

JOHN HARVEY KELLOGG (1852-1943)

**WORKS BY OTHERS, CA. 1832-CA. 1940
(PRINTED)**

DISEASE, DIAGNOSIS, AND TREATMENT

RATIONAL VIEW
OF THE
SPASMODIC CHOLERA,

CHIEFLY WITH REGARD
TO THE
BEST MEANS OF PREVENTING IT.

BY A PHYSICIAN.

Dr. Wm. A. Alcott
Dr Wm A. Alcott

BOSTON :
CLAPP & HULL, 184 WASHINGTON STREET.

Price 12 1-2 Cents.

P R E F A C E .

MUCH has been said and written on the Spasmodic or Asiatic Cholera—and much that is truly valuable. But to those who view the subject only through the medium of the public papers, many things, both as regards prevention and treatment, appear discordant and contradictory; and not a few individuals are *confounded* with the specifics and nostrums which quackery has suggested. In the view of the writer of the following pages, there is more harmony of opinion among medical men, in regard to the causes, as well as means of preventing this disease, than is generally supposed.

The Cholera is now in the United States, and its ravages will probably extend, in a greater or less degree, to most of our cities, towns and villages. But if the opinions of those physicians, whose talents and experience have secured public confidence, are at all to be regarded, the disease is not much to be dreaded; because, however formidable when it has made an attack of the malignant kind, yet God has given us abundant means of *preventing* it, if we can be roused from our native indolence, and induced to make use of them.

The purpose of the writer has been to embody, in a *plain, practical* form, all the important **FACTS** and suggestions for *preventing Cholera* which experience has deve-

Entered, according to Act of Congress, in the year 1832,
By CLAPP & HULL,
In the Clerk's Office of the District Court of Massachusetts.

loped on this continent, and, as far as his means permit, in other countries. With this view, authorities have been extensively consulted, and sometimes liberally quoted. It has also been thought best to *condense* the facts as much as possible, so as to form a manual which, from its *cheapness*, may be within the reach of those citizens to whom, on account of their condition and circumstances, it is most necessary. *Style* and *appearance* have been considered as secondary, in point of importance, to *utility*. Technical terms have also, in general, been avoided.

After adverting briefly, in this little treatise, to the CAUSES of the disease, attention has been chiefly directed to the means of PREVENTION. Under the general head, PREVENTIVES, are embraced *Courage, Cleanliness, Temperance, Camphor and other Aromatics, Early Hours, Flannel, Free Perspiration, and Free Respiration*. These are followed by a few remarks on MANAGEMENT and MEDICAL TREATMENT. Any farther directions in regard to *treatment*, would probably be injurious, rather than useful, to those into whose hands this manual is likely to fall.

It may be proper to observe that several extracts from essays first communicated by the writer to the American Traveller, have been inserted in the following pages; but they have mostly been altered or abridged for the present purpose.

Boston, July 17, 1832.

RATIONAL VIEW

OF THE

SPASMODIC CHOLERA.

INTRODUCTORY REMARKS.

It is a consoling reflection, that dreadful as have been the ravages of that modern scourge of nations, the Spasmodic Cholera, it has no where in Europe, or America, carried off so large a proportion of the inhabitants as the Plague in its ravages during the last five centuries. Its progress is indeed more *rapid*, and the proportion that die, out of those who are attacked, is perhaps as great; but the destroying angel passes over much sooner. The following table, which is generally accurate, though incomplete, will serve to give some idea of the mortality of the plague.

		Containing	Lost	Proportion.
London	in 1347	250,000	50,000	1 to 5
"	1400	300,000	30,000	1 — 10
"	1500	500,000	30,000	1 — 17
"	1604	700,000	175,000	1 — 5
"	1665	700,000	100,000	1 — 7
Constantinople	1611	500,000	200,000	1 — 2 1-2
Bassorah	1773	120,000	80,000	2-3 whole number.
Tunis	1784	130,000	32,000	1 to 4
Smyrna	1784	150,000	20,000	1 — 7 1-2
"	1814	150,000	30,000	1 — 5
Egypt	1792	4,000,000	800,000	1 — 5
Philadelphia,	}	34,000	2,000	1 — 17
yellow fever, 1793				
Fez (prov.)	1799	1,000,000	247,000	1 — 4
Morocco	1800	100,000	1,800 a day.	
Rome	78		10,000 a day.	

It is thus seen that the least proportion here specified is one death to seventeen inhabitants. But in Paris, allow-

ing 50,000 to be absent from the city, the loss from Cholera cannot exceed one in twenty-eight or thirty of the whole population, even estimating the whole loss of the city at 30,000, which is probably too high. The mortality in Montreal may be equal to one in twenty-five. But in several of the large cities of Europe the proportion is only as one to several hundred—and in London, one to about a thousand.

It often happens that a mortality greater than that of any city in Europe where the Cholera has appeared, except Paris, prevails in our healthy country towns. For it is not at all uncommon for one person in a hundred of the whole population to die during the progress of an epidemic disease, and that too without exciting any considerable alarm. Nay, there have been seasons when the mortality in nearly all the towns in a county, and sometimes a much larger section of the country, has been equal to a *hundredth* of the whole population. It is occasionally a *fiftieth*; and in a few instances, has been known to be even *one thirtieth*—or equal to that of Paris. But there are few cities in Europe, except Paris, that have lost more than a *hundredth* of their population from the Cholera. Yet London, as has been shown, and it is believed the cities of Europe generally, have *often* lost upon the average at least *one ninth* of their population from the plague.

The loss of even one inhabitant in a hundred is indeed a serious evil; and these comparisons are not made with a view to represent it otherwise. A mortality which amounts to one in thirty is, of course, still more so. But surely it is consolatory to know that *one thirtieth* has hitherto been the maximum loss from Cholera in Europe. In the prospect, therefore, of its speedy extension through the United States, instead of indulging in unnecessary fears, we ought to confide in the belief that the mortality will not be greater than it has been in Europe—varying from 1-1000 to 1-30 of the population of our cities. This is by no means so great an affliction as has often been the lot of humanity.

There is another consideration which might serve to mitigate our fears. Taking Europe together, I believe that *five-sixths* of the mortality has been confined to the haunts of gluttony, intemperance, and debauchery. The real mortality, then, from which the temperate and virtuous

have anything to fear, is as one to one hundred and fifty for the maximum, and one to *five thousand* for the minimum.

Dr. Bronson, of Albany, who lately visited and spent some time in Canada, and whose standing and professional character give great weight to his opinions, in a letter from Plattsburg of June 26th, has the following remarks in regard to the nature and progress of this epidemic in the places which he visited.

“I think I may say with perfect truth, that the number of those who have been attacked with cholera, who were sober, temperate, regular, cleanly, well-clothed, calm and fearless of death, and who used no medicine, have not been in the proportion of one in fifteen of the whole number of the seized. The deaths compared with the total amount of mortality have been in a still less proportion, probably not one in thirty or forty. I think I don't exaggerate. Cholera, considered in this point of view, is a less formidable complaint than is generally thought; or rather, it is more within human control, than almost any great epidemic which has ever visited our world.”

CAUSES OF CHOLERA.

WITHOUT entering upon the inquiry whether the Cholera is contagious or not, I will make the following extracts from the Reports of the Physicians, who were recently deputed by the Board of Health of Hartford to visit New York, and by that of Philadelphia to visit Canada. It is indeed (so far as I can learn) very generally believed that the disease, in this country, originated in Canada, and never was imported by the *emigrants*, as was at first hastily concluded. Drs. Brigham and Barry, from Hartford, state as follows:—

“We conversed with no person who had seen any cases of the disease, that supposed it to be contagious, and we learned no fact that tended to show that it was so; and from its appearance nearly at the same time in various parts of the city, and from very numerous facts of a similar character, we are decidedly of the opinion that it is not a contagious disease, but may depend upon a change in the state of the atmosphere not cognizable by our senses, but which affects only those whose deranged digestive organs predispose them to the disease.”

Drs. Jackson, Harlan, and Meigs, of Philadelphia, also report :—

“That they have not been able to ascertain any positive unequivocal fact to justify a belief that it is a disease communicated by those affected with it, or is one of importation.”

It is generally admitted that filthiness, drunkenness, debauchery, bad food, want, excess, indigestion, scanty or improper clothing, cold, fear, fatigue and anxiety, are *predisposing causes*; and that although the atmosphere of the sick may sometimes form a focus of *infection*, yet even this is not dangerous except to such as have been subjected to one or more of those *causes*.

On this subject, Dr. Bronson remarks as follows :—

“Intemperance of any species, but particularly intemperance in the use of distilled liquors, has been a more productive cause of increased susceptibility to Cholera than any other—and, indeed, all others. Drunkards and tipplers have been searched out and transfixed with such unerring certainty, as to show that the arrows of death have not been dealt out with indiscriminate aim. An indescribable terror has been spread through the ranks of this unfortunate class of beings. They see the bolts of destruction aimed at their heads, and every one calls himself a victim. There seems to be a natural affinity between Cholera and ardent spirits.—Squalidness and filth, low and unventilated habitations, and meagre and unwholesome diet, have also had a powerful effect in preparing the system for the reception of the epidemic. The hovels of the poor and the wretched have been entered by the insatiate monster, and nearly depopulated. In this state, it is not unusual for every surviving member of the family to desert their habitation—leaving their friends or relations, their parents or children, to expire in solitude. The bonds of parental, fraternal or conjugal relations, are feeble under these circumstances—they drop, and are consumed like flax in fire.

“Though many valuable lives were lost in Montreal in the decline of the disease, whose circumstances were good, whose habits were for the most part regular and temperate, yet in many of these cases the mind had been for a long time in a state of extreme agitation, or medicine had been injudiciously used. After nights of sleeplessness, and days of anxiety, the body had become worn out under the accumulated sources of trouble and exhaustion; or the system had been unhinged, and the digestive powers debilitated by tampering with prophylactics” [preventives].

The Board of Health and the physicians, both of Quebec and Montreal, so far as they express their views freely, confirm these opinions.

Dr. Rhinelander, who, with Dr. De Kay, was deputed to visit Canada, and spent some time there, in a letter to the Editor of the New York Standard, writes thus :—

“We may ask who are its victims? I answer, the intemperate—it invariably cuts them off. It is a mistaken notion that stimulus is necessary; wine may and does do service, while we are under the influence of this poisonous atmosphere; but spirituous liquors as a preventive always do harm, and hurry the drinker to his fate.”

The testimony of Dr. Kane, of Plattsburg, who also spent some time in Canada, is in perfect accordance with these views. So is that of the physicians of Russia, France, England, and Scotland; and indeed of all the countries of Europe and Asia which have been scourged by this pestilence.

It is also a well-attested fact, that in Poland, nine-tenths of those who died of the Cholera were known to be brandy drinkers. In Paris the victims of the disease were, with few exceptions, among the lower classes, all of whom drink intoxicating liquors to excess. In one street in which dwelt thirteen hundred public women, twelve hundred were swept away by the disease. In another, containing sixty inmates, *every one died*. In Montreal, after 1200 had been attacked, a Montreal paper says, “Not a drunkard who has been attacked has recovered of the disease, and almost *all* the victims have been at least *moderate* drinkers.” In the eastern countries, where the use of opium is prevalent, it has raged more furiously than any where else.

This pestilence broke out in this country among emigrants who had been living for weeks in numbers of from 500 to 1000 in confined vessels.

After the Cholera had begun to abate in Quebec, a religious festival occurred, at which the people indulged to excess, and the ravages of the disease again increased.

After the decline of the disease at Riga, the occurrence of the Whitsun holidays caused a temporary augmentation of new cases, from an indulgence in intoxicating drinks, and other irregularities incident to a popular festival.

In Gateshead, and other places in England, the same general fact was strikingly obvious.

Even in New York, there was a disproportionate in-

crease of new cases immediately after the celebration of Independence.

Dr. Rieche informs us that in China the disease selected its victims from among such of the people as live in filth and intemperance. Dr. Jœhnichin, of Moscow, declares that drunkenness, debauchery, bad food, and *personal indiscretions*, were incontestably its predisposing causes.

During the prevalence of the Cholera in Petersburg and Moscow, the average number of deaths in the bills of mortality was no greater than during the usual months of health. This is ascribed to the fact, that previous to and during the pestilence they ceased to drink brandy, and by temperance the great number of deaths from other causes was diminished.

The following striking facts are from the British Temperance Record.

“The first case of Cholera that occurred in Gateshead, was in an aged female, who for many years has been remarkable only for her filthiness and intemperance. Her time was spent chiefly in begging and gathering up any kind of filthy offals which she could exchange for money. The money so obtained was generally *spent in drink*. In a state of *extreme intoxication* she was carried home, and in a few hours she was attacked by the Cholera, of which she died in a very short time, under awful circumstances.

“During the week immediately preceding Christmas day, some of the Glass Houses presented scenes of excessive drinking. When some of these persons were reproved for their excesses, they jeeringly replied, ‘*We are drinking to keep the Cholera away.*’ [I have often heard similar remarks from tipplers in this city and elsewhere. ‘Brandy is good for the Cholera,’ say they; accompanying their remarks with an oath.] The sequel proved the reverse of their bravado; for some of those very men were among the first whom the Cholera fatally seized!

“About noon on Christmas day, (which was also on the Sabbath!) in the lower part of this town and in Bottlebank, such scenes of drunkenness and outrage were witnessed, as would be disgraceful in a heathen country. Men and women were staggering in a state of complete intoxication. Some were brawling and fighting, while crowds were collected as spectators to glory in their shame. Streets in this case were almost impassable. *That night and the two following days*, no less than 98 persons were smitten by this pestilence, a large proportion of whom died in a few hours. From the 25th of December to the 5th of January,

325 cases were reported, and 102 deaths in Gateshead alone!! One of the worst streets, parallel with the Tyne, was swept of confirmed drunkards from one end to the other, with a very small exception.

“The day following Christmas day, two men (one living in the town and the other a few miles in the country) attended a cock fight in the afternoon; and at a public house partook of a supper with the company that had been engaged in this cruel and wicked sport, and without doubt enjoyed the concomitant drink. While at supper the townsman was seized with the Cholera, and was a corpse in about 12 hours; and the countryman was assailed by the same messenger of death as soon as he got home, and within two days was also in eternity!

“An aged woman, who was seldom sober when she could procure enough drink to intoxicate her, got to the door of her habitation about midnight on the 24th, and found her door locked against her. Her husband and son were *in a similar condition*. After she had effected her entrance, the Cholera followed, and she speedily became its miserable victim!

“A pensioner in the lower part of Gateshead, who was accustomed to see the money through before he ceased drinking, was cautioned by the gentleman who signed his certificate, on the 26th, to guard against his usual practice, *lest that should be the last pension money he should ever receive*. He unhappily disregarded the caution, took his place in a public house, drank to excess till midnight, was attacked by this fatal disease about two o’clock, and died about half past six the same morning!

“Another person, who had listened to some warnings upon this subject, went home and said to his wife, ‘They say that the wickedest, and drunken people, are the first attacked by this disease, and I have been very wicked.’ This his wife admitted, and advised him to amend his life. That night he was seized, and the next day he died.

“A pitman, at Byker, who had received his fortnight’s wages, gave his wife twenty shillings of the money to maintain the family for an equal period, and, with the rest, (amounting variously from ten to twenty shillings,) he set off to a public house with the declared intention of spending it. While there, his wife obtained another shilling from him, for urgent purposes. He afterwards staggered his way home, found where the shilling was laid, returned and drank the whole. The Cholera followed this bout, and he was presently in his grave.

“It is reported at a village on the Tyne, one R. was drinking to intoxication, and jovially sporting at the Cholera. Capering merrily, he called out, ‘Play us the Cholera,’ and danced about to his own tuning. Then sprawling on the floor, he mimicked the agonies of spasmodic pain, and shouted, ‘I’ve got the Cholera,

bring me some brandy.' The derided Cholera, so to speak, marked him for its prey, soon after smote him, and he fell its victim! An awful warning of approaching horrors to merry drunkards, and a dreadful proof that hardness of heart is a *sorry defence* against the arrows of death."

Similar facts have been observed in Quebec, Montreal, Plattsburg, and New York; but I have no room for particulars.

It is singular, that of more than 1,000 deaths in Montreal, only two were members of the Temperance Society which exists there, and which it is believed numbers no less than three or four hundred members. A London paper says—"It is a remarkable fact, that in no part of England, Scotland or Ireland, has any member of the numerous Temperance Societies now in progress, fallen a prey to Cholera." The latter statement is almost incredible, when we consider that the number of deaths from the disease in those countries has been at least 5,000; and yet, if untrue, why has it not been contradicted?

But it would be idle to cite further testimony to show what are the predominating causes of this disease, especially as I shall have occasion to advert to the same subject in speaking of preventives.

It is true we occasionally hear of temperate and healthy people falling victims; but it remains to be proved that these persons had been subject to none of the ordinary predisposing causes. Mr. and Mrs. Adams, of Montreal, formerly of this State, might be deemed prominent exceptions to the truth of these remarks. But Mr. A. was much alarmed, and used powerful medicines as preventives of the pestilence; and Mrs. A. had scarcely recovered from a recent illness, and was poorly able to withstand her fatigue and trials. Perhaps, also, *she* used the supposed antidotes.

It is highly probable that most if not all the cases of Cholera which have proved fatal among the cleanly, regular, temperate and virtuous, were either induced or greatly aggravated by fear, and those improper measures to which it leads the individuals who are under its influence.

PREVENTIVES.

COURAGE.

NOTHING is more important in resisting epidemic disease, than moral Courage. It is, then, a point of primary importance, to *banish fear* at once.

Many newspapers of the day recommend *heedlessness*. This seems to me carrying the point too far; though it is much better to go to this extreme, than to that of excessive anxiety and terror.

A volume of considerable size might be filled with facts which show the ill effects of care, anxiety and grief, and, above all, of *fear* and *terror*, in predisposing the human constitution to disease—facts, too, than which none are better authenticated.

But Fear can do more than *predispose* the system to disease. The universal rigor, the contracted and pale countenance, the deep-sunk eye, the quivering lip, the chillness, torpor, prostration of strength, the insupportable anxiety about the region of the heart, &c., are so analogous to the symptoms of fever, that no reasoning person can doubt for a moment the pernicious tendency of this passion. It not only disposes to disease, but actually induces it in some instances; and where it already exists, always greatly aggravates its symptoms.

Fear has instantaneously changed the complexion and character of wounds, and rendered them fatal. It has occasioned gangrene, indurations of glands, suppressions of natural or beneficial secretions, epilepsies, and—when it proceeds to the more dangerous extreme of terror—apoplexies. It has sometimes induced a permanent stupor of the brain, amounting to *idiocy*. Extremes often meet; and as joy on the one hand has produced sudden death, so on the other the agonizing effects of fear may result in complete palsy of the vital powers, and, like the Plague, Cholera, and other pestilential disorders, when they appear in their worst forms, instantly produce the torpor of death. From the best accounts we have of the progress of the Cholera, it appears that many have died from *fear alone*; and many more from a mild disease, transformed into a

severe one by anxiety, fear or terror. Awful consternation pervades those who live in fear of death. Although the mortality from the disease, which the temperate have to fear—judging by the course of the disease in Europe—is but 1 in about 2,000, yet this fear of disease and death regularly causes the subjects of the panic to fall victims.

In every species of contagious disease, fear is peculiarly dangerous. More than this, it is in itself contagious. He who is under its influence, is not only rendered miserable for the time, but is a source of misery to others. His very features have a tendency to produce a state of mind in others, similar to his own. The whole tribe of depressing passions produce, in some degree, similar results.

There is, however, a fear which cannot and should not be avoided, since it rouses us to take prudent and precautionary measures. I condemn only that anxiety and terror which undermine health.

Why are physicians no more liable to infectious or contagious diseases than other men? The principal reason, no doubt, is, because they are not afraid of them. On this subject there is much mistake abroad, even among those who would take it ill to be classed among the vulgar. An opinion prevails, to a very great extent, that physicians *take something* to guard against disease. Nothing can be more erroneous.

There may indeed be timid persons among them, as among other classes of men; but if there are those of this description, they usually lose their health. Physicians of sense are among the last persons in the community to resort to drugs and medicines as preventives of disease—a measure, they well know, calculated to *invite* rather than *repel* it. But the idea that they medicate for this purpose certainly prevails, and cannot at once be eradicated.

A gentleman in one of our country towns (and a gentleman regarded as intelligent, too) said to me not long since, “I have observed a peculiar appearance in the eyes of all physicians who have had much practice, which I suppose to be produced by taking powerful medicines to guard against disease.” I found the impression so deeply fixed in his mind, that it was useless to attempt to laugh him out of it; and more useless still to reason with him on the subject.

There are many attendants and nurses of the sick to be found in our cities, who have followed their avocation through every epidemic which has prevailed for forty years, and without contracting disease. These persons, like most physicians, have become habituated to these scenes, and have learned to meet them fearlessly, and without much anxiety as to results. They *eat*, and *drink*, and *sleep*, if possible, just as they have done before. They have no idea of any great or sudden changes in these respects, simply with a view to meet the particular disease which prevails. If they were temperate and regular before, they continue so; if not, they *ought* to change. They have no “smelling bottles,” or “herbs,” or “drugs,” about them. They would as soon rely on beads or charms to defend them from death. Nor do we find them holding their breath in the sick room, or placing much confidence in burning little bits of paper, vinegar, &c., or in scattering camphor and other aromatics about the room. Rigid cleanliness they observe, no doubt, in person and dwelling—this subject cannot be too much attended to; and, if infection or contagion really exist, they make use of means which have some efficacy—such as chloride of lime, &c.—not on spells, or charms, or cobwebs.

Is it asked—How can we divest ourselves of fear, and acquire the courage and confidence of which you speak? Look at *existing facts*, as I have endeavored to present them. If you believe these statements—and it seems to me you cannot reasonably reject them—there is no great danger. If you are involved in any of the errors which are there mentioned as predisposing to the disease, avoid them at once. This is easily done; and when done, and other preventive measures are taken which I am to describe presently, set your mind at rest, and dismiss all fear. The danger will be very slight indeed. But there is *one* thing more.

When Franklin had given what he deemed appropriate directions for obtaining *pleasant dreams*, he observed, in closing, that there was one thing to be secured, without which other means would be ineffectual—viz. *a good conscience*. In like manner, “a conscience void of offence towards God and man” is a *sine qua non* in the case before us. It is the *first*, and not the last requisite; and without

this, the efforts of reason, and philosophy, and common sense, will not be very effectual. The influence of a rational confidence in God—its *medical* influence, I mean—not merely as a preventive of alarming epidemic disease, but of all the ills which “flesh is heir to,” deserves a more attentive consideration than it has hitherto received.

CLEANLINESS.

One of the most important measures which can be suggested or adopted, with a view to the prevention of disease, is a strict attention to cleanliness. Neglect on this point, always reprehensible, is more especially so in warm weather, and in the face of an epidemic disease.

Decayed vegetable matter appears to be more fruitful of disease than animal substances. Everything of the vegetable kind which is decayed, ought to be as speedily removed as possible from our cellars, drains, streets, vaults, &c. The least inattention here is perilous.

Personal cleanliness is of still greater importance, and cannot be neglected without immense hazard. To awaken the community to this subject, however, is a work of difficulty. This seems strange, when every one is ready to admit its importance. But it is from this very cause that the difficulty arises. Reformation is never more hopeless, than when everybody admits its necessity in *words*, and no one *feels* it.

The physician will tell us—and common sense tells us—that the pores of the skin should be kept open; that the lungs require pure air, the stomach pure water and wholesome food: and the universal reply is, “Oh, yes.” We all *know* that poisons in our food, drink or air, cannot be carried through ten thousand blood vessels to all parts of the human system every four or five minutes, without producing mischief. We also know, or *may* know, that there is not a spot on the surface of the skin of the size of a pin’s head, but what has hundreds of little openings for the transmission of the fluids of perspiration; and if there is no unnatural obstruction, these fluids are passing off in the form of a gentle moisture every moment of our lives.

It must also be obvious that to have one thousand of these pores obstructed for a single day, is an *evil*, since they no longer serve the purposes for which they were de-

signed. But to suffer this obstruction to be continued for weeks and months, is an evil of still *greater* magnitude. What then must be the consequences of stopping up not merely *one* thousand, but *thousands* of thousands of these little outlets, and continuing the blockade through the season—and perhaps through life?

We are all familiar with the results that sometimes follow from checking the perspiration suddenly—which are not merely colds, but rheumatisms, pleurisies, fevers, &c. And is it possible that the pores can be extensively obstructed by dust and filth for a great length of time, and no injury follow?

If these queries were to be formally made to every individual in the land arrived at years of discretion, it is believed the answer would, in every instance, be the same.

But does one individual in a hundred *act* in accordance with these sentiments? Now, so far as my observation extends, not 200 persons in 1,000 bathe or wash their whole bodies in water, once in a year. Multitudes never do so, during a long life. In many country towns, where the inhabitants of both sexes are engaged in those occupations which create the most imperious demand for bathing, at least, in summer, one half of the population seem to be exempted, by common consent and immemorial usage; and a majority of the remaining half excuse themselves from mere habits of indolence. The hands and face are perhaps washed daily; and the neck and feet once a week. And here the matter usually ends.

With cities I am less acquainted. But indolence might more properly plead inconvenience, and poverty more naturally dread the *expense*, in city, than in country. *Warm* baths, which are generally believed to be the most salutary, are, indeed, from the very nature of the case, inaccessible to the lower classes of dense villages and cities. Yet on some accounts they are more *necessary* in city than in country. But they are indispensable everywhere.

But is not frequent bathing as necessary to the poor as to the rich? Nay, is it not even more so? And is it not then a matter of *public policy* as well as duty, to make gratuitous provision for this purpose?

In ancient times, the utility of public baths was well

understood. But modern cities, with a very few exceptions, seem to have forgotten the subject.

The city of Boston, with a wisdom which is worthy of all commendation, has voted to appropriate \$50,000 to such measures as are best calculated to defend the city against the ravages of the approaching pestilence. Among the rest, public bathing houses, it is said, are in contemplation. I sincerely hope it is so. Such a measure is loudly called for. It is the voice of humanity; it is the voice of christian benevolence; it is *the call of pecuniary interest*. The example—the mere *example* of Boston would be of immense value.

Should the Asiatic Cholera drive the inhabitants of the earth to habits of cleanliness—should it prove the means of establishing public baths in every city, village, and town, and of compelling people to use them frequently—the ravages of the destroyer, dreadful as they are, can hardly be regretted.

But there are difficulties. If baths were established, and made free to every individual who was unable to pay for them, much would still remain to be done. Probably 500 persons in 1000, in most instances, would still neglect them. It is a Herculean task to break the chains which indolent habits impose—a task too powerful, I fear, even for the Cholera in its worst forms.

On the subjects of Cleanliness and Ventilation, I cannot forbear to add the following judicious remarks. The Boston Consulting Physicians say:—

“Cleanliness, domestic and personal, is of the first importance in the prevention of Cholera. Every house and shop, especially provision stalls, should be made clean and sweet. Out-houses should be freed from all offensive matter. Cellars especially should be cleared of putrid vegetables, ventilated, and thoroughly dried. Beds and bed clothing should be daily exposed to currents of fresh air.

“Personal cleanliness must be carefully attended to. Those who *can* do so, should, in hot weather, bathe in sea water two or three times a week, and others should wash the whole body with warm water and soap, at least twice a week. Children should not be omitted in this process. As few individuals as possible should live in the same room, and where a number are found together, means for dividing and giving them more healthy lodgments should be provided at the public expense.

“Crowded meetings, especially in the evening, should be avoided.”

Dr. Rhinelanders says, “Above all, avoid crowds and impure atmospheres.”

The Edinburgh Board of Health, in like manner, advise

“Strict attention to personal cleanliness and the ventilation of dwelling houses,—to warm clothing,—to regularity of hours for sleep,—to keeping as much as possible within doors at night,—and to take food before going out in the morning.”

Dr. Gideon Mantell, a distinguished Surgeon in one of the British Hospitals, has these excellent remarks:—

“Cleanliness and temperance are the grand preservatives. Every apartment should be thoroughly ventilated; if the windows be made close, they should instantly be altered, so as to admit of being opened; if the weather be damp, make a fire, particularly in bedrooms, as nothing promotes thorough ventilation so much as a brisk fire with the door or windows open. Drains and sewers should be removed from the vicinity of dwellings. Pig-sties particularly require attention. This caution is most requisite in country towns and villages. Where whitewash is necessary, it should be used without delay, but the room should not be slept in till it be thoroughly dry and aired. Blankets and other bed-clothes should be exposed to the air or fire every day. A notable housewife can more effectually keep away the Cholera than a host of physicians.

“Cleanliness is next to godliness, says the proverb; and it deserves to be written in letters of gold. Personal cleanliness will do more to preserve health, and prevent the attack of Cholera, than a chest full of medicine. If a man cannot have a clean shirt every day, he can at least have a clean body. The feet are too generally neglected—like faithful servants they labor all day and are forgotten at night; washing them every evening, and, if they be cold, immersing them in hot water, is highly conducive to health.”

TEMPERANCE.

Much is said at the present time of *good living*, as a preventive of the Cholera. Of its importance there can be no doubt; but the term *good living* is liable to great abuse. The fact is, *good health is the most effectual preventive of disease* in every form. So that the question becomes, rather, What kind of living is most conducive to health?

The position that good health is the best preventive of disease, is often met by a hasty assertion that some epide-

mic diseases are most apt to attack the healthy and robust. *This is a mistake.* The utmost that can be said, is, that smallpox, and other diseases decidedly *infectious*, do not generally *spare* the healthy. I have witnessed the ravages of epidemic diseases, where the general voice of public sentiment was that the strong and healthy were the most apt to suffer; and I know that many of these *strong* persons were *not* healthy. They were generally in the habitual use of brandy, or large quantities of other stimulating or narcotic drinks or drugs, as wine, cider, coffee, tobacco, or opium; or were gluttons or gormandizers, or given to other forms of sensuality equally pernicious and incompatible with good health.

Many who are denominated *good livers*, and who suppose themselves so, are *plethoric*. The half-bloated features of many of the yeomanry of New England, indicate a condition of body nearly as far removed from the *line of health*, as the pale visage of too many of her city inhabitants. Both are extremes, and neither is compatible with perfect health. Both are more or less exposed to disease, according to their departure from the line of health in either direction.

Under the impression that they must *live well* to prevent disease, many change the character of their diet for one more stimulating. The diet of the people of the United States is already too stimulating, without any *increase* of stimulus. We already use by far too many condiments, as well as too large a proportion of animal food. Better abandon all condiments but *salt*; and, where practicable, all drinks but pure water of the temperature of the surrounding streams.

In confirmation of these views, and instead of encouraging the use, even of an increased proportion of animal food, the Committee of the Massachusetts Medical Society, in their late Report, (an interesting volume of 190 8vo pages,) expressly say: "It is rather necessary to encourage the use of vegetable food among a large portion of our citizens. To the young and vigorous, this should be especially recommended." But they add that more care is desirable "in the selection and preparation of vegetable food."

The Boston Medical Association, convened in Boston, June 25th, 1832, UNANIMOUSLY direct as follows:—

"They recommend that violent and sudden changes should not be made in the habits of living, of those who have hitherto enjoyed health, any farther than to reduce such habits within the limits of caution, if they have been irregular or excessive. Those persons who are accustomed to live without stimulants, should not now resort to them."

The Board of Health in Montreal, recommend

"No alteration to be made in the mode of living, except as regards quantity, viz. not to eat unless the appetite be keen, and even then not to gratify the appetite to its full extent. Cucumbers, Melons, and Radishes, and *all green fruits*, are decidedly injurious."

A writer in the National Gazette, who has thoroughly investigated the subject of Cholera, both of this country and India, says:—

"To prevent the accession of Cholera, care must be taken to avoid every article of diet that may tend to create acidity in the stomach or bowels, such as unripe and acid fruits of all descriptions, turnips, radishes, &c. Avoid rancid bacon, rancid oil, sour milk, sour cream, and all indigestible food. Food of any kind that a person knows does not agree with him, should be avoided. *All* persons should live *sparingly*, and *avoid any food in great quantity*. A bland, abstemious diet should be preferred, consisting of small quantities of well-dressed meat, fowls, fresh fish, rice, potatoes, dry toast, &c.—sedulously avoiding late hours and hearty suppers of every kind, and if supper at all, let it consist of a little weak tea, or warm milk and water, a little plain bread or dry toast, &c. Fruits of all kinds should be avoided at the latter part of the day or evening; also, sour wines, strong liquors, &c."

Dr. Blicke gave it as his opinion, before the English Westminster Medical Society, that excessive eating is one of the strongest predisposing causes of the Cholera. In proof of this position, he adverts both to the quality and the quantity of food taken by the free livers in Paris, where that disorder has proved so mortal, as being monstrous in the extreme. "The quantity of food consumed by a Parisian male or female," of that class, he says, "is, without exaggeration, twice that of a London drayman." The Cholera has raged not a little among that class.

Not unlike these are the views of the Consulting Physicians of Boston:—

"In a disorder which affects the stomach and intestines, all

attempts at prevention would be useless, without a most strict attention to food.

"*Excess of solid food* is a sure preparation for the disease. The best articles of food are bread, eggs, fresh meat, fresh fish, rice. Perfectly good and thoroughly boiled vegetables stand next, as potatoes, asparagus, etc. All uncooked vegetables, as salads, are dangerous. Fruits, unless very fine, had better be avoided. Strawberries, taken by themselves, or with the addition of a little wine, are the least likely to do mischief. Pastry, preserves, pickles, scarcely need be mentioned as requiring a total prohibition."

But I forbear to quote farther on this point at present—a point conceded by all, or nearly all, whose opinions are of any value. This certainly does not look much like that *kind of good living*, into which many plunge to save themselves from *Cholera*.

Others increase the number of their meals; or, what is the same thing, eat between meals. This is pernicious. There are few who do not already eat three regular meals in 24 hours, and there are few adults who ought to eat oftener. But whether the number of our meals be two, three, or five, let there be no eating at other times.

An opinion has gained currency, that in order to resist disease effectually, we must keep a full *stomach*. Hence arises much of that eating between meals, which is nothing less than one form of an *irregularity* always reprehensible, but especially so when practised in the face of a violent epidemic disease.

The stomach, like every part of the system which is essentially muscular, needs intervals of rest. It should no more be kept perpetually in action, than any set of the large muscles. We should think a man mad, who should compel himself to support a considerable weight on his shoulders *for days together*, or even for 24 hours. Yet it is almost equally unreasonable to keep the powers of the stomach in constant requisition, and the system will sooner or later suffer for it.

A French lady was suffering from indigestion; she applied to a physician, who, on taking her case into consideration, found that however her disorder might have originated, it was kept up by constantly *plying the stomach*. How great was her surprise, when, instead of a long and sage prescription, the son of Galen only observed, with a

smile, "Madame, your stomach is *fatigued*; you must let it rest!"

But there is no rest for the stomachs of those who are among the sick, *or who fear they shall be*. Under the idea of living well as a preventive of Cholera, many are guilty of that irregularity which is a sure *preparation* rather than a preventive. I am sorry to say that the advice of some of our physicians is construed by many into a license to this effect.

Nor does *good living* consist in *substituting food for rest*. No error is more universal than that of eating and drinking, when the system only demands mental or physical rest. Thus the inexperienced or timid, who are fatigued with their labors in the sick room, resort at once to food, if not to stimulating drinks. Many, if not *most* persons of this description, not only eat *oftener* in such circumstances, but in greater than the usual *quantity*. Thus they break in upon their ordinary habits, and impose an increased task upon a *debilitated organ*; for the stomach always sympathizes with the suffering system. In both these points of view they render themselves more susceptible to disease than before. And if under such circumstances disease is contracted, it is always apt to put on the form of the prevailing epidemic. There is no doubt but a very large amount of sickness and death have their origin in this source. People under these circumstances, often complain that they cannot sleep, if they lie down; and that they may, therefore, as well sit up. This is not true. A recumbent position will rest the *body*, if not the *mind*; and thus do some good. At all events, the practice of eating, as a substitute for rest, is wretched.

Is it not truly surprising that we impose a task upon our own stomachs, which no person of experience ever presumes to impose on a horse, or ox, or any beast of burden? While we are compelling a beast to a severe day's work, do we feed him more highly than usual? Never. He is sometimes fed better the day before, but never, by any person of experience, during the hours of excessive toil. Yet the *owner* of the beast is very apt to eat in proportion to his labor. Indeed it is a common remark, that the harder we work the more we should eat.

The truth is, that both he who is idle, and he who labors

to excess, should *eat little*. He who exercises both his body and mind rationally, and in due proportion, avoiding excess, demands, as a general rule, the most and strongest food. In proportion as he departs from this medium, either by exercising the mind more, and the body less, or *vice versa*, or by inaction or excessive labor of either or both, just in the same proportion should his diet be light, and less than usual in quantity.

