'alimentation fictive), est présentée par M. Konovaloff; elle est de 7<sup>mm</sup>,4; quant aux moyennes des portions horaires de suc du pain, elles oscillent entre 5<sup>mm</sup>,29 et 7<sup>mm</sup>,97. Et de plus, alors que, dans la 2-me heure et dans celles qui suivent, le facteur psychique paraît occuper un rang secondaire, d'après ce qu'on puisse juger par la diminution de l'activité sécrétoire, la puissance digestive non seulement ne diminue point, mais au contraire elle augmente considérablement pendant les 2-me et 3-me heures. Les chiffres maxima du pouvoir digestif des portions horaires observés par M. Khigine sont: 8,78, 8,81, 8,36, 8,10 (en millimètres),

1) Voir les tableaux de la variation du pouvoir digestif, avec la viande, d'heure en heure, et durant la première heure, dans le chapitre sur la sécrétion psychique.

tandis que M. Konovaloff, sur 45 expériences avec alimentation factive, n'a obtenu que 3 fois, du suc possédant un pouvoir digestif dépassant 8 mm. Nous ne pouvons pas en outre admettre que la sécrétion psychique durât jusqu'à pendant 10 h. et cependant le suc gastrique du pain, jusqu'à la fin de la sécrétion qui dure des fois près de 10 heures, conserve à peu de choses près sa puissance digestive initiale. Si nous prenons encore en considération que, dans l'une des expériences avec introduction de pain dans l'estomac (177), le suc avait un pouvoir digestif assez élevé (5,63—5,88), malgré l'absence plus ou moins complète du facteur psychique, nous sommes forcés de conclure que, dans la sécrétion provoquée par le pain, prennent part d'autres facteurs quelconques auxquels le suc du pain doit sa teneur élevée en ferment. On peut les mettre en lumière en se basant sur les différences qui existent entre la composition du pain et celle des autres substances alimentaires; en nous adressant à la viande comme la mieux étudiée à l'égard de la sécrétion, nous devons dire que le pain s'en distingue par la pauvreté en excitant chimique, par la proportion beaucoup moindre d'eau et la présence d'amidon. Les deux premières circonstances ne suffisent pas pour épuiser définitivement la question du pouvoir digestif du suc gastrique du pain.

Ainsi, dans les périodes avancées de la digestion du pain dans l'estomac, lorsque, à notre avis, la sécrétion se produirait grâce aux excitants chimiques, le pouvoir digestif du suc de pain se maintient, presque invariablement, à un niveau élevé, tandis que l'eau introduite dans l'estomac donne à elle seule un suc de pouvoir digestif assez élevé (d'après M. Khigine, 5<sup>mm</sup>,19 en moyenne). Il nous reste à admettre que la principale condition consiste dans la présence d'amidon. S'il est ainsi, nous devons obtenir une sécrétion analogue à celle provoquée par le pain, ne fût-ce que dans ses traits généraux, en employant un mélange de viande et d'amidon.

Le mélange de viande et d'amidon doit jouer le rôle de pain synthétique. On le préparait de la manière suivante: on prenait 100 gr. d'amidon (Arrow-root) pour 150 c. c. d'eau bouillante, on ajoutait à cet empois 100 gr. de viande hachée à la mécanique et on mélangeait bien le tout; on en faisait de petites boulettes que l'on administrait au chien, légèrement séchées. Ce mélange renfermait, somme toute, 65% d'eau et 35% de substances solides environ. Avec 5 de ces expériences nous avons obtenu 40 portions de suc dont il n'y avait qu'une seule à pouvoir digestif moins de 5 mm. (4<sup>mm</sup>,75), toutes les autres possédaient un pouvoir digestif entre 5 à 8 mm., et en moyenne 6<sup>mm</sup>,65. Plusieurs de ces portions, à la façon du suc de pain, se troublaient par le froid et donnaient un précipité. La marche même de la sécrétion — durée et variations horaires — affecte un caractère très

analogue à celui du suc de pain. Comme le poids du mélange employé n'a pas été le même dans toutes les expériences, variant selon le mode de préparation (295—370 gr.), nous ne pouvons réunir dans ce tableau que les chiffres du pouvoir digestif et de l'acidité des portions horaires.

| Heures.         | Pouvoir digestif en mm. du cylindre d'albumine d'après Mette. |          |          | Acidité totale, en ‰ HCl. |          |          |
|-----------------|---------------------------------------------------------------|----------|----------|---------------------------|----------|----------|
|                 | Moyenne.                                                      | Maximum. | Minimum. | Moyenne.                  | Maximum. | Minimum. |
| 1               | 7,3                                                           | 8,0      | 6,0      | 0,5384                    | 0,5602   | 0,521    |
| 2               | 7,3                                                           | 8,0      | 6,88     | 0,5458                    | 0,5562   | 0,5341   |
| 3               | 6,5                                                           | 7,0      | 6,13     | 0,5319                    | 0,5406   | 0,521    |
| 4               | 6,7                                                           | 7,38     | 5,63     | 0,5124                    | 0,521    | 0,5081   |
| 5               | 6,25                                                          | 7,25     | 5,0      | 0,495                     |          |          |
| 6               | 6,8                                                           | 7,63     | 6,25     |                           |          |          |
| 7               | 6,25                                                          |          |          |                           |          |          |
| 8               | 5,5                                                           |          |          |                           |          |          |
| 9               | 6,0                                                           |          |          |                           |          |          |
| 10              | 5,0                                                           |          |          |                           |          |          |
| Totalité du suc | 6,5                                                           | 7,13     | 6,0      | 0,5251                    | 0,5374   | 0,521    |

Pour faire voir comment se modifié et quelle est la vitesse de la sécrétion dans nos expériences, nous en présentons deux suivantes.

## Expérience 92. Du 10 Juin 1895.

370 gr. de mélange.  
Première goutte—6 min.

| Temps, en heures. | Quantité du suc, en c. c. |
|-------------------|---------------------------|
| 1                 | 13,5                      |
| 2                 | 11,0                      |
| 3                 | 8,9                       |
| 4                 | 4,9                       |
| 5                 | 4,3                       |
| 6                 | 1,9                       |
| 7                 | 1,2                       |
| 8                 | —                         |
|                   | 45,3                      |

## Expérience 122. Du 6 Juillet 1895.

295 gr. de mélange.  
Première goutte—5 min.

| Quantité du suc, en c. c. |
|---------------------------|
| 10,8                      |
| 6,2                       |
| 3,7                       |
| 3,4                       |
| 1,6                       |
| 2,1                       |
| 1,4                       |
| 0,4                       |
| 29,6                      |

On voit par ces données que l'amidon avait communiqué à la viande la propriété de provoquer une sécrétion plus riche en ferment. C'est un fait le plus important et le plus essentiel pour nous. En examinant de plus près les données que nous avons obtenues et en les comparant avec celles de

M. Khigine relatives à la sécrétion provoquée par le pain, il est facile de reconnaître une analogie de cette dernière avec celle qu'on détermine par le mélange en question, lequel peut de sorte être considéré comme du pain synthétique. D'une longue durée, cette sécrétion présente une vitesse faible durant toutes les heures, abstraction faite de la première où elle est beaucoup plus grande (expérience 122). Sa grande puissance digestive est surtout élevée dans les 4—5 premières heures; parfois on a observé, dans quelques unes de ces expériences, la plus grande teneur en ferment des portions de la 2-me et de la 3-me heure comparativement avec celle de la première; c'est ce qui caractérise surtout la sécrétion du pain.

Etant donné que l'amidon possède le pouvoir de modifier de la sorte les propriétés sécrétogues de la viande, il doit évidemment à lui seul produire du suc avec une proportion du ferment élevée. Nous avons fait 4 expériences où on a donné au chien 60—240 gr. d'empois d'amidon préparé avec 100 gr. d'amidon d'Arrow-root et 200 c. c. d'eau bouillante. Nous avons obtenu dans ces cas une quantité de suc proportionnelle environ à la quantité de matière ingérée, de 4<sup>cc</sup>,6 à 16<sup>cc</sup>,8, et qui jouissait d'une puissance digestive très élevée; dans chacune des portions on a constaté le pouvoir digestif de 5<sup>mm</sup>,75 à 8<sup>mm</sup>; la moyenne était de 6<sup>mm</sup>,73. Je donne ci-dessous les chiffres authentiques de deux expériences.

Le chien a ingéré de l'empois d'amidon composé avec 100 gr. d'amidon et 200 c. c. d'eau, coupé en morceaux et séché légèrement.

| Expérience 51. Du 21 Avril 1895.  |                                  |                          | Expérience 52 Du 29 Avril 1895.  |                          |
|-----------------------------------|----------------------------------|--------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| Temps, en heures.                 | Quantité du suc, en c. c.        | Pouvoir digestif, en mm. | Quantité du suc, en c. c.        | Pouvoir digestif, en mm. |
| 1                                 | 8,1                              | 7,0                      | 6,3                              | 7,0                      |
| 2                                 | 5,0                              | 7,5                      | 3,3                              | 6,75                     |
| 3                                 | 2,8                              | 7,25                     | 2,4                              | 6,5                      |
| 4                                 | 0,9                              | 7,88                     | 1,6                              | 6,13                     |
| 5                                 | —                                | —                        | 1,9                              | 5,75                     |
| 6                                 | —                                | —                        | 0,4                              | 5,75                     |
|                                   | <u>16,8</u>                      | <u>7,5</u>               | <u>15,8</u>                      | <u>6,25</u>              |
| Acidité du suc en % HCl . . . . . | 0,5568                           |                          | 0,521                            |                          |
| Durée de la sécrétion . . . . .   | 4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> h. |                          | 5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> h. |                          |
| Période latente . . . . .         | 8 minutes.                       |                          | 5 minutes.                       |                          |

Ainsi nous sommes en présence du fait, savoir que l'amidon imprime au suc sécrété pour une nourriture qui en renferme une puissance digestive élevée. Il est à se demander toutefois si cet effet serait dû à une action particulière quelconque propre à l'amidon. Ça se peut bien que, lors de l'ingestion du mélange de viande et d'amidon, ce dernier enduirait la viande

en empêchant les substances extractives de provoquer la sécrétion réflexe de suc chimique et en déterminant par là une prépondérance du suc psychique. Quant à l'ingestion des morceaux d'empois d'amidon, toute la sécrétion peut être purement psychique, puisque l'amidon ne renferme pas d'excitant chimique des substances extractives et contient peu d'eau laquelle est en outre intimement liée à l'amidon. Afin d'analyser de plus près la nature même de l'action de l'amidon nous avons entrepris une série d'expériences dans lesquelles nous isolâmes l'action de l'amidon en éliminant le facteur psychique de la sécrétion.

Nous avons réalisé notre tâche en introduisant de l'amidon mélangé à une solution d'extrait de Liebig directement dans l'estomac du chien. Je présente ci-après deux expériences en entier, comme ayant une valeur décisive.

| Heures. | Expérience 137.<br>Du 11 Septembre 1895.                                                                                                  |                          |                    | Expérience 142.<br>Du 18 Septembre 1895.         |                          |                    |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------------------------------|--------------------------|--------------------|
|         | On a introduit dans l'estomac 200 gr. de mélange fait avec 75 gr. d'arrow-root, 10 gr. <i>extractum carnis</i> Liebig et 150 c. c. d'eau. |                          |                    | Le début de la sécrétion n'a pas pu être marqué. |                          |                    |
|         | Quantité du suc, en c. c.                                                                                                                 | Pouvoir digestif, en mm. | Acidité, en % HCl. | Quantité du suc, en c. c.                        | Pouvoir digestif, en mm. | Acidité, en % HCl. |
| 1       | 2,2                                                                                                                                       | 5,75                     |                    | 2,8                                              | 5,0                      |                    |
| 2       | 2,2                                                                                                                                       | 5,5                      |                    | 2,2                                              | 5,0                      |                    |
| 3       | 2,3                                                                                                                                       | 5,88                     |                    | 2,8                                              | 6,25                     |                    |
| 4       | 1,0                                                                                                                                       | 5,25                     |                    | 1,8                                              | 5,88                     |                    |
| 5       |                                                                                                                                           |                          |                    | 1,2                                              | 6,25                     |                    |
| 6       |                                                                                                                                           |                          |                    | 0,6                                              | 6,5                      |                    |
| 7       |                                                                                                                                           |                          |                    | 0,7                                              |                          |                    |
| 8       |                                                                                                                                           |                          |                    | 0,2                                              |                          |                    |
|         | 7,7                                                                                                                                       | 5,5                      | 0,4559             | 12,3                                             | 6,0                      | 0,4429             |
|         | en 3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> heures.                                                                                                  |                          |                    | en 7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> heures.         |                          |                    |

Il suffit de jeter un coup d'œil rapide sur ce tableau pour se convaincre que l'amidon à lui seul est doué de propriétés d'augmenter la proportion du ferment dans le suc sécrété pour une nourriture qui le renferme.

Nous avons à dire en résumant que l'amidon ne possède pas par lui-même d'action sécrétative, mais, une fois dans l'estomac en activité sécré-

toire provoquée d'une manière ou de l'autre, il manifeste son action par l'exagération de la proportion du ferment d'albuminoïdes dans le suc gastrique.

## V.

En traitant la question de la sécrétion chimique nous n'avons pas pu expliquer pourquoi le suc dû à la viande et au lait présente dans les portions horaires un pouvoir digestif très faible, plus faible que celui du suc total. Cherchant à élucider ce phénomène nous nous sommes adressés au lait, car le suc du lait jouit de la plus faible puissance digestive. En procédant toujours de la même manière, comme pour le suc du pain, par comparaison de la composition du lait avec des autres substances alimentaires, nous sommes arrivés à l'hypothèse savoir, que la cause de l'inactivité digestive du suc de lait pourrait bien tenir à la présence de graisse. Plusieurs considérations sont en faveur de cette hypothèse. Il est d'une notion courante que la graisse est défavorable pour la digestion stomacale. Dans l'interprétation de ce fait empirique on n'invoquait cependant aucune influence spécifique de la graisse sur la sécrétion; on croyait simplement que la graisse entrave la sécrétion tout mécaniquement en empêchant la masse alimentaire de s'imbiber de suc ou en bouchant les orifices glandulaires excréteurs etc. MM. Ewald et Boas<sup>1)</sup> pensent que les acides gras qui se forment au dépens des graisses lors de la digestion peuvent entraver cette dernière. On a signalé aussi que la graisse introduite dans l'estomac y demeure telle quelle et ne produit point de sécrétion<sup>2)</sup>. Enfin, M. Khigine présente une expérience qui indique nettement que la graisse empêche la sécrétion stomacale.

Partant de ces indications nous entreprîmes l'étude de la graisse au point de vue de son rôle d'élément constitutif de la nourriture, dans une série de conditions déterminant l'activité sécrétoire de l'estomac.

La question se pose tout d'abord à savoir, comment la graisse se comporte-t-elle seule envers la digestion? Dans toutes nos expériences et avec toutes espèces de graisse, la réponse était toujours la même, que la graisse ne provoque point de sécrétion. On s'en convainc par une série d'expé-

---

1) Ewald u. Boas, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung, *Virchow's Archiv*, t. 101, p. 369, 1885.

2) Sanotzky, *loc. cit.*, p. 76. Khigine, *loc. cit.*, p. 513.

riences concernant ce sujet; ainsi, dans les expériences 125 et 127 on introduisait dans l'estomac de «Petit-ami» 75 gr. d'huile d'olive en une fois en observant l'animal ensuite pendant  $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$  heures, et on n'a constaté aucune trace de sécrétion; dans l'expérience 205 nous introduisîmes 100 gr. de beurre dans l'estomac d'un chien, à l'aide d'un tube à piston et durant une heure d'observation nous n'avons obtenu rien que du mucus.

Les expériences ont été répétées à maintes reprises sur «Petit-ami» et sur d'autres chiens; ainsi on voit par les expériences ci-après, relatives à l'influence de la graisse sur l'alimentation fictive, que la graisse étant introduite dans l'estomac quelque temps avant une alimentation fictive paralysait l'effet de cette dernière, de sorte qu'on n'a obtenu point de sécrétion (12 expériences).

Donc la graisse à lui seul ne provoque pas d'activité sécrétoire. Il s'en suit que, pour élucider le rôle de la graisse dans la sécrétion gastrique il a fallu instituer des expériences de la manière à ce que le chien ingérât de la nourriture et qu'en même temps la graisse eût pénétré par une voie quelconque dans son estomac.

Nous nous sommes servis de différentes graisses et en quantités variables: de l'huile d'olive, huile d'amandes douces, du beurre fondue au préalable, du beurre de crème. Nous avons fait 13 expériences avec ces graisses que l'on ne saurait grouper dans un seul tableau étant donné leur diversité. Nous les plaçons en appendice à la fin de cet ouvrage telles quelles; elles forment 4 groupes:

1° Le chien reçoit en ingestion de la viande mélangée à du beurre ou à de l'huile d'olive.

2° Le chien reçoit directement dans l'estomac à travers la fistule gastrique une certaine quantité d'autre graisse, et au bout de quelque temps, tout au plus  $1\frac{1}{2}$  heure, il reçoit de la viande en ingestion.

3° Le chien mange de la viande et simultanément on lui introduit par la fistule gastrique de la graisse.

4° Le chien mange de la viande, et une heure après le repas, on lui introduit de la graisse par la fistule gastrique.

Il résulte de toutes ces expériences sans exception que l'action de la graisse sur la sécrétion de suc est constante et toujours très prononcée. Elle consiste principalement dans une diminution de la quantité du suc sécrété pour la viande et dans un abaissement de son pouvoir digestif. Nous allons maintenant analyser les résultats de ces expériences avec plus de détails.

La période latente, c'est-à-dire le temps qui s'écoule entre le repas et le début de la sécrétion, est très prolongée; au lieu de 5—7 minutes habituelles elle atteint 10—11 minutes. Bien entendu que cela n'a lieu que dans les expériences où la graisse a été introduite dans l'estomac avant le repas, ou lorsque le chien ingérait de la viande additionnée de graisse.

Les portions horaires sont infiniment petites non seulement par rapport à celles que l'on obtient avec l'ingestion de la viande seule dans les heures correspondantes, mais même considérées à elles seules. Le minimum a été de 0,1 c. c., correspondant à la 3-me heure en comptant du commencement du repas (expérience 205 avec le beurre de crème). Si nous rapportons cette quantité à la moyenne de celle de suc correspondant également à la 3-me heure lors de l'ingestion de la viande pure nous aurons 0,1 : 10,5, soit 1 : 105. Nous avons pris ici les chiffres extrêmes; d'habitude ce rapport est, au moment où l'action de graisse se manifeste le plus, de 1 : 30; 1 : 12; 1 : 6; 1 : 5, et rarement plus élevé.

Grâce à cette diminution dans la vitesse de sécrétion, la quantité totale du suc pour toute la période digestive est très petite par rapport à la normale. Ainsi, dans l'expérience 153 avec injection de graisse la quantité du suc sécrété pour 400 gr. de viande n'atteint même pas le minimum que nous avons obtenu pour 400 gr. de viande seule (70<sup>cc</sup>,0), dont elle est inférieure de 35,5%. Nous voyons le même rapport dans l'expérience 117.

En prenant la somme de portions horaires non pas pour toute la période digestive, mais seulement pour celle qui correspond à l'action la plus énergique de la graisse, et en la comparant à la somme de portions horaires obtenues avec de la viande pure, nous aurons un résultat encore plus relief. Ainsi, dans l'expérience avec le beurre de crème on a obtenu dans les premières 4 heures 2<sup>cc</sup>,6 de suc; dans l'expérience 153 avec l'huile d'olive (100 gr.), 6<sup>cc</sup>,3, dans les 2-me, 3-me, 4-me, 5-me et 6-me heures; dans une autre expérience avec l'huile d'olive (99) on avait 2<sup>cc</sup>,9, dans les 2 premières heures; et dans celle avec l'huile d'amandes douces, 5<sup>cc</sup>,3, dans les deux premières heures (expérience 113).