But what is the common practice? The harder men labor, the more they eat. And especially at the close of a day of severe toil, when the stomach in kindness to the individual is disinclined to food, how often is it goaded and spurred on by stimulating drinks, till a morbid appetite is created, and a load imposed which is wholly unreasonable, and which if it do not cause nightmare and apoplexy, at least produces disturbed and unsatisfying sleep, as well as plants the seeds of incipient disease!

The wiser and more experienced attendants of the sick, take care to pursue a regular course in regard to food and drink, and, if possible, sleep. But if their sleep is interrupted, they do not expect an extra meal or two, or a quantity of punch or bitters, will compensate for the loss. They know the loss of sleep is an *evil*, and they embrace the earliest opportunity of correcting it; but they know well, too, that to load the stomach with food under these circumstances, would only be an *additional evil*.

That a person may safely eat a *very small amount* of food, during a long night's attendance at the sick room, I am far from denying. But anything more than a little light food taken once during the night, with water for drink, will generally be hazardous.

What then shall we say to those who go so far beyond these limits as to ply their stomachs with food or stimulating drink, or some medical mixture, every hour, or half our? The practice is ruinous.

On this point I am much pleased with the views of Dr. Mantell:—

“Temperance in mind and body is as important as cleanliness; excess of any kind is most injurious. The most simple and nutritious diet is the best. The rich can obtain and select what they please; but the poor must do the best they can, and to them

this advice is particularly addressed. Avoid spirits; instead of spending your pence on gin, put them in the Savings' Bank. But mental is as necessary as bodily temperance; suffer not your passions to be over excited; guard against being overcome by fear; nothing produces such depressing effects, and renders the body so susceptible of disease. The only charm which a medical man has against infection, is confidence; he visits the most loathsome diseases with impunity, because he has no fear. And what have you to fear? A man with a water-proof coat defies the storms and rain; so he who, by attending to the above simple rules, maintains his body and mind in a sound state, may be considered cholera-proof, and need not fear the invasion of the enemy.”

It may not be out of place to observe that the habit of *eating something*, the moment any disagreeable sensations are perceived, is early formed. Many families of children never think of going to church or school, without a supply of aromatics, or some other eatable. Fennel, cinnamon, cloves, orange peel, and a hundred other things, are thus swallowed to afford a little temporary relief;—always, however, at the expense of healthy digestion.

The reader will observe that it is *acid*, *crude*, and *unripe* fruits, and *green* or *unwholesome* vegetables, which are so universally condemned. These are always bad, but especially so when there is such a tendency to derangement of the stomach and bowels.

The Report of the Massachusetts Medical Society shows that *bad diet* is by no means confined to the poor; but that while “*crude fruits and indigestible vegetables*,” used as they are by great multitudes, are very fruitful sources of mischief among all classes, “*the variety of rich dishes used by the luxurious*” are (so far as they are indulged) equally so. Addison somewhere said, that when he saw a table spread with a great *variety*, he used to fancy he saw gout, dropsies, and a host of other diseases, lying in ambush among the dishes. In like manner, and with much greater propriety, might a lively imagination see *Cholera* in all its horrors lurking about a table set in the present fashionable manner. A variety of high-seasoned dishes, at the same meal, has always been regarded by the medical world as injurious.

While it is admitted on all hands that if we use *unripe* fruit, or bad vegetables, we must inevitably suffer, it is

also admitted that *bad cookery*, even of *good vegetables*, is of evil tendency. Vegetables, for example, which are *boiled*, should be *thoroughly* boiled; and not merely *half* cooked. *Meat*, rarely cooked, *may* be salutary; it is the contrary, however, with vegetables.

There is one very common error, which it were highly important to correct. *All* fruit, whether ripe or unripe, is supposed to be hurtful when stomach or bowel complaints are prevalent. This is not so. If some physicians, either as individuals, or as acting in a public capacity, have gone so far as to inculcate this idea at the present time, it is probably because there is so much danger of our going to excess. The abundance which the people of this country enjoy, exposes them to excess in the use of *fruits* and *food*; and excess in quantity is no less injurious than error in quality. But the Boston Report, already so often referred to, says expressly: "*The temperate use of good and ripe fruit will be found salutary.*"

Let the reader observe, however, that the fruit must be *good* and *ripe*. Strawberries are one of the wholesome fruits which the Author of nature has given, and when perfectly ripe, and all their juices well developed, must, in small quantities, and eaten as a part of our regular meal, be salutary; and so far from producing disease, tend to prevent it. It is even believed by many that coming, as they do, at a season when there is a tendency to bowel affections, not only strawberries, but many other fruits are kindly and providentially designed as a prevention of disease. Still (allow me to repeat it), great caution is necessary. They should not be eaten between meals, nor after a full meal of other food; because in this way there is danger of loading the stomach, or of disturbing it in its functions.

The juices of summer fruits are not so well developed in some seasons as in others. Perhaps the present season is unfavorable in this point of view. However this may be, one thing is certain; there have been no strawberries in market at the present season, one fourth part of which were fit to be eaten under any circumstances. Those which appeared to be *ripe*, were not *good*. The same is true, though not to the same extent, of cherries. Let people then beware.

One cause of the inferior quality of fruits in market, is a cause which always exists, viz., the foolish demand for everything *early*. This, of course, *tempts the seller* to bring vegetables and fruits which are unripe and unwholesome into market; and things have, in this respect, arrived at a strange pass. All this prepares us for Cholera.

If ripe and sweet, and their juices well developed, strawberries, whortleberries, blackberries, bilberries—and, in their season, apples and pears—may be eaten moderately *as food* (I mean as a part of our meals), whether Cholera prevails or not. They would even operate as preventives. Their wholesome nourishment and cooling juices would probably supersede the use of too much salt, high-seasoned, and stimulating food; and of harsh or stimulating drinks. Of cherries and currants, we should be more cautious. The stones and skins of the former are decidedly injurious, if eaten; and the keen acid of the latter, even when fully ripe, is not safe except in extremely small quantity.

So much has been said of cucumbers and melons, that it is doubtful whether any good will be done by adverting to the subject at present. But I must be permitted to say, at the risk of being tedious, that the former, as commonly eaten,—that is, both *unripe* and *uncooked*, are always injurious. What other vegetable do we eat both *green* and *raw*? Did we eat them when they are ripe (not decayed or putrescent) the case would be altered. As now used, they are *always* productive of disease; *this* year, they may be of *death*.

Potatoes, which appear early in market, cannot, in general, be ripe, and are highly improper for culinary use. Indeed the same remarks will apply to almost every esculent vegetable. If they are fit to be eaten before they are ripe, why did the Author of Nature make arrangements to have them ripen? Or rather why should not that which is now their immature state, have been constituted their maturity?

Of apples, pears, peaches, &c. a judicious and learned physician says that he never knew them hurt anybody (if used properly) after the first of October. This is sufficient to show how much error, in his opinion at least, prevails on *this* subject.

Much has been said by a few physicians, *theoretically*, in favor of spirituous liquors in small quantities as a preventive of Cholera. Wine, especially *port wine*, has been sometimes recommended. But a better view of the subject is now taken by almost every *practical* physician, at least in this country. To show clearly what the views of the wisest and most experienced physicians are, on this point, it will be necessary to cite the following authorities. In doing this, however, I shall probably incur the charge of occasionally repeating what has already been said, and of introducing other subjects occasionally, as dress, diet, &c. But my apology is, a wish to give the *real sentiments* of those whose language is quoted. When we extract an insulated sentence or paragraph from any writer, there is more danger of misrepresenting him than when we introduce the whole paragraph with which it stands connected.

Dr. Bronson writes from Montreal as follows :—

“Excess of every description has been followed by almost certain death. The least irregularity in diet or drink, whether in quality or quantity, too severe or protracted exercise, bodily or mental, or exposure to a hot sun, &c. &c. have rarely been unattended with injurious or fatal consequences. Those who have presumed on the vigor of their constitution, or yielded in the slightest to an unhallowed appetite, have generally paid the forfeit of their lives. On the contrary, those whose constitutions had not been previously impaired by intemperance of any species, whose habits during the epidemic were sober and regular, whose bodies were not debilitated by too protracted exertion, whose minds were undisturbed by apprehension, escaped almost to a man.

“Cholera has stood up here, as it has done everywhere, the advocate of temperance. It has pleaded most eloquently, and with tremendous effect. The disease has searched out the haunt of the drunkard, and has seldom left it without bearing away its victim. Even moderate drinkers have been but a little better off. *Ardent spirits in any shape and in all quantities have been highly detrimental.* Some temperate men resorted to it during the prevalence of the malady as a preventive, or to remove the feeling of uneasiness about the stomach, or for the purpose of drowning their apprehensions; but *they did it at their peril. It is believed never to have done good, but nearly always injury.* The slight indigestion which was so common, was best relieved by regulating the kind and quantity of food, and by great moderation in the use of the ordinary drinks.”

Nine physicians of New Bedford unanimously say :—

“Every species of excess will prove prejudicial by producing general debility, which is the principal predisposing cause of the disease under consideration. With reference to the use of *ardent spirit as a preventive of Cholera or any other disease*, we are of the opinion that it possesses *no such property*. On the contrary, we believe that the use of it *will increase the liability to diseases of every kind*, and render them more unmanageable and fatal when contracted.”

Dr. Rhinelanders advises, as “the best means of preventing an attack, *entire abstinence from spirituous liquors.*”

The Boston Consulting Physicians say with truth, that it is “a fact established by the experience of all Europe and Asia, that ‘the Cholera attacks the tippler,’ and makes him his first victim. A little excess, even in wine, exposes to the disease. Liquids of *all kinds* should be moderately used. The safest are common tea, and teas made of domestic herbs, taken warm. *Acid drinks* are pernicious. Cold water, if pure, may be taken in moderate quantity; but when the weather is hot and the thirst great, the mouth, the hands, and the face, should be previously washed.” But how much of the wine commonly used in this country is *not acid*? And if “common tea,” and herb teas, and “cold water,” are SAFEST, why resort to those which are LESS SAFE? When these cease to quench human thirst, then a reason may exist why we should resort to others. But the experience of the Montreal physicians, according to their Reports, ought to settle the question forever.

In closing these remarks on temperance, it may be well to observe, that a rational confidence in God, with devout submission to His will, together with a steadfast determination to perform our duty towards our fellow men, even under the worst circumstances, will have no small influence, as facts have proved in Montreal, in preventing this disease.

CAMPBOR AND OTHER AROMATICS.

Aromatics, such as camphor, ammonia, &c. whether taken, or carried about our persons, are perfectly useless, if not mischievous in their tendency. A belief in their efficacy as preventives has opened a door to a speculation in the former article, which is to be regretted. All the cam-

The quantity of air received should be increased, not diminished. True, more impurity is thus inhaled; but there is also an increase of pure air in the same proportion, to counteract its tendency; besides which, we have the positive and decided advantage of a free and unconstrained motion of organs which were made to move, and whose liberty cannot be invaded without suffering the penalty which God in nature has annexed.

If the motion of the lungs is obstructed in any other manner, evil results follow in a greater or less degree. That most unreasonable modern fashion—I was going to say *cursed one*—which denies to half the world the free and healthy exercise of the lungs, heart, and stomach, even while in health, is still more to be lamented in its bearing on the present case. For whether the disease be Cholera or something else, let it be remembered, the free action of the lungs cannot be hindered by stays, or corsets, or tight belts, except at our peril.

MANAGEMENT OF THE FIRST SYMPTOMS.

It seems that Cholera rarely, if ever, makes a sudden attack, without being preceded by certain symptoms, which, if attended to in proper season, can be removed. These are a looseness of the bowels, a sickness of the stomach, dull pains in the limbs, heaviness or giddiness, and sometimes pain in the head, a feeling of oppression, uneasiness in the chest, heart-burn, colic, &c. When these symptoms come on, the person should "omit the use of solid food, and take as little as possible of anything into the stomach. A proper nourishment in this state, is arrow-root and rice water. For drink, small quantities of pure water, when water which is pure can be obtained, or tea. Let him abstain entirely from medicine; and in the meantime it will be well to send for a physician." The advice of Dr. Kane and others, who have had experience, is: "Immediately on becoming affected with sickness, medical advice must be resorted to, and no beverage of any description whatsoever taken, until leave be had from the medical attendant." When we have put ourselves under the care of a medical man, we should continue to follow his prescriptions solely.

MEDICAL TREATMENT.

It scarcely need be said, that in regard to *external treatment* there is an almost entire uniformity in practice throughout all countries which the Cholera has visited. This consists simply in endeavoring to restore action and heat to the surface and extremities, which is done by various means, but dry heat seems more generally preferred. Dry flannels, hot bricks, blocks of wood, &c. are used,—and sometimes mustard is sprinkled over the flannels which are used. A gentle perspiration seems to be more desirable than profuse sweating.

The *internal treatment* which has been most successful in Canada, consists in a total abstinence from all liquids, from the moment a person feels himself threatened with an attack. The two Dr. Arnolds, of Montreal, say:—

"The peculiarity of our plan, and to which we ascribe our whole success, consists in obtaining the arrest of the urgent symptoms by the least possible doses of opium, and *absolutely doing nothing*. The plan is too simple to be generally credited, but hundreds have experienced the efficacy of it."

This plan, in substance, is warmly approbated by Drs. Nelson, Holmes, and Caldwell, of Montreal; and also by Dr. Stephenson, though the latter sometimes added *assa-fœtida*. As to the results, Dr. Stephenson observes:—

"I have saved every case of Cholera to which I have been called *within one hour* after the attack, when no *collateral circumstances* have baffled my efforts—such as much cold fluid taken, cold water, cider, vinegar, and the nostrums of apothecaries—and when the patients have *closely adhered to my directions*."

Dr. Kane says that the Montreal physicians consider the Cholera as strictly a curable disease, if early and properly attended to. If called in the early stage, they are able to save nine in ten; if not, however, they cannot save one in ten. Other physicians make similar statements.

From the Ganges to America, opium, in greater or less doses, has been the sheet anchor of physicians; but it is a two-edged sword, at once curing and killing the patient, unless under judicious management. It should be observed, that some practitioners consider the small quantities of opium which they give, as less liable to be rejected when pulverized finely, than when taken in pill. But they reject, almost with one voice, the use of brandy and

other active or acrid stimulants, and of liquids generally. A few still speak of the importance of laudenum; which, owing to the small quantity in which it may be given, is probably less objectionable than any other liquid. But Dr. Wakefield, of London, gives neither opium nor laudenum, but only an alkaline mixture; and yet, out of 96 cases, he lost but 3. *Many reject laudenum.*

In review of the subject, as here presented, I must be allowed to close with the following extracts from the Report of Drs. Jackson, Harlan and Meigs, to the Sanitary Committee of Philadelphia, on this subject, presented immediately on their return from their late mission to Canada.

“During the prevalence of the epidemic constitution or influence, a general predisposition exists in the whole community, from which very few individuals are exempt, productive of a liability to the disease.

“This predisposition is manifested by embarrassed and difficult digestion, sense of heat, fulness, uneasiness or pain in the abdomen, irregularity of bowels, a furred and pasty tongue, with frequency of cramps or constrictions in the muscles of the extremities, especially at night.

“This state of predisposition will not give rise to an attack of the disease, without the application of an exciting cause.

“The exciting causes of the disease are moral excitants, especially fear and anger; intemperance in the use of fermented and spirituous liquors, or in eating, overloading the stomach; acid drinks, or large draughts of cold water; the use of crude indigestible food, whether animal or vegetable, particularly the latter; excessive exertion or fatigue in the heat of the day; exposure to the night air, sitting in currents of air, and particularly sleeping with too light covering, and with the windows raised, except the rooms are very small and confined. Most of the attacks occur in the night, from 11 or 12 o'clock to 3 or 4 in the morning.

“Prudence in living during the epidemic period, which continues from six weeks to three months, the wearing of flannel particularly on the body, keeping the feet warm and dry, the avoidance of improper food and drinks, tranquillity of mind and body, are almost certain guaranties against the assaults of the disease, and disarm the pestilence of its malignity.

“The disease, when abandoned to its course, passes through different stages, in all of which it is easily controlled, except one—the cold stage, or period of collapse, and which is in almost every instance preceded by the symptoms of the forming stage, when the disease, if timely treated, is arrested with facility.”

*A M. le docteur J. Kury
correspondant
Membre*

Kellogg

EXTRAIT DES
ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR

MASSON ET C^o, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, PARIS (6^e)

Préparation
des Sérums antigangréneux monovalents
avec des Toxines formolées

PAR

M. WEINBERG et J. BAROTTE

PRÉPARATION
DES SÉRUMS ANTIGANGRÉNEUX MONOVALENTS
AVEC DES TOXINES FORMOLÉES

par M. WEINBERG et J. BAROTTE.

Au cours des recherches que l'un de nous (Weinberg), seul ou en collaboration avec P. Séguin, a poursuivies depuis le début de la guerre sur la préparation des sérums antigangréneux, il a constaté que, dans la pratique sérothérapique, les meilleurs résultats étaient obtenus par les sérums à la fois antitoxiques et antimicrobiens.

Pour préparer des sérums fortement antitoxiques et antimicrobiens, il utilisa la technique suivante : on injecte, dans la même journée, et à quelques heures d'intervalle, d'abord des microbes centrifugés dans la veine, puis, sous la peau, de la toxine provenant de la centrifugation de la même culture. L'expérience a montré qu'il suffisait d'injecter sous la peau du cheval de la toxine centrifugée, c'est-à-dire renfermant encore une certaine quantité de corps microbiens, pour obtenir un sérum antitoxique et antimicrobien de titre moyen.

Les injections répétées des toxines gangréneuses épuisent à la longue les chevaux les plus résistants. C'est pourquoi, dès les remarquables travaux de Ramon sur l'anatoxine diphtérique, Weinberg, puis Weinberg et Prévot ont essayé de préparer les sérums antigangréneux avec des toxines formolées. Ils ont pu constater l'innocuité des antigènes ainsi préparés et leur aptitude à provoquer chez le cheval la formation d'anticorps spécifiques. Mais ils ont également remarqué que le formol n'agit pas sur les toxines gangréneuses de la même façon que sur la toxine diphtérique : s'il est possible de préparer avec les toxines formolées, des sérums anti-*perfringens* et anti-*œdematiens* de titre aussi élevé qu'avec la toxine non formolée, il n'en est pas de même pour les sérums anti-Vibrien

septique et anti-histolytique, toujours moins actifs que ceux préparés par la toxine non formolée.

D'ailleurs, il fût impossible, aux mêmes auteurs, de titrer, *in vitro*, le pouvoir antitoxique des sérums antigangréneux par la méthode de la floculation initiale (Ramon).

Nous avons décidé de reprendre ces recherches avec la toxine formolée, pour voir si les résultats obtenus dans la préparation des sérums anti-Vibrion septique et anti-histolytique n'étaient pas dus au hasard de la réaction individuelle des animaux préparés. Nous avons profité de cette occasion pour revoir complètement la question de la préparation des sérums antigangréneux par les toxines formolées, et étudier leurs différentes propriétés spécifiques. Au cours de notre exposé, nous avons également donné quelques détails sur les différentes techniques employées.

CHAPITRE I

ESSAIS DE QUELQUES PROCÉDÉS PARTICULIERS D'IMMUNISATION

Les essais de sérothérapie antigangréneuse entrepris pendant la guerre par l'un de nous avaient abouti à cette conclusion : qu'il était possible d'immuniser le même cheval à la fois contre plusieurs toxines, mais qu'il était préférable, dans la pratique, d'immuniser les chevaux séparément contre les germes principaux des affections gangréneuses, en vue d'obtenir des sérums monovalents, plutôt que de rechercher directement sur le même animal la production d'un sérum polyvalent. L'immunisation vis-à-vis d'un seul anaérobie est plus aisée à suivre, les titrages plus faciles et, surtout, les chevaux résistant mieux, on peut mener cette immunisation plus activement, en réduisant au minimum les pertes en animaux.

Les chevaux qui ont servi à nos recherches furent répartis, en quatre séries destinées à fournir les 4 principaux sérums : anti-*perfringens*, anti-Vibrion septique, anti-histolytique, anti-*œdematiens*. (Le *B. sporogenes*, sans action pathogène durable, mais ayant un rôle actif en association, quelques chevaux furent

préparés avec ce germe également). Tous ces chevaux étaient inoculés avec des doses croissantes de toxine de ces divers anaérobies, toxine obtenue en milieu liquide (bouillon), simplement centrifugée, additionnée de formol (2,5 à 4 p. 1.000 selon les cas), abandonnée quelques jours à l'étuve, puis à la température du laboratoire. Ces toxines formolées, en dépit de leur centrifugation préalable, renfermaient donc toujours une certaine quantité de corps microbiens et leur injection aux chevaux, à doses progressivement croissantes, par voie sous-cutanée, donnait des sérums à la fois antitoxiques et antimicrobiens. Dans chaque série pourtant nous avons décidé de conserver un ou deux chevaux immunisés exclusivement, dès le début de leur préparation, avec des toxines filtrées puis formolées, c'est-à-dire certainement exemptes de microbes, afin d'obtenir divers échantillons de sérums purement antitoxiques.

Ultérieurement enfin et, autant que les disponibilités en chevaux neufs le permirent, un échantillon de sérum exclusivement antimicrobien fut préparé contre le *B. perfringens*, puis contre le Vibriion septique, par la seule injection de corps microbiens formolés.

Notre but était non seulement d'obtenir, pour chaque série de sérums monovalents, des échantillons différents : antitoxiques, antimicrobiens, à la fois antitoxiques et antimicrobiens en vue de recherches expérimentales de laboratoire, mais aussi de rechercher, au cours de nos titrages périodiques de tous ces sérums, leurs propriétés thérapeutiques les mieux adaptées aux besoins de la clinique selon leurs modes de préparation différents.

Ce même but pratique nous incitait, en 1927, à tenter, dans chaque série, des essais d'immunisation par des méthodes quelque peu différentes. Les nombreux titrages effectués pendant les dix premiers mois de l'année nous ayant fixé sur les propriétés antitoxiques et antimicrobiennes aussi exactement que possible du sérum fourni par chaque cheval individuellement, un certain nombre d'entre eux étaient répartis dans chaque série pour recevoir, de Novembre 1927 à fin Mars 1928, chacun une préparation particulière. Le sérum prélevé à la dernière saignée de cette période d'expériences fut mis en ampoules, pour chaque animal. Les titrages effectués sur ces

échantillons, de Mars à Octobre 1928, étaient destinés à apprécier s'il y avait bénéfice à utiliser tel ou tel mode particulier d'immunisation.

Dans toutes ces expériences, nous avons continué à utiliser les toxines (centrifugées ou filtrées) et les corps microbiens après action du formol; les modifications de technique adoptées n'avaient pour but que d'influer sur la capacité de réaction de l'organisme par addition de substances diverses aux toxines injectées par voie sous-cutanée. Certaines de ces substances visaient à obtenir une réaction locale aspécifique (tapioca, sang), d'autres, une réaction spécifique (addition aux toxines de corps microbiens formolés, emploi d'anacultures). Autant que possible nous avons conservé dans chaque série un cheval préparé avec de la toxine filtrée formolée (sérum antitoxique), un cheval préparé avec des corps microbiens formolés seuls (sérum antimicrobien), enfin, des chevaux préparés d'après notre méthode ordinaire antérieure (toxine centrifugée formolée).

Chaque procédé différent de préparation était, autant que les disponibilités en chevaux le permettaient, appliqué à deux sujets différents au minimum, la sensibilité individuelle des animaux pouvant entrer également en ligne de compte pour l'appréciation des résultats.

Ce travail porte sur les sérums anti-*perfringens*, anti-Vibrion septique, anti-histolytique, anti-*œdematiens*; le sérum anti-*sporogenes* n'a pas fait l'objet de titrages particuliers, la difficulté d'avoir toujours à sa disposition une souche de *B. sporogenes* assez virulente pour tuer le cobaye rendant l'appréciation des titrages de ce sérum aléatoire.

Les expériences ayant duré, avec les titrages préliminaires, près de deux ans, un certain nombre de chevaux ont dû être éliminés (mort ou réforme). Nous avons été assez heureux pour conserver pendant toute la durée nécessaire à ces essais 38 chevaux dont le tableau ci-dessous donne la répartition et dont nous avons pu étudier les sérums avant et après les essais d'immunisation par ces divers procédés, de Novembre 1927 à fin Mars 1928 (voir tableau I).

TABLEAU I. — Répartition des chevaux en immunisation.

NUMÉROS des chevaux	PRÉPARATION	OBSERVATIONS
SÉRUMS ANTI-PERFRINGENS.		
219	Toxine centrifugée formolée (Préparation ordinaire : témoins).	Antitoxiques et anti- microbiens.
226		
228	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	
229		
231	Toxine centrifugée formolée + Sang.	
232		
234	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés.	
235		
236	Anaculture.	
237		
233	Toxine filtrée formolée. Corps microbiens formolés.	Antitoxique pur. Antimicrobien.
239		
SÉRUMS ANTI-VIBRION SEPTIQUE.		
327	Toxine centrifugée formolée (Préparation ordinaire : témoins).	Antitoxiques et anti- microbiens.
328		
329	Anaculture.	
330		
331	Toxine centrifugée formolée + Sang.	
332		
333	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés.	
335		
338	Toxine centrifugée formolée + Tapioca	
339		
336	Toxine filtrée formolée. Corps microbiens formolés.	Antitoxique. Antimicrobien.
337		
SÉRUMS ANTI-HISTOLYTIQUES.		
311	Toxine centrifugée formolée. Toxine centrifugée formolée + Tapioca	Antitoxiques et anti- microbiens.
313		
315	Anaculture.	
312	Toxine filtrée formolée.	Antitoxique.
SÉRUMS ANTI-OEDÉMATIENS.		
112	Toxine centrifugée formolée (Préparation ordinaire : témoins).	Antitoxiques et anti- microbiens.
113		
118	Anaculture.	
121		
122		
123		
120	Toxine filtrée formolée.	Antitoxiques.
124		

I. — Procédés particuliers d'immunisation utilisés.

La préparation des toxines, leur centrifugation et leur traitement par le formol sont connus (1), et nous n'y reviendrons pas ici.

Quelques précisions seulement sont utiles à apporter pour les procédés un peu particuliers d'immunisation que nous mentionnons ci-dessus.

ACTIVATION DE LA RÉACTION ORGANIQUE.

A. — Par addition de substances aspécifiques.

Nous avons utilisé l'addition à la toxine centrifugée ordinaire formolée de *tapioca*, ainsi que de *sang*. L'action stimulante générale et leucocytaire locale dans l'un et l'autre procédé est trop bien connue pour que nous y insistions.

Le *tapioca* finement pulvérisé est réparti en tubes et stérilisé au four à flamber. Nous l'avons utilisé selon la technique indiquée par Ramon pour la toxine diphtérique, c'est-à-dire en mettant aseptiquement 50 à 60 grammes environ de *tapioca* à la surface de 800 cent. cubes de toxine, répartie dans les injecteurs, et en laissant ceux-ci une heure à une heure et demie à l'étuve. Au bout de ce temps, le *tapioca* gonflé tombe peu à peu au fond de l'injecteur, se ramollit, et on peut injecter le tout, en ayant soin d'agiter fréquemment le milieu pendant toute la durée de l'opération.

Pour les chevaux soumis à l'action stimulante des injections de *sang*, nous avons injecté à ces sujets de 20 à 40 cent. cubes de sang sous la peau, en même temps que la toxine. Le prélèvement de sang à la jugulaire était fait au moment même de l'injection au moyen d'une seringue et de quelques

(1) WEINBERG, in WEINBERG et GOY. *C. R. Soc. de Biologie*, 90, 1924, p. 269. WEINBERG et PRÉVOT. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 179, p. 227, 21 juillet 1924 et *C. R. Soc. de Biologie*, 92, 1925, p. 1484.

centimètres cubes d'eau citratée stériles (matériel simple et classique, manuel opératoire élémentaire). Nous avons injecté le sang aux animaux, tantôt au lieu même de l'injection de toxine, tantôt dans un endroit différent sans noter d'inconvénients ni d'avantages particuliers à l'une ou l'autre méthode.

B. — *Par addition de substances spécifiques.*

Il s'agissait, en l'espèce, de corps microbiens ayant le double avantage de provoquer un choc protéique renforcé d'une action spécifique du fait même de leur origine homologue.

Par *anaculture*, nous entendons l'antigène obtenu par addition d'une quantité suffisante de formol du commerce à une culture en milieu liquide pour tuer les germes de cette culture, après un temps convenable de séjour à l'étuve (antigène analogue aux « anatoxines totales » de Ramon). Cet antigène contient donc la toxine aussi bien que la totalité des corps microbiens; il va sans dire qu'avec les germes anaérobies à cultures très abondantes et à spores résistantes, la dose de formol à ajouter est assez considérable : 4 à 5 p. 1.000 et que la vérification de l'absence de vitalité des germes contenus dans cet antigène doit être particulièrement sévère (1).

En ce qui concerne l'addition de *microbes formolés* à la toxine centrifugée ordinaire, celle-ci était faite à des doses progressives variant de 1 à 10 centigrammes, les corps microbiens étant pesés à sec, puis soigneusement broyés dans un mortier stérile avant d'être émulsionnés dans la toxine.

La technique de la préparation de ces microbes anaérobies formolés n'ayant pas été décrite spécialement, nous la résumons brièvement ici, en y apportant quelques précisions sur le rendement moyen en poids que nous avons obtenu avec diverses cultures, et la limite de tolérance observée chez les chevaux à la suite d'injections sous-cutanées.

Pretons pour exemple 4 litres d'une culture de vingt-quatre heures en bouillon de *B. perfringens*. Cette culture étant centrifugée, le culot de centrifugation est recueilli dans un volume

(1) Par extension, nous entendons sous le terme d'anaculture, une culture débarrassée, avant le formolage, d'une partie de ses microbes par une légère centrifugation.

d'eau physiologique correspondant au 1/10 du volume primitif de la culture : soit 400 cent. cubes. On ajoute une quantité de formol suffisante pour détruire les microbes dans un volume de 4 litres de culture, c'est-à-dire 16 cent. cubes (4 p. 1.000). Le milieu est vigoureusement brassé, puis laissé à l'étuve pendant quatre jours. Sa stérilité ayant été contrôlée, on lave les corps microbiens par deux dilutions successives en eau physiologique suivies chacune d'une centrifugation. Le culot de la deuxième opération se présente sous forme d'un magma visqueux, blanc jaunâtre, dans le minimum possible de liquide. Sa dessiccation dans le vide sulfurique donne, en quarante-huit heures à trois jours, un résidu brunâtre pelliculaire et cassant qui, broyé dans un mortier stérile, se transforme en une poudre jaune foncé, brunâtre, représentant la totalité des corps microbiens de la culture initiale. Il faut évidemment tenir compte d'une certaine approximation qui résulte des pertes inévitables aux manipulations. Sous cette forme, les microbes formolés sont d'une manipulation et d'une conservation faciles; on les répartit dans de petits tubes à hémolyse stériles, bien secs et bouchés, au-dessus de leur tampon de coton, avec un bouchon de caoutchouc que l'on peut paraffiner lorsqu'on veut les expédier ou les conserver. Cette poudre se pèse très facilement; placée à la dose voulue dans un mortier, elle se ramollit vite, fait pâte puis *bouillie* par adjonction progressive, très ménagée (goutte à goutte) d'eau physiologique stérile. On obtient ainsi très vite une émulsion blanchâtre, très homogène, des corps microbiens que l'on peut ensuite diluer au degré voulu pour les injections soit dans de l'eau physiologique, soit dans de la toxine.

Nous avons préparé ainsi, sous forme pulvérulente, tous les anaérobies de la gangrène gazeuse. A titre d'indication, nous avons trouvé (moyenne de nos diverses préparations) les rendements suivants :

1 milligramme de corps microbiens du *B. perfringens* formolés et desséchés équivaut approximativement à 3 c. c., 5 de culture initiale;

1 milligramme de Vibrions septiques formolés et desséchés équivaut au volume initial de 3 c. c., 2 ou 3 c. c., 5 de culture.

1 milligramme du *B. histolyticus* équivaut au volume initial de 5 à 10 cent. cubes de culture, selon l'abondance de cette dernière.

1 milligramme du *B. sporogenes* équivaut au volume initial de 2,5 à 3 cent. cubes.

Émulsionnés en eau physiologique (ou dans de la toxine), ces microbes formolés sont assez bien supportés en injection sous-cutanée, chez le cheval, jusqu'à la dose de 10 centigrammes. Cette dose correspond approximativement d'après ce que nous avons vu précédemment à 350 cent. cubes de la culture primitive, pour le *B. perfringens*, et suffit dans la pratique des immunisations courantes.

Le degré de dilution des microbes formolés a son importance. Une émulsion peu volumineuse, mais trop dense, donne des indurations ou des abcès d'ailleurs assez peu douloureux. Une dilution trop abondante provoque une large induration en placard au lieu d'injection, quelquefois de gros abcès qui peuvent gêner pour les inoculations ultérieures. Il faut donc se tenir dans une juste moyenne en ne dépassant pas le volume moyen de 50, 100 à 150 ou 200 cent. cubes d'émulsion totale, selon la quantité, en poids, de microbes formolés à injecter.

Les indications précédentes font comprendre facilement le procédé d'immunisation des chevaux neufs, exclusivement par des injections sous-cutanées de microbes formolés, émulsionnés dans de l'eau physiologique et employés à des doses progressives, de 1 à 10 centigrammes.

II. — Remarques générales au sujet des techniques utilisées.

Les techniques que nous avons utilisées au cours de ces expériences (agglutination, détermination du pouvoir antitoxique et du pouvoir anti-infectieux), sont des techniques classiques, courantes. Les quelques lignes que nous y consacrons ne sont donc pas destinées à les décrire, mais simplement à préciser les conditions particulières de leur emploi, précisions qui sont indispensables pour apprécier la valeur relative des résultats obtenus et pour permettre de renouveler ces expériences dans des conditions aussi identiques que possible.

AGGLUTINATIONS. — Nous avons indiqué dans des communications antérieures les différences parfois assez importantes que

l'on pouvait observer selon que les épreuves d'agglutination étaient pratiquées avec des dilutions de la culture microbienne totale, ou avec des émulsions de corps microbiens centrifugés et repris par l'eau physiologique (1). Nous avons montré que cette différence, en faveur des résultats obtenus avec la culture totale diluée, était particulièrement sensible pour le *B. perfringens*. Il est donc utile de spécifier que, pour toute cette série d'épreuves d'agglutination, nous avons utilisé des émulsions de corps microbiens en eau physiologique provenant directement du culot de la première centrifugation de la culture en bouillon et fait la lecture des résultats au bout de vingt-quatre heures.

NEUTRALISATION DES TOXINES. — Cette neutralisation s'obtient en mettant en contact une dose connue de toxine avec des dilutions progressivement croissantes du sérum à titrer. L'injection du mélange aux animaux sensibles à ces toxines permet d'apprécier le degré plus ou moins parfait de la neutralisation obtenue. Nous signalerons, en étudiant successivement chaque sérum, les difficultés particulières rencontrées ou les remarques que nous ont suggérées telle ou telle série d'expériences.

Les titrages de la toxine *perfringens* ont été effectués sur cobaye, par voie intraveineuse. Ceux de la toxine du Vibron septique et du *B. histolyticus* ont été faits sur lapin par voie intraveineuse ; ceux du *B. œdematiens* sur souris, par voie sous-cutanée.

Pour la toxine du *B. perfringens*, il est difficile d'obtenir des échantillons d'activité régulière : les uns, peu toxiques, jouissent par contre de propriétés hémolytiques particulièrement accusées ; les autres, peu hémolytiques, ont une action toxique plus marquée. Enfin, beaucoup d'échantillons, couramment obtenus, sont faibles, c'est-à-dire ne tuent le cobaye par voie veineuse qu'à des doses élevées (1 c. c. 1/2, 2 cent. cubes). Dans ces conditions, il est impossible de les utiliser pour apprécier le pouvoir antitoxique des sérums anti-*perfringens*, car la quantité totale du mélange à injecter dans la veine des cobayes, après neutralisation, suffit par son volume à déter-

(1) WEINBERG et BAROTTE : Recherches sur les sérums antitoxiques et antimicrobiens, *C. R. de l'Académie des Sciences*, 185, p. 406, 1927; De la Synergie des anticorps, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 97, p. 1326, 1927.

miner des chocs qui faussent l'interprétation des résultats. Aussi, comme nous le verrons plus loin, avons-nous dû recourir systématiquement à l'emploi de toxines *perfringens* desséchées, extraites par le sulfate d'ammoniaque, pour le titrage du pouvoir antitoxique des sérums anti-*perfringens*.

Avec les toxines du Vibrion septique et du *B. histolytique*, la mort des témoins survenant, pour des toxines de force moyenne, dans des délais variant de quelques minutes à quelques heures au maximum, nous avons employé les toxines simplement centrifugées jusqu'à limpidité parfaite. L'injection par voie veineuse au lapin des quelques éléments microbiens, d'ailleurs déjà fortement sensibilisés par l'action du sérum, n'est pas susceptible de fausser l'appréciation des résultats.

Par contre, en raison de la durée d'évolution du processus mortel chez la souris injectée par voie sous-cutanée avec la toxine du *B. œdematiens* (parfois vingt-quatre à quarante-huit heures) et de la sensibilité de cet animal à l'injection, par cette même voie, de rares éléments, microbiens ou sporulés, du même bacille, il est formellement indiqué de n'utiliser que de la toxine filtrée, et filtrée sur bougies assez denses pour ne laisser passer que la toxine dont la stérilité sera contrôlée par l'ensemencement.

Si avec les toxines filtrées on peut déterminer, à loisir, par un titrage préalable la dose minima mortelle, ces toxines perdant peu de leur activité d'un jour à l'autre, quand elles sont conservées à la glacière et à l'abri de la lumière, il n'en va pas de même avec les toxines centrifugées qui doivent être employées immédiatement ou dans les quelques heures qui suivent la centrifugation. Cette obligation complique les expériences de titrage du fait qu'elle impose de mener parallèlement, et presque simultanément, la détermination de la dose minima mortelle et l'épreuve même de neutralisation.

Si nous mentionnons également que la sensibilité individuelle des lapins varie parfois d'une façon notable vis-à-vis des toxines du Vibrion septique et du *B. histolytique* (1), on com-

(1) A plusieurs reprises, nous avons pu constater la mort de lapins avec des doses de 1/5^e de cent. cube de toxine, par exemple (voie veineuse), alors qu'un animal, aussi identique que possible en poids, résistait au 1/4 de cent. cube du même échantillon.

prendra la nécessité dans toutes ces épreuves de ne jamais se fier à un seul animal pour déterminer la dose minima mortelle de toxine sous peine de graves mécomptes, en plus ou en moins, en se basant sur cette dose pour l'épreuve elle-même.

En conséquence, il est indiqué de préciser avant tout, la dose minima mortelle d'une toxine au moins sur DEUX animaux de même taille et de même poids, de même qu'on ne se contentera jamais, pour l'expérience elle-même, d'un seul témoin. Economiser un animal ou deux dans ces sortes d'épreuves risque d'aboutir à l'impossibilité d'apprécier ultérieurement l'ensemble de l'expérience, et, par là-même, au gaspillage réel des animaux de laboratoire.

On doit tenir compte aussi de la force de la toxine elle-même. Certains échantillons se prêtent beaucoup moins bien que d'autres à l'appréciation du degré de neutralisation, soit que leur action soit beaucoup trop brutale, soit au contraire que la mort des animaux ne survienne que trop lentement. Il nous semble qu'il n'y a pas intérêt, dans ces sortes d'épreuves, à rechercher la toxine d'activité maxima, comme il est indiqué de le faire quand il s'agit, au contraire, d'immuniser des animaux. Mieux vaut pour les titrages du pouvoir antitoxique d'un sérum recourir à l'emploi d'une toxine moyenne dont l'action sera en général plus constante sur les animaux d'expérience. Ajoutons qu'une grande part de facteurs mal connus (pour ne pas dire absolument inconnus), joue dans la préparation des toxines de nos anaérobies, et que la même soucheensemencée dans deux lots identiques d'un même milieu de culture donne souvent deux toxines d'activité très différente. C'est dire qu'il faut savoir différer une expérience, si l'on n'a obtenu qu'une toxine trop faible ou au contraire trop violente.

Les animaux utilisés devront, bien entendu, être aussi identiques que possible en poids, en taille et en vigueur.

NEUTRALISATION DES CULTURES TOTALES. — La détermination du pouvoir anti-infectieux des sérums implique la neutralisation par des dilutions progressivement croissantes de ces sérums d'une dose connue de culture elle-même. L'évolution ou non, ainsi que la guérison plus ou moins parfaite des lésions consécutives à l'injection du mélange aux animaux, permet d'appré-

cier la neutralisation plus ou moins complète de la culture.

Nous avons effectué toutes ces épreuves sur cobayes, par inoculation intramusculaire du mélange sérum-culture dans la masse musculaire de la cuisse.

Tandis que le mélange d'une toxine limpide avec le sérum neutralisant correspondant ne donne lieu *in vitro* à aucun phénomène macroscopique appréciable (du moins aux dilutions du sérum utilisées : 1/200^e à 1/1.000^e, 1/3.000^e), le mélange des mêmes dilutions de sérum avec les cultures donne le plus souvent lieu à une agglutination très visible des microbes qui se déposent, pendant le temps de contact nécessaire à la neutralisation, au fond du verre, tantôt sous forme nuageuse, tantôt en véritables agglomérats. Nous avons observé que si, effectivement, ce sont les sérums doués du pouvoir agglutinant le plus actif qui donnent généralement ce phénomène macroscopique avec le plus d'intensité, on voit aussi des sérums très agglutinants ne changer que très peu l'aspect homogène de la culture pendant la durée du contact. De même, il serait inexact de chercher à déduire de l'apparition plus ou moins précoce, de cette agglutination *in vitro*, ou de son degré d'intensité, des indications sur le pouvoir anti-infectieux du sérum.

Une seule observation pratique, banale, s'impose à ce sujet : c'est d'avoir soin, en prélevant la quantité du mélange à injecter au cobaye, de bien homogénéiser à nouveau le milieu, afin de ne pas injecter exclusivement à l'animal soit la partie claire, surnageante, soit la portion la plus trouble du mélange.

Il faut tenir compte aussi dans l'établissement des protocoles d'expérience et dans l'interprétation des résultats du fait primordial suivant : l'évaluation du pouvoir anti-infectieux d'un sérum peut varier très sensiblement selon que l'on utilise comme dose d'épreuve de culture une dose très proche de la dose minima mortelle ou une dose beaucoup plus considérable. En général, il faut toujours pour l'épreuve définitive utiliser une dose supérieure à la dose minima mortelle : le double environ. Cette observation a son importance particulière avec la culture du *B. perfringens* et du *B. œdematiens*, car les doses limites de ces cultures, au voisinage de la dose minima mortelle, sont trop facilement neutralisables et les témoins eux-mêmes inoculés avec ces doses faibles de culture

peuvent ne mourir que très irrégulièrement, ou ne pas mourir du tout. L'inconvénient est moindre avec les cultures du *Vibrio septique* dont une dose même relativement faible aboutit beaucoup plus régulièrement chez le cobaye (quoique avec retard), à l'évolution de lésions gangréneuses mortelles.

Comme nous cherchions surtout à établir la valeur *comparée* du pouvoir anti-infectieux des sérums, préparés par différents procédés, beaucoup plus que leur valeur neutralisante absolue, nous avons pratiqué, avec les cultures du *B. perfringens* et du *B. œdematiens*, deux séries d'essais : la première avec des doses faibles, la seconde avec des doses relativement élevées (épreuves sévères).

Quoi qu'il en soit, il est indispensable, si l'on veut qu'une expérience puisse être appréciée par rapport à d'autres expériences similaires effectuées ultérieurement ou dans d'autres laboratoires, d'exprimer toujours approximativement la valeur de la dose d'épreuve par rapport à la dose minima mortelle de la culture (ou de la toxine) utilisée.

DURÉE ET TEMPÉRATURE DE CONTACT. DURÉE D'OBSERVATION DES ANIMAUX ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS.

Pour apprécier le pouvoir neutralisant d'un sérum vis-à-vis d'une toxine ou d'une culture, on peut, comme le préconisent certaines techniques, effectuer leur mélange et les injecter aussitôt à l'animal d'expérience, le contact s'effectuant directement *in vivo*. D'autres expérimentateurs préfèrent maintenir les éléments du titrage quelque temps au contact *in vitro* avant de les inoculer. Quels que soient les avantages ou inconvénients de l'une ou de l'autre manière de procéder, il sera toujours indispensable pour rendre les expériences comparables d'un laboratoire à l'autre de bien spécifier la technique employée. Dans toutes nos expériences, le sérum dilué a été mis au contact de la culture et de la toxine *in vitro* pendant une heure à la température de l'étuve à 37°. Dans des expériences précédentes, nous avons constaté qu'une demi-heure de contact, à la température du laboratoire, suffit à obtenir une bonne neutralisation. Les premiers titrages de nos sérums ayant été effectués

par contact d'une heure à l'étuve, nous avons continué d'après cette technique. Lorsque la durée de contact et le séjour à l'étuve sont aussi longs, il est indiqué, pour être absolument précis, de maintenir les doses d'épreuve de toxine ou de culture, convenablement diluées, dans de l'eau physiologique, le même temps à l'étuve, bien que leur activité ne soit pas très sensiblement modifiée de ce fait.

Il sera utile, toujours pour rendre les expériences comparables entre elles, de préciser la durée d'observation des animaux après l'injection d'épreuve, ainsi que les notations adoptées dans l'appréciation du degré de neutralisation.

Pour la neutralisation des TOXINES, la durée d'observation dépendra du temps dans lequel la mort survient pour les témoins. Par exemple, avec les toxines du *Vibrion septique* et du *B. histolytique*, la mort des témoins survient le plus souvent en quelques minutes (dix à vingt minutes), plus rarement en quelques heures. Les animaux seront donc observés pendant les vingt-quatre heures qui suivent l'injection.

Lorsque la neutralisation de la toxine est complète, les animaux injectés peuvent présenter néanmoins un malaise plus ou moins accusé quelques instants après l'injection du mélange dans la veine de l'oreille, mais ils se remettent rapidement et recouvrent leur état primitif de bonne santé, de vivacité et d'appétit.

Lorsque la neutralisation n'est que partielle, la durée de la survie, l'intensité plus ou moins violente de la crise mortelle, permettent d'en apprécier le degré. Pourtant, tous les animaux ayant retrouvé au bout de vingt-quatre heures les apparences de la santé ne sont pas absolument sauvés; quelques-uns maigrissent assez rapidement et meurent dans des délais très variables, de deux à plusieurs jours. Ces effets à échéance lointaine de la toxine sont également à noter; aussi faut-il conserver soigneusement l'indication des marques distinctives des animaux inoculés pour continuer à les surveiller.

Avec la toxine du *B. œdematiens*, l'œdème plus ou moins accusé de la région abdominale où est injecté le mélange toxine-sérum chez les souris (même chez celles qui guérissent), la durée de cet œdème, l'état général des animaux après guérison, sont autant d'éléments d'appréciation. L'amaigrissement, les héma-

turies pour la toxine du *B. perfringens*, chez les sujets ayant résisté aux doses mortelles pour les témoins, permettent de juger du degré plus ou moins satisfaisant de neutralisation.

Avec les CULTURES (appréciation du pouvoir anti-infectieux), il est rare que l'on n'observe pas dans les vingt heures qui suivent l'injection une réaction locale plus ou moins vive; mais au lieu d'un œdème crépitant, aboutissant aux délabrements graves des gangrènes gazeuses, on observe une tuméfaction chaude, douloureuse, avec rougeur des téguments qui témoigne au contraire de la réaction de l'organisme.

Ce n'est donc guère qu'au bout de vingt-quatre heures au minimum que l'on peut apprécier la gravité des lésions locales restantes, car la première réaction inflammatoire se résoud parfois complètement sans laisser la moindre induration. Si la neutralisation a été moins parfaite, les lésions locales restent plus accusées, définitives, ou se résorbent lentement. D'autre part, les survies sont parfois assez longues (trois à quatre jours); puis, on assiste souvent, assez brusquement, à une évolution gangréneuse tardive fatale.

Après la mort des témoins (vingt-quatre à trente-six heures), il faut donc, pour bien apprécier le pouvoir anti-infectieux, disposer de quatre à six jours pour être fixé sur l'évolution définitive des lésions locales que peuvent présenter les animaux chez lesquels le mélange injecté n'était pas absolument neutralisé.

Pour l'appréciation du pouvoir anti-infectieux d'un sérum vis-à-vis d'une dose connue (deux doses minima mortelles) de culture du *B. perfringens*, on notera, par exemple :

Neutralisation complète très bonne, pour les animaux guérissant sans aucune lésion au point d'inoculation :

Neutralisation bonne, pour les animaux guérissant avec de légères indurations qui s'atténuent peu à peu :

Neutralisation incomplète, pour les animaux conservant de grosses lésions locales, cicatricielles, quoique leur état général reste satisfaisant.

On doit considérer comme insuffisantes les neutralisations n'assurant qu'une survie limitée aux animaux, ou une guérison durable, mais avec de graves lésions indélébiles et un état général précaire.

Chaque expérimentateur adoptera très vite une notation personnelle qui lui permettra de comparer les résultats, d'une expérience à l'autre. Nous ne saurions trop conseiller d'exprimer ces résultats sous la forme condensée de tableaux, faciles à consulter rapidement, sous la forme de courbes et de schémas. Il ne faut d'ailleurs attribuer à ces représentations schématiques que la valeur relative qu'elles peuvent avoir : elles n'expriment, pour des expériences où tous les facteurs sont éminemment variables et difficiles à stabiliser (virulence, pouvoir toxique, etc.), que des moyennes ; pourtant, nous pensons qu'établies par les mêmes expérimentateurs, elles constituent une documentation réelle, parlant aux yeux, facile à consulter et à comparer d'une série d'épreuves à une autre.

C'est pourquoi nous les avons largement utilisées au cours de ce travail.

CHAPITRE II

ÉTUDE PARTICULIÈRE DES DIVERS SÉRUMS

I. — Etude des divers sérums anti-perfringens.

POUVOIR ANTITOXIQUE.

TOXINE. — Nous avons signalé la difficulté d'obtenir des toxines *perfringens* d'activité régulière, même en partant d'une souche unique et en utilisant des milieux de culture aussi identiques que possible. La prédominance de l'activité hémolytique pour certains échantillons, de l'activité neurotoxique pour d'autres, rend la comparaison des divers titrages à peu près impossible. Le volume du mélange à inoculer après neutralisation par voie veineuse, chez le cobaye, ne peut guère dépasser 1 c.c. 1/2 sans que l'on observe des phénomènes de choc qui faussent l'interprétation des résultats ; de ce fait toutes les toxines faibles qui ne tuent pas nettement le cobaye à la dose maxima de 1 cent. cube dans la veine, en dix-huit à

vingt-quatre heures, sont inutilisables pour les titrages du pouvoir antitoxique.

Ces considérations nous ont amené à n'utiliser que des toxines *perfringens* très actives d'abord, et sous forme de toxine desséchée après extraction au sulfate d'ammoniaque.

Nous avons pratiqué cette extraction d'après le procédé classique, utilisé depuis plusieurs années à notre laboratoire (1), soit pour obtenir des toxines pulvérulentes stables en vue des opérations de titrage, soit même pour l'immunisation des chevaux. Nous ne reviendrons pas sur les détails de technique de l'opération appelée à tort « précipitation » des toxines par le sulfate d'ammoniaque, puisque le complexe toxique formé sous l'action du sulfate d'ammoniaque dans la toxine liquide fraîchement préparée a, au contraire, une tendance très nette à surnager à la surface du liquide, où se fait sa récolte en vue d'une dessiccation ultérieure dans le vide sulfurique.

Nous mentionnerons seulement que si le sulfate d'ammoniaque simplement « purifié » suffit dans les opérations courantes d'extraction des toxines de nos principaux anaérobies (*B. perfringens*, Vibrion septique, *B. histolyticus*), lorsqu'on veut opérer sur des volumes importants de toxine liquide, il paraît préférable d'employer du sulfate d'ammoniaque chimiquement « pur » pour l'obtention des toxines desséchées destinées aux opérations de titrages. La quantité de sulfate d'ammoniaque à utiliser reste sensiblement la même (600 à 750 grammes par litre de toxine); le produit d'extraction obtenu avec le sulfate d'ammoniaque pur paraît, par contre, plus homogène, plus facile à pulvériser finement après dessiccation, et surtout se redissout en totalité très facilement sans laisser de résidu, comme il arrive parfois avec les toxines extraites au sulfate d'ammoniaque « purifié ».

Pour toutes nos opérations de titrage antitoxique des sérums anti-*perfringens*, nous avons utilisé un seul et même lot de toxine desséchée, cette toxine provenait d'une toxine *perfringens* qui, fraîche, tuait le cobaye de 350 à 400 grammes à la dose

(1) M. WEINBERG. A propos de la préparation des sérums antigangréneux. *C. R. Soc. de Biol.*, 89, 1923, p. 463.

intraveineuse de 1/2 cent. cube, avec la double symptomatologie classique des accidents d'hématurie, des paralysies et crises nerveuses qui caractérisent l'action de la toxine du *B. perfringens*.

Aux doses inférieures au 1/2 cent. cube, les cobayes, très malades, présentaient de violentes hématuries, mais la mort n'était pas de règle.

Desséchée, cette même toxine a été utilisée au taux de 2 centigr., 5 de poudre, en dissolution dans 10 cent. cubes d'eau distillée stérile. 1 cent. cube de cette dissolution tuait régulièrement les cobayes témoins, avec de fortes hématuries et des symptômes nerveux typiques dans des délais variant de une à douze ou dix-huit heures.

Les doses de 1/2 et même 1/4 de centimètre cube provoquaient chez les cobayes, même de forte taille (400 grammes), des hématuries abondantes, parfois la mort au 1/2 cent. cube, mais d'une façon irrégulière et dans des délais trop longs et trop peu constants pour utiliser cette dose dans les titrages.

ÉPREUVES DE NEUTRALISATION. — Elles furent faites, comme avec de la toxine fraîche, en laissant une heure au contact à la température du laboratoire et à l'obscurité, 1 cent. cube de la dissolution toxique ci-dessus avec des doses décroissantes des divers sérums à titrer.

Les animaux d'expérience étaient des cobayes de 350 à 400 grammes, répartis en lots aussi homogènes que possible. Le mélange, effectué de façon que le volume total à inoculer à chaque animal ne dépasse jamais 1 cent. 1/2 au maximum, était inoculé dans la veine fémorale.

On trouvera ci-après trois exemples d'expériences de neutralisation antitoxique pratiquée avec chacun des sérums type anti-*perfringens* : sérum mixte (antitoxique et antimicrobien à la fois), préparé avec des toxines centrifugées formolées, sérum purement antitoxique préparé avec des toxines filtrées formolées, sérum purement antimicrobien préparé exclusivement avec des corps microbiens formolés. Grâce à l'emploi de la toxine desséchée extraite au sulfate d'ammoniaque, tous ces essais ont pu s'effectuer en séries avec des résultats d'une constance remarquable et de grandes facilités de manipulations.

**Exemples de neutralisation de la toxine perfringens
par trois sérums antiperfringens-types.**

(Toxine desséchée extraite au sulfate d'ammoniaque.
Épreuve sur cobayes par voie veineuse.)

DILUTION DU SÉRUM	TOXINE en cent. cubes	RÉSULTATS	NEUTRALISATION du pouvoir	
			Hémolytique	Toxique
A. — SÉRUM N° 219 (à la fois antitoxique et antimicrobien).				
1/100	1	Emissions d'urine normales, survie.	+	+
1/200	1	Emissions d'urine normales, survie.	+	+
1/400	1	Emissions d'urine normales, survie.	+	+
1/500	1	Emissions d'urine normales, survie.	+	+
1/1.000	1	Hémoglobinurie tardive, légère, survie.	Incomplète.	+
1/1.200	1	Hémoglobinurie tardive, légère, survie.	Incomplète.	+
1/1.500	1	Hémoglobinurie ou hématurie, survie.	—	+
1/2.000	1	Hématuries, survie.	—	+
1/2.500	1	Hématuries, survie.	—	+
1/3.000	1	Hématuries, survie.	—	+
1/4.000	1	Hématuries abondantes, mort en 48 heures à 3 jours.	—	Incomplète.
1/5.000	1	Hématuries abondantes, mort dans la nuit.	—	—
<i>Quatre cobayes témoins de même poids, sans sérum, meurent dans des délais variant de 1 à 12 heures avec des hématuries abondantes, ainsi que des symptômes de paralysie et de crises nerveuses.</i>				
B. — SÉRUM N° 233 (antitoxique pur).				
1/500	1	Emissions d'urine normales, survie.	+	+
1/800	1	Urine rosée, survie.	Incomplète.	+
1/1.000	1	Hémoglobinurie légère, survie.	—	+
1/2.000	1	Hémoglobinurie, survie.	—	+
1/2.500	1	Hématurie nette, survie.	—	+
1/3.000	1	Forte hématurie, mort dans la nuit.	—	—
<i>Deux cobayes témoins meurent, dans les mêmes délais et avec les mêmes symptômes que dans l'expérience précédente.</i>				
C. — SÉRUM N° 239 (antimicrobien pur).				
1/100	1	Emissions d'urine normales, survie.	+	+
1/250	1	Emissions d'urine normales, survie.	+	+
1/500	1	Légère hémoglobinurie, survie.	Incomplète.	+
1/800	1	Hémoglobinurie, survie.	—	+
1/1.000	1	Hémoglobinurie, survie.	—	+
1/1.500	1	Hématurie, survie.	—	+
1/2.000	1	Hématurie, survie.	—	+
1/2.500	1	Hématurie, survie.	—	+
1/3.000	1	Hématurie, mort dans la nuit.	—	—
<i>Deux cobayes témoins meurent dans la nuit, avec les doubles symptômes très nets d'hématurie et d'intoxication des centres nerveux.</i>				

Il résulte de l'examen de ces tableaux plusieurs constatations d'intérêt général :

1° Au point de vue antitoxique, les sérums anti-*perfringens* manifestent leur activité par une double action : anti-hémolytique et antitoxique.

Aux taux élevés de sérum, l'action de la toxine est totalement annihilée : les cobayes présentent bien après l'injection intraveineuse du mélange sérum et toxine des malaises ; mais on n'observe que des émissions d'urine normales, sans trace d'hémoglobinurie aucune. Bien entendu, ces animaux survivent, sans paralysies ni crises nerveuses.

A des taux moindres de sérum, on voit réapparaître progressivement l'activité hémolytique de la toxine : elle se manifeste selon son intensité, soit par de simples émissions rosées, soit par de l'hémoglobinurie (légère ou accusée), soit par de véritables hématuries.

On constate que des cobayes, même ayant présenté d'abondantes hématuries, survivent et ne présentent pas de symptômes d'intoxication nerveuse (parésies ou crises).

2° Le taux de neutralisation de l'hémolysine du *B. perfringens* est sensiblement inférieur à celui de neutralisation de sa neurotoxine. Il varie du 1/500 au 1/1.000 pour l'hémolysine, tandis qu'il peut atteindre le 1/2.500, le 1/3.000 et même le 1/4.000 pour la neuro-toxine.

3° La comparaison de l'activité des trois sérums différents donne les résultats suivants :

	TAUX anti-hémolytique	TAUX anti-neurotoxique
Sérum mixte (n° 219).	1/1.000 à 1/1.200	1/3.000 à 1/4.000
Sérum antitoxique (n° 233).	1/800	1/2.500
Sérum antimicrobien (n° 230).	1/500	1/2.500

Si le mode de préparation des sérums ne paraît pas influencer très sensiblement sur leur activité neurotoxique, on remarque une différence très nette d'activité en ce qui concerne leur pouvoir anti-hémolytique. Le sérum antimicrobien pur est beaucoup moins actif que le sérum antitoxique, lui-même inférieur aux sérums mixtes.

4° Si l'on évalue l'activité antitoxique globale d'un sérum anti-*perfringens* par l'ensemble de son activité anti-hémolytique

TABLEAU II. — Pouvoir anti-infectieux des sérums anti-perfringens.

A. — INOCULATION D'ÉPREUVE : 1/10 DE CENTIMÈTRE CUBE (LÉGÈREMENT SUPÉRIEURE A UNE DOSE MORTELLE).

SÉRUMS	PRÉPARATION	DILUTION	DOSE D'ÉPREUVE (culture totale) en cent. cubes	COBAYES INOCULÉS DANS LA CUISSE (injection intramusculaire)		OBSERVATIONS
				Examen au bout de 24 heures	Examen après 2 et 3 jours	
219	Toxine centrifugée formolée.	1/200	1/10	Lésion locale.	Guérison, légère induration locale.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/10	Lésion locale accentuée, œdème de la région inguinale.	Guérison, légère induration locale.	
226	Toxine centrifugée formolée.	1/200	1/10	Lésion locale, œdème de la région inguinale.	Guérison, induration locale assez accentuée.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/10	Aucune lésion.	Guérison complète.	
228	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	1/200	1/10	Forte réaction locale.	Guérison complète.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/10	Lésion locale.	Guérison complète.	
229	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	1/200	1/10	Peu de réaction.	Guérison sans lésions.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/10	Peu de réaction.	Guérison sans lésions.	
231	Toxine centrifugée formolée + Sang.	1/200	1/10	Réaction locale.	Guérison sans lésions.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/10	Réaction locale.	Guérison sans lésions.	
232	Toxine centrifugée formolée + Sang.	1/200	1/10	Grosse lésion locale, œdème inguinal.	Induration de la cuisse, gué- rison.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/10	Lésion locale, œdème inguinal.	Guérison sans lésions.	

234	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés.	1/200 1/500	1/10 1/10	Légère réaction locale. Peu de réaction.	Gérison sans lésions. Gérison sans lésions.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
235	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés.	1/200 1/500	1/10 1/10	Légère réaction locale. Légère réaction locale.	Gérison complète. Gérison avec légère induration de la cuisse.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
236	Anaculture.	1/200 1/500	1/10 1/10	Réaction locale. Réaction locale avec œdème inguinal.	Gérison sans lésions. Gérison avec induration de la cuisse.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
237	Anaculture.	1/200 1/500	1/10 1/10	Réaction locale. Grosse réaction locale, œdème inguinal.	Gérison complète. Gérison complète.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
233	Toxine filtrée formolée.	1/200 1/500	1/10 1/10	Réaction locale. Réaction locale.	Gérison avec légère induration. Gérison complète.	Sérum antitoxique pur.
239	Corps microbiens formolés.	1/100 1/200	1/0 1/10	Lésion locale importante, œdème abdominal. Lésion locale importante, œdème abdominal et sternal.	Gérison avec induration de la cuisse. Mort en 48 heures.	Sérum antimicrobien pur.
Témoins		" " "	1/10 1/10 1/10	Lésion locale énorme. Œdème envahissant des régions abdominales et sternales. Mauvais état général.	Mort en 36 à 40 heures. Mort en 48 heures. Mort en 36 à 40 heures.	
		"	1/20	Grosse lésion locale, œdème abdominal.	Gérison lente avec induration de la cuisse.	

TABLEAU III. — Pouvoir anti-infectieux des sérums anti-perfringens.

B. — INOCULATION D'ÉPREUVE : 1/2 CENT. CUBE (QUATRE A CINQ DOSES MÔRTELLES ENVIRON).

SÉRUMS N ^{os}	PRÉPARATION	DILUTION	DOSE D'ÉPREUVE (culture totale) en cent. cubes	COBAYES INOCULÉS DANS LA CUISSE (injection intramusculaire)		OBSERVATIONS
				Examen au bout de 24 heures	Examen ultérieur (2 ^e , 3 ^e , 4 ^e jour)	
219	Toxine centrifugée formolée.	1/200	1/2	Lésion locale, léger œdème inguinal. Mort dans la nuit.	Guérison complète avec légère induration.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/2	Mort (survie de quelques heures). Mort dans la nuit.		Sérum antitoxique et antimicrobien.
228	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	1/200	1/2	Légère réaction locale.	Guérison complète, sans lésions- Guérison avec légère indura- tion locale.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/2	Lésion locale, léger œdème inguinal.		Sérum antitoxique et antimicrobien.
229	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	1/200	1/2	Peu de réaction locale.	Guérison, sans lésions.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/2	Mort dans la nuit.		Sérum antitoxique et antimicrobien.
231	Toxine centrifugée formolée + Sang.	1/200	1/2	Réaction locale, léger œdème inguinal.	Guérison, avec petite indura- tion de la cuisse.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/2	Grosse lésion locale, œdème inguinal.	Guérison, avec lésion locale.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
232	Toxine centrifugée formolée + Sang.	1/200	1/2	Lésion locale accentuée, œdème abdominal.	Guérison, avec induration locale.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/2	Grosse lésion, œdème envahissant.	Mort en 48 heures.	Sérum antitoxique et antimicrobien.

234	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés.	1/200 1/500	1/2 1/2	Peu de réaction locale. Lésions graves.	Guérison complète. Mort en 36 heures.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
235	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés.	1/200 1/500	1/2 1/2	Mort en 24 heures. Lésions graves, œdème envahissant, état grave.	Mort en 4 jours.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
236	Anaculture.	1/200 1/500	1/2 1/2	Peu de lésions. Lésion accentuée de la cuisse, léger œdème.	Guérison complète. Guérison avec induration locale, mauvais état.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
237	Anaculture.	1/200 1/500	1/2 1/2	Lésions graves, œdème sterno-abdominal. Etat grave.	Guérison avec lésions étendues, mauvais état. Mort en 48 heures.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
233	Toxine filtrée formolée.	1/200 1/500	1/2 1/2	Lésions locales graves, œdème sterno-abdominal. Etat grave.	Guérison avec lésions étendues, état précaire. Mort en 30 heures.	Sérum antitoxique pur.
239	Corps microbiens formolés.	1/50 1/100	1/2 1/2	Etat grave. Etat grave.	Mort en 48 heures. Mort en 48 heures.	Sérum antimicrobien pur.
Témoins		" " "	1/2 1/2 1/2	Mort dans la nuit. Mort dans la nuit. Mort en 24 heures.		
		"	1/4	Mort dans la nuit.		
		"	1/10	Etat grave.	Mort en 30 heures.	

d'une part et de son activité anti-neurotoxique d'autre part, on constate que le maximum d'activité revient aux sérums préparés avec des toxines formolées contenant encore des corps microbiens.

Les sérums préparés avec des toxines filtrées formolées se classent en deuxième ligne seulement.

Quant aux sérums préparés uniquement avec des corps microbiens formolés, ils arrivent au point de vue de leur activité antitoxique en dernière ligne, comme il était d'ailleurs logique de le penser. Le fait même qu'ils jouissent de propriétés antitoxiques évidentes mérite par contre d'être signalé.

POUVOIR ANTI-INFECTIEUX.

SOUCHE UTILISÉE. — Nous avons recherché la valeur comparative du pouvoir anti-infectieux des différents sérums anti-*perfringens* vis-à-vis de la souche homologue ayant servi à l'immunisation des chevaux. Suivant l'échantillon de cette souche utilisé, on obtient des cultures légèrement différentes comme pouvoir pathogène. La dose mortelle pour un cobaye de poids moyen (250 à 300 grammes), par injection intramusculaire dans la cuisse, varie pour une culture de vingt-quatre heures, en bouillon, de 1/2 à 1/10 de centimètre cube. Par passages *in vivo*, on obtient assez facilement des échantillons qui tuent au 1/20 de centimètre cube, plus rarement au 1/30.

NEUTRALISATION. — Les épreuves de neutralisation ont été faites sur le cobaye, par injection du mélange sérum + culture dans les muscles de la cuisse.

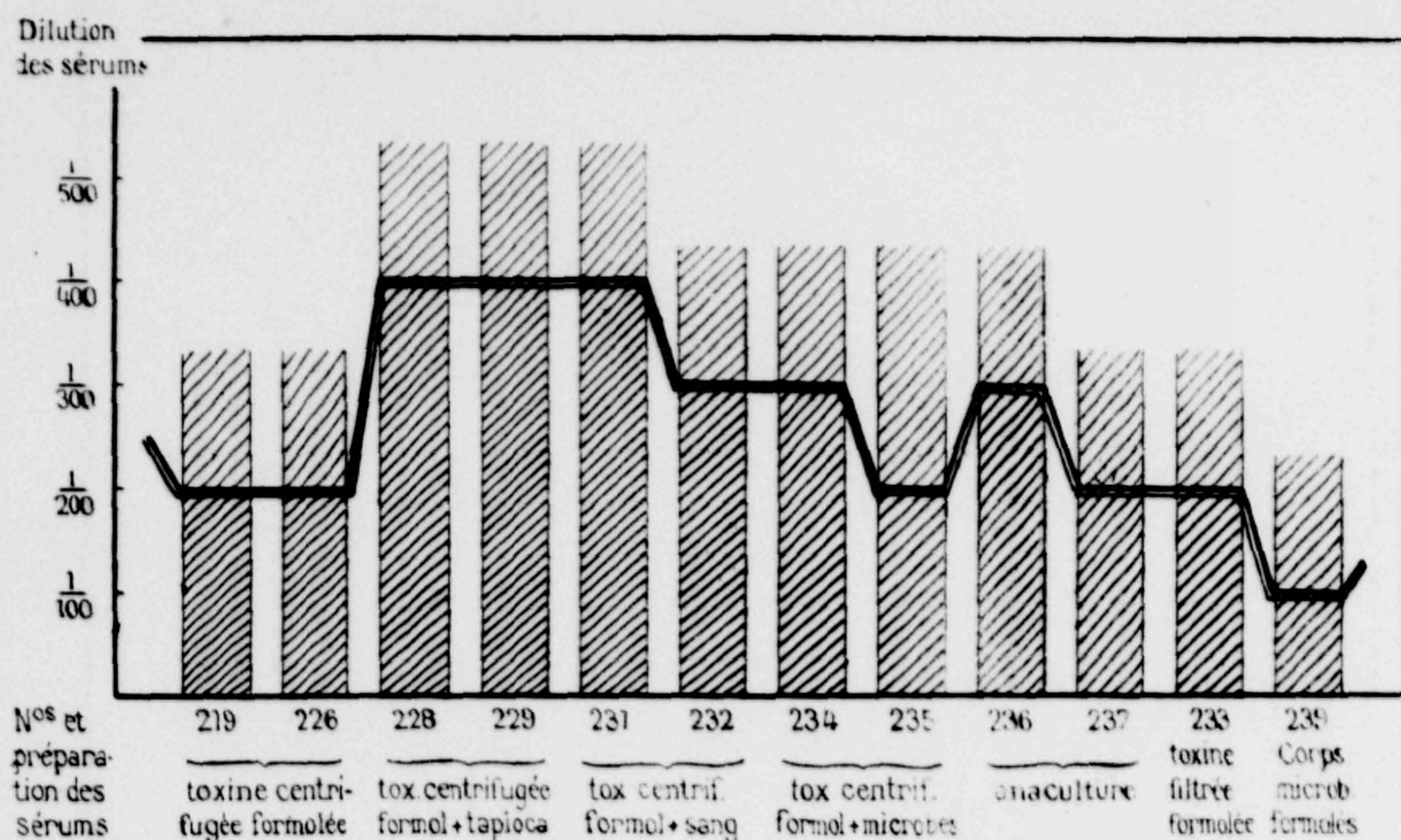
Le temps de contact préalable *in vitro*, à la température de l'étuve ou du laboratoire, était de une heure.

Des expériences préliminaires nous ont montré des divergences assez importantes de résultats selon que l'on opère au voisinage de la dose mortelle ou avec des doses d'épreuve sensiblement supérieures. Nous avons donc effectué l'essai comparatif des divers sérums soit avec des doses mortelles limites (voir tableau II), soit avec des doses mortelles assez élevées (voir tableau III).

RÉSULTATS. — L'examen de ces deux tableaux (tableaux II et III), ainsi que du schéma annexé (tableau IV), fixera mieux que de longs commentaires sur les résultats obtenus.

Faisons seulement remarquer que l'épreuve de neutralisation effectuée avec 1/10 de centimètre cube comme dose d'épreuve (tableau II) donne une approximation plus exacte de la valeur absolue des sérums au point de vue anti-infectieux et que ces

TABLEAU IV. — Pouvoir anti-infectieux des sérums anti-perfringens (1).



Neutralisation complète, hachures serrées; incomplète, hachures espacées.

résultats se rapprochent de ceux du schéma qui représente très sensiblement la moyenne de nos expériences.

L'épreuve faite avec 1/2 cent. cube (tableau III) était particulièrement sévère, cette dose représentant environ quatre à cinq fois la dose minima mortelle de la culture utilisée. Du moins a-t-elle l'intérêt de nous fixer sur l'activité relative des différents sérums.

Le pouvoir anti-infectieux des sérums anti-perfringens, à la fois antitoxiques et antimicrobiens, varie du 1/200 pour les moins actifs, au 1/400 pour les meilleurs. Avec des doses de culture très proches de la dose minima mortelle, on peut obtenir la neutralisation plus ou moins parfaite (guérison avec ou sans

(1) Dose d'épreuve : une fois et demie à deux fois la dose minima mortelle de culture.