En superposant à ces chiffres ceux qui correspondent à la viande pure, nous avons:

| 100 gr. de beurre<br>de crème. | 100 gr. d'huile<br>d'olive. | 50 gr. d'huile<br>d'olive. | 50 gr. d'huile<br>d'amandes douces. |
|--------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| 2,6 : 47,5 =                   | 6,3 : 48,8 =                | 2,9 : 27,5 =               | 5,3 : 20,0 =                        |
| = 1 : 18,2                     | = 1 : 7,9                   | = 1 : 9,4                  | = 1 : 3,7                           |

Tous ces chiffres sans exception nous font voir que la graisse entrave considérablement la sécrétion de suc gastrique. Cette influence de la graisse

est d'une haute importance comme un des agents régulateurs de la sécrétion gastrique dans les conditions normales. Elle mérite d'autant plus notre attention que la graisse entre dans la constitution d'une multitude d'aliments le plus usuels, tels que lait, viande etc.

Le pouvoir digestif dans les deux premières portions qui suivent l'ingestion de viande et l'introduction de la graisse se montre dans la majorité des cas aussi élevé sinon plus élevé encore qu'à l'emploi de la viande seul. Ainsi, dans les expériences avec l'huile d'amandes douces (par exemple expérience 110 et 113) nous avons  $4^{\text{mm}},25$  et même  $6^{\text{mm}}$  au lieu de la moyenne correspondante pour la viande seule qui est de  $4^{\text{mm}},5$ ; dans les expériences avec l'huile d'olive (par exemple expériences 127 et 99) nous avons  $4^{\text{mm}},25$  et  $7^{\text{mm}},25$  au lieu de  $5^{\text{mm}},12$ . Cela ne s'observe toutefois que dans la 1-re heure, et encore n'est ce que pour les cas où la graisse a été introduite avant l'ingestion de viande ou en même temps que cette dernière. Si au contraire la graisse n'a abordé l'estomac qu'après le repas de viande (une heure après, dans nos expériences), le décroissement de la puissance digestive du suc commence immédiatement après l'injection de graisse. Ainsi, dans l'expérience 117, avec l'huile d'amandes douces, le pouvoir digestif du suc, dans la 2-me heure après le repas et dans la 1-re après l'injection de graisse, était de  $2^{\text{mm}},63$  au lieu de  $3^{\text{mm}},69$ ; et dans l'expérience 153 avec l'huile d'olive, de  $3^{\text{mm}},13$  au lieu de  $3^{\text{mm}},32$ .

Transformant ces rapports du pouvoir digestif en ceux de la teneur en ferment, d'après la formule de Schutz-Borissoff, nous aurons: pour l'expérience 117 —  $2,63^2 : 3,69^2 = 6,9169 : 13,6161 =$  environ  $1 : 2$ ; et pour l'expérience 153 —  $3,12^2 : 3,32^2 = 9,5969 : 10,0224 =$   $1 : 1,1$ ; c'est-à-dire, dès la première heure déjà après l'introduction de graisse le suc gastrique de la viande peut devenir deux fois plus pauvre en ferment.

Après la première heure de digestion, le pouvoir digestif se montre dans tous les cas plus faible que ne l'est celui du suc de la viande seule, dans les portions correspondantes. Ainsi, dans l'expérience 117, avec l'huile d'amandes douces, nous avons dans la 2-me heure, comme on a déjà vu,  $2^{\text{mm}},69$  au lieu de  $3^{\text{mm}},69$ , ce qui fait, pour la proportion du ferment,  $6,9$  au lieu de  $13,6$ , soit environ  $1$  au lieu de  $2$ ; dans les 3-me et 4-me heures au lieu de  $3^{\text{mm}},25$  —  $3^{\text{mm}},5$  on a  $1^{\text{mm}},88$ , ce qui fait pour le ferment  $3,5$  au lieu de  $11,4$ , soit environ  $1$  au lieu de  $3,25$ . Dans les expériences avec l'huile d'olive cet abaissement du pouvoir digestif, ou, ce qui revient au même, de la teneur en ferment, est encore plus prononcé.

Ainsi, dans l'expérience 43, le pouvoir digestif de la 4-me heure est de  $1^{\text{mm}},33$  au lieu de  $3^{\text{mm}},5$ ; en calculant pour le ferment nous aurons —

1,2769 : 12,25, soit environ 1 : 10; cela veut dire que le suc gastrique en présence de la graisse est de 10 fois plus pauvre en ferment.

Dans l'expérience 153 nous trouvons une série de chiffres très bas correspondant au pouvoir digestif, de 1<sup>mm</sup>,13 à 2<sup>mm</sup>,25 au lieu de 2<sup>mm</sup>,33—3<sup>mm</sup>,8.

Par un grand nombre de comparaisons analogues nous sommes arrivés à établir que la teneur en ferment du suc sécrété pour la viande, lors de l'adjonction de graisse, peut être souvent trois, quatre fois plus pauvre en ferment que celui qui est déversé pour la viande seule, dans quelques cas il est de six, huit fois plus pauvre et même, bien que rarement, de 10 fois. Ces rapports sont calculés d'après les *moyennes* du pouvoir digestif du suc gastrique de viande pure; or, si l'on prend les chiffres *maxima*, on aura des rapports, tels que par exemple 1 : 25 (exp. 153, 9-me heure), c'est-à-dire que la proportion du ferment en présence de la graisse peut être 25 fois moindre qu'elle ne l'est en dehors de cette condition.

Il est évident que l'abaissement du pouvoir digestif constaté dans les portions séparées de suc doit également s'étendre sur la totalité du suc sécrété pour la digestion de la viande mélangée à la graisse. Les plus démonstratives à cet égard sont les expériences avec l'huile d'olive, comme par exemple dans l'expérience 153, le pouvoir digestif du suc total est égale à 2<sup>mm</sup>,88 au lieu de la moyenne correspondante 3<sup>mm</sup>,53; en calculant d'après ces chiffres la proportion du ferment nous voyons qu'en présence de la graisse elle est de  $\frac{12,4}{8,2}$  moindre, soit environ 1½ fois; dans l'expérience 108 nous avons obtenu 2<sup>mm</sup>,75 au lieu de 3<sup>mm</sup>,76, et pour le ferment — 8,5 au lieu de 13,0, soit de 1½ fois en moins.

L'action du beurre et de l'huile d'amandes douces par rapport à la totalité du suc est moins accusée; le fait que l'influence de la graisse est plus prononcée dans les portions séparées que dans le suc total tient entre autres à la grande puissance digestive de la première portion.

Ainsi donc, les chiffres ci-dessus et les rapports sus-indiqués démontrent que la propriété de la graisse de diminuer la proportion du ferment dans le suc est un fait bien prouvé, et de plus, que cette action est très grande.

Les variations dans l'acidité ne sont pas en général bien marquées et en outre elles ne présentent pas, pour ainsi dire, de caractère fixe typique. L'acidité dans diverses portions est environ, d'après MM. Khigine et Kettscher, en raison directe de la quantité du suc; les auteurs faisaient dépendre ce rapport de la neutralisation du suc par du mucus éliminé simultanément; ils supposaient qu'avec les différentes vitesses de sécrétion, la proportion du mucus est variable pour une même quantité de suc; plus

serait petite la quantité de suc et d'autant plus relativement elle renfermerait de mucus. Conformément à cela nous avons toujours observé un abaissement de l'acidité du suc sous l'influence de la graisse, tant que cette dernière diminuait l'activité sécrétoire. Nous n'avons pas pu constater rien de bien précis à cet égard.

On peut citer nombre d'exemples en faveur de ce fait observé sur des portions séparées de suc. Qu'il nous suffise d'en présenter quelques unes: dans le suc de la 2-me heure de l'expérience 113 on a constaté 0,4169% d'acidité au lieu de la normale correspondante 0,5649%, dans la portion de 3-me heure — 0,4885% au lieu de 0,5513% et ainsi de suite; dans une autre expérience, 153, on a trouvé pour la 4-me et la 5-me heures, 0,4559% au lieu de 0,5408%.

L'acidité minima que nous avons observée dans les portions séparées du suc gastrique de viande était de 0,4403%, tandis qu'ici elle s'abaissait même jusqu'à 0,2605% (exp. 109). Bien entendu que la faible acidité des portions séparées retentit également sur la totalité du suc; et en fait, dans l'expérience 153 elle est de 0,5145% (acidité de la portion de suc composée proportionnellement à chaque prise horaire) au lieu de 0,5387% du suc gastrique de viande pure; dans l'expérience 117, l'acidité est égale à 0,482%, dans l'expérience 109 — 0,4169% et dans l'expérience 108 elle est même de 0,3648% au lieu de 0,5465% (acidité correspondante pour la viande seule).

C'est une tout autre question de savoir si l'influence de la graisse sur l'acidité du suc est ou non uniquement liée à celle qu'elle exerce sur la vitesse du processus sécrétoire. Il faut en tout cas reconnaître que la graisse abaisse d'une manière considérable l'acidité du suc.

De l'ensemble de toutes ces variations dans la sécrétion découle encore un phénomène, c'est la durée plus grande du processus digestif; ainsi, 400 gr. de viande crue exigent en moyenne un travail des glandes stomacales de 9,3 h. et tout au plus de 10½ heures, alors qu'en présence de la graisse, la même quantité de viande peut demander 13 heures de sécrétion de suc; 150 gr. de viande additionnée de graisse peuvent déterminer une sécrétion de 9½ heures (expérience 108), tandis que pour la digestion de 200 gr. de viande seule 7 heures suffisent.

Après avoir exposé les traits généraux de l'action de la graisse sur le processus sécrétoire des glandes stomacales et avant d'aborder le mécanisme de cette action, nous allons analyser avec plus de détails les données ci-dessus dans l'espoir d'en tirer des réponses à certaines questions spéciales, savoir: 1°, de combien l'action de la graisse dépend-elle de sa qualité et du

mode de son emploi; 2<sup>o</sup>, comment apparaît cette action et est-elle réglée dans le temps; 3<sup>o</sup>, se manifeste-t-elle uniformément pendant toute la durée de la sécrétion ou bien ne pourrait-elle pas être décomposée en quelques temps selon les différences dans l'intensité et dans l'époque de son influence sur la vitesse de la sécrétion et les qualités du suc (acidité, pouvoir digestif)? La solution de ces questions est d'un grand intérêt tant pour élucider le mécanisme de l'action de la graisse qu'au point de vue de notre tâche principale qui consiste à appliquer les données analytiques concernant la graisse pour l'explication des variations dans le processus sécrétoire de l'estomac et de son adaptation aux diverses espèces d'aliments.

C'est dans cet ordre d'idées que nous avons institué les quatre catégories différentes d'expériences ci-dessus mentionnées. D'après leur valeur au point de vue de l'ampleur des manifestations de l'influence de la graisse, ces expériences peuvent être divisées en deux groupes: l'une comprend celles où le chien reçoit de la viande additionnée de graisse, en ingestion, ou bien la graisse est introduit par la fistule gastrique une heure après l'ingestion de viande; l'autre, dans lequel la graisse a été introduite dans l'estomac en même temps que le chien mangeait de la viande ou quelque temps avant le repas. La différence entre ces deux groupes consiste avant tout dans la différente durée de la période latente; alors que dans le premier groupe cette dernière oscille autour de 10—11 minutes, dans le deuxième elle n'a que rarement atteint 11 minutes, oscillant dans la majorité des cas dans les limites normales. Parmi les expériences du premier groupe, ce ne sont que celles où le chien mange de la viande mélangée de graisse qui méritent notre attention au point de vue de la période latente, mais il est à remarquer que cette forme d'expérience, outre l'action de la graisse, reproduit l'effet d'une autre condition, savoir: la graisse, étant mélangée à la viande, en quantité considérable, peut lui imprimer un goût non appétissant pour le chien, grâce à quoi l'action du facteur psychique se trouverait atténuée. Et il peut bien se faire que la prolongation de la période latente tiendrait justement à cette condition. Pour l'écarter, nous introduisons la graisse directement dans l'estomac, et en effet, nous vîmes alors que la période latente était moins prolongée que dans le cas précédent.

Dans toutes les expériences où la graisse est introduit avec ou simultanément, ou bien avant le repas, la période latente prolongée est suivie d'une sécrétion plus ou moins abondante, mais bientôt la vitesse de sécrétion commence à baisser. Dans les cas où la graisse est introduite dans l'estomac en activité sécrétoire, c'est-à-dire après le repas, son action se dénonce, bien entendu, directement par un abaissement de la vitesse de sécrétion.

Nous présentons quelques expériences de ce genre dans le tableau suivant:

| Temps.                                |       | Heures.                                                                                              |     | Quarts d'heure.                                                                                                                                     |        |                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                            |     |                                                                                                                     |  |                                                                                                                           |  |
|---------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                                       |       | Expérience 108. Le chien a mangé 150 gr. de viande crue broyée, bien mélangée avec 50 gr. de beurre. |     | Expérience 105. Le chien a mangé 400 gr. de viande crue broyée, en même temps on lui a introduit par la fistule gastrique 50 c. c. d'huile d'olive. |        | Expérience 110. On introduit dans l'estomac par la fistule 50 c. c. d'huile d'olive. Vingt minutes plus tard il a mangé 400 gr. de viande crue broyée. |     | Expérience 117. Le chien a ingéré 150 gr. de viande crue broyée. Une heure après il a reçu par la fistule 50 c. c. d'huile d'amandes douces. |     | Expérience 153. Le chien a ingéré 400 gr. de viande crue broyée. Une heure après on lui a injecté dans l'estomac par la fistule 100 c. c. d'huile d'olive. |     | Expérience sur l'ingestion de 400 gr. de viande seule. (Expérience 150 de M. Khigine est relatée pour comparaison.) |  | Expérience sur l'ingestion de 100 gr. de viande seule. (Expérience 123 de M. Khigine est présentée en vu de comparaison.) |  |
| Quantité du suc en centimètres-cubes. |       |                                                                                                      |     |                                                                                                                                                     |        |                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                            |     |                                                                                                                     |  |                                                                                                                           |  |
| 1                                     | 0—15  | } 1,9                                                                                                | 1,3 | min.                                                                                                                                                |        | } 9,3                                                                                                                                                  | 8,9 | 5,2                                                                                                                                          | 4,2 | 4,6                                                                                                                                                        | 4,0 | 3,6                                                                                                                 |  |                                                                                                                           |  |
|                                       | 15—30 |                                                                                                      |     | 1—10                                                                                                                                                | 1,0    |                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                            |     |                                                                                                                     |  |                                                                                                                           |  |
|                                       | 30—45 |                                                                                                      |     | 10—20                                                                                                                                               | 0,5    |                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                            |     |                                                                                                                     |  |                                                                                                                           |  |
|                                       | 45—60 |                                                                                                      |     | 20—30                                                                                                                                               | 0,1    |                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                            |     |                                                                                                                     |  |                                                                                                                           |  |
|                                       |       |                                                                                                      |     | 30—40                                                                                                                                               | } 2 g. |                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                            |     |                                                                                                                     |  |                                                                                                                           |  |
|                                       | 40—50 |                                                                                                      |     |                                                                                                                                                     |        |                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                            |     |                                                                                                                     |  |                                                                                                                           |  |
|                                       | 50—60 |                                                                                                      |     |                                                                                                                                                     |        |                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                            |     |                                                                                                                     |  |                                                                                                                           |  |
| 2                                     | 0—15  | } 1,7                                                                                                | 0,2 | 1 goutte                                                                                                                                            |        | } 1,4                                                                                                                                                  | 1,7 | 3,7                                                                                                                                          | 2,2 | 3,1                                                                                                                                                        | 2,6 | 1,7                                                                                                                 |  |                                                                                                                           |  |
|                                       | 15—30 |                                                                                                      |     | 0,9                                                                                                                                                 | 0,8    |                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                            |     |                                                                                                                     |  |                                                                                                                           |  |
|                                       | 30—45 |                                                                                                      |     | 0,5                                                                                                                                                 | 0,3    |                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                            |     |                                                                                                                     |  |                                                                                                                           |  |
|                                       | 45—60 |                                                                                                      |     | 0,7                                                                                                                                                 | 0,2    |                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                            |     |                                                                                                                     |  |                                                                                                                           |  |
|                                       |       |                                                                                                      |     | 3,8                                                                                                                                                 | 0,4    |                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                            |     |                                                                                                                     |  |                                                                                                                           |  |
|                                       |       | 0,1                                                                                                  | 3,5 | 1,5                                                                                                                                                 |        |                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                            |     |                                                                                                                     |  |                                                                                                                           |  |

En examinant ces chiffres nous apprenons que la graisse développe son action d'une manière tellement rapide qu'elle retentit sur la vitesse de sécrétion, déjà dans le premier quart d'heure. Nous n'avons pas constaté de différence plus ou moins marquée à cet égard ni selon les diverses formes d'expériences, ni selon les différentes espèces de graisse.

Il n'y est que l'expérience 127 où l'action de la graisse se manifesta tard ou se montra moins énergique, grâce à ce que la graisse a été introduite dans l'estomac 1½ h. avant le repas. L'augmentation de la période latente là où la graisse a été introduite en même temps que la viande ingérée nous prouve que l'action de la graisse peut se manifester d'une manière très hâtive; et notamment, avant même le temps habituel de la période latente — 5 à 7 minutes —, mais pour que son influence sur la vitesse de sécrétion soit appréciable il faudrait encore quelque temps.

On ne saurait pas dire que les qualités de la graisse et son mode d'emploi influençassent d'une manière aussi constante et uniforme la durée de son action retardante sur la vitesse de la sécrétion. On voit par les expériences du deuxième groupe que, dans la majorité des cas, l'action de la graisse s'atténue considérablement au bout de  $1\frac{1}{2}$ —3 heures, si elle n'est pas totalement supprimée; les excitants commencent alors à prendre le dessus. Parmi ces expériences celles avec le beurre de crème sont surtout démonstratives à cet égard par une action très prononcée de cette espèce de graisse; son action la plus énergique durait cependant 4 heures, malgré que la graisse a été introduite dans l'estomac du chien une heure avant le repas. Il ressort encore de ces expériences que l'action du beurre de crème est la plus durable; celle de l'huile d'amandes douces, la moins durable; avec cette dernière la sécrétion de la deuxième heure acquiert déjà la vitesse de la sécrétion de viande pure; l'huile d'olive occupe le milieu sous ce rapport: son action faiblissant au bout de 2—3 heures.

Les données que nous venons de passer en revue concernent le deuxième groupe d'expériences; quant au premier, la durée de l'action des mêmes substances grasses est ici plus prolongée; ainsi dans l'expérience 117 l'influence de l'huile d'amandes douces sur la vitesse de la sécrétion ne commença à diminuer qu'au bout de 3 heures (au lieu d'une), et celle de l'huile d'olive, dans l'expérience 43 et 153, même au bout de 4—5 heures (au lieu de 2—3 heures). Le rapport établi entre les différentes espèces de graisse était conservé. Nous croyons pouvoir interpréter cette différence dans la durée de l'action entre nos deux groupes d'expériences ainsi que suit: dans les expériences du 2-me groupe nous opposons à l'action déprimante de la graisse un puissant antagoniste, le stimulant psychique; quant à celles du 1-r groupe, ce dernier faisant défaut, les chances de la graisse dans la lutte contre les excitants de la sécrétion gastrique sont plus grandes; dans les expériences où le chien ingère de la viande avec la graisse une modification dans la saveur de la viande exerce une certaine influence, tandis que là où on injecte la substance grasse dans l'estomac après le repas de viande, la sécrétion psychique se trouve déjà en voie de s'éteindre et l'agent qui lui donne naissance — le processus neuro-psychique — considérablement épuisé.