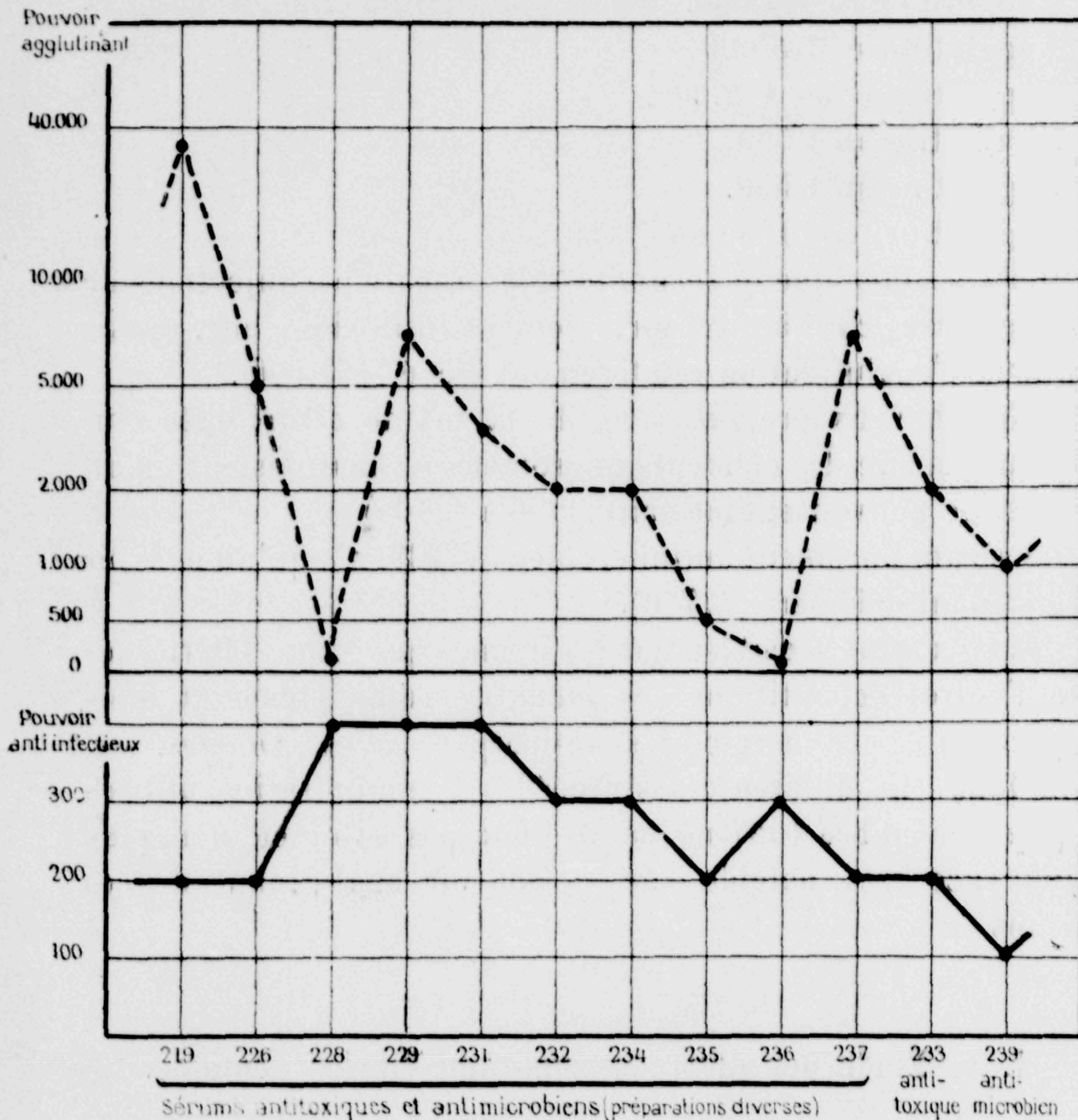
TABLEAU V. — Pouvoir agglutinant des sérums anti-perfringens.

SÉRUMS n°	PRÉPARATION	1/25	1/50	1/100	1/250	1/500	1/750	1/1.000	1/2.000	1/5.000	1/7.000	1/10.000	1/20.000	1/25.000	1/50.000
219	Toxine centrifugée formolée.	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	?
226	Toxine centrifugée formolée.	++	++	++	++	++	++	++	+	?					
228	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	+	+	?											
229	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	++	++	++	++	++	++	++	++	+	?	?	?		
231	Toxine centrifugée formolée + Sang.	++	++	++	++	++	++	++	+	?	?				
232	Toxine centrifugée formolée + Sang.	++	++	++	++	++	++	++	+	?	?				
234	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés.	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
235	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés.	+	+	+	+	+									
236	Anaculture.	+	+	?											
237	Anaculture.	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+		?		
233	Toxine filtrée formolée.	++	++	++	++	++	++	++	+	?	?				
239	Corps microbiens formolés.	++	++	++	++	++	++	?							

lésions locales) avec des dilutions de sérum au 1/500 et vraisemblablement moindres encore.

Dans toutes les expériences, l'insuffisance du sérum 239,

TABLEAU VI. — Comparaison entre le pouvoir anti-infectieux et le pouvoir agglutinant des sérums anti-perfringens.



NOTA. — L'indication du pouvoir antitoxique moyen des sérums *antiperfringens* ne figure pas sur ce graphique; il aurait fallu y schématiser séparément leur pouvoir antihémolytique et leur pouvoir antineurotoxique, dont les taux diffèrent.

préparé uniquement avec des corps microbiens formolés (sérum purement antimicrobien), ressort nettement. Comparativement, le sérum purement antitoxique n° 233, préparé avec de la toxine filtrée, puis formolée, est plus efficace, puisqu'il se classe avec les sérums neutralisants au 1/200.

POUVOIR AGGLUTINANT.

Sur ces 12 sérums :

1 agglutine au 1/25.000 la souche homo'ogue;

1 agglutine au 1/7.000.

1 agglutine au 1/5.000.

5 agglutinent au 1/2.000.

1 agglutine au 1/750.

1 agglutine au 1/500.

2 agglutinent du 1/50 au 1/100.

Il est à noter que le sérum n° 233 préparé par injections de toxine filtrée, c'est-à-dire normalement antitoxique pur, donne un taux d'agglutination relativement élevé (1/2.000).

Deux chevaux préparés avec de la toxine centrifugée renfermant encore des éléments microbiens ne manifestent qu'un très faible pouvoir agglutinant (1/50 à 1/100).

Le sérum purement antimicrobien (n° 239) n'a qu'un pouvoir agglutinant médiocre (1/750).

Ces taux sont sensiblement les mêmes que ceux déterminés sur d'autres échantillons des mêmes sérums plusieurs mois auparavant (« Synergie des anticorps ». *Ces Annales*, 42, juin 1928). La différence des procédés d'immunisation utilisés depuis Novembre 1927 ne paraît donc pas avoir eu non plus d'influence très notable sur le pouvoir agglutinant de ces sérums.

II. — Étude des divers sérums anti-Vibrion septique.

POUVOIR ANTITOXIQUE.

TOXINE. — Une culture de Vibrion septique, de vingt-quatre à trente-six heures en bouillon glucosé (1 p. 1.000), centrifugée jusqu'à limpidité complète du milieu, donne une toxine que l'on peut utiliser par voie veineuse chez le lapin pour les essais de neutralisation, sans être obligé de recourir à la filtration, sous réserve de l'utiliser immédiatement.

La souche utilisée était la souche de Vibrion septique servant

aux expériences courantes du laboratoire, ainsi qu'à l'immunisation des chevaux. Cette souche donne régulièrement des toxines tuant un lapin de 2 kilogrammes, par voie veineuse, aux doses de $1/5$ à 1 cent. cube. Au cours de ces derniers essais, nous n'avons rencontré qu'exceptionnellement des toxines tuant au $1/10$ de centimètre cube, assez fréquemment des toxines tuant au $1/4$ et rendant l'animal très malade au $1/10$. Les échantillons de toxines fortes provoquent parfois chez le lapin des crises trop rapidement mortelles (quelques minutes) et leur emploi accuse fâcheusement l'action des sensibilités individuelles inévitables chez les animaux d'expérience, rendant parfois difficile l'interprétation des résultats. Nous avons utilisé de préférence des toxines moyennes tuant un lapin de 2 kilogrammes à 2 kgr. 500 aux doses de $1/2$ à $3/4$ de centimètre cube.

ÉPREUVES DE NEUTRALISATION. — Elles ont été effectuées sur des lapins de 2 kilogrammes à 2 kg. 500, en moyenne, par injection du mélange : toxine-sérum dans la veine marginale de l'oreille.

La détermination de la dose minima mortelle de toxine étant faite au moment même de l'expérience, il est indiqué de se tenir légèrement au-dessus de cette dose pour l'épreuve de neutralisation, surtout lorsqu'il s'agit, comme c'était notre but, de déterminer la limite extrême de protection pour comparer l'activité de divers sérums, beaucoup plus que de déterminer leur pouvoir absolu de neutralisation.

Nos résultats sont donc vraisemblablement inférieurs à ceux que nous aurions obtenus en utilisant une dose d'épreuve plus strictement voisine de la dose minima mortelle de toxine; par contre, ils donnent une approximation plus certaine de l'activité relative des divers sérums.

La neutralisation est obtenue par contact de la toxine et du sérum, aux différentes dilutions, pendant une heure, soit à l'étuve, soit à la température du laboratoire.

La moyenne des titrages effectués sur nos sérums thérapeutiques préparés avec des toxines formolées, en 1927, ayant montré leur efficacité antitoxique certaine au $1/500$ et très généralement au $1/1000$, nous avons limité nos essais de neu-

Activité antitoxique des sérums anti-vibrion septique.

SÉRUMS N ^{os}	1 ^o D'APRÈS LA MOYENNE DES TITRAGES DE L'ANNÉE 1927 (DOSE D'ÉPREUVE : UNE DOSE MORTELLE)		2 ^o D'APRÈS LES EXPÉRIENCES DU 15 AU 30 MARS 1928 (DOSE D'ÉPREUVE : DEUX DOSES MORTELLES ENVIRON)			
	1/500	1/1.000	Observations	1/500	1/1.000	1/1.500
327	Bonne.	Bonne.	Un essai satisfaisant au 1/1.500.	Bonne.	Bonne.	Inconstante.
328	Bonne.	Bonne.	Un essai satisfaisant au 1/1.500.	Bonne.	Bonne.	Nulle.
329	Bonne.	Bonne.	<i>Voir expérience particulière.</i>	Bonne.	Bonne.	Nulle.
330	Bonne.	Bonne.	Un essai satisfaisant au 1/1.500.	Bonne.	Bonne.	Nulle.
331	Bonne.	Bonne.	Un essai assez bon au 1/1.500.	Bonne.	Bonne.	Nulle.
332	Bonne.	Bonne.		Bonne.	Tres inconstante ou nulle.	Nulle.
333	Bonne.	Bonne.		Bonne.	Nulle.	Nulle.
335	Bonne.	Bonne.		Bonne.	Inconstante.	Nulle.
338	Bonne.	Inconstante.	Chevaux en immunisation récente.	Bonne.	Inconstante.	Nulle.
339	Bonne.	Inconstante.		Inconstante.	Inconstante.	Nulle.
337	Bonne, parfois inconstante.	Inconstante.	<i>Voir expérience particulière.</i>	Inconstante.	Nulle.	Nulle.
336	Bonne.	Inconstante.	Antitoxique pur, immunisation récente.	Bonne.	Inconstante.	Nulle.

neutralisation antitoxique aux dilutions suivantes : 1/500, 1/1.000, 1/1.500.

RÉSULTATS OBTENUS. — L'examen du tableau ci-contre (p. 484) donne une idée d'ensemble de l'activité antitoxique des sérums anti-Vibrion septique.

Les sérums n^{os} 327 à 335 qui donnaient aux titrages de 1927 un pouvoir antitoxique régulièrement constant au 1/500 et, le plus généralement, au 1/1.000 vis-à-vis d'une dose mortelle de toxine accusent aux épreuves plus sévères vis-à-vis d'une dose et demie à deux doses mortelles de toxine (Mars 1928) une bonne neutralisation au 1/500 et une neutralisation inconstante au 1/1.000. Les sérums 333 et 332 de cette série donnent des résultats légèrement inférieurs.

Les sérums 338 et 339 proviennent de chevaux immunisés plus récemment; leur taux de neutralisation, très moyen pour l'ensemble des titrages de l'année précédente, s'est amélioré pour le n^o 338 et reste médiocre pour le n^o 339, en dépit de l'adjonction de tapioca à la toxine, à partir de Novembre 1927. Tous les sérums précédents sont à la fois antitoxiques et antimicrobiens du fait même de leurs modes différents de préparation.

Le sérum n^o 336 préparé par injection de toxine filtrée (antitoxique pur) a manifesté une activité antitoxique plutôt inférieure à celle des sérums mixtes; il est juste toutefois de préciser que le cheval était en immunisation depuis peu de temps.

Le sérum n^o 337 préparé par injections exclusives de corps microbiens formolés (antimicrobien pur) a montré un pouvoir antitoxique très irrégulier, qui était tout à fait inférieur au cours des essais de Mars 1928.

Exception faite pour ce sérum qui mérite une mention particulière, ainsi que pour le sérum n^o 329 qui fit l'objet d'une préparation spéciale (Août à Octobre 1927), on peut constater que les modifications apportées dans l'immunisation des chevaux à partir de Novembre 1927 n'ont pas sensiblement modifié leurs propriétés antitoxiques (voir tableau VII).

POUVOIR ANTITOXIQUE D'UN SÉRUM ANTI-VIBRION SEPTIQUE PRÉPARÉ EXCLUSIVEMENT PAR INJECTIONS DE CORPS MICROBIENS FORMOLÉS. — La préparation du cheval n^o 337 est commencée le 2 mars 1927

TABLEAU VII. — Essai comparatif des divers sérums anti-Vibrion septique : pouvoir antitoxique.

DOSE D'ÉPREUVE DE LA TOXINE : UNE DOSE ET DEMIE A DEUX DOSES MORTELLES (1/500, 1/1.000, 1/1.500).

SÉRUMS n ^{os}	PRÉPARATION	DILUTION	TOXINE en cent. cubes	LAPINS INOCULÉS DANS LA VEINE DE L'OREILLE	OBSERVATIONS
327	Toxine centrifugée formolée.	1/500 1/1.000 1/1.500	3/4 3/4 3/4	Guérison : bonne neutralisation. Guérison : bonne neutralisation. Très malade, guérison : neutralisation limitée.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
328	Toxine centrifugée formolée.	1/500 1/1.000 1/1.500	3/4 3/4 3/4	Guérison : bonne neutralisation. Mort en 10 minutes : neutralisation nulle. Mort en 40 minutes : neutralisation nulle.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
329	Anaculture.	1/500 1/1.000 1/1.500	3/4 3/4 3/4	Guérison : bonne neutralisation. Survie de 5 jours : neutralisation partielle. Mort dans la nuit : légère survie.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
330	Anaculture.	1/500 1/1.000 1/1.500	3/4 3/4 3/4	Guérison : bonne neutralisation. Survie de 24 heures : légère action. Mort dans la nuit : courte survie.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
331	Toxine centrifugée formolée + Sang.	1/500 1/1.000 1/1.500	3/4 3/4 3/4	Guérison : bonne neutralisation. Survie de 24 heures : légère action. Mort en 8 minutes : neutralisation nulle.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
332	Toxine centrifugée formolée + Sang.	1/500 1/1.000 1/1.500	3/4 3/4 3/4	Survie de 24 heures : légère action. Mort en 7 minutes : neutralisation nulle. Mort en 15 minutes : neutralisation nulle.	Sérum antitoxique et antimicrobien.

333	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés.	1/500 1/1.000 1/1.500	3/4 3/4 3/4	Survie de 24 heures : légère action. Mort en 7 minutes : neutralisation nulle. Mort en 10 minutes, neutralisation nulle.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
335	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés.	1/500 1/1.000 1/1.500	3/4 3/4 3/4	Guérison : bonne neutralisation. Très malade, se remet : neutralisation limite. Survie de quelques heures : légère action.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
338	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	1/500 1/1.000 1/1.500	3/4 3/4 3/4	Guérison : bonne neutralisation. Mort en 10 minutes : neutralisation nulle. Mort en 15 minutes : neutralisation nulle.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
339	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	1/500 1/1.000 1/1.500	3/4 3/4 3/4	Survie de quelques heures : légère action. Mort en 10 minutes : neutralisation nulle. Mort en 7 à 8 minutes : neutralisation nulle.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
337	Corps microbiens formolés.	1/500 1/1.000 1/1.500	3/4 3/4 3/4	Mort en 5 minutes : neutralisation nulle. Survie de 2 jours 1/2 : légère action. Mort en 10 minutes : neutralisation nulle.	Sérum antimicrobien.
336	Toxine filtrée formolée.	1/500 1/1.000 1/1.500	3/4 3/4 3/4	Guérison : neutralisation. Survie : légère action. Mort en 10 minutes : neutralisation nulle.	Sérum antitoxique.
Témoins		" " "	3/4 3/4 3/4	Mort en 7 minutes. Mort en 2 h. 25. Mort en 7 minutes.	
		"	1/2	Très malade, se remet. Mort le lendemain.	
		"	1/10	Très malade, se remet.	

Cet animal reçoit par voie sous-cutanée des doses croissantes de microbes formolés, émulsionnés dans de l'eau physiologique :

Le 2 mars	1 centigrammes.
Le 9 mars	5 —
Le 16 mars.	10 —
Le 23 mars.	10 —
Le 30 mars.	10 —
Le 6 avril	10 —
Le 13 avril	10 —
Le 11 mai	10 —
Le 15 juin	10 —

1 milligramme de corps microbiens formolés, pesés secs, correspond à 3 c. c., 5 environ d'une culture de 24 heures en bouillon, de Vibrion septique. Le cheval n° 337 a donc reçu, du 2 mars au 15 juin, des quantités de corps microbiens formolés (760 milligrammes) correspondant à 3 litres environ de culture.

Un titrage effectué, fin mai, montre que le sérum de ce cheval protège au 1/500 un lapin de 2 kilogrammes contre 3/4 de centimètre cube d'une toxine Vibrion septique qui, à cette dose, tue les lapins témoins entre dix à douze heures.

Une nouvelle épreuve, plus sévère, faite en juin avec une toxine plus forte permet d'obtenir la neutralisation complète de 1/4 de centimètre cube de cette toxine (dose tuant les témoins en dix minutes) par 1/500 de centimètre cube du sérum. A ce même titrage, les sérums thérapeutiques du laboratoire protégeaient les lapins contre la même dose de toxine : les uns au 1/1.000, les autres au 1/500. Il était donc curieux de remarquer que nous étions arrivés à cette époque à obtenir un sérum antitoxique anti-Vibrion septique, sensiblement équivalent à la moyenne de nos sérums thérapeutiques par la seule injection de corps microbiens formolés.

Les chevaux ayant été laissés au repos en Août, pendant la période des chaleurs, la préparation du cheval n° 337 est reprise en Septembre par injections mensuelles, avec les chevaux de sa série, de 10 centigrammes de microbes formolés (correspondant à 300 ou 400 centimètres de culture). Deux titrages successifs effectués en Octobre dénotent une baisse importante du pouvoir antitoxique : le sérum ne protège plus que très irrégulièrement au 1/500. En Décembre, l'activité antitoxique remonte, donnant même une bonne neutralisation

au 1/1.000, pour retomber au moment de nos essais de Mars 1928 à des taux inférieurs au 1/500.

L'ensemble de ces expériences montre : d'une part, la possibilité d'obtenir un sérum antitoxique par la seule injection de corps microbiens formolés; mais, d'autre part, l'irrégularité de l'activité antitoxique de ce sérum.

POUVOIR ANTITOXIQUE DU SÉRUM N° 329, PRÉPARÉ PAR INJECTIONS SIMULTANÉES DE TOXIQUE PURE SOUS LA PEAU ET DE CORPS MICROBIENS VIVANTS DANS LA VEINE. — Le désir de posséder au laboratoire un sérum anti-Vibrion septique type doué de propriétés anti-toxiques aussi bien que de propriétés antimicrobiennes très actives en vue de recherches expérimentales (neutralisation, agglutination, identification de souches diverses), ainsi que l'intérêt de trouver un mode de préparation particulièrement efficace des sérums thérapeutiques, nous a conduits à reprendre un procédé d'immunisation qui avait donné à l'un de nous de remarquables résultats au début de la préparation des sérums antigangréneux.

Ce procédé consiste à inoculer la culture de Vibrion septique totale au même cheval : la culture de vingt-quatre heures, en bouillon, est centrifugée très soigneusement, jusqu'à limpidité parfaite du liquide. La toxine ainsi débarrassée presque totalement des microbes est injectée à l'animal par voie sous-cutanée. Le culot microbien repris en eau physiologique est inoculé, le même jour, par voie veineuse.

Le cheval n° 329 étant déjà hyperimmunisé de longue date vis-à-vis du Vibrion septique, nous avons pu conduire cette préparation particulière assez activement, les doses de culture virulente (toxine centrifugée non atténuée sous la peau, culot de microbes vivants injecté intégralement dans la jugulaire) étant les suivantes :

17 août 1927	20 cent. cubes.
24 août 1927	20 —
31 août 1927	50 —
7 septembre 1927	100 —
14 septembre 1927	200 —
21 septembre 1927	200 —
28 septembre 1927	300 —
5 octobre 1927.	400 —

L'injection intraveineuse de microbes précédant de quelques

TABLEAU VIII. — Essai comparatif des divers sérums anti-Vibrien-septique : pouvoir anti-infectieux.

DOSE D'ÉPREUVE : DEUX DOSES MORTELLES ENVIRON (1/200 à 1/1.000).

SÉRUM N ^{os}	PRÉPARATION	DILUTION de sérum	DOSE D'ÉPREUVE (culture totale) en cent. cubes	COBAYES INOCULÉS PAR VOIE INTRAMUSCULAIRE : CUISSE	OBSERVATIONS
327	Toxine centrifugée formolée.	1/200	1/20	Guérison : neutralisation complète.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/300	1/20	Guérison : neutralisation complète.	
		1/500	1/50	Guérison avec légère induration locale : neutralisation complète.	
		1/750	1/20	Mort, survie de 24 heures : neutralisation incomplète.	
		1/1.000	1/20	Guérison avec lésions locales : neutralisation incomplète.	
328	Toxine centrifugée formolée.	1/200	1/20	Guérison : neutralisation complète.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/300	1/20	Guérison : neutralisation complète.	
		1/500	1/20	Guérison : neutralisation complète.	
		1/750	1/20	Guérison de 50 p. 100 des cobayes : neutralisation incomplète ou aléatoire.	
		1/1.000	1/20	Mort, survie de 24 heures : neutralisation incomplète ou aléatoire.	
329	Anaculture.	1/200	1/20	Guérison : neutralisation complète.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/300	1/20	Guérison : neutralisation complète.	
		1/500	1/20	Guérison : neutralisation complète.	
		1/750	1/20	Guérison : neutralisation complète.	
		1/1.000	1/20	Guérison avec lésions : neutralisation incomplète.	
330	Anaculture.	1/200	1/20	Guérison : neutralisation complète.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/300	1/20	Guérison : neutralisation complète.	
		1/500	1/20	Guérison : neutralisation complète.	
		1/750	1/20	Guérison de 50 p. 100 des cobayes : neutralisation aléatoire.	
		1/1.000	1/20	Mort en 24 heures : neutralisation nulle.	

331	Toxine centrifugée formolée + Sang.	1/200 1/300 1/500 1/750 1/1.000	1/20 1/20 1/20 1/20 1/20	Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Guérison de 50 p. 100 des cobayes : neutralisation aléatoire. Mort en 24 heures : neutralisation nulle.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
332	Toxine centrifugée formolée + Sang.	1/200 1/300 1/500 1/750 1/1.100	1/20 1/20 1/20 1/20 1/20	Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Survie de 24 heures : neutralisation incomplète. Mort en 24 heures : neutralisation nulle.	Sérum antitoxique e antimicrobien.
333	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés	1/200 1/300 1/500 1/750 1/1.000	1/20 1/20 1/20 1/20 1/20	Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Guérison de 50 p. 100 des cobayes : neutralisation aléatoire. Légère survie : neutralisation incomplète.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
335	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés.	1/200 1/300 1/500 1/750 1/1.000	1/20 1/20 1/20 1/20 1/20	Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Mort dans la nuit : neutralisation nulle.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
338	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	1/200 1/300 1/500 1/750 1/1.000	1/20 1/20 1/20 1/20 1/20	Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Guérison de 50 p. 100 des cobayes : neutralisation aléatoire ou incomplète. Survie de 24 heures : neutralisation aléatoire ou incomplète.	Sérum antitoxique et antimicrobien.

SÉRUM nos	PRÉPARATION	DILUTION de sérum	DOSE D'ÉPREUVE (culture totale) en cent. cubes	COBAYES INOCULÉS PAR VOIE INTRAMUSCULAIRE : CUISSE	OBSERVATIONS
339	Toxine centrifugée formolée + Tapioca	1/200 1/300 1/500 1/750 1/1.000	1/20 1/20 1/20 1/20 1/20	Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Mort en 26 à 30 heures : neutralisation nulle. Mort en 24 heures : neutralisation nulle.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
337	Corps microbiens formolés.	1/200 1/300 1/500 1/750 1/1.000	1/20 1/20 1/20 1/20 1/20	Guérison avec légère induration de la cuisse : neutralisation incomplète. Guérison avec lésions : neutralisation incomplète. Mort en 20 heures : neutralisation nulle. Mort dans la nuit : neutralisation nulle. Mort en 24 heures : neutralisation nulle.	Sérum antimicrobien.
336	Toxine filtrée formolée.	1/200 1/300 1/500 1/750 1/1.000	1/20 1/20 1/20 1/20 1/20	Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Guérison : neutralisation complète. Guérison de 50 p. 100 des cobayes avec lésions : neutralisation aléatoire et incomplète. Mort avec légère survie : neutralisation nulle.	Sérum antitoxique.
Témoins				Mort en 24 heures. Mort en 24 heures. Mort en 36 heures.	1/20 de centimètre cube représenté, comme dose d'épreuve, en- viron deux doses mortelles.
				Mort en 24 heures.	
				Guérison précaire avec lésions graves. Mort de 50 p. 100 des cobayes.	

heures l'injection sous-cutanée de toxine, même aux doses élevées, les réactions du cheval (générales ou locales) n'étaient pas inquiétantes, sous réserve de procéder lentement à l'injection intraveineuse de l'émulsion microbienne.

Ce procédé nous a permis d'obtenir un bon sérum antitoxique neutralisant une dose mortelle de toxine au 1/1.000 et au 1/1.500, à la fin de l'année 1927. Ce taux de neutralisation est encore inférieur à celui obtenu antérieurement à une préparation analogue par Weinberg (1/2.000, 1/3.000) différence que l'on peut attribuer au fait que le cheval n° 329 était déjà hyper-immunisé par des cultures formolées et n'offrait plus à notre expérience les réactions d'un organisme vierge.

L'immunisation de ce même cheval, continuée à partir de Novembre 1927 avec des anacultures nous montre, aux titrages de Mars 1928, le retour de son pouvoir antitoxique au taux moyen de l'ensemble de nos sérums : 1/500 à 1/1.000.

POUVOIR ANTI-INFECTIEUX.

SOUCHE UTILISÉE. — La souche de *Vibrio septique*, qui sert au laboratoire, tant pour les recherches expérimentales que pour l'immunisation des chevaux, est douée d'un bon pouvoir pathogène pour le cobaye, par injection intramusculaire dans la cuisse.

Inoculée par cette voie à des cobayes de 250 à 350 grammes, une culture en bouillon glucosé de vingt à trente-six heures, provoque la mort de l'animal avec des lésions gangréneuses de la cuisse, et un œdème crépitant envahissant des régions inguinales, scrotales et abdominales, à la dose de 1/10 à 1/30 de centimètre cube.

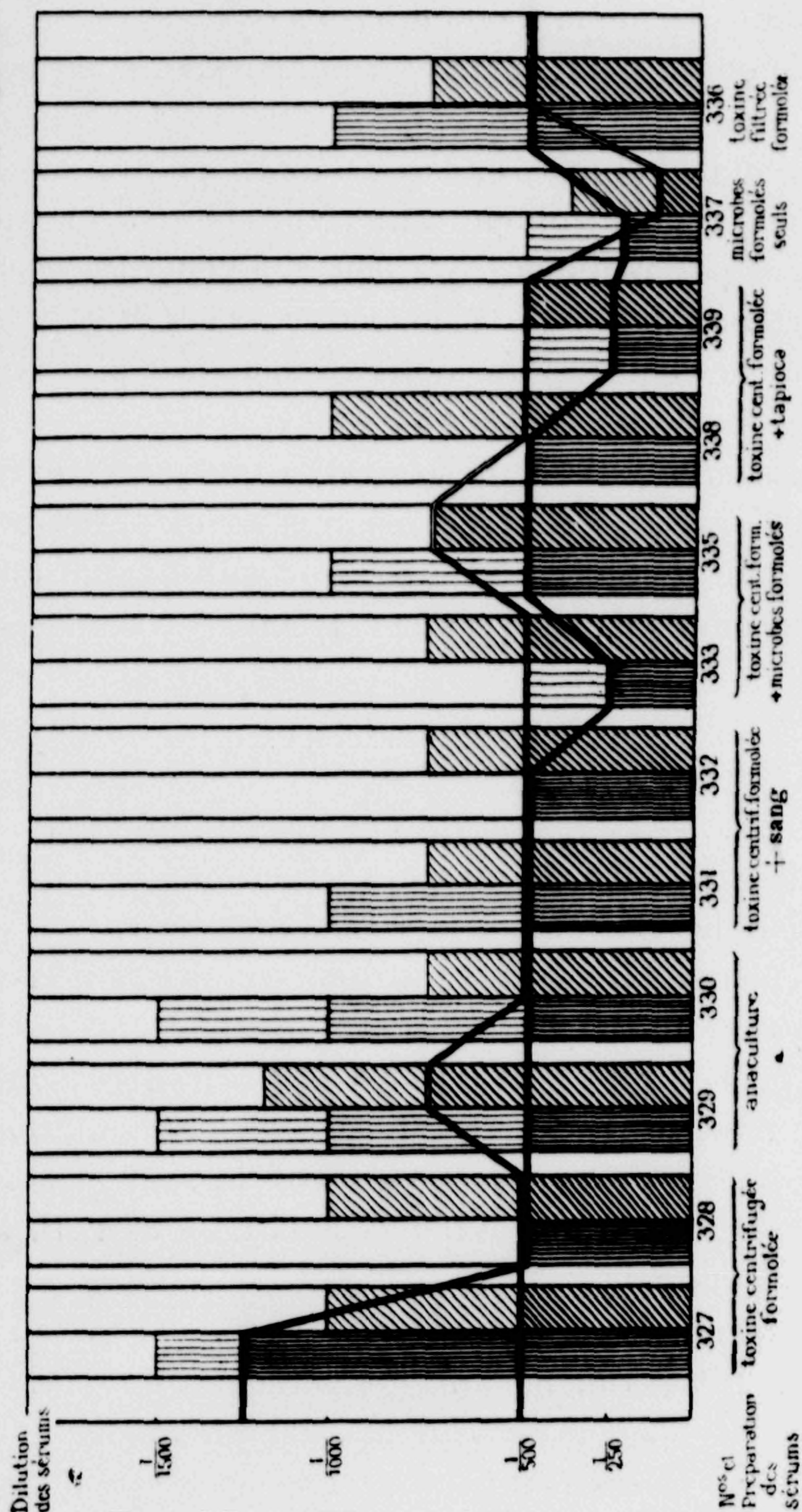
On exalte facilement la virulence de cette souche, au point qu'elle tue au 1/30 et même au 1/40 de centimètre cube.

C'est avec cette souche à virulence exaltée que nous avons fait nos essais du pouvoir anti-infectieux des sérums vis-à-vis d'échantillons dont la dose minima mortelle variait du 1/30 au 1/40. Notre dose d'épreuve de 1/20 centimètre cube atteignait sensiblement le double de la dose minima mortelle.

NEUTRALISATION. — Elle a été effectuée dans les conditions générales de technique déjà mentionnées : neutralisation par

contact de la culture avec les diverses dilutions du sérum prolongé une heure à l'étuve ou à la température du laboratoire.

TABLEAU IX. — Pouvoirs antitoxique et anti-infectieux des sérums anti-Vibron-septique (1)



Pouvoir antitoxique (hachures verticales, trait plein).
 Pouvoir anti-infectieux (hachures diagonales, trait double).
 Neutralisation complète, hachures serrées; incomplète ou aléatoire, hachures espacées.

L'animal d'expérience a été le cobaye, les animaux (250 à 350 grammes) étant groupés par lots aussi homogènes que possible.

(1) Doses d'épreuve : Toxine, une dose et demie à deux doses mortelles; culture, deux doses mortelles environ.

TABLEAU X. — Pouvoir agglutinant des sérums anti-Vibrion septique.

SÉRUM n ^{os}	PRÉPARATION	1/500	1/1.000	1/2.000	1/5.000	1/7.000	1/10.000	1/20.000	1/25.000	1/35.000	1/50.000	1/100.000	AU DELÀ
327	Toxine centrifugée formolée.	++	++	++	++	+	?	++	++	+	+	++	
328	Toxine centrifugée formolée.	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	++	
329	Anaculture.	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+
330	Anaculture.	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	
331	Toxine centrifugée formolée + Sang.	++	++	++	++	++	++	+	?	++	++	++	
332	Toxine centrifugée formolée + Sang.	++	++	++	++	+							
333	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés	++	++	++	++	++	++	++	?				
335	Toxine centrifugée formolée + Microbes formolés.	++	++	++	++	++	++	++	++	+	?		
338	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	
339	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+
337	Corps microbiens formolés.	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	
336	Toxine filtrée formolée.	++	++	++	?								

L'épreuve est faite par inoculation intramusculaire dans la cuisse du mélange et par comparaison avec une série de cobayes témoins inoculés avec la culture pure.

RÉSULTATS. — Une première série d'essais avec des dilutions de sérums variant du 1/200 au 1/500 nous a montré que presque tous nos sérums neutralisaient au 1/500.

Une deuxième série, poussée aux taux de 1/750 et de 1/1.000, nous permettait d'atteindre sensiblement pour tous nos échantillons la limite de leur pouvoir anti-infectieux, vis-à-vis d'une dose d'épreuve voisine du double de la dose minima mortelle de culture.

Au 1/750 et au 1/1.000, la mort du cobaye ou l'examen des lésions (évolution, induration et lésions persistantes) permettaient d'établir la valeur comparée des 12 échantillons de sérum anti-Vibrion septique.

L'examen du tableau VIII résumant les principaux résultats, ainsi que du schéma IX, fait ressortir l'équivalence de l'activité de presque tous les sérums, dont le pouvoir anti-infectieux varie de 1/500 (neutralisation complète) à 1/750 (neutralisation incomplète, ou efficace chez 50 p. 100 seulement des cobayes).

Un pouvoir anti-infectieux légèrement supérieur s'est manifesté pour deux sérums préparés par injections de toxine et de microbes :

Le n° 329 dont nous avons signalé antérieurement la préparation particulière d'Août à Octobre 1927 et avec des anacultures à partir de Novembre.

Le n° 335 dont le pouvoir antitoxique n'offrait pourtant, à un titrage parallèle, aucune activité particulière. Par contre, la moyenne des titrages de l'année 1927 donnait ce sérum comme l'un de nos plus actifs.

Le n° 327 (pouvoir antitoxique élevé) accuse un pouvoir anti-infectieux encore net quoique inconstant au 1/1.000.

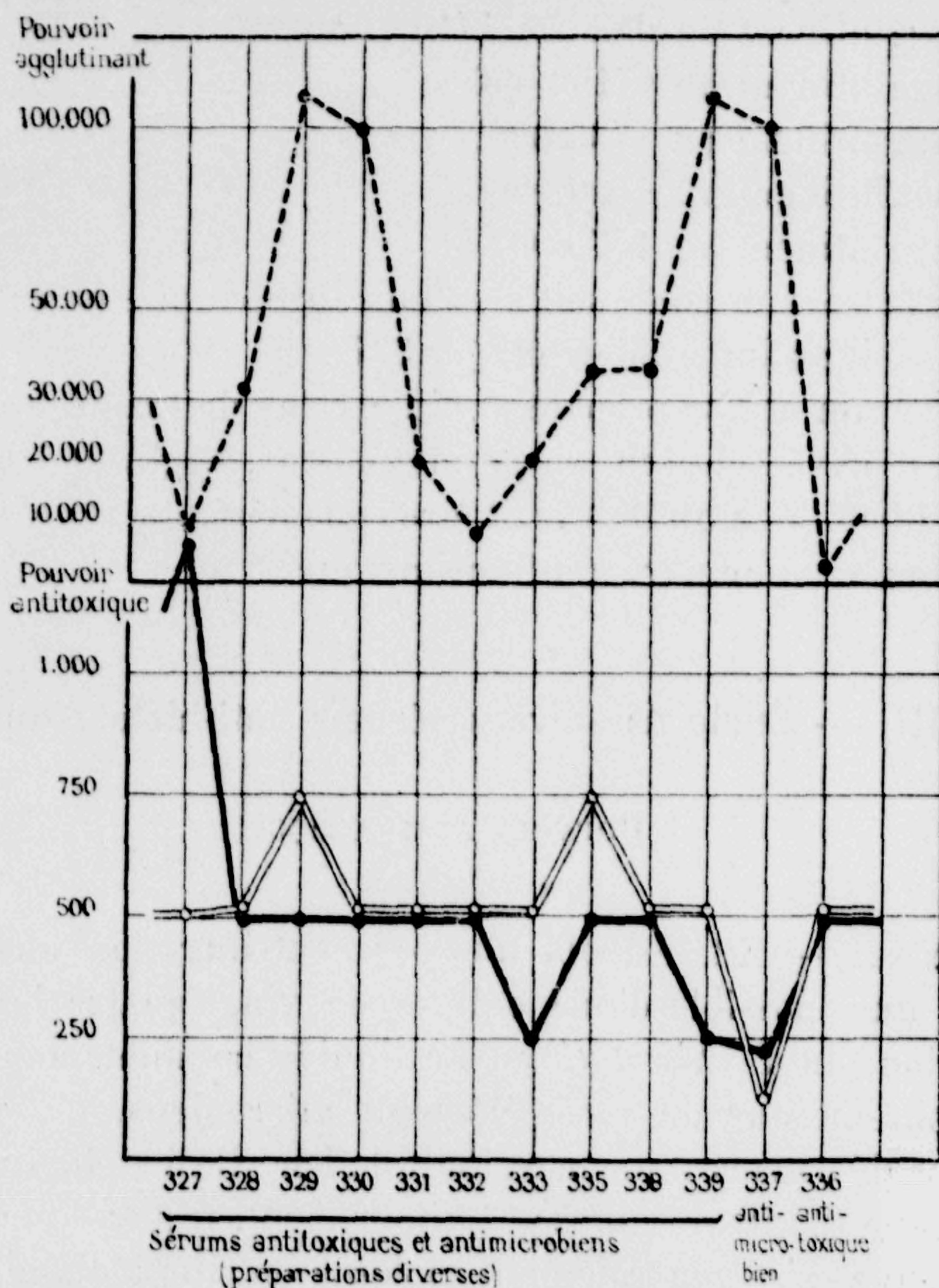
L'insuffisance du sérum n° 339 au point de vue antitoxique n'entraîne pas corrélativement de diminution de son pouvoir anti-infectieux. A noter que ce sérum est doué d'un fort pouvoir agglutinant (au delà du 1/100.000).

La faiblesse du pouvoir anti-infectieux du sérum purement

antimicrobien n° 337 (préparation par les microbes formolés seuls) va de pair avec la faiblesse de son pouvoir antitoxique, en dépit pourtant d'un fort pouvoir agglutinant (1/100.000).

En somme, aucune de ces constatations n'entraîne de con-

TABEAU XI. — Comparaison du pouvoir agglutinant et des pouvoirs antitoxique et anti-infectieux des sérums anti-Vibrion septique.



viction en faveur de tel ou tel procédé de préparation des sérums anti-Vibrion septique. Leur pouvoir anti-infectieux est très sensiblement équivalent; cependant, les sérums préparés avec le mélange toxine et microbes sont souvent supérieurs. Un autre fait mérite d'être souligné : l'insuffisance très nette du pouvoir anti-infectieux du sérum exclusivement préparé avec des corps microbiens (pouvoir antitoxique faible) en dépit de son pouvoir agglutinant très élevé.

POUVOIR AGGLUTINANT.

Les sérums anti-Vibrion septique présentent un pouvoir agglutinant notablement supérieur aux sérums anti-*perfringens* et anti-histolytique. Sur nos 12 sérums :

2 agglutinent au delà du 1/100.000.

2 agglutinent au 1/100.000.

3 agglutinent au 1/35.000.

2 agglutinent au 1/20.000.

2 agglutinent au 1/7.000.

Ces 11 sérums sont, soit à la fois antitoxiques et antimicrobiens, soit antimicrobien pur (n° 337).

Le sérum n° 336 préparé par injections de toxines formolées filtrées, privées de tout corps microbiens, agglutine lui-même au 1/2.000, bien qu'il devrait être considéré, du fait de sa préparation, comme purement antitoxique.

III. — Étude des divers sérums anti-histolytiques.

POUVOIR ANTI-TOXIQUE.

TOXINE. — Elle est obtenue par centrifugation aussi complète que possible d'une culture de vingt-quatre heures, en bouillon, du *B. histolyticus*. Le liquide complètement clarifié ne contient que de rares éléments microbiens.

Inoculé dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin de taille moyenne (2 kilogrammes à 2 kilogr. 500), il provoque la mort après une crise généralement violente en cinq à dix minutes et à des doses variant de 1/2 cent. cube à 1/10 de centimètre cube.

Bien que l'on puisse rencontrer exceptionnellement des toxines histolytiques capables de provoquer des troubles graves et même de tuer le lapin au 1/20^e de centimètre cube, nous considérons comme de très bonnes toxines celles qui sont mortelles au 1/10 de centimètre cube. L'activité moyenne de celles qui ont servi à nos expériences variait de 1/2 à 1/4, 1/5 de centimètre cube.

TABLEAU XII. — Essai comparatif des divers sérums anti-histolytiques : pouvoir antitoxique.

DOSE D'ÉPREUVE DE TOXINE : UNE DOSE MINIMA MORTELLE.

SÉRUMS n°s	PRÉPARATION	DILUTION	TOXINE en cent. cubes	LAPINS INOCULÉS DANS LA VEINE DE L'OREILLE	OBSERVATIONS
311	Toxine centrifugée formolée.	1/250	1/2	Mort , survie de 10 à 12 heures.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/2		
313	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	1/250	1/2	Mort , survie de 24 heures.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/2		
315	Anaculture.	1/250	1/2	Mort , survie de 10 à 12 heures.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/500	1/2		
312	Toxine filtrée formolée.	1/250	1/2	Mort , survie de quelques heures.	Sérum antitoxique.
		1/500	1/2		
Témoins.	}	"	1/2	Mort en 5 à 10 minutes après crise violente.	
		"	1/2	Mort en 5 à 10 minutes après crise violente.	
		"	1/2	Mort en 5 à 10 minutes après crise violente.	

Pouvoir agglutinant des sérums anti-histolytiques.

SÉRUMS n°s	PRÉPARATION	1/100	1/250	1/500	1/1.000	1/3.000	1/5.000	1/7.000	1/10.000	1/20.000
311	Toxine centrifugée formolée.	+	+	+	+	+	+	?	?	
		+	+	+	+	+	+	+	?	
313	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	+	+	+	+	+	+	+	?	
		+	+	+	+	+	+	+	?	
315	Anaculture.	+	+	+	+	+	?			
312	Toxine filtrée formolée.	+	+	+	?					

L'action de ces toxines est généralement brutale ; la crise qu'elles déterminent est le plus souvent immédiate ou très proche de l'injection et violente. La mort survient en quelques minutes.

La détermination de la dose minima mortelle est souvent délicate, car cette dose minima provoque elle-même des symptômes violents, tandis qu'une dose très légèrement inférieure est supportée par l'animal presque sans troubles apparents.

Il n'y a pas avec la toxine du *B. histolytique* (du moins pour la souche utilisée dans nos expériences) une graduation parallèle entre la gravité des symptômes et la dose de toxine injectée, permettant aux expérimentateurs d'apprécier le voisinage de la dose minima mortelle. Ce passage brusque d'une dose apparemment inoffensive à une dose, très peu supérieure, brutalement mortelle permettrait de se demander quelle part revient dans ces accidents à la fonction toxique proprement dite ou au choc consécutif à l'injection intraveineuse ? La neutralisation très efficace obtenue autrefois par Weinberg à des taux très élevés par l'emploi de sérums anti-toxiques homologues indiquerait pourtant qu'il s'agit bien d'une action toxique sur les centres nerveux. Notre but n'est pas actuellement de répondre à cette question touchant plus particulièrement le mode d'action pathogène de la toxine du *B. histolytique* ; mais il importait de signaler cette particularité qui rend les titrages antitoxiques des sérums très délicats et souvent difficiles à interpréter, en raison de la violence des crises que détermine la dose minima mortelle elle-même.

EPREUVES DE NEUTRALISATION. — En suivant la technique générale courante, injection intraveineuse au lapin (2 kilogrammes à 2 kilogr. 500) du mélange sérum et toxine laissé pendant une heure à la température de l'étuve ou du laboratoire, nous n'avons observé que des neutralisations médiocres, ou en tous cas très inférieures à celles obtenues avec les anciens sérums, antérieurement à l'emploi pour leur préparation des toxines formolées.

Aussi bien au cours de l'année 1927 (titrage périodique de sérums) que dans les essais d'amélioration de la préparation de ces sérums, l'action antitoxique des sérums anti-his-

tolytiques s'est manifestée d'une manière précaire ou incomplète

Dans quelques cas, la crise mortelle, qui emporte les témoins en cinq à dix minutes était purement et simplement différée de quelques instants (un quart d'heure à une heure), mais conservait toute sa violence. Dans la majorité des cas, la neutralisation partielle de la toxine se traduisait par une survie plus longue pouvant aller de douze à vingt-quatre heures, la crise étant d'autant moins accusée que la survie était plus longue (Voir tableau XII).

C'est exceptionnellement que nous avons rencontré une neutralisation complète de la toxine par le sérum assurant une survie définitive aux lapins, avec absence complète de manifestations toxiques (amaigrissement, paralysies).

RÉSULTATS OBTENUS. — Les sérums 311, 313 et 315 (sérums à la fois antitoxiques et antimicrobiens) donnent une neutralisation partielle au 1/250, avec survie de dix, douze à vingt-heures. Au 1/500, la survie ne dépasse guère quelques heures.

Le sérum purement antitoxique n° 312 ne retarde pas la mort des animaux, par rapport aux témoins, au 1/500, et n'assure qu'une brève survie au 1/250. C'est dire qu'au point de vue antitoxique il est encore inférieur aux sérums précédents.

En présence de ces résultats, nous nous sommes demandé si l'insuffisance de neutralisation résultait de l'insuffisance de la dose de sérum ; aussi avons-nous essayé d'augmenter la proportion de sérum dans le mélange. Les essais de neutralisation au 1/100 et au 1/50 ne nous ont pas donné de résultats très supérieurs.

Bien plus, au cours de ces essais, nous avons observé parfois des résultats absolument paradoxaux, les lapins inoculés avec le mélange toxine-sérum mourant plus rapidement et avec des crises plus violentes que les témoins. Tout se passait alors comme si le mélange toxine-sérum formait un complexe dont le dédoublement en masse au niveau des capillaires cérébraux provoquerait, soit une action toxique, soit un choc, déterminant des symptômes encore plus néfastes que le transport de la même dose de toxine vers les centres nerveux à

TABLEAU XIII. — Essai comparatif des divers sérums anti-histolytiques : pouvoir anti-infectieux.

DOSE D'ÉPREUVE DE CULTURE : UNE DOSE MINIMA MORTELLE.

SÉRUMS	PRÉPARATION	DILUTION	DOSE D'ÉPREUVE (culture totale) en cent. cubes	COBAYES INOCULÉS PAR VOIE INTRAMUSCULAIRE : CUISSÉ	OBSERVATIONS
314	Toxine centrifugée formolée.	1/10	1/30	Guérison sans lésions : neutralisation complète.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/50	1/30	Guérison sans lésions : neutralisation complète.	
		1/100	1/30	Guérison sans lésions : neutralisation complète.	
		1/200	1/30	Petite lésion locale, guérison totale : neutralisation complète.	
		1/300	1/30	Grosse réaction de la cuisse, guérison avec induration locale : neutralisation incomplète, assez bonne.	
		1/500	1/30	Mort en 24 heures : neutralisation nulle.	
313	Toxine centrifugée formolée + Tapioca.	1/10	1/30	Guérison sans lésions : neutralisation complète.	Sérum antitoxique et antimicrobien.
		1/50	1/30	Guérison, pas de lésions : neutralisation complète.	
		1/100	1/30	Guérison, pas de lésions : neutralisation complète.	
		1/200	1/30	Guérison, pas de lésions : neutralisation complète.	
		1/300	1/30	Lésion locale, puis mort avec survie de 3 jours : neutralisa- tion incomplète (survie).	
		1/500	1/30	Lésion grave (histolyse de la cuisse), mort avec survie de 48 heures : neutralisation incomplète (survie).	
1/1.000	1/30	Mort en 24 heures : neutralisation nulle.			

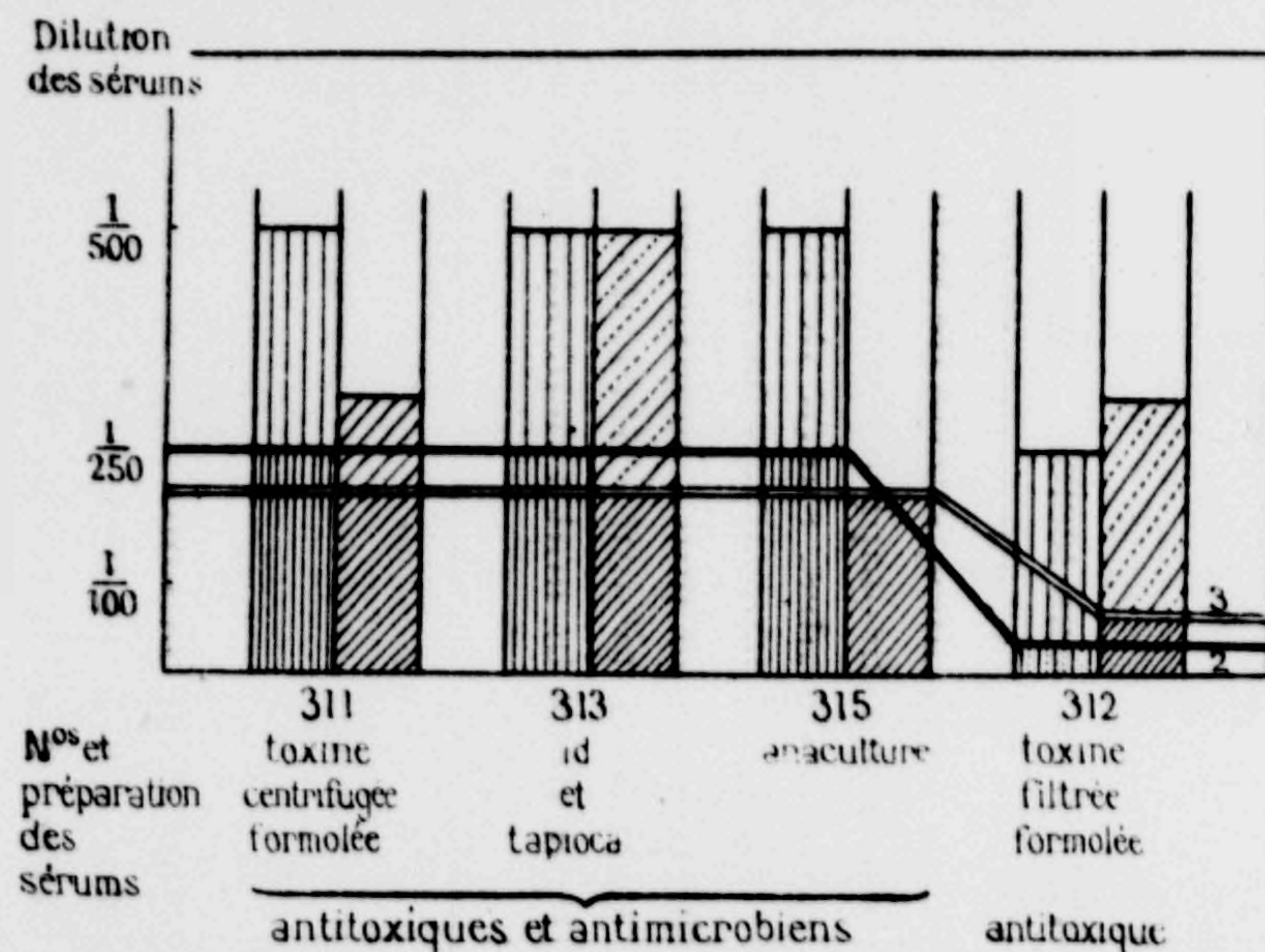
<p>315</p> <p>Anaculture.</p>	<p>1/10 1/50 1/100 1/200 1/300 1/500 1/1.000</p>	<p>1/30 1/30 1/30 1/30 1/30 1/30 1/30</p>	<p>Guérison sans lésions : neutralisation complète. Guérison sans lésions : neutralisation complète. Guérison sans lésions : neutralisation complète. Induration de la cuisse, guérison : neutralisation complète. Mort en 24 heures : neutralisation insignifiante ou nulle. Mort en 48 heures : neutralisation insignifiante ou nulle. Mort dans la nuit : neutralisation insignifiante ou nulle.</p>	<p>Sérum antitoxique et antimicrobien.</p>
<p>312</p> <p>Toxine filtrée formolée.</p>	<p>1/10 1/50 1/100 1/200 1/300 1/500 1/1.000</p>	<p>1/30 1/30 1/30 1/30 1/30 1/30 1/30</p>	<p>Guérison sans lésions : neutralisation complète ou satisfaisante. Lésion locale, guérison : neutralisation complète ou satisfaisante. Lésions locales, survie de 48 heures environ, mort : neutralisation incomplète (survie). Lésions locales, survie de 48 heures environ, mort : neutralisation incomplète (survie). Mort dans la nuit : neutralisation nulle. Mort dans la nuit : neutralisation nulle. Mort dans la nuit : neutralisation nulle.</p>	<p>Sérum antitoxique.</p>
<p>Témoins</p>	<p>" " " "</p>	<p>1/30 1/30 1/30 1/30</p>	<p>Mort dans la nuit. Mort en 36 heures. Mort en 24 heures. Mort dans la nuit.</p>	<p>Dose minima mortelle 1/30. 1/40 de centimètre cube entraîne une lyse complète de la cuisse, mais pas toujours la mort du sujet.</p>

l'état libre. Il s'agit évidemment d'une hypothèse; mais il nous a paru intéressant, quoique ne pouvant les expliquer, de signaler ces observations paradoxales. Leur première constatation pouvait faire croire à une erreur matérielle dans les dilutions ou à une faute de technique, alors que leur renouvellement nous a obligé à accepter le fait comme un phénomène biologique.

POUVOIR ANTI-INFECTIEUX.

SOUCHE UTILISÉE. — Nous avons recherché le pouvoir anti-infectieux des sérums vis-à-vis de la même souche utilisée

TABLEAU XIV. — **Pouvoir antitoxique et pouvoir anti-infectieux des divers sérums anti-histolytiques (1).**



Pouvoir antitoxique (hachures verticales, trait plein).

Pouvoir anti-infectieux (hachures diagonales, trait double).

Neutralisation complète, hachures serrées; *incomplète*, hachures moyennes; *douteuse*, échecs ou survies de durée variable, hachures larges.

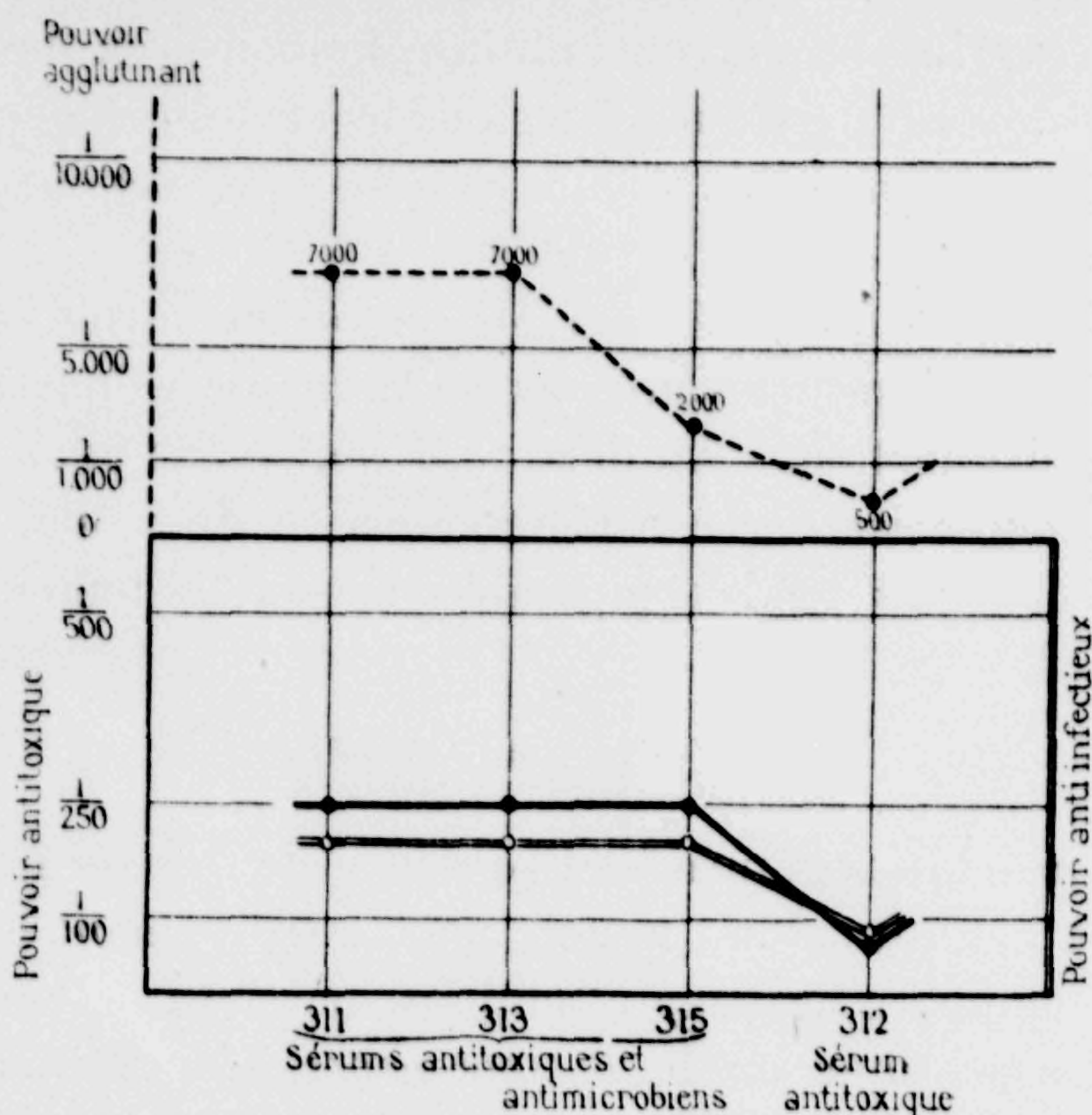
pour la production de la toxine des recherches précédentes, souche du laboratoire servant à l'immunisation des chevaux comme aux études expérimentales. Une culture de vingt-quatre heures en bouillon de cette souche de *B. histolyticus* provoque des lésions effroyables de lyse des tissus, en injection intramusculaire dans la cuisse du cobaye à des doses faibles, 1/20 à 1/40, parfois même au cours de passages *in vivo* au 1/50 de centimètre cube.

(1) *Dose d'épreuve* : Toxine, culture, une dose minima mortelle.

NEUTRALISATION. — Dans nos essais de détermination du pouvoir anti-infectieux, nous avons recherché des échantillons particulièrement virulents de cette souche afin d'obtenir non seulement des lésions locales, mais surtout la mort aussi régulière que possible des témoins.

L'animal d'expérience étant le cobaye, nous avons pratiqué

TABEAU XV. — Comparaison du pouvoir agglutinant et des pouvoirs antitoxique et anti-infectieux des sérums anti-histolytiques.



nos épreuves avec des cultures tuant tous les témoins aux doses de 1/15, 1/20 et même 1/30 de centimètre cube.

Nous évitons ainsi d'obtenir des survies avec élimination complète des muscles lysés de la cuisse, l'appréciation de la gravité relative des lésions étant presque impossible lorsqu'il s'agit de délabrements locaux aussi graves que ceux provoqués par le B. histolytique.

La technique de neutralisation préalable *in vitro* était celle dont nous avons déjà fait mention.

L'inoculation d'épreuve était pratiquée en pleine masse musculaire dans la cuisse du cobaye.

RÉSULTATS OBTENUS. — En dépit de leur faible pouvoir anti-

toxique, les sérums antihistolytiques se sont montrés doués de bonnes propriétés infectieuses. (Tableau XIII).

Les sérums 311, 313, 315 (à la fois antitoxiques et antimicrobiens) neutralisent parfaitement une dose mortelle du *B. histolytique* jusqu'au 1/200. Jusqu'au 1/500, leur action, quoique irrégulière et assez précaire, se manifeste souvent par des survies appréciables pouvant atteindre plusieurs jours. La neutralisation au 1/200 doit être considérée comme atteignant un taux très satisfaisant, puisqu'elle atteint sensiblement le taux qui exprime le pouvoir anti-infectieux moyen des sérums anti-*perfringens*, alors que les lésions locales du *B. perfringens* sont toujours beaucoup moins sévères que celles dues au *B. histolyticus*.

Le sérum 312 préparé avec de la toxine filtrée formolée (sérum antitoxique) ne jouit pas de la même valeur au point de vue anti-infectieux. Au delà du 1/50, on ne peut compter sur une neutralisation complète; à partir du 1/300, la mort survient dans des délais comparables à ceux des témoins.

POUVOIR AGGLUTINANT.

Le *B. histolyticus* fournit en présence de son sérum homologue des agglutinations nettes, mais relativement discrètes, si on les compare aux agglutinations massives obtenues avec le Vibron septique ou le *B. sporogenes*. L'agglutination du *B. histolyticus* se rapprocherait plutôt de celle du *B. perfringens*, au point de vue macroscopique.

Les taux obtenus ont été les suivants :

Sérums antitoxiques et antimicrobiens.

311.	1/7.000
313.	1/7.000
315.	1/2.000

Sérum antitoxique.

312.	1/500 seulement.
--------------	------------------

IV. — Étude des divers sérums anti-œdématisiens.

POUVOIR ANTITOXIQUE.

TOXINE. — Au cours des années 1927 et 1928, nous avons travaillé avec différentes souches des *B. œdematiens*. Bien qu'ayant été l'objet de nombreux passages *in vivo* (inoculation intramusculaire au cobaye), la souche utilisée couramment au laboratoire en 1926 a perdu une partie de son pouvoir toxique, tout en conservant un pouvoir infectieux élevé. Cette souche tuait couramment un cobaye de 300 grammes, en injection intramusculaire dans la cuisse, à la dose de 1/4 à 1/10 de centimètre cube d'une culture en bouillon de vingt-quatre heures; nous avons noté au cours des passages sur cobayes des doses minima mortelles atteignant 1/20, parfois 1/30, exceptionnellement 1/40 de centimètre cube, ce qui représente une très bonne virulence pour les animaux de laboratoire. Par contre, la même souche ensemencée en bouillon ne donnait des toxines ne tuant la souris qu'au taux de 1/250 à 1/500, alors que son pouvoir toxique initial variait de 1/1.000 à 1/1.500. Les passages en série, soit par milieux (milieux propices à la production de la toxine au pyruvate de soude, ensemencements successifs rapprochés), soit *in vivo*, ne nous ont pas permis d'obtenir de pouvoir toxique moyen régulièrement supérieur au 1/300 (titrage sur souris).

Une souche datant de 1919, *Oed* (DEL) réensemencée nous a donné d'emblée, avec des cultures plutôt « maigres » et un pouvoir infectieux moindre (dose mortelle pour le cobaye : 1/2 à 1/10 de centimètre cube) une excellente toxine. Cette toxine tuait régulièrement les souris, par injections sous-cutanées à la dose de 1/2.000, assez fréquemment au 1/2.500 et irrégulièrement au 1/3.000. Dès les premiers repiquages ce pouvoir toxique a baissé et, au moment où nous utilisions cette souche pour essayer le pouvoir antitoxique de nos sérums, elle donnait une toxine tuant la souris à des dilutions de 1/1.000 à 1/1.500, taux qui caractérise encore, pour le *B. œdematiens*, une très bonne toxine.

TABLEAU XVI. — Essai comparatif des divers sérums anti-œdémateux : pouvoir anti-toxique.

DOSE D'ÉPREUVE DE TOXINE : CENT DOSES MORTIÈRES (1/1.000, 1/2.000, 1/3.000).

SÉRUMS n°	PRÉPARATION	DILUTION	DOSE D'ÉPREUVE 100 en cent. cubes	SOURIS INOCULÉES par voie sous-cutanée	OBSERVATIONS
412	Toxine centrifugée formolée.	1/1.000	1/10	Neutralisation, pas d'accidents. Neutralisation, pas d'accidents. Survie de 24 heures, mort .	Sérum antitoxique et anti- microbien.
		1/2.000	1/10		
		1/3.000	1/10		
413	Toxine centrifugée formolée.	1/1.000	1/10	Neutralisation. Survie de 24 heures, mort . Mort dans la nuit.	Sérum antitoxique et anti- microbien.
		1/2.000	1/10		
		1/3.000	1/10		
418	Toxine centrifugée formolée.	1/1.000	1/10	Neutralisation (quelques morts avec survie). Mort dans la nuit. Mort dans la nuit.	Sérum antitoxique et anti- microbien.
		1/2.000	1/10		
		1/3.000	1/10		
421	Anaculture.	1/1.000	1/10	Neutralisation. Survie de 24 heures, mort . Mort dans la nuit.	Sérum antitoxique et anti- microbien.
		1/2.000	1/10		
		1/3.000	1/10		
422	Anaculture	1/1.000	1/10	Neutralisation. Neutralisation. Survie de 24 heures, mort .	Sérum antitoxique et anti- microbien.
		1/2.000	1/10		
		1/3.000	1/10		
423	Anaculture.	1/1.000	1/10	Neutralisation ou survie temporaire. Mort dans la nuit. Mort dans la nuit.	Sérum antitoxique et anti- microbien.
		1/2.000	1/10		
		1/3.000	1/10		
420	Toxine filtrée formolée.	1/250	1/10	Neutralisation. Mort dans la nuit. Mort dans la nuit.	Sérum antitoxique pur.
		1/500	1/10		
		1/1.000	1/10		

124	Toxine filtrée formolée.	1/250 1/500 1/1.000	4/10 1/10 1/10	Neutralisation ou survit temporaire. Mort dans la nuit. Mort dans la nuit.	Sérum antitoxique pur.
Témoins					
			1/10 1/10 1/10	Mort dans la nuit. Mort dans la nuit. Mort dans la nuit.	La même toxine au 1/1.500 tue la souris en 48 heures à 3 jours. La dose d'épreuve de 1/10 de centimètre cube dépasse légèrement les cent doses mortelles.
			1/1.000 1/1.000 1/1.000	Mort en 36 heures. Mort en 48 heures. Mort en 36 heures.	

TABLEAU XVII. — Pouvoir anti-infectieux des sérums anti-œdémateux.

A. — EXEMPLE DE TITRAGE AVEC UNE DOSE D'ÉPREUVE DE CULTURE VOISINE DE LA DOSE MINIMA MORTELLE (DU 1/1.000 AU 1/20.000).

SÉRUM n°	DILUTION	DOSE D'ÉPREUVE (en cent. cubes) culture totale	COBAYES INOCULÉS DANS LA CUISSE (voie intramusculaire)		OBSERVATIONS
			Examen au bout de 24 heures	Examen au bout de 2 à 3 jours	
118	1/1.000	1/2	Aucune lésion. Légère réaction locale. Réaction locale sans œdème. Réaction locale, œdème inguinal léger Grosse lésion locale, œdème abdominal. Grosse lésion locale, œdème abdominal étendu, état grave.	Examen au bout de 2 à 3 jours	Neutralisation complète. Neutralisation partielle. Guérison incertaine ou avec lésions locales graves et altération de l'état général.
	1/2.000	1/2			
	1/3.000	1/2			
	1/4.000	1/2			
	1/5.000	1/2			
	1/6.000	1/2			
	1/10.000	1/2			
	1/15.000	1/2			
1/20.000	1/2				
"	1/2	1/2	Mort en 24 heures. Mort en 24 heures. État grave. Grosses lésions.	Mort en 3 jours. Guérison avec grosses lésions, mauvais état.	La dose d'épreuve : 1/2 cent. cube dépasse légèrement la dose minima mortelle.
"	1/2				
"	1/4				
"	1/10				

ÉPREUVES DE NEUTRALISATION. — La toxine du *B. œdematiens* utilisée pour ces épreuves est titrée soigneusement sur un nombre suffisant de souris la veille ou l'avant veille de l'essai définitif. Ce contrôle préalable n'empêche pas d'utiliser un assez grand nombre de témoins pour l'expérience elle-même.

L'animal utilisé est la souris blanche, de taille moyenne (12 à 15 grammes environ).

La toxine utilisée est une toxine fraîche provenant d'une culture de *B. œdematiens* en bouillon, culture de quatre à cinq jours, filtrée sur bougie Chamberland L₃ afin d'en éliminer avec certitude tout élément, microbien ou sporulé.

La dose d'épreuve correspond à 100 doses minima mortelles environ; par exemple, pour une toxine tuant la souris au 1/1.000, elle sera de 1/10 de centimètre cube.

La neutralisation s'effectue par mélange pendant une heure, à l'étuve, soit même à la température du laboratoire, de la toxine et de la dilution du sérum étudié.

La moyenne de nos sérums thérapeutiques anti-*œdematiens* neutralisant au 1/1.000, 100 doses mortelles de toxine, nous avons limité d'emblée nos investigations aux dilutions suivantes pour les divers sérums : 1/500, 1/1.000, 1/2.000, 1/3.000. Deux sérums seulement (n^{os} 120 et 124), donnant des résultats inconstants au 1/1.000, parfois même au 1/500, ont été éprouvés au 1/250.

Le mélange, après une heure de contact, est injecté, par voie sous-cutanée, aux souris.

RÉSULTATS OBTENUS. — Ces résultats diffèrent légèrement d'une expérience à l'autre selon que l'on a utilisé une dose d'épreuve se rapprochant très strictement des 100 doses minima mortelles, ou les dépassant plus ou moins notablement.

D'autre part, certaines toxines tuent les souris témoins rapidement, dans la nuit ou dans les vingt-quatre heures, tandis que d'autres échantillons n'entraînent la mort qu'en quarante-huit heures à trois jours. Dans ce dernier cas, l'inoculation de la toxine ayant lieu sous la peau du ventre, les souris présentent un œdème volumineux de la paroi abdominale, parfois même de la région sternale jusqu'au cou inclusivement. Avec

les échantillons de toxine plus rapidement actifs, il arrive que l'œdème ayant moins de temps pour évoluer, soit plus réduit, parfois nul.

On comprendra que les résultats des expériences varient un peu selon que l'on a utilisé une toxine à action plus ou moins rapide ou brutale. Il y a donc intérêt comme nous le disions plus haut à pratiquer toujours un essai préalable de la toxine sur une assez grande échelle et à multiplier autant que possible les témoins. Le jour même de l'expérience, il est bon de faire une série de témoins avec la dose d'épreuve (100 doses mortelles) et une deuxième série avec la dose minima mortelle présumée ainsi que quelques souris à des doses légèrement supérieures et inférieures. Par exemple : témoins à 1/10 de centimètre cube de toxine (100 doses mortelles); témoins au 1/1.000 (dose mortelle préalablement établie), témoins au 1/500 et au 1/1.500.

En tenant compte des facteurs de variation ci-dessus, les résultats de nos diverses expériences sont très sensiblement superposables quant à la valeur relative des divers sérums anti-œdematiens étudiés.

Ce sont les sérums 112 et 122 qui paraissent jouir le plus régulièrement des propriétés antitoxiques les plus élevées neutralisant 100 doses mortelles de toxine au 1/1.000 et assez régulièrement au 1/2.000. Au 1/3.000 même, ces deux sérums assurent aux souris une légère survie (vingt-quatre heures) par rapport aux témoins.

Les sérums 113 et 121 neutralisent au 1/1.000, quelquefois au 1/2.000 (taux auquel se manifeste au moins une survie appréciable de deux à plusieurs jours); neutralisation nulle, ou survie brève, irrégulière au 1/3.000.

Pour les sérums 118 et 123, la neutralisation au 1/1.000 est de règle avec des doses très proches des 100 doses minima mortelles et avec les toxines lentes. Leur action est moins constante avec des toxines plus brutales et dès que l'on dépasse la dose d'épreuve normale choisie de 100 doses minima mortelles. Leur action est peu notable au 1/2.000, nulle au 1/3.000.