Pour ce qui concerne les variations dans l'acidité, nous n'avons observé rien de régulier ni de bien fixe sous ce rapport, ce n'est sa dépendance, dont nous avons déjà eu l'occasion de parler plus haut, de la quantité du suc.

Un coup d'œil rapide sur ces données expérimentales suffit pour recon-

naître immédiatement un fait très intéressant, c'est que, lors du décroissement considérable de la vitesse de sécrétion, la teneur en ferment non seulement n'est pas au-dessous de la normale correspondante, mais parfois même la surpasse. En examinant ce phénomène de plus près nous constatons que cette grande puissance digestive du suc ne s'observe que dans les expériences avec introduction de graisse simultanément ou avant le repas; et de plus, cette disproportionnalité dans l'action de la graisse sur la vitesse sécrétoire et les qualités du suc correspond toujours à la 1<sup>re</sup> heure après le repas, et ne s'observe jamais dans la 2-me, ni dans les heures qui suivent (expériences 99, 105, 113, 109, 112). Cette disproportion est moins marquée dans les expériences où le chien mange la viande additionnée d'huile d'olive. (exp. 43). Dans les cas où la graisse est introduite une heure après le repas, on observe une coïncidence complète du début de son action sur la vitesse sécrétoire et sur le pouvoir digestif du suc (expériences 117, 153).

A quoi tient donc ce défaut de coïncidence dans le temps des modifications de la quantité et des qualités du suc? Comment expliquer cette puissance digestive élevée de la première portion horaire de suc, paraissant être en contradiction avec nos principales notions sur l'action de la graisse? On pourrait invoquer ici l'hypothèse que la vitesse de sécrétion décroît alors que l'élaboration du ferment reste stationnaire ou, si cette dernière diminue aussi, c'est dans une proportion moindre que la sécrétion. Supposant que les choses se passeraient réellement ainsi, on devrait admettre que l'action dépressive de la graisse sur le processus sécrétoire est composée de deux éléments indépendants: un, déprimant le processus sécrétoire proprement dit, et l'autre, déprimant l'élaboration par les glandes stomacales du principe actif du suc. Or, ceci est en contradiction avec les résultats d'expériences l'introduction de la graisse une heure après le repas, dans lesquelles on constate une coïncidence assez parfaite du début des deux actions de la graisse: sur la vitesse de sécrétion et sur les qualités du suc (expériences 117 et 153). Ces dernières expériences diffèrent des autres en ce que les rapports de la graisse à son antagoniste, facteur psychique, y sont différents. Le fait est que le repas est suivi après la période latente d'une sécrétion psychique qui fournit dans les premiers quarts d'heure une certaine quantité de suc actif; dans le second quart l'action de la graisse se fait déjà sentir à l'égard de la quantité ainsi que des qualités de la sécrétion, en vertu de quoi nous obtenons dans le reste de la 1-re heure du suc, tant soit peu actif, mais en revanche, en quantité faible. Bien que ces petites portions de suc renferment peu de

ferment, mais en se mélangeant aux grandes portions de suc actif elles ne peuvent empêcher ce dernier de communiquer sa puissance digestive à toute la 1-re portion horaire. Nous pouvons confirmer ces réflexions théoriques par des faits expérimentaux, savoir: dans l'expérience 108 nous recueillions le suc de quart d'heure en quart d'heure et nous déterminions le pouvoir digestif de chaque portion; dans le 1-r et le 2-me quart de la 1-re heure nous avons obtenu  $1^{\text{cc}},9$  de suc de puissance digestive égale à 6 mm.; dans le 3-me quart,  $1^{\text{cc}},5$  de pouvoir digestif de  $4^{\text{mm}},5$ ; pour le 4-me quart  $0^{\text{cc}},6$  de pouvoir digestif  $3^{\text{mm}},0$ . La première portion était la plus grande et en même temps la plus active et par conséquent toute le suc de la 1-re heure possède une puissance digestive élevée, de 5 mm.<sup>1)</sup> Ceci nous fait comprendre pourquoi on observe parfois ici une puissance digestive, même plus considérable que dans la 1-re portion horaire lors de l'ingestion de viande seule. Si nous allons recueillir du suc de quart d'heure en quart d'heure, comme nous avons eu l'occasion de le dire dans le chapitre sur la sécrétion psychique, nous verrons que la première portion horaire qui suit le repas de viande est composée de 4 portions dont la quantité va en croissant, en comptant par la 1-re, et la proportion du ferment en diminuant, puisque au suc psychique vient s'ajouter le suc chimique; il en résulte que la puissance digestive de la 1-re portion horaire est déterminée par une quantité plus grande de suc moins actif et par une quantité plus petite de suc plus actif; or, l'influence de ces faibles portions est neutralisée par la graisse, grâce à ce qu'elles sont insignifiantes. En vertu de cette interprétation nous devons admettre que l'influence de la graisse sur la vitesse de sécrétion, ainsi que son influence sur la teneur en ferment, entrent en jeu simultanément et que le défaut de coïncidence de ces deux actions n'est qu'apparent.

Mais toutefois, l'idée de l'indépendance de ces deux actions de la graisse l'une de l'autre nous est venue non sans raison. Si on est forcé de reconnaître qu'au début la graisse exerce son action sur le processus sécrétoire en entier, il n'en est pas moins vrai que plus tard cette action vient à se dédoubler d'une façon tout évidente.

Lorsque l'influence de la graisse sur la vitesse sécrétoire commence à diminuer, au bout de 1—5 heures, cette dernière augmente et arrive au degré normal, tandis que le pouvoir digestif reste faible, ou même baisse

1) On peut la calculer d'après la formule de Schutz-Borissoff:

$$X = \sqrt{\frac{6^2 \cdot 1,9 + 4,5^2 \cdot 1,5 + 3^2 \cdot 0,9}{1,9 + 1,5 + 0,9}} = 4,9 \text{ mm.}$$

encore davantage (expériences 153, 110, 105 et autres). En règle générale, le pouvoir digestif reste faible jusqu'à la fin de la digestion, même dans les cas où cette dernière durerait 13½ heures (exp. 153); on a cependant alors, à la fin du processus digestif, une ou deux portions horaires plus actives que les précédentes (exp. 117, 153, 108, 43, 109 et autres). Ces faits démontrent parfaitement que l'action de la graisse sur la sécrétion est un processus fort complexe que l'on doit décomposer en deux actions indépendantes: d'une part il déprime l'activité sécrétoire des glandes et d'autre part, il entrave l'élaboration du ferment. Rappelons ici que pour l'amidon nous avons constaté de la même manière qu'il active l'élaboration du ferment.

Pour comparer entre elles les actions de différentes espèces de graisses sur la sécrétion il faut tenir compte de deux éléments: l'énergie de l'action d'une graisse donnée et l'étendue de cette action laquelle comprend, outre l'énergie, encore la durée de l'action. Pour juger de l'énergie de différentes graisses nous ne tenons compte que du maximum de l'action développé par certaine graisse en laissant de côté la durée de son action. Nombre de comparaisons des données ci-dessus relatées, que nous n'exposons pas ici d'une manière détaillée vu leur peu d'importance pour la question qui nous occupe en ce moment, nous autorisent à conclure que l'influence dépressive maxima sur la sécrétion de suc gastrique appartient au beurre de crème, ensuite vont dans l'ordre de l'influence décroissante: huile d'olive, beurre fondu, et enfin, l'huile d'amandes douces qui occupe le dernier rang.

Nous venons d'examiner avec détails l'influence dépressive de la graisse sur la sécrétion de suc gastrique. Cette action est constante, elle peut être très grande, et constitue évidemment un des facteurs essentiels dans la régulation des fonctions des glandes stomacales. Comment, par quel mécanisme, s'effectue cette action de la graisse? On pourrait supposer que l'action de la graisse est purement locale, qu'en enduisant la muqueuse gastrique elle empêcherait la stimulation des terminaisons périphériques des nerfs centripètes par les excitants chimiques contenus dans la nourriture. Mais, il faut avouer que, bien qu'elle présente quelque valeur, cette interprétation n'embrasse pas cependant la généralité de l'action de la graisse. La graisse commence à exercer son action de bonne heure, au moment où la sécrétion psychique est encore en pleine activité. Or, cette dernière, étant le résultat du processus nerveux central, ne peut être influencée que par l'intermédiaire des nerfs. Ce n'est que par ce mécanisme que l'on puisse comprendre l'influence de la graisse non seulement sur la vitesse de sécrétion, mais aussi sur la puissance digestive du suc, la différence dans le temps entre le début de

l'action de la graisse sur la vitesse et le début de son action sur les qualités de la sécrétion, la différence de l'action selon la nature de la graisse et son mode d'emploi (dans le sens des rapports entre l'action de la graisse et l'intervention de l'acte psychique), l'augmentation de la période latente, et beaucoup d'autres particularités de la sécrétion en présence de la graisse.

Afin de prouver que l'action de la graisse sur la sécrétion résulterait des impulsions nerveuses d'inhibition dues à son contact avec la muqueuse gastrique — hypothèse qui découle de nos réflexions théoriques — nous avons institué une série d'expériences sur cette action de la graisse dans l'alimentation fictive. Si la graisse va également exercer son action sur la sécrétion psychique notre hypothèse se trouvera justifiée par ce fait, car cette dernière n'est pas en relation directe avec l'état de la muqueuse stomacale, mais dérive d'un processus nerveux central; l'action de la graisse s'effectuerait donc aussi par un mécanisme analogue, mais dans un sens opposé (antagoniste).

Les expériences avec alimentation fictive présentent cette avantage qu'elles nous permettent, pour ainsi dire, de doser l'effet produit et de choisir par là des conditions les plus favorables à la manifestation de l'action de la graisse, en variant à volonté la durée de l'alimentation et la fréquence des repas.

Elles ont été faites de telle sorte qu'on déterminait d'avance l'effet produit par une alimentation fictive d'une durée donnée et d'une fréquence des ingestions des morceaux de viande également connue; et dans une autre série d'expériences on déterminait l'effet d'une alimentation fictive absolument identique à la précédente, mais après l'injection préalable de graisse dans l'estomac. Vu la complexité des expériences sur les animaux gastro-œsophagotomisés, nous n'avons réussi que 2 fois à assortir une telle alimentation fictive dont l'effet aurait pu être neutralisée *complètement* par la graisse; or dans toutes les expériences l'action de la graisse n'en est pas moins évidente. Comme il a été dit plus haut, on introduisait, tout d'abord, la graisse un certain temps avant l'alimentation fictive et on l'évacuait au dehors à la fin de l'alimentation. Plus tard, afin d'accroître l'effet de l'action de la graisse on a cherché à la retenir dans l'estomac le plus longtemps possible. Pour pouvoir en même temps observer la sécrétion du suc nous avons adapté à la canule fistulaire deux gros tubes, un en verre, l'autre en caoutchouc, et à l'aide d'une pince à pression, nous avons transformé l'estomac en une sorte d'entonnoir à robinet: tout ce qui était plus dense que la graisse, tels que suc, bile etc., se déposait dans les tubes adaptés à

la cannule; en ouvrant la pince nous obtenions tous ces liquides, qui étaient ensuite analysés.

Pour toutes les expériences avec alimentation fictive nous nous sommes servis de l'huile d'olive, en quantité de 100 c. c. Les expériences ont porté sur deux chiens gastro-œsophagotomisés. Dans toutes les 12 expériences de ce genre ce qui nous frappe tout d'abord, c'est la prolongation de la période latente, qui, au lieu de 5—7 minutes habituelles, est ici souvent de plus d'une demi-heure. La sécrétion retardée dans son début possède une énergie moindre que ne l'est celle de l'alimentation fictive pure. Le suc est ici beaucoup moins actif et acide. Ces phénomènes sont absolument constants et peuvent se manifester d'une manière très prononcée. Ainsi, la teneur en ferment du suc psychique en présence de la graisse peut être deux et même trois fois inférieure à la normale. En voici quelques exemples:

#### Expériences avec arrêt complet de la sécrétion.

Expérience 269. Ziganka (chienne). Gastro-œsophagotomie 19 Avril 1896.

A midi, introduction dans l'estomac de 100 c. c. d'huile d'olive. A midi 20 m. alimentation fictive de 100 gr. de viande en morceaux. Le chien l'a mangé avec appétit en 20 secondes.

Jusqu'à 1 h. 20 m., aucune goutte de suc. On a fait ressortir de l'estomac 18 c. c. d'huile absolument pure <sup>1)</sup>.

Expérience 273. Ziganka. Le 24 Avril 1896.

A 8 h. 17 m. introduction dans l'estomac de 100 c. c. d'huile d'olive. A 8 h. 38 m. ingestion fictive de 100 gr. de viande en morceaux. Le chien a mangé avec beaucoup d'appétit pendant 20 secondes.

Jusqu'à 9 h. 38 m., point de suc. On fait ressortir de l'estomac 40 c. c. d'huile absolument pure <sup>2)</sup>.

#### Expérience avec arrêt incomplet de la sécrétion.

Expérience 263. Ziganka. Le 3 Avril 1896.

A 11 h. 35 m. introduction de 100 c. c. d'huile d'olive. A 11 h. 45 m. ingestion fictive de 200 gr. de viande en 60 secondes. A 12 h. on fait ressortir l'huile de l'estomac. La réaction acide du contenu de l'estomac est noté à 12 h. Le suc pur apparut à 12 h. 30 m. (soit 45 m. après le commencement du repas). On a recueilli en 1 h. 50 m. — 42<sup>cc</sup>,5 à pouvoir digestif 3<sup>mm</sup>,88. Puis la sécrétion a cessé.

#### Expérience de contrôle.

Expérience 270. Ziganka. Le 20 Avril 1896. Lavage de l'estomac. Point de sécrétion.

A 12 h. 38 m. le mangé a fictivement 100 gr. de viande en 20 secondes. La première goutte de suc apparut 7 minutes après.

1) L'huile se trouvait tout le temps dans l'estomac.

2) L'huile se trouvait tout le temps dans l'estomac.

|                         | cc. |
|-------------------------|-----|
| 12 h. 38 m.—12 h. 53 m. | 3,5 |
| 12 » 53 » — 1 » 8 »     | 6,0 |
| 1 » 8 » — 1 » 23 »      | 1,3 |
| 1 » 23 » — 1 » 38 »     | 2,0 |

En une heure, 12<sup>cc</sup>,8 de suc en tout, à pouvoir digestif — 4<sup>mm</sup>,5.

|                       | cc. | Pouvoir digestif,<br>en mm. |
|-----------------------|-----|-----------------------------|
| 1 h. 38 m.—1 h. 53 m. | 3,3 | } 5,5                       |
| 1 » 53 » — 2 » 8 »    | 1,2 |                             |
| 2 » 8 » — 2 » 23 »    | 5,6 |                             |

L'expérience est interrompue par suite de la pénétration de bile.  
On a recueilli en tout, en 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> h., 22<sup>cc</sup>,9 de suc.

Expérience 262. Le 3 Avril 1896. Ziganka.

A 9 h. 25 m. le chien a mangé fictivement 200 gr. de viande en 60 secondes. Apparition de la première goutte de suc au bout de 8 minutes.

|                        |             | Pouvoir digestif,<br>en mm. |
|------------------------|-------------|-----------------------------|
| 9 h. 25 m.— 9 h. 40 m. | 12,0        | 5,5                         |
| 9 » 40 » — 9 » 55 »    | 24,6        | 4,5                         |
| 9 » 55 » — 10 » 10 »   | 18,0        | 5,0                         |
| 10 » 10 » — 10 » 25 »  | 21,0        | 4,25                        |
|                        | <u>75,1</u> |                             |
| 10 » 25 » — 10 » 40 »  | 21,5        | 4,63                        |
| 10 » 40 » — 10 » 55 »  | 20,5        | 4,13                        |
| 10 » 55 » — 11 » 10 »  | 4,0         | 4,5                         |
|                        | <u>46,0</u> |                             |

On a en tout 121<sup>cc</sup>,1 de suc possédant un pouvoir digestif, 4<sup>mm</sup>,63.

*Remarque.*  $43^2 : 3,88^2 = 21,4369 : 15,0544 = \text{environ } 3 : 2.$

Ces expériences prouvent d'une manière indubitable que l'influence de la graisse se transmet aux glandes par l'intermédiaire des nerfs puisque son action s'exerce même dans l'alimentation fictive.

Ces expériences présentent encore un autre côté important c'est qu'elles ont permis de constater l'influence de la graisse chez deux chiens nouveaux, et ont ainsi réfuté une objection qu'on aurait pu faire, à savoir que cette action de la graisse chez «Petit-ami» tiendrait à ses particularités individuelles.

Aussi démonstratives que soient ces expériences, elles sont passibles cependant d'objections suivantes: d'abord, elles ne peuvent pas être mises en parallèles avec celles qui ont été faite sur «Petit-ami», car chez ce dernier, on introduisait la graisse dans le grand estomac et le suc était recueilli par le petit sac stomacal isolé; tandis qu'ici on injecte l'huile dans le grand

estomac et d'après sa sécrétion même on juge de l'action de la graisse; de sorte que l'action d'arrêt dont nous avons parlé peut résulter ici de ce que les canaux glandulaires excréteurs seraient bouchés par la graisse et l'excrétion tout mécaniquement ainsi supprimée.

Dans le but de combattre cette objection nous avons institué un certain nombre d'expériences avec alimentation fictive sur «Petit-ami» qui a subi à cette occasion une œsophagotomie. Bien entendu que ces expériences sur «Petit-ami» sont plus avantageuses, car l'injection de graisse a été faite dans le grand estomac, alors que l'on jugeait de la sécrétion d'après celle du petit sac stomacal isolé. Grâce à ceci nous sommes parvenus, dans trois expériences, de régler la durée de l'alimentation et la fréquence des ingestions de morceaux de viande de telle sorte qu'avec injection de graisse dans l'estomac, 30 minutes avant l'alimentation, nous n'avons obtenu aucune goutte de suc durant plusieurs heures d'observation. Nous nous sommes servis de l'huile d'olive en quantité de 100 c. c. que nous laissons dans l'estomac pendant toute la durée de l'observation. En ouvrant après 1 à 3 heures d'observation la fistule gastrique nous n'obtenions une grande quantité d'huile avec un peu de liquide alcalin teinté de bile. Dans les expériences absolument analogues, mais sans emploi de la graisse, nous obtenions par le sac stomacal isolé une sécrétion qui durait  $2\frac{1}{4}$  heures et qui fournissait de 2,7 à 5<sup>cc</sup>,5 de suc à pouvoir digestif de 4<sup>mm</sup>,75.

Il ressort de toutes ces expériences (quinze) concernant l'influence de la graisse sur la sécrétion psychique que cette action n'est nullement locale puisque la graisse entrave l'activité sécrétoire des glandes stomacales quel que soit le facteur qui l'a provoquée. Cela nous autorise de considérer comme analogues les mécanismes de l'action de la graisse et de l'action des excitants chimiques sur la sécrétion de suc: de même que ces derniers, en impressionnant la muqueuse gastrique, à titre d'excitants spécifiques, déterminent un reflexe qui met en jeu la fonction des glandes, la présence de la graisse, elle aussi, provoque un acte reflexe à point de départ dans la muqueuse et aboutissant également aux glandes, mais étant de nature directement opposée au précédent. En tenant compte de l'indépendance de l'action de la graisse d'une part sur la quantité et d'autre part sur les qualités de la sécrétion, nous nous croyons en droit de considérer ce reflexe comme double ou du moins dédoublé dans son parcours centripète. Ainsi donc ces expériences avec la graisse peuvent contribuer à l'élargissement de nos connaissances sur l'innervation des glandes stomacales. Il est évident que ces glandes reçoivent du système nerveux des incitations non seulement de nature dynamogène mais également inhibitoires. Il en résulte nécessairement

qu'à côté des nerfs sécréteurs, bien établis déjà, il existe des nerfs d'arrêt de la sécrétion de suc gastrique. Il est à rappeler ici que M. Popielsky<sup>1)</sup> a établi l'existence de nerfs analogues, sécréto-inhibitoires, pour le pancréas. Le fait que la graisse non seulement déprime la sécrétion mais encore diminue son pouvoir digestif, et surtout encore ce fait que l'action de la graisse sur la vitesse de sécrétion s'exerce indépendamment de son action sur la proportion du ferment, démontrent que ces fibres nerveuses d'arrêt jouissent d'une fonction double; les unes sont destinées à arrêter la sécrétion du suc et les autres agissent d'une façon analogue sur l'élaboration du ferment protéolytique.