Les sérums 120 et 124 n'assurent une protection certaine qu'au 1/250 pour le 120, au 1/250 et 1/500 pour le 124. Irrégulièrement, avec des toxines faibles et une dose d'épreuve

limite (conditions d'expériences très favorables) leur action antitoxique a pu être observée jusqu'au 1/1.000.

L'essai comparatif des divers sérums anti-œdémateux que résume le tableau XVI (expérience du 15 mai 1928) fait ressortir des constatations analogues. La toxine utilisée tuait une partie des souris témoins au 1/1.500 en quarante-huit heures à trois jours; la dose d'épreuve ayant été de 1/10 de centimètre cube dépassait sensiblement les 100 doses minima. Les conditions de l'expérience étaient donc sévères et nous les avons voulu telles pour atteindre avec certitude au 1/3000 la limite à laquelle la mort des souris nous permettrait d'apprécier comparativement l'activité antitoxique des huit sérums.

Du point de vue spécial qui nous intéresse, il est utile de rappeler que les sérums 112, 113 et 118 ont été préparés par injections de toxine de *B. œdémateux* centrifugée formolée (sérums à la fois antitoxiques et antimicrobiens) et que les sérums 121, 122, 123 ont été préparés les quatre derniers mois avant l'expérience par injections d'anacultures, c'est-à-dire que leurs propriétés antimicrobiennes devaient être plus accentuées. Les sérums 120 et 124 ont été préparés par des injections de toxine filtrée et formolée. Ils seraient donc antitoxiques purs. Ces sont eux qui jouissent précisément des propriétés antitoxiques les plus réduites. Quant aux autres, le mode différent de préparation des chevaux ne paraît pas avoir eu d'action particulière. Le classement de ces sérums d'après leur activité n'a aucun rapport avec celui effectué selon leurs modes de préparation, qui ne diffèrent d'ailleurs que par la quantité plus ou moins grande de microbes ajoutés à la toxine :

<i>Classement par efficacité décroissante (pouvoir antitoxique)</i>	112, 122, 113, 121, 118, 123, 124, 120			
<i>Classement par mode de préparation</i>	112, 113, 118, 121, 122, 123, 120, 124			
	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;">Toxine centrifugée formolée.</td> <td style="text-align: center; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;">Anaculture.</td> <td style="text-align: center; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;">Toxine filtrée formolée.</td> </tr> </table>	Toxine centrifugée formolée.	Anaculture.	Toxine filtrée formolée.
Toxine centrifugée formolée.	Anaculture.	Toxine filtrée formolée.		

Sans entrer dans le détail des tableaux comparatifs que nous avons dressés à cet effet, signalons aussi que l'ensemble des titrages mensuels du pouvoir antitoxique de ces sérums effectués au cours de l'année 1927, avant tout essai de préparation particulière des chevaux, donnait des résultats très comparables.

TABLEAU XVIII. — Pouvoir anti-infectieux des sérums anti-œdématisiens.

B. — EXEMPLES DE TITRAGE AVEC UNE DOSE D'ÉPREUVE DE CULTURE SUPÉRIEURE A LA DOSE MINIMA MORTELLE (DU 1/2.000 AU 1/50.000).

SÉRUM nos	DILUTION	DOSE D'ÉPREUVE en cent cubes	COBAYES INOCULÉS DANS LA CUISSE (voie intramusculaire)		OBSERVATIONS	
			Examen au bout de 24 heures	Examen au bout de 2 et 3 jours		
413	1/2.000	1/2	Réaction locale légère.	Guérison sans lésions.	Neutralisation complète.	
	1/3.000	1/2	Lésions plus ou moins accentuées de la cuisse, œdème inguinal puis abdominal important.	Guérison avec lésions locales, induration de la cuisse.	Neutralisation incomplète.	
	1/4.000	1/2		Guérison avec lésions locales et état général précaire.		
	1/5.000	1/2	Grosses lésions locales, petit œdème.	Extension de l'œdème, puis guérison, état précaire.	Neutralisation incertaine.	
	1/10.000	1/2		Mort en 48 heures.		
	1/20.000	1/2	Grosses lésions, œdème envahissant.	Mort en 3 jours.	Pas de neutralisation.	
1/30.000	1/2					
413	1/2.000	1/2	Lésions de la cuisse, pas d'œdème.	Guérison avec petite induration de la cuisse.	Bonne neutralisation.	
	1/3.000	1/2	Lésion locale, petit œdème.	Guérison avec petites lésions.	Neutralisation incomplète.	
	1/4.000	1/2	Lésion locale, œdème abdominal important.	Induration de la cuisse, puis des œdèmes, guérison.		
	1/5.000	1/2	Lésion locale importante, gros œdème.	Mort en 3 jours.	Pas de neutralisation.	
	1/10.000	1/2	Lésion locale importante, peu d'œdème.	Mort en 36 heures.		
	1/20.000	1/2	Grosses lésions locales, œdème abdominal peu étendu.	Mort en 3 jours.		
	1/30.000	1/2		Mort en 48 heures.		
	1/50.000	1/2		Mort en 3 jours.		
	»	»	1/2	Mort dans la nuit.	Mort le 3 ^e jour.	1/10 de centimètre cube étant mortel, la dose d'épreuve de 1/2 centimètre rend les conditions de l'expérience très sévères.
			1/2	Etat grave, œdème envahissant.		
1/4			Grosses lésions locales, peu d'œdème.		Mort le 3 ^e jour.	
1/4			Grosses lésions locales, peu d'œdème.	Mort le 3 ^e jour.		
1/10			Grosses lésions locales, peu d'œdème.	Mort le 3 ^e jour.		

quant à l'efficacité intrinsèque de chacun de ces sérums et quant à leur valeur relative.

Une constatation se dégage aussi de l'examen de ces titrages successifs, pour les sérums 120 et 124 préparés exclusivement par injection de toxines filtrées formolées. Si dans l'ensemble ces sérums sont inférieurs aux sérums à la fois antitoxiques et antimicrobiens, on remarque aussi l'irrégularité des titrages successifs. Le sérum 120, très inférieur aux titrages de Mars et Avril 1927, semblait avoir atteint le 1/1.000 en Mai et Juin, puis on le retrouve très inférieur à la fin de la même année ainsi qu'en 1928 (1/250). Le sérum 124 très inférieur au début de 1927 (1/100 en Avril, 1/50 en Mai, 1/100 en Juin) semble passer par un optimum en fin 1927 et début 1928. A nos derniers titrages, il ne neutralisait plus qu'au 1/500. Ces irrégularités, évidemment normales dans une certaine limite pour tous les sérums d'un titrage à l'autre, sont anormalement accusées pour les sérums antitoxiques *œdematiens* 120 et 124.

POUVOIR ANTI-INFECTIEUX.

SOUCHES UTILISÉES. — Dans les recherches concernant le pouvoir anti-infectieux des sérums anti-*œdematiens*, nous avons utilisé la souche courante du laboratoire, moins toxigène que la souche *Del.*, et employée pour apprécier le pouvoir antitoxique, mais avec laquelle nous avons obtenu des échantillons plus régulièrement pathogènes pour le cobaye au cours de passages successifs effectués chez cet animal, en 1927.

Par contre, nous n'avons pas recherché les plus virulents parmi ces échantillons, mais ceux donnant à des doses moyennes (1/2, 1/4, 1/10 de centimètre) cube les lésions les plus constantes chez le cobaye par injection intramusculaire dans la cuisse.

Avant de commencer nos expériences, nous avons essayé comparativement la souche *Del.*; en dépit de son pouvoir toxigène très net, elle ne nous a pas donné de résultats supérieurs au point de vue pathogène chez le cobaye.

ÉPREUVES DE NEUTRALISATION. — Elles ont été pratiquées selon la technique générale que nous avons indiquée.

L'animal utilisé est le cobaye.

Une culture de vingt-quatre heures en bouillon est pathogène aux doses de $1/4$ à $1/10$ de centimètre cube, entraînant la mort de l'animal parfois dans la nuit, généralement en vingt-quatre heures ou trente-six heures. La dose de $1/20$ de centimètre cube s'est montrée mortelle dans quelques-uns de nos essais. Nous avons plutôt cherché des cultures donnant des lésions comparables et plus constante au $1/2$ ou au $1/4$ de centimètre cube.

La toxine du *B. œdematiens* se développant dans les milieux liquides jusqu'au quatrième ou cinquième jour après l'ensemencement, nous nous étions demandé si, l'action toxique aidant, l'action pathogène des cultures ne serait pas, soit plus forte, soit plus constante, en utilisant des cultures de trois, quatre ou cinq jours. Une série d'essais effectués dans ce sens nous ont montré, au contraire, que, si la toxine est plus active dans ces cultures, leur action pathogène est beaucoup plus irrégulière chez le cobaye. Ce résultat s'explique *a priori* par la sporulation rapide du *B. œdematiens* dans des cultures en milieu liquide. Le facteur corps microbien et la vitalité des éléments microbiens jouent dans la marche de l'infection un rôle prépondérant, et, pour obtenir des résultats plus constants, il y a intérêt à utiliser des cultures jeunes (dix-huit à vingt heures) riches en éléments microbiens jeunes, la toxine développée étant suffisante pour appuyer leur action pathogène dans l'organisme. Nos titrages ont donc été faits avec des cultures en bouillon de dix-huit à vingt heures, avec des doses mortelles variant de $1/2$ à $1/4$ de centimètre cube (plus rarement $1/10$).

La neutralisation s'effectue par contact entre la culture (dose d'épreuve) et les différentes dilutions du sérum à étudier, contact d'une heure à l'étuve ou à la température du laboratoire. On éprouve le mélange par injection intramusculaire dans la cuisse.

ACTION ANTI-INFECTIEUSE DES SÉRUMS ANTI-ŒDEMATIENS. —
L'action anti-infectieuse des sérums anti-*œdematiens* est très nette, même avec des dilutions très étendues de ces sérums ($1/20.000$, $1/30.000$). Beaucoup plus encore qu'avec les autres

anaérobies des gangrènes gazeuses, on note avec le *B. œdematiens* une différence considérable d'action, selon que la dose d'épreuve utilisée dans les expériences se maintient aussi exactement que possible au voisinage de la dose minima mortelle de culture, ou qu'elle s'écarte au contraire assez sensiblement. Cette particularité nous a entraîné à des expériences préliminaires nombreuses; pour fixer les idées, aussi bien que pour la documentation de ceux qui désireraient renouveler ou compléter ces recherches, nous donnons à titre d'exemple deux tableaux: l'un d'expériences effectuées avec une dose d'épreuve voisine de la dose minima mortelle (titrage du 9 juin 1928) et l'autre de titrages où cette dose est au contraire assez nettement supérieure (titrage du 15 juin 1928) [Voir tableaux XVII et XVIII].

L'examen comparatif de ces tableaux montre que la neutralisation de 1/2 cent. cube de culture par des doses de sérum encore très faibles (1/20.000 de centimètre cube) évite la mort des cobayes inoculés. Du 1/1.000 au 1/3 000, la neutralisation est complète, ou presque: les cobayes guérissent sans lésion ou avec de petites indurations de la cuisse au point d'injection. Au 1/4.000 et au 1/5.000, la neutralisation n'est plus que partielle: aux premières heures, l'extension de l'œdème à la région inguinale, aux parties génitales, parfois même à une partie de la région abdominale prouve que la culture a conservé partiellement sa virulence. La guérison est plus lente; la cuisse inoculée reste plus ou moins indurée, sans que l'état général du malade soit réellement atteint. Du 1/6.000 au 1/20.000 les lésions sont très accusées; au moins l'animal a-t-il la vie sauve, mais les œdèmes sont très étendus; les lésions locales, au point d'injection, laissent de grosses indurations et surtout l'état général du cobaye, très mauvais au cours de l'évolution qui dure de quatre à cinq jours à plus d'une semaine, laisse le sujet localement guéri mais très amaigri, et dans un état de santé précaire.

Avec une dose d'épreuve plus forte: 1/2 cent. cube (mais correspondant à 3 doses minima mortelles) la neutralisation reste satisfaisante jusqu'au 1/2.000 et même 1/3.000 pour certains sérums. Par contre, dès que l'on dépasse ces dilutions, si le cobaye ne meurt pas, il manifeste de graves lésions et son

état général, même après guérison, reste médiocre. Quelques sérums dans ces épreuves sévères assurent la survie définitive des animaux inoculés jusqu'au 1/15.000 et 1/20.000; dans le cas le plus général, la mort des sujets s'observe dès que la dilution de sérum dépasse le 1/5.000.

Nous avons remarqué, ainsi que le fait ressortir l'expérience pratiquée avec le sérum 113 (15 juin 1928), que l'évolution des lésions entraînant la mort diffère souvent selon la dose neutralisante du sérum employé. C'est ainsi qu'au 1/4.000 et au 1/5.000, les lésions locales, dans la cuisse injectée, restent relativement discrètes; par contre, un œdème important, en plaque épaisse, envahit progressivement la région inguinale, les parties génitales, l'abdomen, remontant jusqu'au sternum et au cou, tandis que l'animal fond à vue d'œil. Tout se passe comme si l'inoculation infectante était graduellement neutralisée avec tendance à la guérison des lésions locales, la mort survenant par résorption des produits toxiques élaborés au niveau de l'œdème sterno-abdominal. Aux taux plus élevés (1/20.000, 1/30.000, 1/50.000) les lésions de la cuisse sont au contraire d'emblée très graves et semblent réaliser à elles seules l'intoxication du sujet, tandis que l'œdème des parties voisines est beaucoup moins considérable que dans le cas précédent. Nous signalons ces constatations sans en faire pourtant une règle générale, car nous avons observé aussi des exceptions.

RÉSULTATS OBTENUS AVEC LES DIVERS SÉRUMS ANTI-ŒDEMATIENS. — Tous les sérums réalisent une protection, complète ou incomplète, à des taux élevés, lorsque la dose d'épreuve est très voisine de la dose minima mortelle de culture. Sauf avec le sérum 120, qui s'est montré constamment inférieur aux autres, les résultats sont très analogues à ceux de l'expérience du sérum 118 (9 juin 1928) [Voir tableau XIX].

La neutralisation complète, chez le cobaye, de doses mortelles de culture (pouvoir anti-infectieux) ne dépassant pas sensiblement le double de la dose minima mortelle s'obtient assez régulièrement jusqu'à la dilution 1/2.000 des sérums.

Il faut noter que ces résultats sont superposables à ceux obtenus dans la neutralisation de 100 doses minima mortelles

TABLEAU XIX. — Essai comparatif des divers sérums anti-œdémateux pouvoir anti-infectieux.

DOSE D'ÉPREUVE DE CULTURE : PLUSIEURS DOSES MORTELLES (1/1.000, 1/10.000, 1/30.000).

SÉRUMS nos	PRÉPARATION	DILUTION	DOSE D'ÉPREUVE (culture totale) en cent. cubes	COBAYES INOCULÉS DANS LA CUISSE (injection intramusculaire)		OBSERVATIONS
				Examen au bout de 18 à 20 heures	Examen ultérieur : 24 heures à 4 à 5 jours	
112	Toxine centrifugée formolée.	1/1.000	1/2	Légère lésion locale.	Guérison complète.	Neutralisation complète.
		1/10.000	1/2	Lésion importante, pas d'œdème.	Mort en 40 heures.	
		1/30.000	1/2	Lésion importante, œdème.	Mort en 24 heures.	
113	Toxine centrifugée formolée.	1/1.000	1/2	Petite lésion locale.	Guérison complète.	Neutralisation complète.
		1/10.000	1/2	Cuisse énorme, petit œdème inguinal.	Mort en 24 heures.	
		1/30.000	1/2	Cuisse énorme, œdème abdominal.	Mort en 36 heures.	
118	Toxine centrifugée formolée.	1/1.000	1/2	Lésion moyenne de la cuisse, peu d'œdème.	Neutralisation temporaire, mort en 40 heures.	Neutralisation tempo- raire.
		1/10.000	1/2	Grosses lésions, œdème.	Mort en 24 heures.	
		1/30.000	1/2	Grosses lésions, œdème.	Mort en 24 heures.	
121	Anaculture.	1/1.000	1/2	Petites lésions.	Neutralisation temporaire, mort en 40 heures.	Neutralisation tempo- raire.
		1/10.000	1/2	Grosses lésions, œdème.	Mort en 24 heures.	
		1/30.000	1/2	Grosses lésions, œdème.	Mort en 24 heures.	
122	Anaculture.	1/1.000	1/2	Lésions insignifiantes.	Guérison complète.	Neutralisation complète.
		1/10.000	1/2	Etat grave.	Mort dans la nuit.	
		1/30.000	1/2	Etat grave.	Mort en 30 heures.	

123	Anaculture.	1/1.000 1/10.000 1/30.000	1/2 1/2 1/2	Grosses lésions locales, peu d'œdème. Grosses lésions. Grosses lésions.	Guérison avec induration de la cuisse. Mort dans la nuit. Mort en 36 heures.	Neutralisation incomplète, guérison.
120	Toxine filtrée formolée.	1/1.000 1/10.000 1/30.000	1/2 1/2 1/2	Grosses lésions, œdème abdominal envahissant. Grosses lésions, œdème abdominal envahissant. Grosses lésions, œdème abdominal envahissant.	Mort dans la nuit. Mort dans la nuit. Mort dans la nuit.	Pas de neutralisation.
124	Toxine filtrée formolée.	1/1.000 1/10.000 1/30.000	1/2 1/2 1/2	Grosse lésion locale, peu d'œdème. Lésions graves, œdème abdominal. Lésions graves, œdème abdominal.	Guérison avec induration de la cuisse. Mort dans la nuit. Mort dans la nuit.	Neutralisation incomplète.
		" " " "	1/2 1/2 1/2	Mort dans la nuit. Grosses lésions, œdème étendu, mourant. Grosses lésions, œdème étendu, mourant.	Mort en 20 à 24 heures. Mort en 20 à 24 heures.	1/10 de cent. cube provoque des lésions mortelles. L'épreuve avec 1/2 cent. cube est donc sévère.
		" "	1/4	Mort dans la nuit.		
		" "	1/10	Etat grave, grosses lésions.	Mort en 20 à 24 heures.	

de toxine (pouvoir antitoxique) chez la souris par les mêmes sérums au 1/2.000.

Puisque nous cherchions surtout à déterminer la valeur comparée des sérums préparés par des procédés différents, il était surtout intéressant d'atteindre certainement la limite d'efficacité de tous ces sérums, c'est-à-dire de réaliser une épreuve particulièrement sévère. La dose de 1/2 cent. cube de culture employée le 22 juin (tableau XIX) dépasse de beaucoup la dose minima mortelle puisque cette culture tuait les témoins en vingt à vingt-quatre heures au 1/10. En dépit des conditions très défavorables de cet essai, tous les sérums se sont montrés actifs au 1/1.000, à l'exception du n° 120.

La guérison fut complète avec les sérums 112, 113, 122; les cobayes guérirent avec des lésions locales accusées avec les sérums 123 et 124. La neutralisation obtenue avec les sérums 118 et 121 paraissait satisfaisante au cours des premières vingt-quatre heures, puis l'infection reprit son cours. Le sérum 120 reste nettement inférieur.

Au point de vue de leur pouvoir anti-infectieux, les sérums les plus actifs se trouvent donc aussi bien dans le groupe de ceux préparés par des injections de toxine centrifugée formolée que par des injections d'anaculture. Viennent en deuxième ligne, ou au dernier rang, les deux sérums préparés par injections de toxine filtrée.

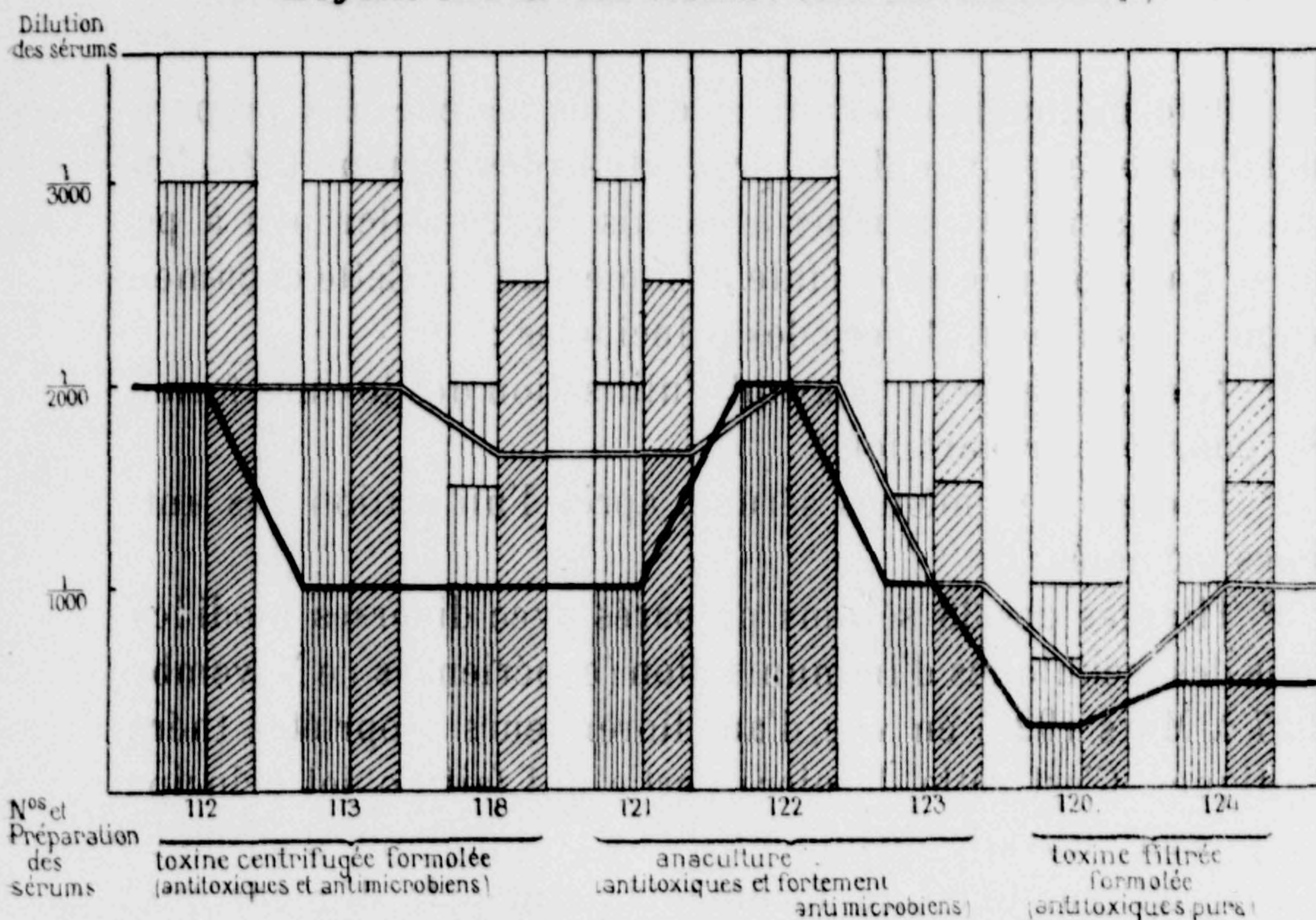
POUVOIR AGGLUTINANT.

L'auto-agglutination des cultures du *B. oedematiens* en milieux liquides est une des caractéristiques de cet anaérobie. Il est donc impossible d'étudier l'agglutination de ce germe en recourant aux procédés ordinaires.

Nous avons tenté d'obtenir des cultures homogènes de *B. oedematiens* en le cultivant en bouillon phosphaté d'après la technique indiquée par DOCHEZ, AVERY et LANCEFIELD à propos de la biologie du streptocoque (*Journ. exp. med.*, 1^{er} septembre 1919). Nous avons effectué des passages successifs du microbe en bouillon phosphaté pendant un mois environ : passages journaliers, ou avec réensemencements plus espacés. Ces essais n'ont donné que des résultats médiocres ou très inconstants.

Si quelques cultures ont conservé assez longtemps leur apparence homogène en bouillon, elles finissaient toujours par se rassembler au fond du tube en un dépôt plus ou moins grumeleux traduisant la même tendance à l'auto-agglutination. Les corps microbiens de ces cultures, à homogénéité temporaire, recueillis par centrifugation, à différents âges de la culture, puis

TABLEAU XX. — Pouvoir antitoxique et pouvoir anti-infectieux moyens des divers sérums anti-œdémateux (1).



Pouvoir antitoxique (hachures verticales, trait plein).

Pouvoir anti-infectieux (hachures diagonales, trait double).

Neutralisation complète, guérison sans lésions appréciables (hachures serrées); incomplète, guérison avec lésions locales. Quelques succès (hachures moyennes); douteuse, guérison aléatoire. Survies de durée variable (hachures larges).

émulsionnés en eau physiologique ont toujours subi l'auto-agglutination.

Nous avons fait d'autres essais en émulsionnant les corps microbiens non pas dans de l'eau physiologique au taux ordinaire de 8 à 9 p. 100, mais à un taux très faible de chlorure de sodium (1 p. 1.000). Les résultats obtenus n'ont pas été plus satisfaisants.

Ces quelques recherches négatives n'excluent pas néanmoins

(1) Doses d'épreuve : Toxine, cent fois la dose minima mortelle; culture, deux doses mortelles environ.

toute idée de pouvoir, soit en modifiant légèrement ces procédés, soit par d'autres techniques, obtenir des émulsions homogènes assez stables pour permettre des épreuves d'agglutination avec le *B. œdematiens* que nous n'avons pu, pour le moment, encore réaliser.

CHAPITRE III

INDICATIONS D'ORDRE GÉNÉRAL ET RÉSUMÉ

L'étude méthodique et suivie de tous les chevaux préparés au laboratoire en vue de la production des sérums thérapeutiques antigangréneux nous a permis d'accumuler peu à peu sur la question une abondante documentation. Cette documentation se groupe en 3 périodes principales :

1° Titrages des sérums avant l'utilisation des toxines formolées pour leur préparation ;

2° Titrages des mêmes sérums après l'utilisation des antigènes formolés ;

3° Titrages des 38 sérums préparés avec diverses modifications des techniques d'immunisation (expériences de Novembre 1927 à Mars 1928) en vue d'améliorer leurs propriétés thérapeutiques. C'est cette dernière partie qui fait l'objet principal du présent travail. Néanmoins, un coup d'œil d'ensemble rétrospectif sur tous ces documents permet de dégager quelques constatations d'ordre général que nous essayerons de préciser dans les paragraphes suivants.

I. — Pouvoir antitoxique et anti-infectieux des sérums antitoxiques, antimicrobiens, ou à la fois antitoxiques et antimicrobiens (1). Pouvoir agglutinant.

A. — POUVOIR ANTITOXIQUE.

B. perfringens. — Au point de vue antitoxique, les sérums anti-*perfringens* manifestent leur activité par une double action : antihémolytique et antineurotoxique.

(1) Rappelons qu'en dépit des restrictions que nous apporterons plus loin à ces dénominations, nous appelons, pour simplifier cet exposé : sérums

Le taux de neutralisation de l'hémolysine *perfringens* est sensiblement inférieur à celui de neutralisation de la neurotoxine.}

Le mode de préparation des sérums n'influe pas très sensiblement sur leur activité antineurotoxique ; par contre, on note une différence très nette en ce qui concerne leur pouvoir anti-hémolytique. A ce point de vue, le sérum antimicrobien pur n° 239 est moins actif que le sérum antitoxique n° 233, lui-même inférieur aux sérums mixtes (n° 219).

La meilleure activité antitoxique revient donc aux sérums anti-*perfringens* préparés par injections d'antigènes mixtes (toxine centrifugée, anacultures) ; les sérums antitoxiques viennent en deuxième ligne. Quant aux sérums antimicrobiens, ils paraissent nettement inférieurs aux précédents.

Vibron septique. — Le sérum antitoxique n° 336 jouit de propriétés neutralisantes vis-à-vis de la toxine du *Vibron septique* sensiblement équivalentes à celles des sérums antimicrobiens et antitoxiques tout à la fois. Seul, le sérum antimicrobien n° 337 jouit de propriétés antitoxiques nettement inférieures aux autres sérums.

B. histolytique. — Pour les sérums anti-histolytiques, le sérum antitoxique n° 312 montre une infériorité très nette au point de vue de ses propriétés purement antitoxiques vis-à-vis des trois autres sérums à la fois antitoxiques et antimicrobiens.

B. œdematiens. — Les deux sérums n°s 120 et 124 (antitoxiques) sont nettement inférieurs au point de vue de leur pouvoir antitoxique à tous les autres sérums de la série (antitoxiques et antimicrobiens, à la fois).

CONCLUSION. — Le pouvoir neutralisant des sérums préparés par injection aux chevaux de toxines filtrées, à l'exclusion de corps microbiens, vis-à-vis de la toxine correspondante (pou-

antitoxiques ceux préparés par des injections au cheval de toxines filtrées, c'est à-dire débarrassées de toutes traces de corps microbiens ;

Sérums antimicrobiens, ceux préparés avec des corps microbiens seuls, à l'exclusion de toute toxine ajoutée ;

Nous considérons comme à la fois antitoxiques et antimicrobiens les sérums dans la préparation desquels entrent, en proportions diverses, des corps microbiens et des toxines (sérums mixtes).

Nous verrons d'ailleurs combien cette dénomination reste conventionnelle.

voir antitoxique) se montre le plus généralement inférieur (sérum anti-*perfringens*, sérums anti-histolytique, anti-*œdematiens*) au pouvoir antitoxique des sérums mixtes préparés avec des antigènes renfermant, en proportions relatives variables, à la fois toxine et microbes; tout au plus y a-t-il équivalence (sérum anti-Vibrion septique), mais nous n'avons jamais rencontré de sérum antitoxique jouissant de propriétés purement antitoxiques supérieures à celles des sérums mixtes de la même série.

B. — POUVOIR ANTI-INFECTIEUX.

B. perfringens. — Le pouvoir anti-infectieux du sérum antitoxique (n° 233) est sensiblement équivalent à la moyenne des pouvoirs anti-infectieux des sérums mixtes.

Le sérum antimicrobien (n° 239) manifeste un pouvoir anti-infectieux nettement inférieur.

Vibrion septique. — Même constatation : le sérum exclusivement antimicrobien n° 337 reste inférieur, comme pouvoir anti-infectieux, aux sérums mixtes et même au sérum antitoxique pur.

[Pour le *B. histolytique* et le *B. œdematiens*, les disponibilités en chevaux neufs ne nous ont pas permis de procéder à une immunisation exclusivement antimicrobienne.]

CONCLUSION. — Le pouvoir anti-infectieux le meilleur revient aux sérums à la fois antitoxiques et antimicrobiens. Les sérums purement antitoxiques jouissent d'un pouvoir anti-infectieux sensiblement équivalent. Seuls les sérums antimicrobiens purs de la même série (préparation par injections de microbes formolés) jouissent de propriétés anti-infectieuses inférieures aux autres sérums.

C. — POUVOIR AGGLUTINANT.

POUVOIR AGGLUTINANT ET POUVOIR ANTI-INFECTIEUX.

POUVOIR AGGLUTINANT DES SÉRUMS ANTITOXIQUES.

B. perfringens. — Les courbes représentant le pouvoir anti-infectieux et le pouvoir agglutinant des sérums mixtes sont sinon parallèles, du moins très comparables (tableau VI). Il

existe pourtant des exceptions : par exemple, le sérum mixte n° 219 doué d'un pouvoir agglutinant particulièrement fort (1/30.000) est médiocrement anti-infectieux ; inversement, le sérum n° 236, très faiblement agglutinant, est doué d'un pouvoir anti-infectieux très satisfaisant.

Le sérum antitoxique (n° 233), nettement anti-infectieux, jouit d'un bon pouvoir agglutinant (1/2.000).

Le sérum antimicrobien (n° 239), agglutinant au 1/1.000, n'a qu'un pouvoir anti-infectieux médiocre.

Vibrion septique. — La courbe représentant le pouvoir agglutinant des sérums n'a aucun rapport avec celle exprimant leur pouvoir anti-infectieux. Il est à noter pourtant que tous les sérums anti-Vibrion septique jouissant, dans l'ensemble, d'un bon pouvoir anti-infectieux sont tous très agglutinants ; par contre, on constate que certains sérums très agglutinants (au delà de 1/100.000), comme le sérum n° 339, ne sont nullement plus anti-infectieux que d'autres (nos 327, 332) qui n'agglutinent qu'au 1/7.000.

Le sérum antimicrobien n° 337 est très agglutinant (1/100.000) ; son pouvoir anti-infectieux est tout à fait inférieur.

Le sérum purement antitoxique (n° 336) agglutine au 1/7.000 la souche homologue.

B. histolytique. — Constatations analogues : le sérum n° 315, n'agglutinant qu'au 1/2.000, a les mêmes propriétés anti-infectieuses que d'autres sérums (nos 311-313) agglutinant au 1/7.000. Le sérum purement antitoxique, n° 312, est agglutinant au 1/500.

B. œdematiens. — Pas d'agglutinations de lecture pratique facile.

CONCLUSION. — Les sérums à la fois antitoxiques et antimicrobiens, doués de pouvoir anti-infectieux généralement satisfaisant, sont tous nettement agglutinants. Dans l'ensemble, ces deux propriétés vont de pair ; mais cette règle offre beaucoup d'exceptions, et il est impossible de préjuger du pouvoir anti-infectieux d'un sérum uniquement d'après son pouvoir agglutinant, si élevé que soit ce dernier.

Les sérums exclusivement antimicrobiens sont doués presque

tous d'un pouvoir agglutinant élevé; par contre, leur pouvoir anti-infectieux est toujours médiocre.

Les sérums antitoxiques purs sont doués d'un pouvoir agglutinant très net, parfois même très élevé (1).

D. — SÉRUMS ANTITOXIQUES ET SÉRUMS ANTIMICROBIENS.
RELATIVITÉ DE CES DÉNOMINATIONS.

L'ensemble des constatations précédentes montre combien est loin d'être absolue la distinction que l'on peut faire entre les sérums antitoxiques et les sérums antimicrobiens. Nous avons vu, qu'en fait, les sérums préparés exclusivement avec des toxines filtrées jouissent de propriétés agglutinantes parfois élevées. Inversement, nous avons cité l'exemple de sérums préparés exclusivement avec des corps microbiens et possédant indiscutablement des propriétés antitoxiques. Ce fait résulte de ce que les corps microbiens renferment toujours une petite quantité de toxine et que les toxines filtrées, elles, contiennent une quantité plus ou moins grande de produits de désintégration microbienne dont l'absorption par l'organisme provoque la production d'agglutinines (2).

La dénomination de sérums antitoxiques purs, antimicrobiens ou mixtes (à la fois antitoxiques et antimicrobiens) correspond donc beaucoup plus au mode de préparation de ces sérums qu'à leurs propriétés effectives. Celles-ci (antitoxiques ou antimicrobiennes) se trouvent alliées dans tous les sérums avec une prépondérance variable de l'un à l'autre selon le mode de préparation et, en partie aussi, selon les aptitudes diverses à réagir de l'animal immunisé. C'est avec cette réserve qu'on peut employer ces dénominations, d'ailleurs commodes pour éviter dans la rédaction, comme nous l'indiquions au début de ce chapitre, de longues périphrases destinées à préciser le mode d'immunisation utilisé pour préparer ces sérums.

(1) L'ensemble de ces conclusions est à rapprocher du fait que nous signalions au début de ce travail : lorsque l'on met en contact, *in vitro*, une dose connue de culture et un sérum à des dilutions diverses pour éprouver son pouvoir anti-infectieux, on ne peut préjuger de sa valeur d'après la simple modification d'aspect du milieu (homogénéité persistante, trouble nuageux, agglutination plus ou moins massive) que l'on observe pendant la durée de ce contact.

(2) M. WEINBERG et J. BAROTTE. *C. R. Soc. de Biologie*, 97, 1927, p. 1528.

E. — SÉRUMS PRÉPARÉS PAR INJECTIONS DE MICROBES FORMOLÉS.

VARIABILITÉ DU TAUX DES ANTICORPS.

Les propriétés, soit antitoxiques, soit antimicrobiennes des sérums préparés exclusivement par des injections de corps microbiens formolés se sont toujours montrées assez instables, c'est-à-dire très irrégulières, d'un titrage à l'autre. Il semble que la production des anticorps chez les chevaux immunisés seulement par des corps microbiens formolés ne se manifeste avec quelque intensité que lorsqu'ils ont reçu une quantité globale déjà élevée de microbes, et lorsque chacune des injections immunisantes comporte déjà une assez forte quantité de ces microbes. Cela revient à dire que la quantité des anticorps décelables au début de la préparation des sujets reste minime, ou n'augmente que très lentement, au début de l'immunisation. Pourtant, lorsque cette immunisation est poussée déjà à un point assez avancé, et en « chargeant » l'animal avec des doses aussi élevées que le permettent ses réactions et les plus rapprochées possible (injections hebdomadaires), on peut obtenir pendant plusieurs saignées successives de bons titrages. Par contre, toute interruption de titrage (accidentelle ou résultant d'un repos périodique accordé au producteur de sérum), ou simplement l'espacement des injections, provoquent une chute considérable des anticorps se manifestant par des titrages médiocres. Une nouvelle période de préparation intensive est, dans ce cas, indispensable pour ramener le cheval à son degré primitif d'immunisation; encore, ce résultat n'est-il obtenu que de façon inconstante et les résultats des nouveaux titrages restent souvent légèrement inférieurs à ceux obtenus d'emblée avec l'animal neuf.

Cette constatation est à rapprocher d'un fait que nous avons signalé antérieurement; nous n'avons pu obtenir, avec le cheval n° 329 dont nous avons modifié l'immunisation en cours depuis de longs mois avec de la toxine formolée, d'amélioration très appréciable du pouvoir antitoxique de son sérum, malgré une série assez sévère d'injections à hautes doses de toxine filtrée facile et non atténuée. Dans ce cas, comme dans le fait que nous signalions à propos de sérums préparés par des

microbes formolés, il semble que l'aptitude à réagir paraisse atténuée par une longue immunisation antérieure, par rapport aux résultats que l'on obtient d'emblée avec le même procédé, chez un animal neuf.

II. — Comparaison entre la moyenne des titrages effectués avant l'utilisation des antigènes formolés et les titrages actuels.

L'utilisation d'antigènes formolés dans l'immunisation des chevaux destinés à la production des sérums antigangreneux nous a apporté le bénéfice de toutes les facilités qui accompagnent l'emploi des toxines formolées :

Immunisation plus intensive permise par les réactions minimales des chevaux injectés; rapprochement des injections; progression plus rapide vers les doses élevées d'antigène;

Meilleur état général des chevaux, d'où réduction des accidents d'immunisation, des pertes, et augmentation du rendement en sérums.

A l'emploi toujours délicat des toxines de nos anaérobies qui nécessitaient surtout, au début de l'immunisation, une filtration parfaite sous peine d'accidents gangréneux toujours très graves, souvent mortels pour les animaux, a succédé l'utilisation de toxines simplement centrifugées avant traitement par le formol. Tous les éléments microbiens, ou sporulés, étant détruits à des taux de formol variant de 3 à 4 ou 5 p. 1000 suivant les germes et l'abondance des cultures, il était possible d'injecter ces toxines même par voie sous-cutanée avec d'assez fortes proportions de corps microbiens restants. Nous avons même été amenés à utiliser, sous réserve de certaines précautions, des anacultures, puis à tenter l'immunisation par des corps microbiens formolés seuls, à des doses parfois considérables.

On saisit donc les grands avantages que nous avons pu retirer de l'utilisation des antigènes formolés.

**DIMINUTION DU POUVOIR ANTITOXIQUE
AU PROFIT DU POUVOIR ANTI-INFECTIEUX.**

Par contre, la comparaison des titrages effectués sur l'ensemble des sérums avant et après l'introduction de ces antigènes formolés dans la pratique fait ressortir une assez forte diminution du pouvoir antitoxique moyen du sérum anti-Vibrion septique et du sérum anti-histolytique; en compensation, il est juste d'ajouter que leur pouvoir anti-infectieux paraît plutôt augmenté.

Donc : diminution assez sensible du pouvoir antitoxique compensée par une augmentation inverse appréciable du pouvoir anti-infectieux pour deux de nos sérums, tel est, pour la moyenne des sérums antigangreneux monovalents, le bilan de l'introduction dans notre pratique courante des antigènes formolés. Ce résultat ne nous avait pas échappé, dès 1926; mais nous ne nous en étions pas particulièrement inquiété, les taux antitoxiques primitivement obtenus par l'emploi des toxines non atténuées étant réellement au-dessus de la moyenne. D'autre part, il nous semblait utile d'augmenter le pouvoir anti-infectieux des sérums, fût-ce même aux dépens de leurs propriétés antitoxiques, les complications gangreneuses des traumatismes relevant d'abord de la pullulation microbienne des anaérobies avant que leur action toxique n'entre en jeu dans l'organisme.

Néanmoins, de telles différences se sont révélées entre nos anciens titrages antitoxiques et les titrages actuels, en particulier pour les toxines histolytique et Vibrion septique (quoique à un degré moindre) que nous avons jugé utile de préparer quelques chevaux d'après les anciennes méthodes (toxine filtrée pure, puis toxine centrifugée), afin de renforcer par leur mélange le taux anti-toxique moyen des sérums anti-histolytique et anti-Vibrion septique.

On ne manquera pas de s'étonner de la constatation précédente. L'action du formol sur les toxines diphtérique et tétanique s'exerce exclusivement aux dépens de leurs fonctions toxiques et laisse intactes leurs propriétés antigènes. Les titres antitoxiques extrêmement élevés des sérums antidiphté-

riques et antitétaniques obtenus par l'emploi des anatoxines et titrés par le procédé de la floculation initiale de Ramon ne laissent aucun doute à ce sujet. De nombreux auteurs ont utilisé depuis le formol pour atténuer les antigènes, toxiques ou infectieux, les plus divers et en ont obtenu les mêmes excellents résultats, avec une conservation presque intégrale du pouvoir antigène. Il est donc curieux que certaines toxines des anaérobies, en premier lieu la toxine du *B. histolytique*, puis à un degré moindre celle du *Vibrion septique*, paraissent à ce point altérables par le formol dans leurs fonctions antigènes.

INTERPRÉTATION DE CE FAIT.

Deux explications de ce fait se présentent *a priori* : l'une résultant de la complexité même des toxines incriminées, l'autre de la présence de formes sporulées dans les cultures, ce qui entraîne l'utilisation de doses élevées de formol.

1° COMPLEXITÉ DES TOXINES DU *B. HISTOLYTIQUE* ET DU *VIBRION SEPTIQUE*. — Un de ces germes (*B. histolytique*) est doué d'une action protéolytique très accentuée, vis-à-vis de tous ses milieux de culture. La toxine obtenue, soit par centrifugation, soit par filtration, est donc constituée par un complexe : d'une part, la toxine (sécrétion microbienne) proprement dite, d'autre part les produits de désintégration des matières protéiques du milieu de culture qui jouent un rôle indubitable dans les accidents provoqués par la toxine totale chez les animaux de laboratoire.

Il ne paraît donc pas impossible que, si le formol laisse aux sécrétions microbiennes toute leur valeur antigène, il agisse, par contre, en modifiant profondément les produits de désintégration du milieu de culture lui-même, en formant un nouveau complexe très différent du premier. Il ne s'agit évidemment que d'une interprétation; pourtant, si hypothétique qu'elle paraisse, deux constatations semblent l'étayer.

a) Le fait que la toxine du *B. histolytique*, de beaucoup le plus protéolytique des deux germes, est beaucoup plus attaquée par le formol que celle du *Vibrion septique*; c'est, par suite, le sérum anti-histolytique dont les propriétés anti-

toxiques ont le plus souffert de l'emploi des antigènes formolés ;

b) L'absence presque complète de graduation dans les effets de la toxine de ces deux anaérobies au-dessous de la dose minima mortelle. L'action de cette dose minima mortelle, introduite dans la veine, est brutale et en beaucoup de points comparable à des accidents de choc. Une dose à peine inférieure à cette dose minima mortelle semble laisser l'animal indifférent, au moins dans les instants qui suivent l'injection, mais il est fréquent que des symptômes toxiques à échéance plus lointaine se manifestent dans les jours suivants (amaigrissement, parésies, dyspnées) compromettant gravement l'état du sujet, sinon mortelles. Bien que nous n'ayons pu vérifier encore cette dualité probable des éléments constitutifs de la toxine il semble logique d'admettre l'action importante dans les accidents toxiques des produits de désintégration protéique qui, eux, seraient précipitables ou altérables par le formol.

2° PRÉSENCE DE FORMES SPORULÉES DANS LES CULTURES. — Les formes sporulées apparaissent très rapidement dans toutes les cultures des anaérobies de la gangrène gazeuse et leur résistance particulière à tous les agents de destruction oblige à employer le formol à des taux parfois élevés. Ce taux varie, selon le germe, l'abondance et l'âge de la culture de 3 à 5 p. 1.000. Pour les cultures jeunes et pas trop abondantes, on peut se contenter d'un formolage à 2,5 p. 1.000 ; encore les résultats de l'opération doivent-ils, dans ce cas, être contrôlés soigneusement, tant par l'ensemencement en milieux nutritifs que par des inoculations d'épreuve aux animaux. Cette proportion de formol, indispensable pour assurer la stérilisation des toxines centrifugées ou des cultures totales, est vraisemblablement trop forte lorsqu'il s'agit de toxines aussi peu constantes et faibles comme celles du *B. histolytique* ou du *Vibrion septique*, que l'on ne saurait comparer, comme fonction toxique, ni à la toxine diphtérique, ni à la toxine tétanique (1).

(1) Cette hypothèse paraît d'autant plus vraisemblable que la toxine du *B. œdematiens*, dont la fonction toxique est beaucoup plus accusée et plus constante, résiste infiniment mieux à l'action du formol ; le taux antitoxique des sérums anti-œdematiens n'a effectivement pas ou peu varié depuis l'utilisation des toxines formolées.

Les divers essais que nous avons effectués (réduction du taux de formol, maintien plus ou moins prolongé à l'étuve) pour atténuer la quasi-incompatibilité existant entre la conservation du pouvoir antigène de ces toxines faibles et complexes et le taux nécessaire de formol pour détruire les spores de tels germes, ne nous ont pas donné de résultats appréciables. C'est pourquoi il nous paraît plus logique de continuer la préparation des sérums fortement anti-Vibrion septique et anti-histolytique d'abord par l'emploi d'antigènes formolés, puis par la toxine centrifugée de la culture vivante.

III. — Comparaison des résultats obtenus par les divers procédés d'immunisation essayés, avec les antigènes formolés.

Nous avons exposé précédemment avec quelques détails les résultats des titrages des 38 sérums obtenus en soumettant les chevaux à divers procédés d'immunisation ayant pour but, tout en conservant les antigènes formolés, d'obtenir de meilleurs sérums en renforçant la réaction organique locale ou générale des animaux en préparation.

Ces diverses techniques, modifiées légèrement par addition à la toxine centrifugée formolée utilisée ordinairement soit de substances aspécifiques (tapioca, sang), soit de protéines spécifiques (corps microbiens formolés, anacultures) ont été appliquées à toutes les immunisations mensuelles effectuées de Novembre 1927 au mois de Mars 1928.

La comparaison des titrages, dont nous avons donné antérieurement le détail avec la moyenne des titrages que nous avons faits au début de l'année 1927 (jusqu'en Novembre exclusivement) nous permet d'apprécier aujourd'hui les avantages obtenus par ces diverses modifications de technique.

Nous n'entrerons pas dans le détail des observations que nous avons relevées, car de l'ensemble de nos constatations ne se dégage aucun résultat très nettement positif.

1° Les titrages effectués après Mars 1928 ne sont pas très sensiblement supérieurs, en valeur, à ceux effectués sur les mêmes chevaux, antérieurement au mois de Novembre 1927.

2° Les différences constatées en faveur des sérums obtenus par les techniques modifiées que nous indiquions ci-dessus sont d'un ordre tel que leurs oscillations ne dépassent pas en intensité celles que l'on peut observer, avec une même technique, d'un cheval à l'autre, et résultant simplement de l'aptitude individuelle de l'animal à produire plus ou moins facilement des anticorps.

3° Dans ces conditions, il suffit de déterminer si les quelques améliorations légères obtenues justifient des modifications de technique qui offrent, par ailleurs, quelques inconvénients.

On ne saurait faire entrer en ligne de compte au nombre de ces inconvénients les quelques manipulations supplémentaires nécessaires pour incorporer à la toxine les diverses substances activantes de la réaction organique (tapioca, sang, corps microbiens formolés). Par contre, la proportion d'abcès consécutifs aux injections observés chez les animaux immunisés de Novembre 1927 à Mars 1928 par ces nouvelles techniques est très supérieure par rapport aux quelques accidents analogues qu'entraîne l'injection de toxine centrifugée formolée seule. D'autre part, si les abcédations sont plus fréquentes au point d'injection, la réaction locale, déjà fort accusée par l'emploi de la toxine centrifugée formolée toute seule ne gagne pas énormément en intensité par l'adjonction des diverses substances que nous avons essayées. L'addition de corps microbiens formolés, si elle n'ajoute rien en intensité à la réaction locale obtenue, entraîne par exemple une induration extrêmement durable du tissu conjonctif, laissant par la suite la peau très adhérente aux plans sous-jacents, ce qui est un obstacle parfois très gênant aux injections ultérieures.

Abcédations plus fréquentes et indurations étendues, d'une part, et ne correspondant pas, d'autre part, à une réaction locale sensiblement plus active, tels sont les motifs qui ne nous paraissent pas en faveur des modifications de technique que nous avons essayées.

La présence constante dans les toxines centrifugées formolées ordinaires, que nous utilisons de longue date, d'une proportion toujours assez grande d'éléments microbiens suffit à assurer une réaction locale suffisante pour assurer l'absorption de la toxine dans des conditions d'activité réactionnelle de

l'organisme très voisines de l'optimum. S'il est nécessaire d'accroître cette réaction, nous pensons plus utile d'augmenter la proportion de corps microbiens contenus dans cette toxine (soit par adjonction de microbes formolés, soit par emploi d'anacultures ou de cultures faiblement centrifugées). Encore ne faut-il pas dépasser, dans cette voie, la limite dont nous parlions à propos des microbes formolés et au delà de laquelle subsistent des indurations étendues, gênantes pour la suite de l'immunisation. L'addition de corps microbiens paraît susceptible d'ajouter à la réaction locale et générale, d'ordre aspécifique, provoquée par une substance hétérologue, une action spécifique résultant des protéines très spéciales qui constituent le microbe lui-même.

Résumé.

De l'ensemble des expériences précédentes, ainsi que de l'examen des titrages périodiques effectués depuis le début de leur préparation sur les sérums antigangréneux monovalents (anti-*perfringens*, anti-Vibrion septique, anti-histolytique, anti-*œdematiens*), on peut retenir les indications générales suivantes :

1. POUVOIR ANTITOXIQUE. — Les sérums à la fois *antitoxiques et antimicrobiens* présentent un pouvoir antitoxique très généralement supérieur (plus rarement équivalent) à celui des sérums préparés avec de la toxine filtrée (*sérums antitoxiques purs*). Les sérums exclusivement *antimicrobiens*, préparés avec des microbes formolés, jouissent souvent aussi de propriétés antitoxiques, parfois égales, mais le plus souvent inférieures à celles des sérums précédents.

2. POUVOIR ANTI-INFECTIEUX. — C'est également aux sérums à la fois antitoxiques et antimicrobiens que revient le pouvoir anti-infectieux le plus accusé. Les sérums purement antitoxiques sont aussi nettement anti-infectieux ; quant aux sérums exclusivement antimicrobiens, leur pouvoir anti-infectieux reste médiocre.

3. **POUVOIR AGGLUTINANT.** — Les sérums les plus nettement agglutinants sont évidemment les sérums antimicrobiens et mixtes (ces derniers à des taux parfois très élevés). Il est remarquable que bien qu'à un taux, en général bien inférieur, les sérums antitoxiques sont aussi agglutinants.

4. La dénomination de sérums *antitoxiques*, *antimicrobiens* ou *mixtes* (à la fois antitoxiques et antimicrobiens) s'applique donc beaucoup plus à leur mode de préparation qu'à leurs propriétés. Ces propriétés (antitoxiques, anti-infectieuses et agglutinantes) se retrouvent, dans tous les sérums, avec une prépondérance variable selon le procédé d'immunisation utilisé.

5. Le taux des anticorps des chevaux préparés exclusivement par injections de microbes formolés ne s'affirme nettement que lorsque leur immunisation est déjà assez poussée ; toute interruption ou ralentissement de cette immunisation amène une chute de ces anticorps.

6. L'utilisation d'antigènes formolés dans la préparation des sérums antigangréneux monovalents a entraîné peu à peu une diminution de leur pouvoir antitoxique, compensée par une légère augmentation de leur pouvoir anti-infectieux, pour les sérums anti-Vibrion septique et anti-histolytique.

Le sérum anti-*œdematiens* fait exception, du fait que la toxine *œdematiens*, beaucoup plus active et plus stable, conserve vraisemblablement mieux sa fonction antigène sous l'action du formol. Il en est de même du sérum anti-*perfringens*.

7. L'addition de substances diverses à la toxine centrifugée formolée, couramment utilisée pour l'immunisation des chevaux, a été essayée : substances aspécifiques (tapioca, sang) ou spécifiques (corps microbiens formolés, emploi d'anacultures).

Ces modifications de techniques peuvent améliorer légèrement, mais irrégulièrement, les sérums obtenus. Ces variations sont d'un ordre minime, toujours inférieur à celles que l'on peut observer d'un animal à l'autre du simple fait des sensibilités individuelles. Les avantages obtenus ne compensent pas,

dans la pratique, les quelques inconvénients résultant de ces modifications de techniques.

8. La réaction locale obtenue par injection sous-cutanée de la toxine centrifugée formolée des anaérobies de la gangrène gazeuse est par elle-même très accusée. S'il est nécessaire de la renforcer encore pour certains sujets, il est préférable d'y ajouter des corps microbiens formolés dont les protéines spécifiques augmentent aussi l'activité de sérum.

9. Le formol modifiant le pouvoir antigène de la toxine du *Vibrion septique* et de celle du *B. histolytique*, il est préférable de commencer l'immunisation des chevaux contre ces microbes par l'injection d'antigènes formolés et de la terminer en utilisant la toxine centrifugée de cultures vivantes.

17-18
New York, December 3, 1923.

To the Editor:

This advance copy of an address is sent you in confidence. It is released for publication in the afternoon newspapers of December 6, at 2:30 p. m., and must not be published or exhibited or any reference made to its contents prior to that time.

ASSOCIATION OF LIFE INSURANCE PRESIDENTS

Address to be delivered by Mr. Arthur Hunter, Chief Actuary, New York Life Insurance Company, New York, at the Seventeenth Annual Convention of the Association of Life Insurance Presidents in New York City on the afternoon of Thursday, December 6, 1923.

BLOOD PRESSURE; WHAT AFFECTS IT?

Until a few years ago the layman rarely heard of "blood pressure," yet today most intelligent men and women have a general idea of what it means. This is partly due to the increasing use by physicians of the test, and partly to discussions of the subject in newspapers and magazines. The public are beginning to realize that an early discovery of high blood pressure may enable the physician to lengthen the life of his patient, if not to remove the cause of the trouble. In many cases, the patient has no knowledge of his condition, the first warning coming from this modern aid in diagnosis.

In the early part of this year "The Literary Digest" brought to the attention of its readers the low blood pressure among Orientals, especially the Chinese. In the course of a review of an article in the "Journal" of the American Medical Association, the editor stated "whatever it may be that keeps the Chinese blood pressure down, we should like to borrow it or imitate it." He added, in a facetious vein, that many a high-strung American, if he could thereby obtain relief, "would be glad to subsist on Chinese food and spend his time in meditation of the doctrines of Confucius." It was suggested in that article that some of the contributory causes might be simple diet with little meat, absence of nervous strain and increased skin secretion due to the tropical climate. In the hope of helping to find the reasons for

the marked difference in blood pressure, my article has been prepared.

The life insurance companies recognize an obligation to give to the public any information which might be of scientific value, and it is from their records that most of the available data on blood pressure may be obtained. It is to their interest to obtain exact information on this subject in order that they may issue policies to applicants in accordance with their merits. Not content with the present knowledge, an investigation is in progress by the leading life insurance companies involving the records of probably a million lives.

So far as concerns medical science, the medical directors of life insurance companies are in great measure entitled to the credit for the rapid increase in the knowledge of the subject. The first practical instrument, which could be carried around in the pocket, was invented by a medical director of an insurance company, (Dr. Oscar H. Rogers). When the companies commenced to insist on a record of the blood pressure on examination for insurance it was found that comparatively few physicians had practical knowledge of any of the instruments then in use, and, accordingly, printed instructions were issued to the medical examiners. To this day it is a common practice to send instructions if it is apparent that the physician does not fully understand the technique. As a result, practically every physician in the United States and Canada has a good working knowledge of this test which he uses freely in private practice; while abroad, even in countries like Great Britain and Australia, it is used in comparatively few cases. In fact, in these countries the blood pressure is seldom taken except at the older ages and where a special reason arises for its use, while here it is a routine part of the examination for life insurance and is as freely used in diagnosis as is the urine test.

Unless otherwise stated, the material for the tables now submitted was taken from the records of the New York Life Insurance Company.

The problem of blood pressure involves the determination of the amount of pressure exerted by the current of blood within the arterial walls. This pressure varies in different parts of the body but as the most convenient place for measuring it is found in the arm practically all the literature on the subject deals with the pressure there. One type of instrument records the

height of a column of mercury the weight of which measures the force of the current. If the record shows 130 mm. during the impulse of the heart, it means that a pressure of $2\frac{1}{2}$ lbs. to the square inch is required to stop the flow of the blood from the arm to the hand. This is obviously the pressure exerted by the blood in the arterial walls of the arm. It is known as the systolic pressure—i.e., the pressure during the impulse of the heart. The pressure between the beats of the heart is the diastolic pressure. The difference between the systolic and the diastolic pressure is known as the pulse pressure.

One of the difficulties in any investigation is to obtain the material under exactly similar conditions, and this difficulty is frequently met in making comparisons of blood pressure, since there are two ways of taking the systolic, and two points at which the diastolic pressure may be recorded. The systolic is taken both by the auscultatory method (by sound, as ascertained by the stethoscope), and also by the palpatory method (by touch). The former is used by the majority of insurance companies and is about 5 mm., on the average, above the latter. In taking the diastolic, the auscultatory is almost universally used. The record may, however, be made at the point where the last loud tone is heard, or at the cessation of all sound—i.e., at the beginning of the 4th or beginning of the 5th phase. The difference between the points at which the diastolic pressure is recorded by these two processes averages about 5 mm. It will be seen, therefore, that it is advisable to obtain the statistics taken under similar conditions. All the material from the records of the New York Life Insurance Company were the results of examinations for insurance within recent years under which the auscultatory method was used both for systolic and diastolic pressures, and under which the latter was recorded just as the sounds ceased (5th phase). Where other material is used, the method of taking the observations is mentioned if known.

PRESENT KNOWLEDGE REGARDING BLOOD PRESSURE

There is a large amount of material available from which to determine an average blood pressure, such as that published by Dr. J. W. Fisher (50,000 cases), by Dr. Brandreth Symonds (150,000 cases) and by Dr. Oscar H. Rogers and myself (67,000 cases). In addition, numerous investigations have been made by other officers of life insurance companies on this and other

phases of the subject. From all these investigations it appears that—

1. Both systolic and diastolic pressures increase with age.
2. The pulse pressure increases very slightly with age, but varies considerably in different individuals in good health.
3. The blood pressure is affected by build, increasing with the percentage over the average weight and decreasing with the percentage underweight. It increases very slightly with height.
4. It is slightly lower (about 3 mm.) among women than among men at the younger ages. At the middle and older ages there is little, if any, difference.
5. The higher the blood pressure is above the average, the greater the mortality above the normal.
6. Persons with a distinctly high pressure are prone to develop diseases of the heart, blood vessels and kidneys, the mortality from heart disease, apoplexy and Bright's disease being very high among them.
7. A blood pressure slightly lower than the average is favorable to longevity, provided the persons in the group are in good health.
8. A moderate use of tobacco does not seem to have much influence on the blood pressure.

EFFECT ON MORTALITY OF HIGH OR LOW BLOOD PRESSURE

Of the foregoing, the most important is the effect on mortality of a high blood pressure. The results of two investigations have been published, (1) that by Dr. J. W. Fisher on the risks rejected by the Northwestern Mutual Life Insurance Company, and (2), that by Dr. Rogers and myself on men accepted with an additional premium by the New York Life Insurance Company. Both of these investigations are based on the systolic pressure only. The following synopsis based on records of the two companies shows the *extra* mortality experienced:—

RISKS REJECTED FOR HIGH SYSTOLIC BLOOD PRESSURE ONLY,
BY NORTHWESTERN MUTUAL LIFE INSURANCE COMPANY

<i>Number of mm. over Average Systolic Blood Pressure for age</i>	<i>Extra Mortality</i>
+10 to +24 mm.	69%
+25 to +34 mm.	100%
+35 to +49 mm.	145%

RISKS ACCEPTED WITH AN ADDITIONAL PREMIUM FOR HIGH SYSTOLIC BLOOD PRESSURE ONLY, BY NEW YORK LIFE INSURANCE COMPANY

<i>Number of mm. over Average Systolic Blood Pressure for age</i>	<i>Extra Mortality</i>
+10 to +25 mm.	46%
+26 to +35 mm.	88%
+36 to +50 mm.	148%

The records of both companies show conclusively that a high blood pressure is a serious matter. It calls not only for medical skill, but for self-control on the part of the patient.

With regard to low blood pressure, the experience of the Northwestern Mutual Life Insurance Company shows a low mortality among persons with a blood pressure below the average. The general opinion of experts is that a blood pressure of 5 to 15 points below the average is advantageous.

In order to place the proper significance on the results of the tables which will later be submitted on different races, it is necessary to consider the effect of age and build.

THE EFFECT OF AGE

From the various material published in this country, covering a quarter of a million lives, the following table, which represents the average blood pressure among residents(men) of the United States and Canada accepted for insurance at the regular rate of premium, has been compiled:—

AVERAGE BLOOD PRESSURE IN THE UNITED STATES AND CANADA (MEN)

<i>Age</i>	<i>Systolic</i>	<i>Diastolic</i>	<i>Pulse Pressure</i>
20	120	80	40
25	122	81	41
30	123	82	41
35	124	83	41
40	126	84	42
45	128	85	43
50	130	86	44
55	132	87	45
60	135	89	46

While there were statistics published by insurance companies for the group ages 15 to 19 inclusive, there were no data for individual ages below 20. In order to meet this need a graduated table has been prepared, based on our records, supplemented by the observations under age 15 of Faber and James (A.M.J. Dis. Child. July, 1921).

<i>Age</i>	<i>Systolic</i>	<i>Diastolic</i>	<i>Pulse Pressure</i>
10	103	70	33
11	105	71	34
12	107	72	35
13	109	73	36
14	111	74	37
15	113	75	38
16	115	76	39
17	117	77	40
18	118	78	40
19	119	79	40

It will be noted that the pressure increases as much from age 10 to 20 as it does from age 20 to age 60. There appear to be wider fluctuations on the average blood pressures recorded by different investigators from ages 12 to 16 than at any other ages, probably due to adolescence and the different ages at which boys and girls attain puberty. It has been asserted also by several investigators that the blood pressure increases materially in children with height and weight. In the table presented by me these factors have not been taken into account so that the figures represent the average for each age, including all factors.

While the average pulse pressure of adults is about 41, there is a wide range in individual cases. In order to show this the records on 500 cases have been tabulated with the following results:—

VARIATION IN PULSE PRESSURE

<i>Pulse Pressure</i>	<i>Number of Cases</i>	<i>Percentage to Total</i>
25-29 mm.	9	2%
30-34 mm.	52	10%
35-39 mm.	89	17%
40-44 mm.	198	40%
45-49 mm.	88	18%
50-54 mm.	49	10%
55-65 mm.	15	3%
25-65 mm.	500	100%

Average pulse pressure, 41.5 mm.

THE EFFECT OF BUILD

In 1918 Dr. Oscar H. Rogers and I pointed out that systolic blood pressure among persons underweight by more than 15%

was about 4 mm. lower than among persons 15% or more over the average weight. Dr. Fisher and Dr. Symonds have later contributed valuable material on this aspect of the case. From all the material available the following approximate table has been prepared for ages above 20:—

CHANGE OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE ACCORDING TO BUILD					
20% Under- weight	10% Under- weight	Average weight	10% Over- weight	20% Over- weight	30% Over- weight
— 3 mm.	— 1 mm.	0	+ 1 mm.	+ 3 mm.	+ 4 mm.

There seems to be a tendency towards an increasing difference with advancing age at the older ages, but not of material moment.

The diastolic pressure also varies with departure from the average weight, but the variation is probably not materially different from that shown in the above table for systolic pressure.

BLOOD PRESSURE TAKEN IN VERTICAL AND HORIZONTAL POSITIONS

A phase of the problem which is receiving attention at the present time is the difference between the blood pressure taken when the patient is lying down and when he is sitting up. Investigations are being made to determine whether or not such difference is indicative of disease, of the onset of acute disease, or of the extent to which the person is sick. Dr. C. Ward Crampton (American Journal of Medical Sciences, Vol. CLX) gives the result of testing 739 patients entering the Battle Creek Sanitarium. The effect of rising from a horizontal to a vertical position was that the systolic pressure *fell* in 85% of the cases, while the corresponding ratio for the diastolic was 46%. This seemed rather strange as I had expected an increase in the pressure when the individual was sitting up over that when he was lying down. As it was possible that the patients at the sanitarium might show results entirely different from those among a body of healthy lives, the records on a group of the latter were obtained. During the months of August and September of 1923 the medical examiners at the Home Office of the New York Life Insurance Company kept a record of all applicants for insurance. Excluding cases in which a policy would not be issued at the regular rate of premium on account of either high blood pressure or rapid pulse rate, it was found that both the systolic and the diastolic pressure decreased on the applicant's sitting up in about 10% only of the cases against 85% for the former and 46% for the latter in Dr. Crampton's statistics. From these observa-

tions it appears that in healthy individuals the blood pressure should rise slightly on the change of position, from the horizontal to the vertical, although in probably one quarter of the cases there would be no appreciable change. As this appears to be the first occasion on which the results of such an investigation has been published, a synopsis of the 358 cases is now given:—

<i>Ages</i>	<i>No. of Cases</i>	<i>Systolic</i>		<i>Diastolic</i>	
		<i>Lying Down</i>	<i>Sitting Up</i>	<i>Lying Down</i>	<i>Sitting Up</i>
15-27	109	118	121	76	79
28-37	112	121	124	79	82
38-47	93	121	124	79	82
48-63	44	124	127	81	83
<i>Average Age</i>		<i>mm.</i>	<i>mm.</i>	<i>mm.</i>	<i>mm.</i>
35	358	120	123	78	81

In the course of the investigation the rate of pulse was taken. It was found that on the average the pulse rate was 74 per minute while the applicant for insurance was lying down and 77 when he was sitting up—an increase in the pulse rate between the two positions of 3 beats per minute.

STANDARD OF COMPARISON

In order to make comparisons on a satisfactory basis between the blood pressure of various races, nationalities, etc., it is necessary to have a standard of measurement. I have selected the table of average blood pressure shown on Page 5. This represents the average blood pressure among men in the United States and will be referred to as the "American Standard." If it is stated that the systolic pressure on a group of ages 28 to 37 is 122 mm. by the "American Standard" it means that the average blood pressure among a large group of individuals, insured in the United States, with ages ranging from 28 to 37, would be 122 mm.

UNITED STATES AND CANADA

In order to obtain a widely different group of persons by race or nationality we have selected six groups of men living in the United States and Canada, the number of cases in each group ranging from 250 to 1000. These groups are Americans (farmers), Armenians, Japanese, French-Canadians, Chinese and

Negroes. The Japanese and Chinese will be put under a separate heading as they will be compared with those living in their native country. It should be mentioned that the Negroes insured by us are not in industrial occupations but are principally professional men, merchants and farmers.

AMERICANS—FARMERS.

<i>Ages</i>	<i>No. of cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>	<i>Average Diastolic</i>	<i>American Standard</i>
15-27	77	122	120	82	80
28-37	92	125	124	83	83
38-47	58	126	127	84	85
48-57	23	131	131	85	87
<i>Average Age</i>					
33	250	125	124	83	83

Average pulse pressure—American farmers—42 mm.
Average pulse pressure—American standard—41 mm.

FRENCH-CANADIANS
RESIDENT IN PROVINCE OF QUEBEC

<i>Ages</i>	<i>No. of cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>	<i>Average Diastolic</i>	<i>American Standard</i>
15-27	98	119	120	78	80
28-37	80	122	124	81	83
38-47	44	125	127	85	85
48-57	28	128	131	83	87
<i>Average Age</i>					
32	250	122	124	81	83

Average pulse pressure—French-Canadians—41 mm.
Average pulse pressure—American standard—41 mm.

ARMENIANS
RESIDENT IN THE UNITED STATES

<i>Ages</i>	<i>No. of cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>	<i>Average Diastolic</i>	<i>American Standard</i>
15-27	142	119	120	79	80
28-37	202	122	124	82	83
38-47	111	128	127	83	85
48-57	45	128	131	85	87
<i>Average Age</i>					
34	500	123	124	81	83

Average pulse pressure—Armenians—42 mm.
Average pulse pressure—American standard—41 mm.

NEGROES
RESIDENT IN THE UNITED STATES

<i>Ages</i>	<i>No. of cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>	<i>Average Diastolic</i>	<i>American Standard</i>
15-27	26	122	120	83	80
28-37	71	125	124	84	83
38-47	98	131	127	88	85
48-57	55	134	131	90	87
<i>Average Age</i>					
40	250	129	126	87	84

Average pulse pressure—Negroes—42 mm.
Average pulse pressure—American standard—42 mm.

By using a standard of measurement which represents the average blood pressure of male applicants for insurance in the United States, a proper method of comparison is obtained at the different ages. While therefore the average age of the French-Canadians was 32 and that of the Negroes 40, the comparisons between the two races by age groups may be safely made as the standard of measurement is the same.

The blood pressure is appreciably higher than the "American Standard" in the case of Negroes, and slightly less in the case of French-Canadians and Armenians. The greatest variation from the standard is among Negroes, who are 3 mm. on the average above the standard for America, and among French-Canadians who are 2 mm. below it for both systolic and diastolic pressures. The pulse pressure is very nearly the same irrespective of race or nationality.

RESIDENTS OF AUSTRALIA AND SOUTH AMERICA

In an effort to determine whether the blood pressure varies in different countries, we have selected two widely separated sections—Australia and South America. As a check on the records of the New York Life, we have obtained through the courtesy of Mr. C. A. Elliott, Actuary of the Australian Mutual Provident Society, the statistics of 250 cases of applicants for insurance in that company. The diastolic pressures, unfortunately, were given in too few cases to justify their publication. The same is true also of our material for South America.

AUSTRALIA
NEW YORK LIFE INSURANCE COMPANY

<i>Ages</i>	<i>No. of Cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>	<i>Average Diastolic</i>	<i>American Standard</i>
15-27	24	127	120	85	80
28-37	90	129	124	89	82
38-47	90	130	127	89	85
48-57	46	135	132	91	87
<i>Average Age</i>					
39	250	130	126	89	84

Average pulse pressure—Australians—41 mm.
Average pulse pressure—American standard—42 mm.

AUSTRALIA
AUSTRALIAN MUTUAL PROVIDENT ASSOCIATION

<i>Ages</i>	<i>No. of Cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>
15-27	95	125	120
28-37	172	131	124
38-47	155	132	127
48-57	85	138	131
58 & over	14	142	136
<i>Average Age</i>			
37	521	132	126

SOUTH AMERICA—NATIVES OF.
NEW YORK LIFE INSURANCE COMPANY

<i>Ages</i>	<i>No. of Cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>
15-27	58	118	120
28-37	220	123	124
38-47	153	125	127
48-57	69	130	132
<i>Average Age</i>			
37	500	124	125

The significant part of the foregoing table is that the blood pressure in Australia is distinctly higher than in the United States, according to the records of both the Australian Mutual Provident and the New York Life. This excess is higher at all ages and cannot be ascribed to different methods of taking the pressure, as the instructions called for the same methods.

The natives of South America are principally well-to-do merchants and professional men residing in Argentine. It will be noted that their pressure is slightly lower than among our insured in the United States.

The two instances in which the blood pressure is higher than among the average of our insured in the United States are Australians in Australia and Negroes of the better class in America. Let us bear in mind at this point that a high protein diet may account for the excess, that the per capita consumption of meat in Australia is high and that the Negroes in this country have a reputation for eating heartily of meat. The Negroes included in our group have a sufficient income to indulge in a liberal diet.

JAPANESE

We shall now consider Japanese, resident in Japan and also those resident in the United States—all insured in the New York Life Insurance Company. The auscultatory method was used in both countries.

JAPANESE—RESIDENT IN JAPAN.

<i>Ages</i>	<i>No. of Cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>	<i>Average Diastolic</i>	<i>American Standard</i>
15-27	168	114	120	70	80
28-37	454	116	124	71	83
38-47	287	122	127	75	85
48-57	91	129	131	81	87
<i>Average Age</i> 36	1000	118	125	73	84

Average pulse pressure—Japanese in Japan—45 mm.