La question de l'excitabilité spécifique des terminaisons périphériques des nerfs centripètes de la muqueuse gastrique lesquelles servent de point de départ aux divers reflexes qui avertissent les glandes sur la présence dans l'estomac de substances extractives, d'eau, d'amidon et de graisse, cette question doit être considérée dès à présent comme définitivement tranchée.

En nous basant sur ces données relatives à l'influence de la graisse sur la sécrétion du suc gastrique, nous allons chercher à élucider son rôle dans la sécrétion physiologique de l'estomac et poursuivre les recherches sur ce sujet de M. Khigine. Commençons par le lait qui est très riche en substances grasses (on en peut compter 20 gr. dans 600 c. c. de lait).

Bien que le facteur psychique prenne part dans la sécrétion provoquée par ingestion de lait, son rôle est toutefois minime dans ce cas; c'est ce qui ressort de ce fait que la période latente est ici plus languissante et que, lors de l'introduction directe du lait par la sonde œsophagienne, la sécrétion n'est pas moins abondante qu'avec l'ingestion par la bouche; et de plus, M. Ouchakoff a démontré expérimentalement que l'alimentation fictive avec le lait ne produit que peu ou même pas du tout de sécrétion. Nous avons eu l'occasion de dire en outre que, pour notre chien, le lait ne représentait un aliment appétissant ni désirable.

D'autre part, le lait crée nombre de conditions favorisant la sécrétion chimique: il renferme beaucoup d'eau, lors de son digestion par le suc dû à cette eau il se formerait aux détriments de ses albumines une multitude d'excitants chimiques de la sécrétion, d'autant plus que les albumines de lait jouissent de propriété, connue déjà depuis longtemps, d'être bien digestes. La sécrétion abondante provoquée par introduction du lait directement dans l'estomac prouve parfaitement que le fait est susceptible de

---

1) Popielsky, Des nerfs sécréteurs d'arrêt du pancréas. *Thèse*. St.-Petersbourg, 1896.

provoquer une sécrétion chimique abondante. Tout cela nous incline à penser que la sécrétion par le lait serait essentiellement une sécrétion chimique. Ceci étant dit, il nous est facile maintenant de comprendre la marche de la sécrétion gastrique avec le lait, dans ces traits généraux, toujours la même, qu'on l'introduise directement dans l'estomac ou qu'on l'administre en ingestion; savoir: faible vitesse de sécrétion dans la 1-re heure, plus grande mais assez uniforme dans les 2-me, 3-me et 4-mes heures, et son décroissement graduel pendant la 5-me et 6-me heure. Une certaine influence de l'excitation psychique se dénonce par ce fait que le pouvoir digestif du suc est un peu plus élevé dans l'ingestion de lait ( $3^{\text{mm}},25$ ) que lors de son introduction directe dans l'estomac ( $2^{\text{mm}},89$ ). (Ingestion: 1-re heure —  $4^{\text{mm}},21$ ; total —  $3^{\text{mm}},25$ . Introduction directe: 1-re heure —  $3^{\text{mm}},98$ ; total —  $2^{\text{mm}},89$ ). Parmi les observations de laboratoire on en trouve encore qui plaident en faveur de cette opinion qu'une telle marche de la sécrétion avec le lait est liée à l'élimination plus ou moins complète du facteur psychique; ainsi, on a observé un chien qui était d'abord soumis au jeûne complet et ensuite incomplet depuis plus de huit jours, après l'opération; c'était par conséquent un chien bien affamé et facilement excitable par n'importe quelle nourriture; la plus grande vitesse de sécrétion à l'ingestion de lait correspondait dans ce cas à la 1-re heure après le repas. Il est évident que chez le chien affamé, même le lait provoque une sécrétion psychique, or, à mesure qu'on l'alimentait il devenait de plus en plus difficile sur le choix d'aliment, et alors la sécrétion à l'ingestion de lait reprenait son caractère habituel ci-dessus décrit que l'on peut considérer comme typique pour le lait.

Il ne reste à présent inexpliqué que cet abaissement du pouvoir digestif du suc gastrique de lait, lequel n'atteint souvent que 2 mm. dans les portions séparées; or, nous savons que le pouvoir digestif du suc chimique oscille généralement autour de 4 mm. Mais, rappelons nous que 600 c. c. de lait que nous employons renferment 20—25 gr. de substances grasses capables d'abaisser la puissance digestive du suc, et on comprend ainsi aisément la cause du phénomène en question. Ajoutons encore que la puissance digestive avec le lait varie de la même manière qu'avec la viande additionnée de graisse, savoir: dans la 1-re heure elle est assez élevée, puis baisse ensuite, et finalement se maintient à un niveau peu élevé jusqu'à la dernière heure du processus sécrétoire, lorsqu'elle remonte de nouveau. Bien entendu que, la faible vitesse de la sécrétion de la 1-re heure, elle aussi, indépendamment de la peu d'abondance de sécrétion psychique de lait, se trouve liée plus ou moins à l'influence dépressive de la graisse sur la vitesse sécrétoire, et,

comme cette action a une durée moins longue que celle qui s'exerce sur les qualités du suc, on n'observe son effet que dans la 1-re heure.

Afin de prouver que nos considérations sur le rôle de la graisse en qualité d'un des facteurs réglants la sécrétion du suc gastrique dans le régime lacté sont bien fondées et que les choses se passent réellement ainsi, nous avons institué une expérience spéciale, dans la réflexion suivante: si le pouvoir digestif faible, et le peu d'abondance de sécrétion à l'ingestion de lait sont effectivement dus à la présence de graisse, on devrait obtenir encore moins de suc et d'un pouvoir digestif encore plus faible, en substituant au lait la crème qui a la même composition que le lait mais seulement renferme beaucoup plus de graisse.

Expérience 44. Le 14 Avril 1895. A 11 h. 41 m. le chien a mangé 600 c. c. de crème avec appétit, en 3 minutes.

| Temps.               | Quantité du suc,<br>en c. c. | Pouvoir digestif,<br>en mm. |
|----------------------|------------------------------|-----------------------------|
| 11 h. 41—12 h. 41 m. | 2,4                          | 1,88—2,5                    |
| 12 » 41— 1 » 41 »    | 3,4                          | 2,0                         |
| 1 » 41— 2 » 41 »     | 4,1                          | 2,0                         |
| 2 » 41— 3 » 41 »     | 2,2                          | 1,75                        |
| 3 » 41— 4 » 41 »     | 2,2                          | 2,0                         |
| 4 » 41— 5 » 41 »     | 1,8                          | 1,38                        |
| 5 » 41— 6 » 41 »     | 2,5                          | 1,88                        |
| 6 » 41— 7 » 15 »     | 1,3                          | 1,63                        |
| 7 » 15— 7 » 30 »     | 0                            | —                           |

On a recueilli en  $7\frac{3}{4}$  heures,  $18^{\text{cc}},9$  de suc ayant un pouvoir digestif =  $1^{\text{mm}},63$ .

En comparant ces données avec celles de M. Khigine relatives à la sécrétion lors de l'ingestion de la même quantité de lait nous voyons 1° que la quantité du suc —  $18^{\text{cc}},9$  est presque deux fois moins grande que la moyenne de M. Khigine ( $33,9$ ) et plus que de  $15\%$  inférieure à la quantité minima obtenue par M. Khigine; 2° que la puissance digestive minima des portions séparées est de  $2^{\text{mm}},0$  pour le lait, tandis qu'avec la crème elle est de  $1^{\text{mm}},38$ ; quant à la puissance maxima dans les portions séparées, elle est de  $7^{\text{mm}},37$  pour le lait et de  $2^{\text{mm}},5$  pour la crème; la moyenne du pouvoir digestif de la totalité du suc est de  $3^{\text{mm}},25$  pour le lait (maximum  $3,86$ ; minimum  $2,63$ ) et de  $1^{\text{mm}},63$  pour la crème; 3° que la digestion de 600 c. c. de lait exige  $5\frac{1}{2}$  heures ( $5\frac{1}{4}$ —6 heures) tandis que pour la même quantité de crème il faut  $7\frac{3}{4}$  heures.

Nous voyons ainsi que l'expérience a justifié nos prévisions.

L'action de la graisse sur la sécrétion gastrique une fois établie, cela nous permet de comprendre également les particularités de ce processus lors

de l'ingestion de viande. La marche de la sécrétion dans ces traits principaux est expliquée, ainsi que la différence dans le pouvoir digestif entre la 1-re portion horaire et toutes les autres. Il reste encore non élucidée la force absolue du pouvoir digestif du suc total ainsi que de plusieurs portions séparées.

La puissance digestive moyenne à l'ingestion de 400 gr. de viande crue est de 3<sup>mm</sup>,53; avec 200 gr. elle est de 3<sup>mm</sup>,76. Dans les portions séparées elle est encore plus faible dans les deux cas: 3 mm., 2 mm., 1<sup>mm</sup>,5, et même 1<sup>mm</sup>,25 (minimum). Si nous admettons que la sécrétion avec la viande comprend les sécrétions psychique et chimique, nous ne saurons pas nous expliquer, pourquoi le suc gastrique de viande ait un pouvoir digestif plus faible que celui du suc chimique seul. Or, si nous tenons compte de ce que la viande moyennement lardée renferme près de 6% de graisse, nous comprendrons aisément que c'est précisément grâce à cette graisse que le pouvoir digestif du suc de viande est plus faible non seulement que celui du suc psychique, mais aussi du suc chimique.

Il résulte de tout ce qui a été dit plus haut que la graisse représente un des facteurs réglant le processus sécrétoire des glandes stomacales suivant les formes strictement typiques pour chaque espèce de nourriture<sup>1)</sup>, telles quelles se trouvent décrites par M. Khigine.

## VI.

Une série d'expériences sur «Petit-ami» ci-dessus décrites, où nous avons pu, grâce à la fistule gastrique, observer parallèlement les fonctions du grand estomac et du petit sac stomacal isolé, nous ont prouvé que la sécrétion de la portion de l'estomac isolée par le procédé de M. le professeur Pawlow est une image exacte de celle de l'estomac entier. Analysons les faits relatifs à ce sujet. L'étude des caractères de la sécrétion lors de l'ingestion, de même que les expériences spéciales avec alimentation fictive, démontrent que l'acte de manger à lui seul provoque ici la sécrétion psychique comme dans le grand estomac de «Petit-ami» et dans l'estomac entier de tous les chiens. Le suc éliminé du sac isolé chez «Petit-ami» lors de l'alimentation fictive se distingue par un pouvoir digestif et une acidité élevés (voir plus

---

1) Cette notion n'est point en contradiction avec ce que nous observons dans la sécrétion provoquée par le pain; elle s'accorde au contraire parfaitement bien avec cette dernière, savoir: alors que le suc gastrique de pain est le plus riche en ferment, le pain est plus pauvre en graisse que ne le sont autres aliments.

loin). Plusieurs expériences avec introduction dans l'estomac de l'extrait de Liebig, de l'eau et d'autres substances nous ont fait voir que, justement au moment où apparaissait la première goutte de suc du sac isolé, la réaction du liquide contenu dans l'estomac devenait acide, si elle a été neutre ou alcaline, ou bien si elle était déjà acide elle le devenait encore plus. Lorsque le liquide a passé dans l'intestin et que la sécrétion du grand estomac s'est arrêtée (cette dernière persiste généralement quelque temps après que le contenu stomacal ait passé dans l'intestin), elle était également supprimée dans le sac isolé. Si au contraire on introduisait dans l'estomac des substances exemptes d'excitants chimiques telles que: albumine, viande bien bouillie, pain etc., la sécrétion n'avait point lieu; on avait beau de les laisser dans l'estomac des heures entières, elles restaient telles qu'elles ont été introduites, sans changer ni d'apparence, ni de consistance, ni de réaction. Correlativement à cela les glandes du sac isolé restaient elles aussi au repos plus ou moins complet. La manière de se comporter envers la graisse n'est pas moins importante: la graisse ayant pénétré dans le grand estomac entrave ses fonctions non moins que celles du sac stomacal isolé; pour s'en persuader on n'a que se rappeler les expériences avec alimentation fictive en présence de la graisse, faites sur des chiens œsophago-gastrotomisés et sur «Petit-ami». Bornons nous de ne citer que ces faits bien qu'il en ait beaucoup d'autres, du même genre. Retournons maintenant aux expériences avec alimentation fictive faites sur «Petit-ami». Alors que les exemples ci-dessus nous esquissent l'identité du processus sécrétoire dans les deux portions de l'estomac *grosso modo*, les expériences avec alimentation fictive vont permettre de l'analyser avec plus de détails d'après une série de chiffres exacts. Je présente ici une de ces expériences.

«Petit-ami», le 22 avril 1896.

L'estomac est lavé. Pas de sécrétion spontanée. A midi 50 m. on a administré l'alimentation fictive <sup>1)</sup> terminée à 1 h. 20 m.

---

1) Le chien a été déjà œsophagotomisé à cette époque.

| Temps.                                              | Sécrétion dans le sac isolé. |                          |                           | Sécrétion dans l'estomac.                |                          |                           |     |        |
|-----------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------------------------|--------------------------|---------------------------|-----|--------|
|                                                     | Quantité du suc, en c. c.    | Pouvoir digestif, en mm. | Acidité totale, en % HCl. | Quantité du suc, en c. c.                | Pouvoir digestif, en mm. | Acidité totale, en % HCl. |     |        |
| 2 h. 55 m. Apparition de la première goutte du suc. |                              |                          |                           | Apparition de la première goutte du suc. |                          |                           |     |        |
| 12 » 55 m.—1 h. 0 m.                                | 0,7                          | 5,88                     | 0,5050                    | 11,0                                     | 5,5                      | 0,4403                    |     |        |
| 11 » 0 »—1 » 5 »                                    | 0,7                          |                          |                           | 8,5                                      | 5,0                      | 0,5309                    |     |        |
| 1 » 5 »—1 » 10 »                                    | 0,7                          |                          |                           | 7,25                                     | 5,25                     | 0,5827                    |     |        |
| 1 » 10 »—1 » 15 »                                   | 1,2                          |                          |                           | 6,0                                      | 5,0                      | 0,5568                    |     |        |
| 1 » 15 »—1 » 20 »                                   | 0,7                          |                          |                           | 4,2                                      | 5,0                      | 0,5568                    |     |        |
| 1 » 20 »—1 » 25 »                                   | 0,5                          |                          |                           | 6,4                                      |                          |                           |     |        |
| 1 » 25 »—1 » 30 »                                   | 0,1                          |                          |                           | 1,8                                      | 6,0                      | 0,5309                    |     |        |
| 1 » 30 »—1 » 35 »                                   | 0,2                          |                          |                           | 1,2                                      |                          |                           |     |        |
| 1 » 35 »—1 » 40 »                                   | 0,2                          |                          |                           | 1,0                                      |                          |                           |     |        |
| 1 » 40 »—1 » 45 »                                   | 0,2                          |                          |                           | 2,4                                      |                          |                           |     |        |
| 1 » 45 »—1 » 50 »                                   | 0,2                          |                          |                           | 2,0                                      |                          |                           |     |        |
| 1 » 50 »—1 » 55 »                                   | 0,3                          |                          |                           | 3,4                                      |                          |                           |     |        |
| 1 » 55 »—2 » 0 »                                    | 0,4                          |                          |                           | 2,7                                      |                          |                           |     |        |
| 2 » 0 »—2 » 5 »                                     | 0,2                          |                          |                           | 2,5                                      |                          |                           |     |        |
| 2 » 5 »—2 » 10 »                                    | 0,3                          |                          |                           | 2,5                                      |                          |                           |     |        |
| 2 » 10 »—2 » 15 »                                   | 0,5                          |                          |                           | 2,0                                      |                          |                           |     |        |
| 2 » 15 »—2 » 20 »                                   | 0,5                          |                          |                           | 3,4                                      |                          |                           |     |        |
|                                                     | 7,6                          |                          |                           | 5,88                                     | 0,5050                   | 68,25                     | 5,5 | 0,5309 |
| 2 h. 20 m.—2 h. 25 m.                               | 0,3                          |                          |                           | 5,75                                     | 0,5050                   | 3,0                       | 5,5 | 0,5309 |
| 2 » 25 »—2 » 30 »                                   | 0,5                          |                          |                           |                                          |                          | 4,0                       |     |        |
| 2 » 30 »—2 » 35 »                                   | 0,4                          | 4,0                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 2 » 35 »—2 » 40 »                                   | 0,4                          | 3,0                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 2 » 40 »—2 » 45 »                                   | 0,2                          | 2,5                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 2 » 45 »—2 » 50 »                                   | 0,4                          | 2,5                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 2 » 50 »—2 » 55 »                                   | 0,3                          | 3,0                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 2 » 55 »—3 » 0 »                                    | 0,2                          | 2,5                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 3 » 0 »—3 » 5 »                                     | 0,3                          | 2,0                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 3 » 5 »—3 » 10 »                                    | 0,1                          | 1,0                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 3 » 10 »—3 » 15 »                                   | 0,2                          | 1,5                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 3 » 15 »—3 » 20 »                                   | 0,4                          | 2,5                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 3 » 20 »—3 » 25 »                                   | 0,2                          | 2,0                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 3 » 25 »—3 » 30 »                                   | 0,2                          | 2,0                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 3 » 30 »—3 » 35 »                                   | 0,1                          | 1,5                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 3 » 35 »—3 » 40 »                                   | 0,1                          | 1,0                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 3 » 40 »—3 » 45 »                                   | 0,2                          | 2,0                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
| 3 » 45 »—3 » 50 »                                   | 0,2                          | 1,5                      |                           |                                          |                          |                           |     |        |
|                                                     | 4,7                          | 5,75                     | 0,5050                    | 41,5                                     | 5,5                      | 0,5309                    |     |        |
| 3 h. 50 m.—3 h. 55 m.                               | 0,1                          | 5,5                      | —                         | 2,0                                      | 5,38                     | 0,4791                    |     |        |
| 3 » 55 »—4 » 0 »                                    | 0,2                          |                          |                           | 1,0                                      |                          |                           |     |        |
| 4 » 0 »—4 » 5 »                                     | 0,2                          |                          |                           | 1,5                                      |                          |                           |     |        |
| 4 » 5 »—4 » 10 »                                    | 0,2                          |                          |                           | 2,5                                      |                          |                           |     |        |
| 4 » 10 »—4 » 15 »                                   | 0,1                          |                          |                           | 3,0                                      |                          |                           |     |        |
| 4 » 15 »—4 » 20 »                                   | 0,1                          |                          |                           | 2,0                                      |                          |                           |     |        |
| 4 » 20 »—4 » 25 »                                   | 0,2                          |                          |                           | 1,0                                      |                          |                           |     |        |
| 4 » 25 »—4 » 30 »                                   | 0,1                          |                          |                           | 1,0                                      |                          |                           |     |        |
| 4 » 30 »—4 » 35 »                                   | 0                            | 0                        |                           |                                          |                          |                           |     |        |
|                                                     | 1,2                          | 5,5                      | —                         | 14,0                                     | 5,38                     | 0,4791                    |     |        |
|                                                     | La sécrétion a cessé.        |                          |                           | La sécrétion a cessé.                    |                          |                           |     |        |
| Total . . . . .                                     | 13,5                         | 5,75                     | 0,5050                    | 123,75                                   | 5,5                      | 0,5180                    |     |        |

En comparant la sécrétion de l'estomac avec celle du sac stomacal isolé nous voyons que l'analogie entre les deux est presque complète. Le début et la durée du processus sécrétoire sont absolument les mêmes dans les deux cas. Quant à la vitesse, étant prise par grands intervalles de temps, elle présente les rapports suivant:

|                                               |                      |              |      |
|-----------------------------------------------|----------------------|--------------|------|
| 12 h. 50 m.—2 h. 20 m.—7,6 c. c.:             | 68,25 c. c. = 1:8,98 | soit environ | 1: 9 |
| (1 h. 30 m.)                                  |                      |              |      |
| 2 h. 20 m.—3 h. 50 m.—4,7 »                   | 41,5 » = 1:8,8       | »            | 1: 9 |
| (1 h. 30 m.)                                  |                      |              |      |
| 3 h. 50 m.—4 h. 35 m.—1,2 »                   | 14,0 » = 1:11,6      | »            | 1:12 |
| (45 m.)                                       |                      |              |      |
| Totalité du suc 12 h. 50 m.—4 h. 35 m.—13,5 » | 123,75 » = 1:9,1     | »            | 1: 9 |

Donc, pendant toute la durée de la sécrétion le rapport entre les vitesses sécrétoires des deux portions d'estomac, en jugeant d'après les grands intervalles de temps, est constant (aujourd'hui, c'est-à-dire le 22 avril 1896, il est de 1:9).

Si l'on compare les portions de suc par petits intervalles, 5 minutes et plus, on verra que cette constance du rapport des vitesses fait défaut. Cela tient à ce que le suc, sécrété avec une vitesse égale dans les deux compartiments de l'estomac, n'est pas éliminé au dehors d'une manière uniforme, car la fistule n'occupe pas la région la plus déclive de l'estomac et par conséquent le suc n'est projeté en dehors que lorsqu'il s'y est accumulé ou bien pendant les mouvements peristaltiques de l'estomac. Quand on considère les portions par grands intervalles de temps cette irrégularité dans l'élimination du suc par la fistule se dérobe à l'observation, si ce n'est dans les dernières portions, la dernière période (45 minutes) étant plus courte que les précédentes (1 heure 30 minutes).

La puissance digestive du suc dans les deux portions de l'estomac présente la même analogie.

| Temps.                    | Grand estomac.<br>Pouvoir digestif,<br>en mm. | Petit sac stomacal isolé.<br>Pouvoir digestif,<br>en mm. |
|---------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 12 h. 50 m.—2 h. 20 m.    | 5,5                                           | 5,88                                                     |
| 2 » 20 » —3 » 50 »        | 5,5                                           | 5,75                                                     |
| 3 » 50 » —4 » 35 »        | 5,30                                          | 5,5                                                      |
| Totalité du suc . . . . . | 5,5                                           | 5,75                                                     |

La différence maxima dans le pouvoir digestif des sucs est de 0<sup>mm</sup>,38, différence insignifiante.

L'acidité totale présente absolument les mêmes rapports.

| Temps.                    | Grand estomac.<br>Acidité totale,<br>en ‰. | Petit sac isolé.<br>Acidité totale,<br>en ‰. |
|---------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 12 h. 50 m.—2 h. 20 m.    | 0,5309                                     | 0,505                                        |
| 2 » 20 »—3 » 50 »         | 0,5309                                     | 0,505                                        |
| 3 » 50 »—4 » 35 »         | 0,4791                                     | —                                            |
| Totalité du suc . . . . . | 0,5180                                     | 0,505                                        |

La différence maxima de l'acidité totale est de 0,0259‰, ce qui est tout à fait minime; elle perd encore de valeur si l'on prend en considération la plus faible acidité correspond au suc du sac isolé dont la surface muqueuse extérieure, exposée contûment à l'irritation par l'air, par l'introduction de la canule etc., produit beaucoup de mucus lequel neutralise dans une certaine mesure l'acidité du suc.

A part cette raison particulière, il faut encore dire que nous ne pouvons pas nous attendre à obtenir des chiffres absolument identiques pour le pouvoir digestif, ni pour l'acidité, si parfaits que soient les rapports normaux du sac isolé. C'est que nous comparons ici la sécrétion du fond de l'estomac avec celle de l'estomac entier qui comprend aussi la sécrétion pylorique, or cette dernière, d'après ce qui est établi par beaucoup d'auteurs, diffère de celle des autres parties de l'estomac. Somme toute, la différence observée étant tout-à-fait minime, on est en droit d'identifier le suc du fond stomacal avec celui de l'estomac entier.

Nous disposons encore de quelques expériences analogues à la précédente et qui la répètent dans tous ses détails.

Il ressort de toutes ces expériences que le processus sécrétoire du sac stomacal isolé d'après M. Pavlow reproduit exactement celui de l'estomac entier: la durée, les variations dans la vitesse étant les mêmes dans les deux portions, et le pouvoir digestif et l'acidité à peu près identique à chaque moment donné. Il en découle que le procédé d'isolement de M. Pavlow doit être considéré comme irréprochable au point de vue des méthodes physiologiques. Et d'autre part, le fait que les fonctions du sac stomacal isolé, avec intégrité complète de son innervation, soient conservées et restent absolument identiques à celle de l'estomac entier n'est possible qu'à condition que toute la sécrétion gastrique soit un acte reflexe.

Voilà donc un fait de plus à l'appui de notre idée principale, savoir, que le travail complexe des glandes stomacales, caractérisé par une adaptation excessivement délicate aux qualités de la nourriture est une résultante d'une série de reflexes portant sur les glandes.

## VII.

Après avoir étudié d'une manière détaillée le fonctionnement du sac isolé ayant conservé son innervation intacte, il serait intéressant de lui comparer sous ce rapport le sac stomacal isolé par le procédé de M. Heidenhain, c'est-à-dire après section des nerfs vagues. Les expériences avec le sac stomacal de MM. Heidenhain et Sanotzky n'ont pas été destinées à l'étude systématique de l'influence de différentes espèces de nourriture et en outre elles ont été faites trop tôt après l'opération, sur des animaux incomplètement remis de cette dernière. Nos deux chiens supportèrent bien l'opération sans complication quelconque, si ce n'est qu'une légère suppuration de la plaie; ayant considérablement perdu de poids durant les premiers jours de jeûne et d'alimentation insuffisante, il commencèrent à se remettre rapidement dès qu'on leur eut administré la nourriture normale; durant toute la survie (3—8 mois) il se sentaient à merveille, mangeaient bien, et la digestion était tout-à-fait normale. L'un d'eux («Trésor») fut sacrifié 3 mois après l'opération par suite du prolapsus progressif et de l'ectropie du sac stomacal; le deuxième («Gordon») succomba d'une péritonite d'origine accidentelle, 8 mois après l'opération. On a associé à l'opération de Heidenhain, aux deux chiens, une fistule gastrique ordinaire.

Nous procédâmes à l'expérience pas avant de 12—14 jours après l'opération, en vertu de ce qui est connu par les observations sur des chiens porteurs de fistules pancréatiques, savoir que, longtemps après l'opération le fonctionnement des glandes reste anormal et irrégulier. Pour le reste ces expériences ont été faites de la même manière que les précédentes ci-dessus décrites. Le suc a été analysé au point de vue du pouvoir digestif et de l'acidité. La majorité des observations, prises systématiquement, portent sur «Gordon», et les données ci-après concernent pour la plupart ce chien; quant aux expériences faites sur «Trésor», elles sont moins nombreuses, mais toutefois complètement analogues aux précédentes.

Nous commencerons l'étude de la sécrétion du fond de l'estomac isolé d'après M. Heidenhain par comparaison du suc éliminé par cette portion de l'estomac avec celui du sac isolé d'après M. Pavlow en état de digestion<sup>1)</sup> et avec celui de l'estomac entier chez des chiens œsophago-gastrotomisés lors de l'alimentation fictive.

---

1) Nous l'appelons dans la suite simplement *suc de Petit-amî*.

|                               | Sécrétion du sac isolé par le procédé de M. Heidenhain. |                        |                           | Sécrétion du sac isolé par le procédé de M. Pavlow. | Sécrétion dans l'alimentation fictive. |                            |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|
|                               | M. Heidenhain.                                          | M. Sanotzky.           | Auteur.                   | M. Khigine.                                         | M. Konovaloff.                         | M-me Schoumova-Simanovska. |
| Acidité du suc en % . . .     | 0,52                                                    | 0,435<br>(0,087-0,546) | 0,4405<br>(0,3755-0,4985) | 0,492<br>(0,420-0,584)                              | 0,514<br>(0,456-0,539)                 | 0,46-0,58                  |
| Puissance digestif, en mm. .  | —                                                       | 2,37<br>(0,75-5,5)     | 3,13<br>(2,0-5,0)         | 4,54<br>(1,0-8,81)                                  | 7,4                                    | 5,5-7,5                    |
| Période latente, en minutes . | 15-30                                                   | 10-13                  | 18<br>(10-35)             | 7<br>(5-13)                                         | 5-10                                   | 6-7                        |

L'acidité du suc est en moyenne de 0,4405%; elle se rapproche tellement de celle du suc provenant du sac stomacal de M. Pavlow que la petite différence, qui existe entre les deux, peut être entièrement mise sur le compte de la faible vitesse sécrétoire de nos chiens, laquelle était constante comme nous allons le voir par la suite; cela s'accorde parfaitement aussi avec ce fait savoir, que dans aucune des portions l'acidité n'a dépassé 0,4895%. Les chiffres indiquant l'acidité moyenne obtenus par MM. Heidenhain et Sanotzky se rapprochant des nôtres et de ceux d'autres auteurs, nous prouvent que l'acidité du suc gastrique, tant qu'il soit pur, est, à peu de choses près, toujours la même quelque soit le moyen dont on s'est servi pour l'obtenir; la seule condition connue jusqu'au jourd'hui, qui puisse influencer l'acidité du suc, est la vitesse de sa sécrétion (neutralisation du suc par du mucus)<sup>1)</sup>.

Il en est tout autrement pour le pouvoir digestif; sa moyenne chez «Gordon» est de 3<sup>mm</sup>,13, par conséquent ce suc est 2 fois plus pauvre en ferment que le suc moyen de «Petit-ami»<sup>2)</sup> et 5<sup>1/2</sup> fois que celui de l'alimentation fictive<sup>3)</sup>. Ainsi donc, le suc du sac isolé, aux pneumogostriques sectionnés, est de beaucoup inférieur, par rapport à la quantité du ferment, à celui qui est sécrété par une muqueuse normalement innervée; ce qui est surtout caractéristique pour le suc de nos chiens, c'est que sa puissance digestive maxima ne surpasse jamais le chiffre 5<sup>mm</sup>; alors que le suc de

1) Voir surtout Sanotzky, *loc. cit.*, p. 110-112.

2)  $3,13^2 : 4,54^2 = 9,7969 : 20,6116 = 1 : 2$  (environ).

3) Prenons les chiffres de M. Konovaloff;  $3,13^2 : 7,4^2 = 9,7969 : 54,76 = 1 : 5,5$ .

«Petit-ami» et celui de l'alimentation fictive jouissent d'une puissance digestive qui atteint  $8^{\text{mm}},81$  («Petit-ami») et  $9^{\text{mm}},25$  (alimentation fictive). Cela prouve une fois de plus que la sécrétion du suc riche en ferment se produit par l'intermédiaire du pneumogastrique. Et d'autre part, il en résulte que, pour se rendre compte exact du pouvoir digestif du suc gastrique lors de la digestion et des limites de ses oscillations, le seul moyen qui puisse en servir c'est l'expérience sur des chiens opérés selon M. le professeur Pavlow, le procédé de M. Heidenhain étant insuffisant. Nos résultats concordent parfaitement avec ceux de M. le professeur Sanotzky; la moyenne obtenue par cet auteur est même plus faible que celle que nous avons trouvée et vient ainsi encore plus à l'appui du rôle des nerfs vagues pour la sécrétion. M. Khigine avait pensé tout d'abord que cette influence des nerfs consisterait en ce qu'ils servent de conducteurs centripètes aux impulsions psychiques de la sécrétion. Mais à présent, qu'il est connu que le pouvoir digestif aussi élevé que celui du suc psychique peut être dû aussi à l'amidon contenu dans le pain, on est autorisé à croire que les nerfs vagues prendraient également part dans le mécanisme de l'influence de l'amidon sur la teneur du suc en ferment.

Les limites extrêmes des oscillations du pouvoir digestif chez nos chiens est entre  $5^{\text{mm}},0$  et  $2^{\text{mm}},0$ . Si, cependant, on examine de plus près la plupart de nos expériences on voit que la puissance digestive la plus fréquente oscille entre 3 et 4,25, et ce n'est que dans des cas rares qu'il dépasse ces limites. En résumé, bien que les limites extrêmes des oscillations possibles soient comprises entre 2 et 5 mm. et que leur amplitude possible soit de 5 mm. — 3 mm. = 2 mm., leur limites habituelles sont de 3 à  $4^{\text{mm}},25$ , et leur amplitude est égale à  $1^{\text{mm}},25$ . Nous soulignons ce caractère de variabilité faible du pouvoir digestif, caractère d'inertie pour ainsi dire, de ce suc, comme étant un effet de la suppression de l'influence des pneumogastriques. En d'autres termes, en l'absence des nerfs vagues, l'appareil nerveux sécréteur des glandes stomacales n'est capable de produire que du suc pauvre en ferment et dont la teneur varie peu dans les portions séparées et selon la nature des aliments. Dans les expériences de M. le professeur Sanotzky on assiste aux phénomènes du même genre. On observe en outre dans les expériences dudit auteur que la puissance digestive tend à varier en raison inverse de la quantité du suc, c'est ce qui est le contraire de ce que l'on observe sur le sac isolé par le procédé de M. Pavlow où l'indépendance des variations dans la vitesse de sécrétion et dans la teneur en ferment est la base de tous les phénomènes<sup>1)</sup>. Ce rapport entre la quantité du suc et sa

1) Khigine, *l. cit.*

teneur en ferment n'est pas aussi accusé dans nos expériences que dans celles de M. Sanotzky.

La période latente oscille entre 10 et 35 minutes, se distinguant évidemment d'une manière notable, comme durée, de celle de «Petit-ami» lors de l'ingestion; elle rappelle la période latente observée chez «Petit-ami» lors de l'introduction directe de nourriture dans l'estomac (de 10 à 40 minutes).

En terminant l'examen des particularités du suc sécrété par le sac stomacal enervé, il est à ajouter qu'il se distingue de celui qu'on obtient du sac stomacal dont les nerfs sont intacts, principalement par sa puissance digestive laquelle ne présente relativement que des oscillations peu prononcées et dans des limites relativement restreintes et qui en outre n'atteint jamais un degré aussi élevé que celui du suc de «Petit-ami». (La proportion du ferment maxima observée chez «Gordon» est de plus de 3 fois inférieure à celle du suc de «Petit-ami»).

Le rôle des pneumogastriques se dégage d'une manière encore plus marquée si l'on examine l'ensemble des données relatives au fonctionnement des glandes et à la marche de la sécrétion du sac stomacal isolé d'après M. le P-r Heidenhain.

M. Sanotzky a démontré par des expériences directes sur les chiens qui ont subi, outre l'opération de M. Heidenhain, encore une œsophogotomie, que l'alimentation fictive ne provoque aucune sécrétion dans le sac isolé selon le procédé de M. Heidenhain. Or, nous avons établi, également à l'aide des expériences directes, que c'est l'inverse qui a lieu dans le sac isolé par le procédé de M. Pavlow. On trouve parmi les expériences de M. Sanotzky de telles qui mettent en évidence encore un caractère distinctif essentiel du sac stomacal de M. Heidenhain par rapport à celui de M. Pavlow, c'est le défaut d'adaptation de sa sécrétion aux qualités des aliments ingérés. Chez «Petit-ami», la sécrétion, provoquée par l'introduction de lait au moyen d'une sonde, dure trois fois plus longtemps qu'avec la même quantité d'eau, et la quantité de suc dans le premier cas est près de 6 fois plus grande que dans le second. Tandis que dans trois expériences de M. Sanotzky on a observé qu'à l'introduction par la sonde de 300 c. c. de lait dans un cas, à l'ingestion de cette même quantité de lait dans l'autre et enfin, dans la troisième où le chien a bu 500 c. c. d'eau, que dans toutes ces trois expériences la durée de la sécrétion était la même et les quantités de suc fournies par chacune différaient très peu entre elles.

|                                   | M. Sanotzky.      |                  | M. Khigine<br>(moyennes). |                  |
|-----------------------------------|-------------------|------------------|---------------------------|------------------|
|                                   | Lait<br>300 c. c. | Eau<br>500 c. c. | Lait<br>500 c. c.         | Eau<br>500 c. c. |
| Période latente, en minutes . . . | 10                | 11               | 7                         | 29               |
| Durée de la sécrétion . . . . .   | 1 h. 4 m.         | 1 h. 5 m.        | 4½ h.                     | 1½ h.            |
| Quantité du suc, en c. c. . . . . | 11 et 15          | 8,5              | 41,4                      | 7,2              |

Nos observations personnelles portant sur la sécrétion avec différentes espèces d'aliments sont encore plus démonstratives à cet égard.

Tout au début de ces expériences nous fumes surpris de la pauvreté excessive de sécrétion et de sa durée extrêmement courte. Ainsi, par exemple, «Trésor» nous a fourni le 10-me jour après l'opération; à l'ingestion de 300 gr. de viande crue, 11<sup>cc</sup>,8 de suc; la sécrétion a duré 2 h. 45 m.; le 11-me jour après l'opération, nous avons obtenu, par l'ingestion de 300 c. c. de lait, 10<sup>cc</sup>,3 de suc; la sécrétion a duré 2 h. 45 m.; 300 gr. de pain, ingérés le 10-me jour après l'opération, ont donné 2<sup>cc</sup>,4 d'un liquide épais, mucoïde, faiblement acide, ne digérant pas l'albumine. «Gordon» présentait une sécrétion encore moins abondante, même les premiers temps après l'opération. La sécrétion diminuait de jour en jour à mesure que nous poursuivions l'expérience, et a tombé enfin à un chiffre très bas. On voit par les tableaux ci-après comment s'établissait la sécrétion et ce qu'elle est finalement devenue (pour la viande, le lait, le pain).

A. Le chien ingère par 600 c. c. de lait. «Gordon», opéré le 31 Décembre 1895.

| An, mois et date.    | Quantité du suc en c. c. | Durée de la sécrétion, en heures. | Observations.                                      |
|----------------------|--------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------|
| 1896.                |                          |                                   |                                                    |
| 18 Janvier . . . . . | 6,3                      | 2                                 |                                                    |
| 22 » . . . . .       | 11,9                     | 1½                                | Après l'interruption des expériences pour 2 jours. |
| 30 » . . . . .       | 10,6                     | 2¾                                | Après l'interruption de 7 jours.                   |
| 11 Février . . . . . | 2,0                      | 1¾                                |                                                    |
| 13 » . . . . .       | 5,3                      | 2                                 | » » » 4 »                                          |
| 18 » . . . . .       | 1,6                      | 1                                 | » » » 3 »                                          |
| 22 » . . . . .       | 3,4                      | 1¼                                |                                                    |
| 23 » . . . . .       | 1,4                      | 1¼                                | » » » 5 »                                          |
| 1 Mars . . . . .     | 2,2                      | 1¼                                | » » » 5 »                                          |
| 7 » . . . . .        | 2,0                      | 1                                 |                                                    |
| 9 » . . . . .        | 2,6                      | 1¾                                |                                                    |
| 24 Mai . . . . .     | 3,2                      | 2¼                                | Introduction du lait.                              |

## B. Le chien ingère par 400 gr. de viande. «Gordon».

| An, mois et date.    | Quantité du suc, en c. c. | Durée de la sécrétion.          |
|----------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 1896.                |                           |                                 |
| 16 Janvier . . . . . | 6,1                       | 3 h.                            |
| 2 Février . . . . .  | 1,8                       | 2 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> » |
| 16 Avril . . . . .   | 0,3                       | 40 min.                         |

## C. Le chien reçoit du pain. «Gordon».

| An, mois et date.    | Quantité du suc, en c. c. | Durée de la sécrétion, en heures. | Observations.    |
|----------------------|---------------------------|-----------------------------------|------------------|
| 1896.                |                           |                                   |                  |
| 17 Janvier . . . . . | 0,9                       | —                                 | 300 gr. de pain. |
| 24 Février . . . . . | 0,4                       | 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>     | 200 »            |
| 24 » . . . . .       | 0                         | —                                 | 100 »            |
| 12 Mars . . . . .    | 1,1                       | 2 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>     | 200 »            |
| 2 Mai . . . . .      | 0,2                       | —                                 | 100 »            |
| 2 » . . . . .        | 0                         | —                                 | 100 »            |

## D. Quelques expériences sur «Trésor», opéré le 30 Novembre 1895.

| Nourriture.                         | An, mois et date. | Quantité du suc, en c. c. | Durée de la sécrétion, en heures. |
|-------------------------------------|-------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| 1895.                               |                   |                           |                                   |
| 300 gr. de pain blanc . . . . .     | 7 Décembre        | Seulement du mucus acide. |                                   |
| 240 » » » . . . . .                 | 8 »               | Idem.                     |                                   |
| 200 » de blanc d'œuf cuit . . . . . | 11 »              | 0                         | —                                 |
| 150 c. c. de lait . . . . .         | 9 »               | 2,9                       | 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>     |
| 600 » » . . . . .                   | 13 »              | 0,6                       | 1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>     |
| 300 gr. de viande . . . . .         | 11 »              | 0,9                       | 1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>     |

La sécrétion avec différentes espèces d'aliments est représentée sur le tableau p. 516.

Tableau de la sécrétion du sac isolé selon M. Heidenhain, avec le lait, la viande, le pain, le blanc d'œuf.

|                                               | Période latente de la sécrétion, en minutes. |          |          | Durée de la sécrétion.           |                                  |                                  | Quantité totale du suc, en c. c. |          |          | Pouvoir digestif, en mm. |          |          | Acidité totale, en % HCl. |          |          |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------|----------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|----------|--------------------------|----------|----------|---------------------------|----------|----------|
|                                               | Moyenne.                                     | Maximum. | Minimum. | Moyenne.                         | Maximum.                         | Minimum.                         | Moyenne.                         | Maximum. | Minimum. | Moyenne.                 | Maximum. | Minimum. | Moyenne.                  | Maximum. | Minimum. |
| Lait, 600 c. c. (12 expériences) .            | 12                                           | 17       | 10       | 1 h. 37 min.                     | 2 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h. | 1 h.                             | 4,6                              | 11,9     | 1,4      | 3,63                     | 4,75     | 2,63     | 0,4489                    | 0,4985   | 0,3820   |
| Viande crue, 400 gr. (3 expér.) .             | 23                                           | 33       | 10       | 2h.8m.                           | 3 h.                             | 40 m.                            | 2,7                              | 6,1      | 0,3      | 3,0                      | 3,75     | 2,5      | 0,4597                    | 0,4791   | 0,4403   |
| Pain blanc, 100 — 300 gr. (6 expériences) . . | 31                                           | 32       | 30       | 1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> h. | 2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> h. | 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> h. | 0,65                             | 1,1      | 0        | 3,0                      | —        | —        | —                         | —        | —        |
| Blanc d'œuf cuit, («Trésor») . .              | —                                            | —        | —        | —                                | —                                | —                                | 0                                | —        | —        | —                        | —        | —        | —                         | —        | —        |

*Remarque.* Les données obtenues sur «Gordon». Les chiffres embrassent toute la période d'observation du chien. Les chiffres concernant le blanc d'œuf appartiennent à «Trésor».

On voit par l'inspection de ces tableaux que la sécrétion de la muqueuse du fond de l'estomac séparé du reste de l'estomac avec section des vagues, diffère de celle qui se produit dans la même région de l'estomac, mais isolée avec conservation de son innervation la plus complète possible.

La période latente de la sécrétion chez «Petit-ami» présente de légères oscillations, entre 5 et 13 minutes; il est à noter ici que la période latente maxima correspond au lait. Tandis que chez «Gordon» et chez «Trésor» elle n'est jamais inférieure à 10 minutes, présente de grandes oscillations, entre 10 et 33 minutes; la durée minima correspond au lait; avec la viande et le pain elle est en moyenne de deux et même de trois fois plus longue qu'avec le lait.

Nous avons eu déjà l'occasion de dire que la quantité absolue de suc sécrété par «Gordon» pour une quantité donnée de nourriture est de plusieurs

fois inférieure à celle de «Petit-ami»; il est de plus à noter que l'action de diverses espèces d'aliment chez le premier était en outre tout pervertie, savoir: dans les conditions d'innervation normale d'une portion isolée de l'estomac, la quantité maxima de suc est produite par la viande et le pain; quant au lait, il en fournit deux fois (pain) et même trois fois (viande) moins; or chez «Gordon» c'est le lait qui provoque la plus abondante sécrétion, ensuite vient la viande et enfin le pain qui, lui, ne détermine point de sécrétion. Parmi les phénomènes concernant l'adaptation des glandes stomacales à la nature des aliments, un des plus saillants est la différence notable dans la teneur en ferment entre les sucs gastriques du pain, de la viande et du lait. Ainsi, chez «Petit-ami» la proportion relative du ferment dans tous ces sucs s'exprime par le rapport<sup>1)</sup> 43,0 : 13,3 : 4,2, soit environ — 10 : 3 : 1. Alors que chez «Gordon» ils ont tous à peu près le même pouvoir digestif en moyenne. Si le suc du lait se distingue légèrement des autres, c'est justement dans un sens contraire de ce qu'on observe en présence des nerfs et notamment, que le pouvoir digestif du suc gastrique de lait est de quelques millimètres plus élevé que celui du suc de pain ou de la viande.

La puissance digestive moyenne pour les aliments sus-indiqués est calculée d'après les déterminations séparées où elle oscille entre 2 et 5 mm., donc elle se rapproche le plus de celle du suc chimique de sac stomacal isolé par le procédé de M. le professeur Pavlow.

Ce n'est que dans les cas exceptionnels que la durée de la sécrétion chez «Gordon» dépassait 3 heures, même avec une nourriture mixte et abondante; quant à sa durée moyenne, avec la viande, le pain et le lait, elle est de 1 h. 40 m. (40 minutes — 3 heures). Chez «Petit-ami», avec les mêmes quantités de nourriture la sécrétion dure de 5 à 10 heures.

Résumant tout ce qui a été dit, nous devons avouer que la sécrétion du sac stomacal isolé, sans conservation des vagues, se distingue non seulement par la durée et l'abondance moindres, mais encore, et ce qui est surtout intéressant, par son inaptitude à l'adaptation aux différentes espèces d'aliments.

Le seul caractère constant qu'on puisse constater, d'après nos résultats, c'est le rapport direct entre la proportion d'eau contenue dans une nourriture donnée et la quantité de suc sécrété pour cette nourriture. La sécrétion la plus abondante correspond au lait, lequel est en effet le plus riche

---

1) Pour ce calcul on s'est servi des chiffres présentés par M. Khigine pour la puissance digestive du suc sécrété avec 200 c. c. de pain, de viande et de lait. Khigine, *loc. cit.*, p. 492,  $6,64^2 : 3,65^2 : 2,05^2 = 43,0 : 13,3 : 4,2$ .

en eau, alors que le pain qui ne renferme que très peu d'eau, ne provoque point de sécrétion, ou bien s'il en produit, ce n'est qu'en quantité tout-à-fait minime; et de plus, si l'on donne à nos chiens du pain au moment où leur estomac est en pleine sécrétion après un repas copieux, cette sécrétion diminue aussitôt notablement. Ce phénomène doit être attribué à ce que le pain s'infiltré de parties liquides des aliments précédemment ingérés.

Expérience 276. Du 12 Janvier 1896. «Trésor».

Le chien a reçu 100 c. c. de bouillon et 300 c. c. de lait, à 2 heures. On a commencé à recueillir le suc à 3 h. 8 m.

|           | cc. |
|-----------|-----|
| 3 h. 8 m. | 2,8 |
| 3 » 18 »  | 1,1 |
| 3 » 35 »  | 0,6 |
| 3 » 45 »  | 1,6 |
| 4 » 0 »   | 1,9 |
| 4 » 15 »  | 1,7 |

A 4 h. 15 m. le chien a mangé 150 gr. de pain blanc.

|            | cc.       |
|------------|-----------|
| 4 h. 30 m. | 1,1       |
| 4 » 45 »   | 1,0       |
| 5 » 0 »    | 0,5       |
| 5 » 30 »   | 0,2       |
| 5 » 45 »   | 1 goutte. |

La sécrétion la plus abondante et la plus longue a été observée dans les cas où l'on administrait une nourriture mixte renfermant du lait et de la viande en quantité considérable, ou encore lorsque le lait était donné quelque temps après la viande ou inversement. La sécrétion durait alors près de 5 heures et la quantité de suc atteignait 14<sup>cc</sup>,3, 17,7, 17,9 et même 24,7.

Il est évident que le principal rôle joue ici une grande quantité de liquide renfermant des substances chimiques sécrétogues en abondance.

En présence de ce fait, il nous a paru intéressant d'étudier de plus près, comment la muqueuse du sac stomacal de Heidenhain se comporte-t-elle vis-à-vis des excitants chimiques.

Et il fut constaté que 150 c. c. d'eau ou même de lait, introduits directement dans l'estomac, ne provoquent point de sécrétion alors que la même quantité de solution aqueuse d'extrait de Liebig à 6,6%, ou plus concentrée, détermine une sécrétion relativement abondante.

Tableau comprenant une série d'expériences sur l'introduction de 150 c. c. de solution d'extrait de Liebig à 6,6% dans l'estomac de «Gordon».

| Période latente, en minutes. |          |          | Durée de la sécrétion, en heures. |          |          | Quantité du suc, en c. c. |          |          | Pouvoir digestif, en mm. |          |          | Acidité totale, en % HCl. |          |          |
|------------------------------|----------|----------|-----------------------------------|----------|----------|---------------------------|----------|----------|--------------------------|----------|----------|---------------------------|----------|----------|
| Moyenne.                     | Maximum. | Minimum. | Moyenne.                          | Maximum. | Minimum. | Moyenne.                  | Maximum. | Minimum. | Moyenne.                 | Maximum. | Minimum. | Moyenne.                  | Maximum. | Minimum. |
| 15                           | 18       | 10       | 1½                                | 2        | 1        | 3,1                       | 5,3      | 1,7      | 4,0                      | 5,0      | 3,0      | 0,4144                    | 0,4532   | 0,3755   |

Etant donné que les variations dans la sécrétion selon la nature des aliments tiennent à l'action sur les glandes des agents différents, tels que: reflexe psychique, graisse, amidon, substances extractives et eau, il en ressort que les trois premiers ne peuvent intervenir qu'à condition de l'intégrité des vagues et ce n'est que les deux derniers qui peuvent aussi exercer leur action en l'absence de ces nerfs.

Pour épuiser à fond la question des caractères distinctifs de la sécrétion gastrique avec et sans conservation de l'intégrité de l'innervation, il nous reste à noter encore une particularité bien essentielle. Nous avons en l'occasion de répéter à maintes reprises que la sécrétion du sac stomacal de M. Pavlow (avec intégrité des vagues) présente une allure fixe dans sa marche et dans son énergie, c'est dont nous nous sommes persuadés en observant un chien pendant plus de deux ans. Une diminution graduelle de la quantité de suc que l'on a observée dans ce cas ne dépend nullement des modifications quelconques dans les fonctions de la muqueuse, mais doit être uniquement attribuée à une usure par le suc des parties extérieures du sac isolé; la constatation directe de cette usure que nous avons déjà eu l'occasion de décrire plus haut, plaide en faveur de cette dernière interprétation, quant à l'hypothèse des modifications dans les fonctions sécrétoires de la muqueuse, elle doit être entièrement rejetée, puisque la sécrétion conserve l'ensemble des caractères qui lui sont propres avec toutes ses détails. Ce caractère de constance et de fixité fait défaut dans la sécrétion du sac stomacal de M. le professeur Heidenhain (avec section des vagues). Il est à

noter ici en premier lieu que l'énergie de la sécrétion diminue à mesure que l'on s'éloigne de l'époque de l'opération; et au bout d'un mois, la vitesse sécrétoire baisse considérablement et persiste ainsi durant tout le temps d'observation. Nous possédons, cependant, le moyen de la relever par une diète appropriée; il en sera question plus loin; c'est le second fait que nous avons observé. A quoi donc doit on attribuer l'affaiblissement de l'activité sécrétoire à mesure que l'on s'éloigne de l'opération? Deux explications peuvent être invoquées ici: 1<sup>o</sup> l'activité plus grande du processus sécrétoire dans les premiers temps après l'opération serait due à une irritabilité particulière de la muqueuse qui se traduirait par une suractivité de son appareil neuro-glandulaire; cette manière de voir s'impose à l'esprit par analogie avec ce qu'on observe sur des chiens à fistule pancréatique permanente. Une condition particulière favorisant l'hypersécrétion du sac isolé de M. Heidenhain serait encore créée par la suppression des pneumogastriques (sécrétion paralytique). 2<sup>o</sup> il est bien probable que l'activité des glandes stomacales sollicitée continuellement par des impulsions psychiques se transmettant par les nerfs vagues s'épuise peu à peu après la violation de leur conductibilité. Le fait que nous pouvons relever l'activité sécrétoire en substituant au régime habituel du chien (bouillie d'avoine) une nourriture riche en excitants chimiques, on en associant cette dernière au régime habituel du chien, vient à l'appui de cette supposition. C'est ce qu'on a observé dans plusieurs expériences où on avait administré comme telle de la viande<sup>1)</sup>. Je présente ci-après une expérience de ce genre.

Chien «Gordon», nourri de bouillie d'avoine.

Le 5 Juin 1896. A reçu 400 gr. de viande crue; 26 minutes après la sécrétion s'établit dure 1 heure, fournit 0<sup>cc</sup>,8 de suc; le soir même — ration habituelle de bouillie d'avoine.

Le 6 Juin 1896. Reçoit le matin 400 gr. de viande crue; au bout de 30 minutes la sécrétion apparaît; fournit 0<sup>cc</sup>,6 de suc dans l'intervalle de 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> heures. Le soir — repas habituel d'avoine.

Le 7 Juin 1896. Reçoit le matin 400 gr. de viande crue; 16 minutes après la sécrétion apparaît; dure 4 heures et fournit dans ce laps de temps 14<sup>cc</sup>,6 de suc.

Il est évident que réellement les deux phénomènes en question ont une signification. En faveur de la première interprétation plaident aussi les raisonnements exposés ci-dessous à propos de quelques contradictions entre les données de M. M. Heidenhain et Sanotsky et les nôtres. En comparant nos données relatives aux caractères généraux du suc des chiens porteurs de sac isolé de M. Heidenhain avec celles de M. M. Heidenhain et Sanotzky concernant le même sujet, nous étions obligés de reconnaître

---

1) M. le docteur A. A. Walter m'a assisté au cours de ces recherches. Qu'il veuille bien accepter mes sincères remerciements.

leur analogie presque complète. Mais, quant à la marche de la sécrétion dans nos expériences et dans celles desdits auteurs la différence en est considérable, elle n'est cependant que quantitative. De même que chez nous, on n'observe non plus chez ces auteurs de régularité constante et typique propre à la sécrétion des glandes innervées normalement: la sécrétion des heures correspondantes du processus digestif dans les deux cas est la même, le pouvoir digestif varie, à ce qu'il paraît non pas indépendamment, mais en raison inverse de la quantité de suc, etc. Ce qui diffère notre sécrétion de celle qu'ont obtenue les auteurs en question c'est sa quantité: alors que la sécrétion de nos chiens est infiniment faible et ne dure que de 1 à 3 heures, celle des chiens desdits auteurs est excessivement abondante et persiste de longues heures. A quoi tient cette différence? Avant tout éliminons l'influence des surfaces muqueuses inégales dans deux cas. Bien que nous puissions admettre que notre portion isolée de l'estomac soit plus petite que celle des auteurs, mais cette différence ne doit être que minime en tout cas; supposons qu'elle serait même de moitié de celle des auteurs, cela n'explique point la différence observée, nos quantités maxima après l'ingestion étant de 17<sup>cc</sup>,7 (2 heures) à 24,7 (2 $\frac{1}{4}$  h.) et celles de M. Sanotzky, de 20, 30 et 40 c. c. en une heure. La cause de cette différence ne saurait non plus résider dans la différence des procédés opératoires, car dans nos expériences nous avons suivi exactement la méthode de M. Heidenhain.

Il nous reste encore à noter quelques faits dont nous devons tenir compte, savoir: les observations de MM. Heidenhain et Sanotzky correspondent à la période très rapprochée de l'opération et n'ont été poursuivies plus d'un mois après l'opération, puisque leurs animaux ne survivaient que tout au plus 34 jours, or, nous avons fait remarquer que la muqueuse se trouve encore à cette époque à l'état d'irritabilité particulière qui se traduit par une hypersécrétion. Et de plus, l'opération chez les chiens de MM. Heidenhain et Sanotzky a été suivie de diverses complications, de nature septique, locales et générales, aboutissant à la mort. Il est à supposer que ces complications, surtout locales, n'ont pas resté sans influence sur la fonction des glandes gastriques, et, il se peut bien, qu'elles favoriseraient l'hypersécrétion. Et enfin, M. Sanotzky fait remarquer qu'un de ses chiens était atteint de gastrite aiguë; les données concernant l'acidité de son suc s'accordent avec ce fait. Ni M. Khigine, ni moi, nous n'avons jamais observé une acidité aussi faible que celle qui est indiquée dans le travail de M. Sanotzky (0,087%; 0,175%; 0,26%; 0,27% etc.). Il est vrai que M. Sanotzky explique ces cas par une neutralisation du suc avec du mucus, étant donnée une vitesse sécrétoire faible; mais, cette dernière a été encore beaucoup plus

faible dans nos expériences, et cependant, nous n'avons jamais obtenu de chiffres aussi bas. Il est donc tout naturel de soupçonner dans les expériences de M. Sanotzky d'autres conditions que celle-là favorisant la neutralisation du suc par le mucus; cela nous fait croire que la quantité de mucus chez les chiens de M. Sanotzky surpasse de beaucoup la normale, or une sécrétion abondante de mucus indique sûrement un état inflammatoire de la muqueuse. En somme, il en ressort de tout ce qui précède que les données de MM. Heidenhain et Sanotzky que nous venons d'analyser, concernant des chiens notoirement malades, ne correspondent pas à la réalité et ne peuvent aucunement infirmer les résultats que nous avons obtenus sur des chiens parfaitement bien portants.

En résumé, la sécrétion du sac isolé selon le procédé de M. le professeur Heidenhain, s'établit après une longue période latente et tarit bien avant la terminaison de la digestion dans l'estomac entier. Cette sécrétion fournit très peu de suc; la proportion du ferment y oscille dans les limites restreintes et son pouvoir digestif ne surpasse jamais 5 mm. Les variations dans le début et la durée de la sécrétion, dans la vitesse, dans la teneur en ferment, selon la nature des aliments et les modifications de tous ces caractères suivant les périodes du processus digestif, qui sont propres à la sécrétion des glandes normalement innervées, ne s'observent pas ici. La vitesse et la durée de la sécrétion est ici liée à la plus ou moins grande teneur en eau de la nourriture digérée; plus une nourriture donnée renferme d'eau, d'autant plus abondante et plus durable sera la sécrétion.

Il résulte de cette comparaison de la sécrétion dans deux sacs stomacals isolés par des procédés différents: l'un, avec intégrité de son innervation l'autre, aux pneumogastriques sectionnés, 1<sup>o</sup> que tout le processus sécrétoire, dès son début jusqu'à la fin, est un acte reflexe, et 2<sup>o</sup> que la plupart des impulsions qui provoquent ou régissent cette sécrétion se transmettent aux glandes par les fibres du pneumogastrique.

## VIII.

D'après les travaux de nos prédécesseurs et nos propres recherches, nous devons envisager le travail sécrétoire des glandes gastriques de la façon suivante. Toute la complexité et, en même temps, la fixité des caractères typiques du processus sécrétoire de l'estomac se traduisant par une adaptation de ses glandes aux qualités des aliments sont sous la dépendance des relations

nerveuses fort complexes de cet organe. La sensation de l'appétit et le désir d'en satisfaire, ravivés par le manger, constituent la cause immédiate de l'apparition d'une sécrétion abondante très riche en ferment, bientôt après le repas (pas avant cependant qu'au bout de 5 minutes); cette sécrétion, suivant son mécanisme, porte le nom de *sécrétion psychique*; elle peut durer jusqu'à 4 heures, alors même que la nourriture avalée par l'animal n'ait abordé l'estomac; l'activité de cette sécrétion dépend des particularités individuelles du chien en expérience ainsi que de la nature des aliments; ainsi, par exemple, la nourriture liquide, tels que: lait, bouillon, pour peu qu'ils produisent de la sécrétion, cette dernière n'est en tout cas que tout-à-fait insignifiante. Plus tard, pas avant qu'au bout de dix minutes après le repas, une *sécrétion chimique* reflexe vient se joindre à la sécrétion psychique; elle est due à l'action de l'eau et des excitants chimiques spéciaux, constitués par de substances extractives, sur les terminaisons muqueuses des nerfs centripètes. Dans certains aliments on trouve ces excitants chimiques tout formés, dans d'autres ils font défaut; mais ils peuvent se former aux dépens des albuminoïdes de substances alimentaires, dans un cas comme dans l'autre, lors de la digestion même. La sécrétion chimique persiste tant que l'estomac renferme des excitants chimiques de la sécrétion, soit, tant qu'il y ait de la nourriture dans l'estomac; d'autre part, la production d'excitants chimiques, dans les espèces de nourriture où ils manquent naturellement, se fait et est garantie grâce à la sécrétion initiale psychique. C'est dans ce sens que l'on appelle l'action énergique du suc psychique du nom d'impulsion à la digestion, et la sécrétion même de ce suc — sécrétion impulsive. On trouve cependant des aliments dont l'ingestion ne provoque point de sécrétion psychique. Quel serait donc le mécanisme de l'impulsion à la sécrétion dans ce cas? Comme ce sont les substances riches en eau, il résulte que le rôle de la sécrétion impulsive joue ici la sécrétion reflexe provoquée par l'eau.

La quantité de la sécrétion est subordonnée à la quantité d'excitants chimiques contenus dans une nourriture et à sa structure physique. Le suc chimique renferme moins de ferment que le psychique, or le pouvoir digestif du suc mixte, auquel nous avons affaire dans les conditions normales d'alimentation, est une résultante des deux. A ces deux facteurs de la sécrétion viennent s'adjoindre deux autres, savoir: actions reflexes de la graisse et influence de l'amidon; ces substances ne déterminent pas de sécrétion d'elles mêmes, mais elles sont susceptibles de modifier le processus sécrétoire provoqué par deux premiers facteurs; ainsi, la graisse diminue l'activité sécrétoire et la teneur en ferment, quant à l'amidon, il augmente cette dernière. Les différents rapports réciproques de la durée et de l'énergie de l'action entre ces

facteurs régissent la diversité des formes et les caractères typiques de chacune d'elle selon la nature des aliments.

Les principaux changements que l'on observe dans la sécrétion, aux différentes périodes de la digestion, sont les suivants: 1<sup>o</sup> à mesure que la digestion s'avance l'effet du facteur psychique s'amande et la sécrétion psychique diminue de plus en plus; 2<sup>o</sup> la constitution chimique de la nourriture ingérée subit des modifications par suite de la digestion d'une part, et d'autre part, grâce à ce qu'une partie de la nourriture passe dans l'intestin; ce qui se fait, comme on le croit, avec une certaine sélection dont paraît jouir l'estomac, en n'évacuant que certains éléments de la nourriture et en gardant certains autres; 3<sup>o</sup> l'action de certains facteurs en question varie à certains moments de la digestion comme énergie et comme quantité (graisse). Quant à l'influence du facteur psychique, vu son rôle important, elle a été traitée à part.

Ainsi donc la sécrétion doit être considérée, à chaque moment donné, comme une résultante de l'action de tous les facteurs ci-dessus énumérés. L'influence de ces facteurs sur les glandes de l'estomac se transmet par l'intermédiaire des nerfs. Il faut admettre dans cet appareil nerveux l'existence des nerfs centripètes pourvus de terminaisons périphériques douées d'une excitabilité spécifique, l'existence des centres reflexes correspondants, et enfin, des nerfs centrifuges, véritables nerfs sécréteurs. Parmi les nerfs de la sécrétion il est à distinguer des fibres à signification fonctionnelle différente: les fibres qui accélèrent le travail des glandes et les fibres qui le dépriment; vu l'indépendance réciproque de l'élaboration du ferment et du processus sécrétoire lui-même, il faut aussi admettre des fibres nerveuses à part destinées à l'un et à l'autre de ces deux processus (accéléatrices et inhibitoires. Toutes ces variétés de fibres appartiennent au pneumogastrique.

---

## APPENDICE.

Nous présentons ci-après les expériences, non comprises dans le texte de cet ouvrage, relatives à l'influence de la graisse sur la sécrétion provoquée par la viande. Nous exposons à la suite les données relatives à la sécrétion avec la viande seule, afin de permettre la comparaison.

## I. Ingestion de viande additionnée de graisse.

| Temps en heures. | Expérience 43.<br>Le 18 Avril 1895.<br>Le chien a mangé<br>140 gr. de viande<br>additionnées de 60 gr.<br>d'huile d'olive. Péri-<br>ode latente 10 min. |                               |                            | Expérience 108.<br>Le 20 Juin 1895.<br>Le chien a mangé<br>150 gr. de viande<br>additionnées de 50 gr.<br>de beurre fondu. Pé-<br>riode latente 11 min. |                               |                            | Expérience 109.<br>Le 21 Juin 1895.<br>Le chien a mangé<br>150 gr. de viande<br>additionnées de 50 gr.<br>de beurre fondu. Pé-<br>riode latente 10 min. |                               |                            | Expérience 112.<br>Le 25 Juin 1895.<br>Le chien a mangé<br>150 gr. de viande<br>additionnées de 50 c. c.<br>d'huile d'amandes<br>douces. Période la-<br>tente 10 min. |                               |                            |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|
|                  | Quantité du<br>suc, en c. c.                                                                                                                            | Pouvoir dige-<br>stif, en mm. | Acidité to-<br>tale, en %. | Quantité du<br>suc, en c. c.                                                                                                                            | Pouvoir dige-<br>stif, en mm. | Acidité to-<br>tale, en %. | Quantité du<br>suc, en c. c.                                                                                                                            | Pouvoir dige-<br>stif, en mm. | Acidité to-<br>tale, en %. | Quantité du<br>suc, en c. c.                                                                                                                                          | Pouvoir dige-<br>stif, en mm. | Acidité to-<br>tale, en %. |
| 1                | 4,1                                                                                                                                                     | 3,75                          |                            | 4,3                                                                                                                                                     | 3,0—6,0                       | 0,3908                     | 3,3                                                                                                                                                     | 6,38                          | 0,2605                     | 5,0                                                                                                                                                                   | 6,0                           | 0,469                      |
| 2                | 1,6                                                                                                                                                     | 2,75                          |                            | 3,6                                                                                                                                                     | 2,75                          | 0,4038                     | 4,4                                                                                                                                                     | 2,88                          | 0,4559                     | 4,5                                                                                                                                                                   | 2,38                          | 0,469                      |
| 3                | 1,5                                                                                                                                                     | 2,25                          |                            | 3,3                                                                                                                                                     | 2,25                          | 0,3778                     | 4,6                                                                                                                                                     | 1,75                          | 0,495                      | 4,2                                                                                                                                                                   | 3,0                           | 0,482                      |
| 4                | 2,5                                                                                                                                                     | 1,33                          |                            | 2,8                                                                                                                                                     | 2,75                          | 0,3388                     | 3,9                                                                                                                                                     | 1,88                          | 0,495                      | 4,7                                                                                                                                                                   | 3,25                          | 0,5341                     |
| 5                | 3,6                                                                                                                                                     | 2,0                           |                            | 3,1                                                                                                                                                     | 3,0                           | 0,4299                     | 4,5                                                                                                                                                     | 2,0                           | 0,495                      |                                                                                                                                                                       |                               |                            |
| 6                | 4,3                                                                                                                                                     | 3,25                          |                            | 2,8                                                                                                                                                     | 3,0                           | 0,3388                     | 4,1                                                                                                                                                     | 3,75                          | 0,4559                     |                                                                                                                                                                       |                               |                            |
| 7                | 2,7                                                                                                                                                     | 3,0                           |                            | 4,1                                                                                                                                                     | 3,5                           | 0,4169                     | 3,6                                                                                                                                                     | 4,88                          | 0,4169                     |                                                                                                                                                                       |                               |                            |
| 8                | 0,1                                                                                                                                                     |                               |                            | 2,4                                                                                                                                                     | 3,5                           | 0,4169                     | 2,5                                                                                                                                                     | 3,88                          | 0,4429                     |                                                                                                                                                                       |                               |                            |
| 9                |                                                                                                                                                         |                               |                            | 1,4                                                                                                                                                     | 2,75                          |                            |                                                                                                                                                         |                               |                            |                                                                                                                                                                       |                               |                            |
| 10               |                                                                                                                                                         |                               |                            | 0,6                                                                                                                                                     |                               |                            |                                                                                                                                                         |                               |                            |                                                                                                                                                                       |                               |                            |
|                  | 20,3                                                                                                                                                    | 3,38                          |                            | 28,4                                                                                                                                                    | 2,75                          | 0,3648                     | 30,9                                                                                                                                                    | 4,0                           | 0,4169                     |                                                                                                                                                                       |                               |                            |
|                  | Durée de la sé-<br>crétion . . . . . 7¼ h.                                                                                                              |                               |                            | 9½ heures.                                                                                                                                              |                               |                            | 8 heures.                                                                                                                                               |                               |                            | L'expérience est<br>interrompue 1).                                                                                                                                   |                               |                            |

1) Cette expérience, de même que certaines autres, a été interrompue à certaines époques où on administrait au chien de la nourriture, afin que la digestion entravée sous l'influence de la graisse ne donnât lieu à un état catharral de l'estomac.

## II. Ingestion de viande après l'introduction préalable de la graisse dans l'estomac.

| T e m p s e n h e u r e s.                                                                                                                                                       |     |      |                             |        |     |                          |        |   |                                                                                                                                                                                                                         |     |                               |                             |        |   |                          |   |     |                                         |     |                               |                             |      |     |                          |   |     |                                                                                                                                                                 |     |                                                                                                    |     |     |       |      |      |        |                                                                                                                                                                          |     |                                                                                             |     |     |     |      |        |     |      |       |   |     |   |     |      |  |  |  |     |      |        |   |     |   |     |     |  |  |  |     |      |        |   |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|-----------------------------|--------|-----|--------------------------|--------|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|--------|---|--------------------------|---|-----|-----------------------------------------|-----|-------------------------------|-----------------------------|------|-----|--------------------------|---|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-------|------|------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|------|--------|-----|------|-------|---|-----|---|-----|------|--|--|--|-----|------|--------|---|-----|---|-----|-----|--|--|--|-----|------|--------|---|-----|
| Quantité du suc,<br>en c. c.                                                                                                                                                     |     |      | Pouvoir digestif,<br>en mm. |        |     | Acidité totale,<br>en ‰. |        |   | Quantité du suc,<br>en c. c.                                                                                                                                                                                            |     |                               | Pouvoir digestif,<br>en mm. |        |   | Acidité totale,<br>en ‰. |   |     | Quantité du suc,<br>en c. c.            |     |                               | Pouvoir digestif,<br>en mm. |      |     | Acidité totale,<br>en ‰. |   |     | Quantité du suc,<br>en c. c.                                                                                                                                    |     |                                                                                                    |     |     |       |      |      |        |                                                                                                                                                                          |     |                                                                                             |     |     |     |      |        |     |      |       |   |     |   |     |      |  |  |  |     |      |        |   |     |   |     |     |  |  |  |     |      |        |   |     |
| Expérience 99. Le 13 Juin 1895.<br>On introduit dans l'estomac par la fistule 50 c. c. d'huile d'olive. 3 minutes après, le chien à mangé 400 gr. de viande crue.                |     |      |                             |        |     |                          |        |   | Expérience 127.<br>Le 11 Jouillet 1895.<br><br>On a introduit dans l'estomac par la fistule 75 c. c. d'huile d'olive. Au bout d'une heure 30 minutes on évacua l'huile et on lui donna à manger 400 gr. de viande crue. |     |                               |                             |        |   |                          |   |     | Expérience 125.<br>Le 10 Jouillet 1895. |     |                               |                             |      |     |                          |   |     | Expérience 110. Le 23 Juin 1895.<br>On a introduit dans l'estomac 50 c. c. d'huile d'amandes douces. Au bout de 20 minutes on lui donna 400 gr. de viande crue. |     |                                                                                                    |     |     |       |      |      |        | Expérience 205. Le 10 Janvier 1896.<br>On a introduit dans l'estomac par la fistule 100 gr. de beurre de crème. Une heure après on lui donna à manger 400 gr. de viande. |     |                                                                                             |     |     |     |      |        |     |      |       |   |     |   |     |      |  |  |  |     |      |        |   |     |   |     |     |  |  |  |     |      |        |   |     |
| 1                                                                                                                                                                                | 1,3 | 7,25 | }                           | 0,5341 | 4,3 | 4,25                     | 0,5081 | } | 2,0                                                                                                                                                                                                                     | 4,0 | 1,7                           | 4,25                        | 0,4169 | } | 1,7                      | 2 | 1,6 | 2,75                                    | 5,3 | 3,0                           | 0,521                       | 12,7 | 5,0 | 0,5536                   | } | 0,4 | 3                                                                                                                                                               | 8,1 | 3,13                                                                                               | 4,5 | 1,5 | 0,521 | 13,7 | 2,63 | 0,5406 | }                                                                                                                                                                        | 0,1 | 4                                                                                           | 7,5 | 3,0 | 3,8 | 1,75 | 0,5081 | 8,6 | 1,75 | 0,521 | } | 0,4 | 5 | 6,9 | 3,13 |  |  |  | 9,7 | 2,25 | 0,5471 | } | 5,4 | 6 | 7,6 | 3,0 |  |  |  | 8,4 | 1,75 | 0,5341 | } | 5,4 |
| L'expérience est interrompue.<br>La première goutte apparaît au bout de 5 minutes après le repas, mais au bout de 10 minutes on constata une diminution notable de la sécrétion. |     |      |                             |        |     |                          |        |   |                                                                                                                                                                                                                         |     | L'expérience est interrompue. |                             |        |   |                          |   |     |                                         |     | L'expérience est interrompue. |                             |      |     |                          |   |     |                                                                                                                                                                 |     | L'expérience est interrompue.<br>Apparition de la première goutte de suc 5 minutes après le repas. |     |     |       |      |      |        |                                                                                                                                                                          |     | L'expérience est interrompue<br>apparition de la première goutte 11 minutes après le repas. |     |     |     |      |        |     |      |       |   |     |   |     |      |  |  |  |     |      |        |   |     |   |     |     |  |  |  |     |      |        |   |     |

III. La graisse est introduite dans l'estomac simultanément avec l'ingestion de viande.

| Temps en heures.              | Expérience 105. Le 16 Juin 1895.<br>Le chien a mangé 400 gr. de viande crue, on lui introduisit en même temps par la fistule gastrique 50 c. c. d'huile.<br>Période latente — 7 minutes. |                          |                       | Expérience 113. Le 26 Juin 1895.<br>Le chien a mangé 150 gr. de viande; on introduit au moment même 50 c. c. d'huile d'amandes douces.<br>Période latente — 10 minutes. |                          |                       |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------|
|                               | Quantité du suc, en c. c.                                                                                                                                                                | Pouvoir digestif, en mm. | Acidité totale, en ‰. | Quantité du suc, en c. c.                                                                                                                                               | Pouvoir digestif, en mm. | Acidité totale, en ‰. |
| 1                             | 2,4                                                                                                                                                                                      | 6,5                      |                       | 2,3                                                                                                                                                                     | 6,0                      | 0,3908                |
| 2                             | 1,7                                                                                                                                                                                      | 3,0                      |                       | 3,0                                                                                                                                                                     | 3,63                     | 0,4169                |
| 3                             | 3,1                                                                                                                                                                                      | 2,38                     |                       | 8,9                                                                                                                                                                     | 2,75                     | 0,4885                |
| 4                             | 6,2                                                                                                                                                                                      | 2,25                     | 0,4559                | 10,5                                                                                                                                                                    | 3,25                     | 0,5341                |
| 5                             | 3,9                                                                                                                                                                                      | 2,5                      | 0,5081                | 9,6                                                                                                                                                                     | 4,5                      | 0,5471                |
| 6                             | 4,9                                                                                                                                                                                      | 2,25                     | 0,521                 | 7,7                                                                                                                                                                     | 5,88                     | 0,521                 |
| 7                             |                                                                                                                                                                                          |                          |                       | 1,9                                                                                                                                                                     | 7,25                     | 0,4691                |
| L'expérience est interrompue. |                                                                                                                                                                                          |                          |                       | 43,9                                                                                                                                                                    | 4,25                     | 0,521                 |
|                               |                                                                                                                                                                                          |                          |                       | La sécrétion a duré 7 heures.                                                                                                                                           |                          |                       |

IV. La graisse est introduite dans l'estomac une heure après le repas.

| Temps en heures.                                          | Expérience 117. Le 28 Juin 1895.<br>Le chien a mangé 50 gr. de viande crue; une heure après ce repas on lui introduisit par la fistule 150 c. c. d'huile d'amandes douces. |                          |                                                            | Expérience 153. Le 4 Octobre 1895.<br>Le chien a mangé 400 gr. de viande, une heure après on lui introduisit par la fistule 100 gr. d'huile d'olive. |                          |                       |        |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------|--------|
|                                                           | Quantité du suc, en c. c.                                                                                                                                                  | Pouvoir digestif, en mm. | Acidité totale, en ‰.                                      | Quantité du suc, en c. c.                                                                                                                            | Pouvoir digestif, en mm. | Acidité totale, en ‰. |        |
| 1                                                         | 9,3 <sup>1)</sup>                                                                                                                                                          | 4,5                      | 0,521                                                      | 8,9 <sup>1)</sup>                                                                                                                                    | } 4,25                   | 0,5275                |        |
| 2                                                         | 2,9 <sup>2)</sup>                                                                                                                                                          | 2,63                     | 0,5471                                                     | 2,4 <sup>2)</sup>                                                                                                                                    |                          |                       |        |
| 3                                                         | 1,6                                                                                                                                                                        | 1,88                     | 0,4429                                                     | 0,2                                                                                                                                                  | } 3,13                   | 0,521                 |        |
| 4                                                         | 1,8                                                                                                                                                                        | 2,0                      |                                                            | 0,6                                                                                                                                                  |                          |                       |        |
| 5                                                         | 5,6                                                                                                                                                                        | 2,75                     | 0,469                                                      | 1,2                                                                                                                                                  | } 2,25                   | 0,4559                |        |
| 6                                                         | 5,2                                                                                                                                                                        | 3,38                     | 0,4559                                                     | 1,9                                                                                                                                                  |                          |                       |        |
| 7                                                         | 4,1                                                                                                                                                                        | 4,13                     | 0,495                                                      | 5,1                                                                                                                                                  | 1,38                     | 0,5081                |        |
| 8                                                         | 1,5                                                                                                                                                                        | 5,75                     |                                                            | 5,0                                                                                                                                                  | 1,13                     | 0,5275                |        |
| 9                                                         |                                                                                                                                                                            |                          |                                                            | 4,5                                                                                                                                                  | 1,13                     | 0,5341                |        |
| 10                                                        |                                                                                                                                                                            |                          |                                                            | 4,5                                                                                                                                                  | 1,63                     | 0,5341                |        |
| 11                                                        |                                                                                                                                                                            |                          |                                                            | 4,6                                                                                                                                                  | 1,25                     | 0,521                 |        |
| 12                                                        |                                                                                                                                                                            |                          |                                                            | 4,5                                                                                                                                                  | 1,63                     | 0,521                 |        |
| 13                                                        |                                                                                                                                                                            |                          |                                                            | 2,5                                                                                                                                                  | 3,88                     |                       |        |
| 14                                                        |                                                                                                                                                                            |                          |                                                            | 0,6                                                                                                                                                  |                          |                       |        |
| 32,2                                                      |                                                                                                                                                                            |                          | 3,75                                                       | 0,482                                                                                                                                                | 51,0                     | 2,88                  | 0,5145 |
| La sécrétion a duré 8 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> heures. |                                                                                                                                                                            |                          | La sécrétion a duré 13 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> heures. |                                                                                                                                                      |                          |                       |        |

1) Avant l'introduction de la graisse.  
2) Après l'introduction de la graisse.

## Sécrétion à l'ingestion de 200 gr. de viande crue (4 expériences).

| Temps<br>en heures.               | Quantité du suc, en<br>c. c. pour 1 heure. |          |          | Pouvoir digestif<br>en mm.,<br>d'après Mette. |          |          | Acidité totale,<br>en % HCl. |          |          |
|-----------------------------------|--------------------------------------------|----------|----------|-----------------------------------------------|----------|----------|------------------------------|----------|----------|
|                                   | Maximum.                                   | Minimum. | Moyenne. | Maximum.                                      | Minimum. | Moyenne. | Maximum.                     | Minimum. | Moyenne. |
| 1                                 | 12,2                                       | 9,7      | 10,6     | 4,75                                          | 4,0      | 4,5      | 0,5827                       | 0,495    | 0,5356   |
| 2                                 | 13,0                                       | 7,5      | 9,4      | 4,0                                           | 3,0      | 3,69     | 0,5957                       | 0,5471   | 0,5649   |
| 3                                 | 9,2                                        | 5,6      | 7,2      | 3,75                                          | 2,75     | 3,25     | 0,5827                       | 0,521    | 0,5513   |
| 4                                 | 7,7                                        | 5,8      | 6,6      | 4,0                                           | 3,0      | 3,5      | 0,5827                       | 0,521    | 0,5470   |
| 5                                 | 4,7                                        | 3,4      | 4,0      | 4,5                                           | 3,5      | 4,0      | 0,5827                       | 0,5180   | 0,5405   |
| 6                                 | 4,6                                        | 1,8      | 3,6      | 4,25                                          | 3,25     | 3,75     | 0,518                        | 0,495    | 0,5065   |
| 7                                 | 2,1                                        | 0,6      | 1,3      | 4,5                                           | 4,0      | 4,25     |                              |          |          |
| Pour toute la durée de la sécrét. | 49,6                                       | 36,2     | 42,1     | 4,0                                           | 3,4      | 3,76     | 0,5827                       | 0,5167   | 0,5465   |

Période latente — 5 minutes. Durée de la sécrétion — 6 $\frac{1}{2}$  heures (6—7 heures).

## Sécrétion à l'ingestion de 400 gr. de viande crue (11 expériences).

| Temps<br>en heures.               | Quantité du suc, en<br>c. c. pour 1 heure. |          |          | Pouvoir digestif<br>en mm.,<br>d'après Mette. |          |          | Acidité totale,<br>en % HCl. |          |          |
|-----------------------------------|--------------------------------------------|----------|----------|-----------------------------------------------|----------|----------|------------------------------|----------|----------|
|                                   | Maximum.                                   | Minimum. | Moyenne. | Maximum.                                      | Minimum. | Moyenne. | Maximum.                     | Minimum. | Moyenne. |
| 1                                 | 19,1                                       | 10,5     | 15,3     | 6,25                                          | 4,0      | 5,12     | 0,5762                       | 0,4403   | 0,5211   |
| 2                                 | 16,7                                       | 9,7      | 12,2     | 4,5                                           | 1,75     | 3,32     | 0,5827                       | 0,5309   | 0,5503   |
| 3                                 | 12,4                                       | 7,7      | 10,5     | 4,13                                          | 1,38     | 2,78     | 0,5892                       | 0,4559   | 0,5408   |
| 4                                 | 12,6                                       | 7,2      | 9,5      | 4,0                                           | 1,75     | 2,68     | 0,5762                       | 0,5406   | 0,5470   |
| 5                                 | 12,9                                       | 5,2      | 8,3      | 3,75                                          | 1,63     | 2,33     | 0,5762                       | 0,495    | 0,5373   |
| 6                                 | 11,4                                       | 5,6      | 8,3      | 3,75                                          | 1,25     | 2,52     | 0,5827                       | 0,521    | 0,5451   |
| 7                                 | 8,0                                        | 4,3      | 6,0      | 3,13                                          | 1,5      | 2,29     | 0,5698                       | 0,521    | 0,5449   |
| 8                                 | 8,6                                        | 1,5      | 5,3      | 4,5                                           | 1,63     | 2,81     | 0,5568                       | 0,5439   | 0,5503   |
| 9                                 | 5,0                                        | 1,9      | 3,2      | 5,63                                          | 1,5      | 3,15     | 0,5503                       | 0,5503   | 0,5503   |
| 10                                | 3,4                                        | 0,6      | 2,0      | 4,0                                           | 3,75     | 3,88     |                              |          | 0,5439   |
| Pour toute la durée de la sécrét. | 99,1                                       | 70,0     | 78,4     | 4,5                                           | 2,75     | 3,53     | 0,5729                       | 0,5262   | 0,5437   |

Période latente — 7 minutes. Durée de la sécrétion — 9 $\frac{1}{2}$  (8 $\frac{1}{2}$ —10 $\frac{1}{2}$  heures).



ОСТ 11 1897

12.963

# АРХИВЪ БИОЛОГИЧЕСКИХЪ НАУКЪ

ИЗДАВАЕМЫЙ

ИМПЕРАТОРСКИМЪ ИНСТИТУТОМЪ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

ВЪ С.-ПЕТЕРБУРГѢ.

Томъ V. Выпускъ 1-й.

---

# ARCHIVES DES SCIENCES BIOLOGIQUES

PUBLIÉES PAR

L'INSTITUT IMPÉRIAL

DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

A ST.-PÉTERSBOURG.

— Tome V. № 1.

---

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

1897.

Французское издание. — Édition française.

## SOMMAIRE.

---

|                                                                                                                                                                                                                   | PAG. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| De la rate suivant les globules blancs du sang et le nombre de ces derniers. Par MM. N. Ouskow et A. Sélinow . . . . .                                                                                            | 1    |
| Quelques particularités de la position du médiastin antérieur chez les animaux. Avec 27 dessins dans le texte. Par M. A. R. Voïnitch-Sianogensky . . . . .                                                        | 46   |
| De l'influence de certains agents pathologiques sur les propriétés bactéricides du sang. Première communications: Des propriétés bactéricides du sang dans les conditions normales. Par M. E. S. London . . . . . | 88   |

---

## LES ARCHIVES DES SCIENCES BIOLOGIQUES

sont publiées en deux langues: en russe et en français.

*L'édition russe et l'édition française* paraissent en même temps 5 fois par an par numéros de 6 feuilles environ, et forment chaque année un volume de 500 pages avec planches et figures dans le texte.

### Prix de l'abonnement:

| <i>Pour l'édition russe:</i> |        | <i>Pour l'édition française:</i> |        |
|------------------------------|--------|----------------------------------|--------|
| Russie . . . . .             | 6 rbl. | Russie . . . . .                 | 7 rbl. |
| Étranger . . . . .           | 7 »    | Étranger . . . . .               | 8 »    |

Les numéros ne se vendent pas séparément.

### On s'abonne:

à St. Pétersbourg: au bureau de l'Institut de Médecine Expérimentale (Aptekarsky Ostrow);

à la Librairie C. Ricker, perspective Nevsky 14.

à Leipzig: à la Librairie C. Ricker, Koenigsstrasse 20.

à Paris: chez Reinwald & Co., libraires-éditeurs, 15 rue de Saints-Pères.

---

ОСТ 11 1897

12.963

**АРХИВЪ  
БИОЛОГИЧЕСКИХЪ НАУКЪ**

**ИЗДАВАЕМЫЙ**

**ИМПЕРАТОРСКИМЪ ИНСТИТУТОМЪ**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**

**ВЪ С.-ПЕТЕРБУРГЪ.**

**Томъ V. Выпускъ 2-й и 3-й.**

---

**ARCHIVES  
DES SCIENCES BIOLOGIQUES**

**PUBLIÉES PAR**

**L'INSTITUT IMPÉRIAL**

**DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE**

**A ST.-PÉTERSBOURG.**

**Tome V. № 2 et № 3.**

---

**С.-ПЕТЕРБУРГЪ.**

**1897.**

**Французское издание. — Édition française.**

## SOMMAIRE.

|                                                                                                                                                                                                                                                                        | PAG. |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| De l'antitoxine contenue dans le sang et les organes des chevaux immunisés contre la diphtérie. Par M. S. K. Dzerjgowsky. . . . .                                                                                                                                      | 123  |
| Les vaccinations antirabiques à Odessa. Rapport annuel de la station bactériologique d'Odessa pour l'année 1895. Par M. le docteur P. Diaptroptoff. . . . .                                                                                                            | 155  |
| Contribution à la question du lieu où se forme l'urée chez les mammifères. Par MM. M. Nencki et I. P. Pavlow . . . . .                                                                                                                                                 | 163  |
| Sur le dosage de l'azote dans les corps organiques par le procédé de Kjeldahl-Wilfarth. Par M. R. de Böhtlingk . . . . .                                                                                                                                               | 176  |
| De l'influence de certains agents pathologiques sur les propriétés bactéricides du sang. Deuxième communication: Des propriétés bactéricides du sang dans l'excitation douloureuse, dans l' inanition et dans les troubles respiratoires. Par M. E. S. London. . . . . | 197  |
| Contribution à l'étude de la fonction hématopoétique de la moelle osseuse. Par M. I. P. Roïetzky. . . . .                                                                                                                                                              | 221  |
| De la composition chimique de l'hémine et de l'hématine obtenues par des procédés différents. Par M. M. Bialobrzieski. . . . .                                                                                                                                         | 233  |
| Sur les rapports biologiques entre la matière colorante des feuilles et celle du sang. Par M. M. Nencki. . . . .                                                                                                                                                       | 254  |
| Sur l'effet des injections sous-cutanées de virus fixe de la rage. Par M. le Dr. W. Kraïouchkine . . . . .                                                                                                                                                             | 261  |

## LES ARCHIVES DES SCIENCES BIOLOGIQUES

sont publiées en deux langues: en russe et en français.

*L'édition russe et l'édition française* paraissent en même temps 5 fois par an par numéros de 6 feuilles environ et forment chaque année un volume de 500 pages avec planches et figures dans le texte.

### Prix de l'abonnement:

| <i>Pour l'édition russe:</i> |        | <i>Pour l'édition française:</i> |        |
|------------------------------|--------|----------------------------------|--------|
| Russie . . . . .             | 6 rbl. | Russie . . . . .                 | 7 rbl. |
| Étranger . . . . .           | 7 »    | Étranger . . . . .               | 8 »    |

Les numéros ne se vendent pas séparément.

### On s'abonne:

à St. Pétersbourg: au bureau de l'Institut de Médecine Expérimentale (Aptekarsky Ostrow);

à la Librairie C. Ricker, perspective Nevsky 14.

à Leipzig: à la Librairie C. Ricker, Koenigsstrasse 20.

à Paris: chez Reinwald & Co., libraires-éditeurs, 15 rue de Saints-Pères.

ОСТ 11 1897

12.963

# АРХИВЪ БИОЛОГИЧЕСКИХЪ НАУКЪ

ИЗДАВАЕМЫЙ

ИМПЕРАТОРСКИМЪ ИНСТИТУТОМЪ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

ВЪ С.-ПЕТЕРБУРГѢ.

Томъ V. Выпускъ 4-й и 5-й.

---

# ARCHIVES DES SCIENCES BIOLOGIQUES

PUBLIÉES PAR

L'INSTITUT IMPÉRIAL

DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

A ST.-PÉTERSBOURG.

Tome V. № 4 et № 5.

---

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

1897.

Французское издание. — Édition française.

## SOMMAIRE.

---

|                                                                                                                                                                          | PAG. |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Influence de l'extirpation du corps thyroïde chez le chien sur la quantité et les qualités des globules blancs du sang. Par M. le Docteur W. T. Pokrovsky . . . . .      | 319  |
| Goudron de genévrier au point de vue chimique et bactériologique. Par M. Witold de Schulz, magistre en pharmacie . . . . .                                               | 345  |
| Sur la question de l'oxydation de l'urobiline en uroséine. Par M. S. S. Salaskine . . .                                                                                  | 375  |
| Sur le sucre des éléments muqueux de l'organisme animal. Par M. M. B. Jazewitch . . .                                                                                    | 379  |
| Sur les modifications de la constitution chimique de l'organisme dans l'inanition. Par M. R. de Böhlingk . . . . .                                                       | 395  |
| Sur l'action bactéricide du suc gastrique. Par M. E. S. London . . . . .                                                                                                 | 417  |
| Sur l'excitabilité sécrétoire spécifique de la muqueuse du canal digestif. Quatrième mémoire: Sécrétion gastrique chez le chien. Par M. le Dr. J. O. Lobassoff . . . . . | 425  |

---

## LES ARCHIVES DES SCIENCES BIOLOGIQUES

sont publiées en deux langues: en russe et en français.

*L'édition russe et l'édition française* paraissent en même temps 5 fois par an par numéros de 6 feuilles environ et forment chaque année un volume de 500 pages avec planches et figures dans le texte.

### Prix de l'abonnement:

| <i>Pour l'édition russe:</i> |        | <i>Pour l'édition française:</i> |        |
|------------------------------|--------|----------------------------------|--------|
| Russie . . . . .             | 6 rbl. | Russie . . . . .                 | 7 rbl. |
| Étranger . . . . .           | 7 »    | Étranger . . . . .               | 8 »    |

Les numéros ne se vendent pas séparément.

### On s'abonne:

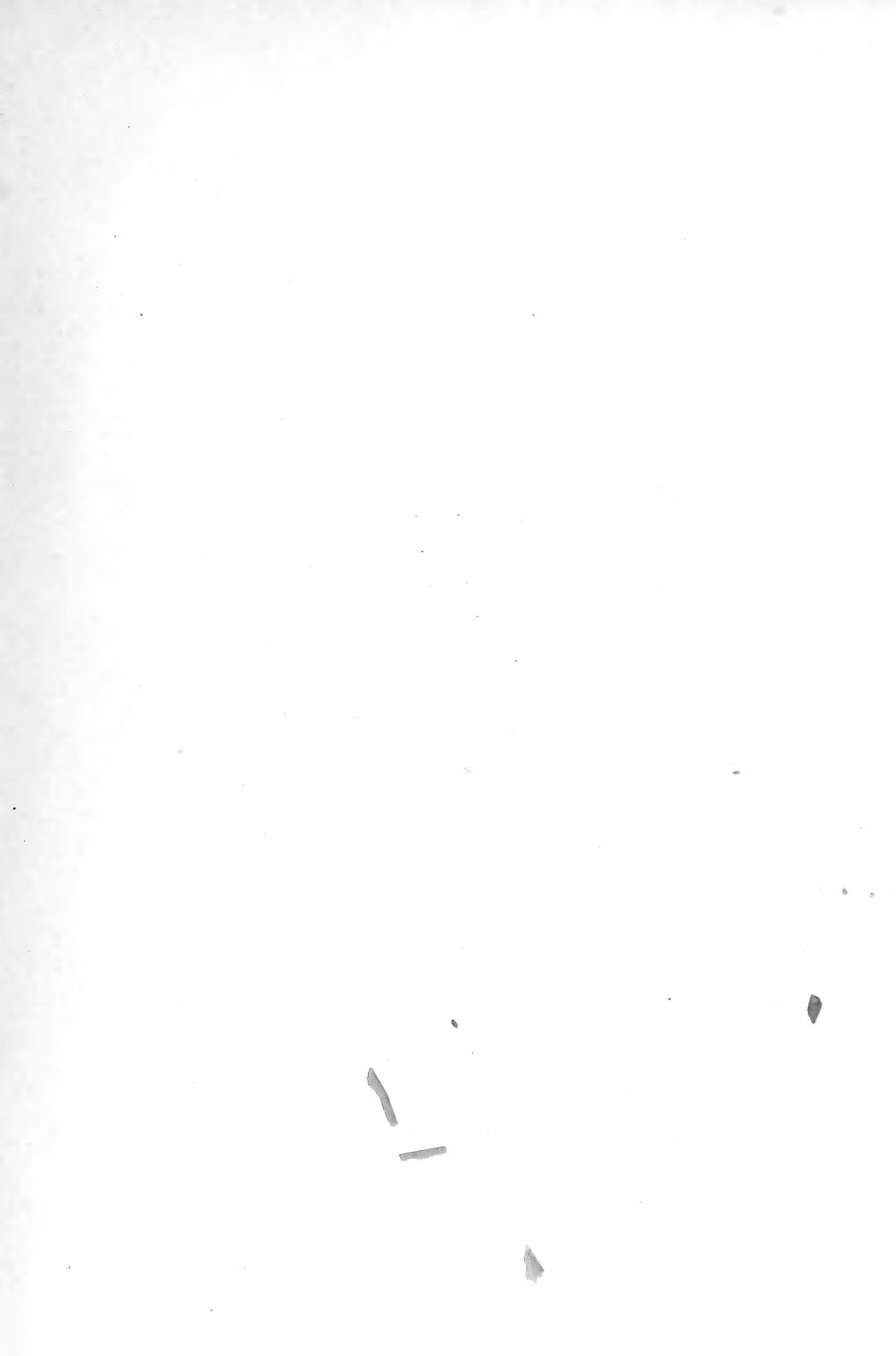
à St. Pétersbourg: au bureau de l'Institut de Médecine Expérimentale (Apté-karsky Ostrow);

à la Librairie C. Ricker, perspective Nevsky 14.

à Leipzig: à la Librairie C. Ricker, Koenigsstrasse 20.

à Paris: chez Reinwald & Co., libraires-éditeurs, 15 rue de Saints-Pères.

---





2000