Average pulse pressure—American standard—41 mm.

JAPANESE—RESIDENT IN THE UNITED STATES.

<i>Ages</i>	<i>No. of Cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>	<i>Average Diastolic</i>	<i>American Standard</i>
15-27	150	120	120	79	80
28-37	405	123	124	80	83
38-47	385	125	127	82	85
48-57	60	128	131	84	87
<i>Average Age</i> 36	1000	123	125	81	83

Average pulse pressure—Japanese in U.S.A.—42 mm.

Average pulse pressure—American standard—42 mm.

Here we have a marked difference in people of the same race resident in different countries although the average age is the same. The systolic blood pressure is 5 mm. lower among Japanese resident in their native country than among Japanese resident in the United States, while the corresponding difference in diastolic pressure is 8 mm. Part of the difference in the latter case might be due to inexperience in taking the diastolic pressure in Japan. It is evident that Japanese in the United States have a slightly lower blood pressure than Americans, but a distinctly higher pressure than among Japanese in Japan. The Japanese in this country have practically the same blood pressure as Armenians and French-Canadians resident here. *Race cannot be the sole factor.*

CHINESE

In order to obtain more light on the subject an investigation has been made of Chinese living in China and also of Chinese resident in the United States. Those living in the United States were insured by the New York Life, while those resident in China were policyholders of the Shanghai Life Insurance Company, the data having been supplied through the generosity of the Chief Medical Referee, Dr. G. E. Goode.

CHINESE—RESIDENT IN CHINA. SHANGHAI LIFE INSURANCE COMPANY

<i>Ages</i>	<i>No. of Cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>
15-27	20	114	121
28-37	102	114	124
38-47	92	115	127
48 & over	36	117	131
<i>Average Age</i>			
38	250	115	126

The diastolic pressure of 49 cases was 81 against the American standard of 84, but there was doubt regarding the accuracy of the reading in several cases.

CHINESE—RESIDENT IN UNITED STATES.
NEW YORK LIFE INSURANCE COMPANY

<i>Ages</i>	<i>No. of Cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>	<i>Average Diastolic</i>	<i>American Standard</i>
15-27	82	120	120	79	80
28-37	86	120	124	81	83
38-47	65	125	127	84	85
48-52	17	126	130	83	86
<i>Average Age</i>					
33	250	122	124	81	83

Average pulse pressure—Chinese in U.S.A.—41 mm.

Average pulse pressure—American standard—41 mm.

We find the same conditions as among the Japanese—namely, a distinctly higher blood pressure among the Chinese in the United States than among the Chinese in China. Chinese in the United States have a slightly lower blood pressure than the Japanese in the United States, but in their native country they have 3 mm. lower than the Japanese. Might this not be due to the larger consumption of fish and meat among the Japanese than among the Chinese?

Dr. W. Cadbury in the *China Medical Journal* for May, 1921, reports the result of 613 observations on male students of the Canton Christian College. The average age was 16.. The systolic pressure by the auscultatory method was 96 mm. on the average, which is about 20 points lower than among residents of this country. It should be kept in mind that the students of this college probably live on a very low diet as regards protein.

EAST INDIANS

In the *Scientific Memoirs, Government of India, No. 34, Page 23, 1908*, Dr. David McCay states that among 500 adult male Bengalese the systolic blood pressure was a trifle under 100 mm. These Bengali were vegetarians and lived on a low plane of nutrition. An effort to obtain information on native policyholders of companies in India has failed. The average policy is so small that a blood-pressure reading is seldom required and when furnished is frequently incorrect. From the few cases which I have seen it seems highly probable that the pressure would be slightly lower than among Chinese living in China.

PHILIPPINE ISLANDS

The *Philippine Journal of Science, Section B, Tropical Medi-*

cine, 1916, Concepcion and Bulatao, gives an interesting "blood pressure picture" of Filipinos. While the observations were on both men and women, we shall quote the former only.

FILIPINOS							
<i>Ages</i>	<i>No. of Cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>	<i>Average Diastolic</i>	<i>American Standard</i>	<i>Pulse Pressure</i>	<i>American Standard</i>
15-20	114	111	118	78	79	33	39
21-30	258	112	122	77	81	35	41
31-40	74	119	124	80	83	39	41
41-50	45	125	128	87	85	38	43
51-60	24	129	132	86	87	43	45
over 60	21	138	138	92	91	46	47
<i>Average Age</i>							
29	536	116	123	79	82	37	41

Through the courtesy of Major G. C. Dunham, the office of the Surgeon General at Washington has furnished me with the records of the examination of 155 officers of our army in the Philippines. The following is a synopsis of the results:—

UNITED STATES ARMY OFFICERS IN PHILIPPINES					
<i>Ages</i>	<i>No. of Cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>	<i>Average Diastolic</i>	<i>American Standard</i>
18-27	27	123	121	77	81
28-37	91	119	124	76	83
38-47	20	121	127	78	85
48 & older	17	128	132	83	87
	<hr/> 155	<hr/> 121	<hr/> 125	<hr/> 77	<hr/> 83

The drop for group ages 28 to 37 is difficult to account for, but taking all ages the systolic pressure is 4 mm. and the diastolic 6 mm. below the average for Americans in the United States. From personal observation Major Dunham is of the opinion that the dietary habits of Americans do not undergo any marked change until they have spent some time in the Tropics. Unfortunately, the material could not be divided according to length of time in the Philippines. In 1910 Musgrave and Sison, in a study of the systolic pressure of 97 Americans and Europeans in the Philippines, found a decreased pressure with duration of residence in the Tropics.

NON-MEAT-EATERS

It was found impracticable to obtain the blood pressure of persons who had always been vegetarians, or had been so for a period of years. The Doukhobors, a Russian sect now residing in Canada, do not eat fish, flesh or fowl and are total abstainers from both alcohol and tobacco. It would be very interesting to obtain their blood pressure, but that was found to be impracticable. Through the courtesy of Dr. John Harvey Kellogg, I am able to present the record of a group of 305 healthy young women, students at the Battle Creek College affiliated with the Battle Creek Sanatorium, who have lived there for several months and who generally do not eat meat at all, but if they do, take it very seldom. These young women were Americans, aged from 17 to 25. The following were the results:—

<i>Ages</i>	<i>No. of Cases</i>	<i>Average Systolic</i>	<i>American Standard</i>	<i>Average Diastolic</i>	<i>American Standard</i>
17-19	177	109	119	68	79
20-25	128	109	121	69	81
<i>Average Age</i>					
20	305	109	120	68	80

Average pulse pressure—non-meat-eaters—42 mm.
Average pulse pressure—American standard—40 mm.

For the sake of uniformity the standard of comparison is the same as in other tables in the paper, and applies to men. A group of young women insured in the United States by the American companies would have a record about three mm. lower than for men. The blood pressure of the non-meat-eating young American women was at least 8 mm. lower than the average among women who apply for life insurance, which would be practically the same as among the population (women) at these ages.

EFFECT OF RESTRICTED DIET DURING WAR TIME

The effect of diet on blood pressure is shown by the observations of the Mutual Life Insurance Company, published by Dr. Brandreth Symonds. All the examinations were made in New York City by salaried examiners of that company, using the same methods. During the war years, 1917 and 1918, there were restrictions in the diet of the people, and although such restrictions were not a matter of compulsion, they were faithfully ob-

PROCEEDINGS

of the

Life Extension Examiners

VOLUME II

JANUARY-FEBRUARY, 1940

NUMBER 1

CONTENTS

PULSE RATES AND PHYSICAL IMPAIRMENTS.....	3
THE INCIDENCE AND POSSIBLE SIGNIFICANCE OF ELEVATED BLOOD PRESSURES IN YOUNG PEOPLE.....	9
THE ELECTROCARDIOGRAM ONE YEAR LATER. COMPARISON OF FIRST AND SECOND PATTERNS IN 498 MALES.....	15
A STUDY OF IMPAIRMENTS FOUND AMONG 10,000 UNSELECTED EXAMINEES — PULSE RATE.....	18
EDITORIAL	21

A National Journal
Published in the Interests of the Periodic Health Examination

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

LIFE EXTENSION EXAMINERS

Medical Director

HARRY J. JOHNSON, M.D.

Associate Directors

JAMES J. SHORT, M.D.

J. RAMSER CRAWFORD, M.D.

•

**PROCEEDINGS
OF THE
LIFE EXTENSION EXAMINERS**

Editor

HAROLD A. LEY, JR., A. B.

Associate Editors

HARRY J. JOHNSON, M.D.

JAMES J. SHORT, M.D.

J. RAMSER CRAWFORD, M.D.

CHARLES J. LESLIE, M.D.

•

Address all communications to the Editor

•

The *Proceedings of the Life Extension Examiners* is intended for publication of information of value to the periodic health examination. Information may be given in a *preliminary* or *complete* report.

Proceedings of the Life Extension Examiners, January-February, 1940: Vol. II, No. 1. Published bimonthly by the Life Extension Examiners, 11 East 44th Street, New York, N. Y. Copyrighted, all rights reserved. Subscription price \$1 per year.

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

PULSE RATES AND PHYSICAL IMPAIRMENTS

J. J. SHORT, M.D.

In a recent widely quoted article, Pearl⁽¹⁾ published some results of studies on 2,332 deceased white males who had had physical examinations and measurements made at a time in life when health was still sound. These individuals he divided into two groups, the long-lived and the short-lived, according to the actual age at time of death. The question which he essayed to answer in his survey of these cases was, were there any significant differences between the two groups at the time of their examination in respect to bodily structure or functions that can be measured and expressed biometrically? Several of his conclusions briefly were as follows:

Stature was without influence as there was no significant difference in mean stature between the two groups.

Body weight was greater in the short-lived group later to die from diseases of the heart and circulation and from nephritis than in those of the long-lived group later to die from the same diseases. The same was also true of body weight in those later to die from cancer and diabetes though here the difference between the two groups was less significant.

Chest girth was greater in the short-lived group of those who were later to die of heart disease and nephritis. The same was true of umbilical girth but to a lesser degree. Those destined to die of diabetes presented on the average long before its onset the bodily picture of the "heavy, rotund, pyknic sort of individual."

In six causes-of-death series the mean pulse rate while health was still sound was higher in the short-lived group. The mean pulse rate for the long-lived group was close to 72 per minute while for the short-lived group it was somewhat higher. Mean systolic and diastolic blood pressures were higher for the long-lived than

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

for the short-lived though the differences were small and within the range generally regarded as normal.

Pearl concludes that groups of adult human beings of equal age and sound health do exhibit significant morphological and physiological differences.

In the present study the physical examination records of 9,941 insurance policyholders who had taken the periodic health exam-

Table I
PULSE RATE STUDY
DISTRIBUTION BY SEX AND PULSE RATE

	Men	Women	Total
Less than 70	897	186	1083
70-79	3344	1216	4560
80-89	2185	1247	3432
90-99	361	242	603
100 or more	154	109	263
Total	6941	3000	9941

ination were analyzed for physical impairments in relation to pulse rate. The cases were grouped according to pulse rates as indicated in Table I and the number of cases included in each group is there shown.

In Table II are listed the average age, the percentage deviation of weight from normal, the incidence of thyroid enlargement and of tremors, the average blood pressures, and the habits in respect to smoking and alcohol consumption, for each group.

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

Table II
FINDINGS BY PULSE RATE AND SEX

		Less than 70	70-79	80-89	90-99	100 or more
Average age	Men	36.2	35.4	35.2	35.9	37.6
	Women	37.5	35.8	35.9	35.2	36.9
Weight, actual per cent deviation from normal	Men	+2.6	+3.6	+3.7	+3.9	+3.3
	Women	+4.1	+4.6	+4.7	+4.2	+4.5
Thyroid enlargement	Men	1.4	1.3	3.1	5.0	5.2
	Women	11.3	9.5	11.9	16.9	23.9
Tremors	Men	2.1	3.6	6.7	16.1	20.1
	Women	2.7	3.1	4.7	12.0	22.9
Average systolic pressure	Men	122.1	124.0	125.8	130.4	135.9
	Women	121.1	121.7	122.2	124.5	134.4
Average diastolic pressure	Men	75.9	77.7	78.6	81.3	83.8
	Women	75.6	77.2	77.1	77.1	82.7
Users of tobacco	Men	65.2	71.1	76.9	75.3	76.5
	Women	26.7	23.5	27.7	26.1	20.7
Users of alcohol	Men	56.7	60.0	62.6	60.7	58.1
	Women	29.2	32.1	36.2	29.4	30.9

In our study the age factor appeared to be relatively insignificant as an explanation of pulse deviations since in each pulse group the average age for both sexes is fairly constant at between

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

35 and 37 years. There is seen a slight upward trend for each extreme of pulse rate but the change is not great and is probably without significance.

The average weight deviations from normal are likewise very constant and thus apparently have no bearing upon the pulse rates.

The incidence of thyroid enlargement shows a definite upward trend in both sexes with increasing pulse rates. Among the males the incidence for those with rates of 100 or more was about four times those with low pulse rates while among the females the incidence of gland enlargement was about double. This immediately suggests the possibility that thyrotoxicosis was one factor at work in producing tachycardia. It must be borne in mind, however, that thyroid enlargement does not necessarily mean hyperthyroidism. Most gland enlargements especially among females are of the simple, non-toxic type.

Increased incidence of tremors with increasing pulse rates is definite, progressive, and pronounced in both sexes. Among the males this incidence was increased almost ten times and among the females over eight times from the lowest to the highest pulse rates. Among the former this incidence is greater at all pulse ranges than that of thyroid enlargement. Since there is no definite correlation between these two incidences and since common experience shows tremors from nervousness without thyrotoxicosis to be much more common than with it, it is probable that the latter factor was present in only a minority of cases. It is thought that the female trend toward a higher incidence of tremors with increasing pulse rates is also best explained by nervousness since such incidences of thyrotoxicosis as would otherwise be indicated would not square with common experience.

We find average systolic and diastolic blood pressures also showing a progressive and striking upward trend for each increase of average pulse rate. The male systolic pressure rose from 122.1 to 135.9mm. and the female from 121.1 to 134.4mm.; the male

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

diastolic pressure from 75.9 to 83.8mm. and the female from 75.6 to 82.7mm. Nervousness associated with a physical examination is undoubtedly a prominent factor in these findings but persons exhibiting such increased tensions may with reason be regarded as

Table III
ELECTROCARDIOGRAM FINDINGS BY PULSE RATE GROUPS
2400 MALES

PULSE RATE	Number	Percentage according to electrocardiogram findings			
		No abnormal findings	+ impairment	++ impairment	+++ impairment
Less than 70	343	33.8	57.4	8.2	0.6
70-79	1102	33.4	56.3	9.5	0.8
80-89	798	34.7	54.8	10.0	0.5
90 or more	151	31.1	54.3	13.9	0.7
Average pulse rate	77.7	77.7	77.6	78.7	77.0

+ Impairments

Low or iso-electric T-1
 Low or iso-electric T-2
 Inverted or diphasic T-3
 Left axis deviation
 Right axis deviation
 Premature contractions (sinus, auricular, nodal, and ventricular)
 Elevation or depression of R-T or S-T segments of more than 1mm.

++ Impairments

P-R interval .21 seconds or more
 QRS duration .11 seconds or more
 Low or iso-electric T-1 and T-2
 Inverted or diphasic T-1
 Inverted or diphasic T-2
 Relatively deep Q-3
 Low voltage QRS (less than 5mm.)
 Bundle branch block

+++ Impairments

Inverted or diphasic T-1 and T-2
 Auricular fibrillation

hyperreactors, many of whom are destined to permanent hypertension with advancing years. An attempt to detect such blood pressure "hyperreactors" by means of a simple procedure, the Cold Pressor test, has been described elsewhere. (2, 3)

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

As to tobacco and alcohol habits, there was an increased incidence of the smoking habit among the men with increased pulse rates. The incidence rose from 65.2 per cent for the lowest pulse group to 76.5 for the highest. Among the women there appeared to be no significant change. There was in this study no correlation whatever in either sex between pulse rates and habits of alcohol consumption.

An altogether separate group of 2,400 males were also studied as to a possible relationship of pulse rates and electrocardiogram impairments. The results of this study are presented in Table III. Three degrees of impairment are listed and are defined in the table. Except in the moderate (++) impairment group there was no upward trend of impairments with increasing pulse rates. There the changes are definite enough to be significant. For the group as a whole there was generally a slightly increasing incidence of impairment with increased pulse rates.

Comment

In the present study can be seen some reasons why an increased pulse rate, even in a fairly young age group, carries on the average a poorer prognosis for ultimate longevity. Although with the facts at hand it is impossible to trace with certainty cause and effect and this must therefore be left largely to conjecture and inference, we do see certain combinations of factors in the higher pulse groups which appear prone to wear out the human machine at an earlier age than those in the lower pulse groups. The combination of increased blood pressure with tachycardia certainly tends to greater work and strain upon the circulatory system with prospects of earlier and more rapid degeneration. It is very possible that an inherited instability of the nervous system is the basic factor in this combination; such instability is further manifested by tremors. Just how great a role hyperthyroidism played in this series cannot be stated, but a hyperthyroid tendency is frequently seen among the nervously and emotionally unstable.

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

More frequent individual studies of nervous factors by means of psychological examinations and functional tests seem to be needed, with a view to guidance in vocation and personal habits so that the present distressing tendencies to early breakdowns may be detected and prevented.

REFERENCES

- (1) Pearl, Raymond and Moffett, W. Edwin: Bodily Constitution and Human Longevity, Proc. National Acad. Sci. 25:609-616, December, 1939.
- (2) Miller, John H.: Can Hypertension Be Predicted?, Proc. Life Extension Examiners I: 30-32, March-April, 1939.
- (3) Hines, E. A., Jr. and Brown, G. E.: Standard Test for Measuring Variability of Blood Pressure, its Significance as Index of Prehypertensive State, Ann. Int. Med. 7: 209, September, 1933.

THE INCIDENCE AND POSSIBLE SIGNIFICANCE OF ELEVATED BLOOD PRESSURES IN YOUNG PEOPLE

A Study of 1000 Unselected Individuals

CHARLES J. LESLIE, M.D.

In a previous communication⁽¹⁾ relating to the routine examination of one thousand unselected individuals under the age of 17 years, we were struck by the number of such persons who exhibited an elevation of the blood pressure. It will be recalled that out of the thousand individuals examined, 7.9 per cent showed a systolic blood pressure of 130mm. or more, and 15.7 per cent showed an elevation of the diastolic pressure of 80mm. or more. Those showing 130/80 or more comprised 3.1 per cent of the total group. The mean average blood pressure for the entire group of both sexes was 113/70. 195 individuals (19.5 per cent) showed one or more phases of the blood pressure above the arbitrary standard of 130/80. The average of this group was 14.5 years, the majority being between 14-16 years of age.

In view of the notorious fluctuation of blood pressures, and the well known difficulty in interpreting single readings, we were reluc-

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

tant to accept these individuals as demonstrating "hypertension" in the accepted sense of the word. We felt that the incidence was entirely too high to represent a true pathological state. We wished, if possible, to be able to differentiate those high blood pressures due to fortuitous causes from those representing a true hypertensive state. In this desire, we were handicapped by the fact that these findings were elicited on a routine health examination which was performed only once. The examination comprised other items, however, which we have used as some aid in furthering the analysis of these cases. These items comprise a specific history of scarlet fever and a routine urinalysis. We felt that the appearance of an elevation of the blood pressure in the absence of a history of scarlet fever, or in the absence of any urinary anomaly, would probably represent an accidental finding, not necessarily of serious clinical significance. We have therefore analyzed the cases showing high blood pressure in relation to their history of scarlet fever and to their urinary findings noted at the time of the examination.

We have selected three distinct groups of cases, none of which overlap. They comprise: (1) individuals whose systolic blood pressure was 130mm. or more, (2) those whose diastolic blood pressure reached 80mm. or more, and (3), a group whose blood pressure was 130/80 or higher. Those individuals whose blood pressure readings were within the normal limits as defined above, are included in an additional control group.

Group I consisted of 41 individuals, 38 boys and 3 girls; Group II of 118 individuals, 89 boys and 29 girls; and Group III of 36 individuals, 28 boys and 8 girls. The control group consisted of 805 individuals, 564 boys and 241 girls. The findings are summarized in Table I.

Of the 38 boys and 3 girls whose systolic blood pressure was 130mm. or more (Group I), there were 16 or 39.0 per cent who showed traces of albumin in the urine. Eleven or 26.8 per cent showed traces of 10mg. or more per 100cc. The presence of albumin was the most significant, but not the most conspicuous, urinary abnormality. Thirty-nine of the 41 cases showed occasional white

Table I
 INCIDENCE OF SIGNIFICANT URINALYSIS FINDINGS AND OF
 SCARLET FEVER HISTORY ACCORDING TO BLOOD PRESSURE

Blood pressure group	Number	Albumin 10mg or more (per cent)	Casts (per cent)	Erythrocytes (per cent)	Leucocytes ++ or more (per cent)	History of Scarlet Fever	
						Total (per cent)	With urinary findings (per cent)
Group I, Systolic 130mm. or more	41	26.8	12.2	7.3	0.0	24.4	9.8
Group II, Diastolic 80mm. or more	118	18.6	6.8	7.6	3.4	19.5	6.8
Group III, 130/80mm. or more	36	19.4	5.6	8.3	2.8	27.8	5.6
Total of Groups I, II, and III	195	20.5	7.7	7.7	2.6	22.1	7.2
Control Group Average 110/67	805	13.9	3.5	5.5	2.5	14.8	3.2

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

blood cells. This, however, we did not consider to be of great significance as it is a finding which is very frequent in non-hypertensive cases. The occurrence of abnormal formed elements in the urine was much less frequent than that of albumin. Casts occurred in only five cases and red blood cells in only three. The specific gravity in all cases except one was above 1.020. The single determination of specific gravity is of limited significance, but it does help to rule out those cases of chronic glomerular nephritis which would be expected to show a low fixation.

In this group of high systolic pressures there were nine whose pressure was 140mm. or greater. One-third of these (3 cases) showed a significant trace of albumin, but none of them showed casts or red blood cells. There were two cases where the pressure was 150mm. or more. One of these showed albumin; in the other the urinalysis was not recorded.

In the entire group only ten cases gave a history of scarlet fever. Of these ten, six individuals showed no urinary pathology whatever.

Approximately 26 per cent of the individuals with a systolic blood pressure of this type could be suspected of having true pathology. A combination of hypertension and slight urinary anomaly is not of course a guarantee of a pathologic state but it would certainly be a suspicious sign. The apparently slight significance (10 per cent) of the history of scarlet fever is of some interest.

The largest number of cases were included in Group II, those whose diastolic blood pressures were 80mm. or greater. Out of 118 such individuals, only 33 showed any albumin at all, of which 22 showed significant traces. Only 9 showed any red blood cells. Six of these 9 cases presented red cells in occasional numbers, a finding which is probably of no significance. Two boys and one girl, however, showed red blood cells in moderate numbers or more. Only 8 cases showed any casts. As in the previous group, most of the patients (111) showed white blood cells. In only 4 of these, however, were the cells more than occasionally found. The history of

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

scarlet fever in this group was essentially of the same order as in the previous one. Twenty-three patients gave a history of previous scarlet fever, and fifteen of these showed nothing in their urine, leaving 7 per cent where the history might be significantly related to the present findings.

One might suspect on clinical grounds that an elevated diastolic pressure is of more moment than an elevated systolic one. However, as far as confirmation from abnormal urine specimens is concerned, the percentage of probably pathologic causes is almost identical with the preceding group (29 per cent).

Group III is naturally the most interesting since here are included the individuals who showed a combined pressure of 130 systolic and 80 diastolic, or more. As was to be expected, the numbers here are considerably lower than in the other groups, namely 36 individuals. It is somewhat surprising that the percentage occurrence of albuminuria is slightly lower—7 cases or approximately 20 per cent. Similarly, in this group all the patients showed occasional white blood cells but only two showed casts, and only three showed red blood cells. A previous history of scarlet fever occurred in ten cases, but eight of these were without positive urine findings, leaving a significant relation in probably only 5 per cent.

In the last row of Table I are presented the incidences of urinary findings and history of scarlet fever among those who comprised the control group of "normal" blood pressures. In all cases except the finding of white blood cells, the incidences for this "normal" group were significantly lower than for the presumptive hypertensive group.

It is admittedly difficult to evaluate the findings on this study and we would not attempt to draw many positive conclusions. There are one or two features, however, worthy of some emphasis. The first is that in individuals of that age group who show an elevated blood pressure, probably a large percentage of these cases represents merely a transient condition secondary to excitement,

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

muscular activity, or some other wholly innocuous cause. Certainly an incidence of hypertension in the order of 20 per cent is entirely contrary to clinical experience. If, however, we observe that approximately 20 to 40 per cent of these cases show evidence of urinary anomaly, the appearance of a high blood pressure is of considerably greater significance. It immediately brings the possibility of hypertensive renal disease to the fore. In the study of 1000 individuals therefore, there were 4 to 6 per cent of the individuals who might seriously be suspected of having such a condition. This figure is significantly higher than some investigators have found in calculating the incidence of essential hypertension. Frost⁽²⁾ found 1.74 per cent of 146,992 cases examined for life insurance. Knight's⁽³⁾ figure of 1.6 per cent in 500,000 candidates is essentially similar. Diehl and Sutherland⁽⁴⁾ found an incidence of 1.6 per cent of hypertension in 5,122 male college students. All of their figures show that the incidence of essential hypertension would be about 1.6 per cent in the so-called normal population. It is pertinent perhaps to point out that their figures were based on a systolic blood pressure of 140mm. or over. On the other hand, the age group of all their individuals observed was considerably above those in this series.

We believe that to set an upper limit of normal blood pressure in individuals below 17 years at 140mm. would be entirely too high. We feel that the mean average pressure of 113/70 as determined in this group, fits in quite well with the accepted normal, particularly in view of Robinson's⁽⁵⁾ recent paper. In this he shows rather convincing reasons to believe that the upper limit of normal blood pressure in adults is in the order of 125/80 rather than the commonly accepted figure of 140/90.

We would not care to state that the expected incidence of hypertensive renal pathology in individuals under 17 years of age would reach 6 per cent. It is possible that the association of urinary findings and high blood pressure in some of our cases was due to coincidence. It seems quite obvious, however, that any such individual who demonstrates an elevated blood pressure is entitled to a careful urinalysis. If urinary abnormality should be demon-

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

strated, we do not believe it extreme to consider the case as one of presumptive nephritis with hypertension until it has been proved to be otherwise by more prolonged observation.

REFERENCES

- (1) Leslie, Charles J.: Preventive Health Examinations in Children Under the Age of 17 Years. Proceedings of the Life Extension Examiners, Vol. I, No. 4, July-August 1939, p. 75.
- (2) Frost, H. M.: Hypertension and Longevity. Life Insur. Med. (New England Mutual Life Insurance Co.) 1: 178-198, 1926; also in Boston M. and S. J., 193: 241, 1925.
- (3) Knight, A. S. Quoted by Mosenthal, Herman O.: Blood Pressure: Normal and Abnormal. Nelson New Loose-Leaf Medicine, Vol. IV, Chap. V, p. 644Y.
- (4) Diehl, H. S. and Sutherland, K. H.: Systolic Blood Pressures in Young Men, Including a Special Study of Those with Hypertension. Arch. Int. Med., 36: 151, 1925.
- (5) Robinson, S. C.: The Range of Normal Blood Pressure. Proceedings of the Life Extension Examiners, Vol. I, No. 5, September-October 1939, p. 104.

•

THE ELECTROCARDIOGRAM ONE YEAR LATER Comparison of First and Second Patterns in 498 Males

J. RAMSER CRAWFORD, M.D.

The following study is a comparison of standard three-lead electrocardiograms taken in the recumbent position on 498 individuals, with electrocardiograms taken about one year later on the same subjects. It is planned to follow these cases for five years or more, after which period a careful analysis should make possible more definite opinions as to the prognostic import of the findings presented.

The group consists wholly of males, between the ages of 20 and 79, who have received routine electrocardiographic studies of the heart function as part of a periodic health examination. 366 members of the group were between 40 and 60 years of age. The average age was 48.7 years at the time of the first examination. The electrocardiograms have been interpreted in accordance with standards given in the Nomenclature and Criteria for Diagnosis of

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

Table I
 IMPORTANT ELECTROCARDIOGRAPHIC FINDINGS IN 498 MALES

Abnormal findings	Abnormal changes on first exam.		Abnormal changes persisting on second exam.		Electrocardiogram improvement on second exam.		Additional changes not present on first exam.		Total abnormalities on second exam.	
	Number	Per Cent	Number	Per Cent	Number	Per Cent	Number	Per Cent	Number	Per Cent
Auricular fibrillation	1	0.2	1	100	0	0	0	0	1	0.2
Relatively deep Q-3	14	2.8	10	71	4	29	9	3.8	19	3.8
Inverted or diphasic T-1 and T-2	3	0.6	1	33	2	67	0	0.2	1	0.2
QRS duration .11 sec. or more	4	0.8	3	75	1	25	4	1.4	7	1.4
Inverted or diphasic T-1	4	0.8	1	25	3	75	2	0.6	3	0.6
Inverted or diphasic T-2	4	0.8	2	50	2	50	2	0.8	4	0.8
Low voltage QRS (less than 5mm)	10	2.0	4	40	6	60	8	2.4	12	2.4
Low or iso-electric T-1 and T-2	15	3.0	2	13	13	87	7	1.8	9	1.8
Low or iso-electric T-1	36	7.2	17	47	19	53	17	6.8	34	6.8
Low or iso-electric T-2	21	4.2	5	24	16	76	7	2.4	12	2.4
P-R interval .21 sec. or more	11	2.2	6	55	5	45	5	2.2	11	2.2
Total	123		52	42	71	58	61		113	

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

Diseases of the Heart, Fourth edition, 1939. In interpreting the findings it will of course be recognized that occasionally small variations in the patterns, so slight as to have little significance functionally or pathologically, may result in the transfer of a case from one group to another.

In Table I are listed the more serious impairments. Such findings as elevation of R-T or S-T segments, axis deviations, premature contractions, and inverted or diphasic T-3 were omitted as relatively insignificant. It will be noted that there were 123 abnormal changes found on the first examination. One year later 52 of the abnormal changes persisted, while 71 or 58 per cent had disappeared. However, at the time of the second examination, there were 61 abnormal changes which had not been present at the time of the first examination. This represented a total of 113 abnormalities on the second examination as compared to 123 on the first, or a net improvement of 10 abnormal changes. Moreover, the number of examinees who showed these abnormal changes decreased from 114 at the first examination to 102 at the second.

What the explanation may be for the very definite and significant improvement cannot be stated with certainty. The individuals concerned were of course advised at the time of the first examination of the abnormal findings and counseled as to living habits. They were further urged to seek regular medical attention whenever necessary. The most plausible explanation of the improvement, we believe, is that such counsel was heeded. Under ordinary conditions it would be expected that the total of abnormal changes would increase rather than decrease with each passing year. Unfortunately a control series is neither available nor feasible, since it would obviously be impossible to withhold needed counsel from one who exhibited so serious a condition as evidence of a heart impairment.

Whatever the reason for the general improvement may be, it is most gratifying. Further studies in the future will undoubtedly shed more light upon the value of such routine studies.

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

**A STUDY OF IMPAIRMENTS FOUND AMONG
10,000 UNSELECTED EXAMINEES**

Article V: Pulse Rate

In the last four issues of the first volume of these PROCEEDINGS there was reported the incidence of various impairments as found among 10,000 unselected and apparently healthy examinees. These impairments were studied not only by sex but also by age groups in order to show the effects of increasing age upon the human body. There have been reported to date the incidences of hypertension,

**Table I
AVERAGE PULSE RATES FOR VARIOUS AGE GROUPS**

Age group	Men	Women
10-19	79.1	80.5
20-29	77.8	80.9
30-39	78.2	80.9
40-49	77.7	81.2
50-59	78.8	80.0
60 or more	77.7	80.7
Total	78.2	80.9

overweight and underweight, systolic murmurs, cardiac enlargement, and urinalysis findings. In all cases age was found to be a significant factor. In general, all these impairments increased with increasing age except underweight which was found to decrease. As those who are moderately underweight have been shown to enjoy an even more favorable mortality than those who are of normal weight,⁽¹⁾ it might be argued whether this can truly be called an impairment. It would seem more logical that the standards of "normal" weight are too high.

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

This particular paper deals with pulse rate. Whereas age was found to have a deleterious effect on the other measurements of the circulatory system reported to date, it appears to have no effect on pulse rate. Table I presents the average pulse rates for both males and females at various age groups. The range of these averages for the males is from 77.7 to 79.1 beats per minute with

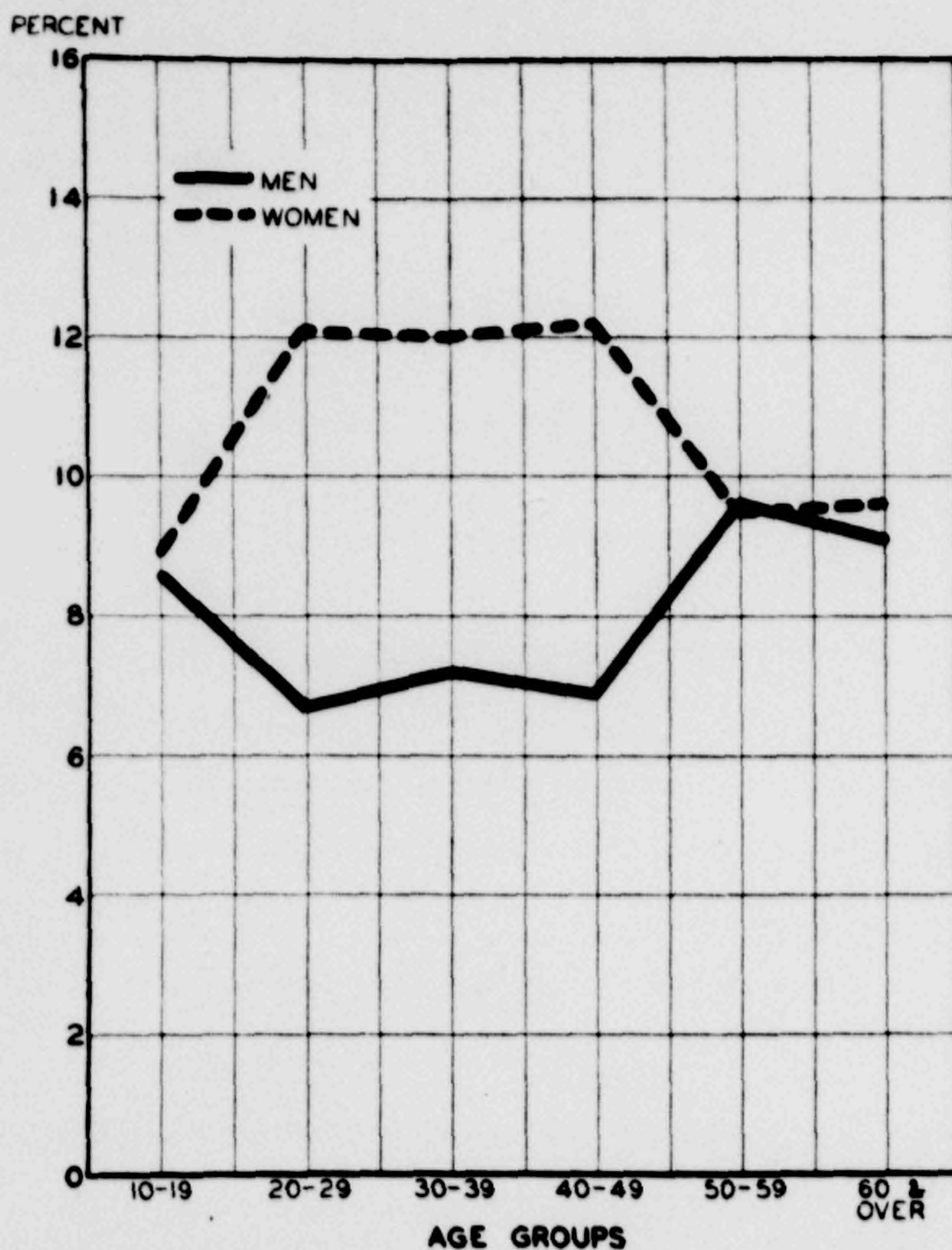


CHART I—Incidence of tachycardia (90 beats or more per minute) among 10,000 examinees by age and sex.

an average for the total males of 78.2. No trend with increasing age is evident. For females the range of the averages is from 80.0 to 81.2 with a combined average of 80.9. Again there is apparently no trend with increasing age.

In Chart I is shown the incidence of tachycardia for both males and females at these same age groups. Ninety beats or more

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

per minute were considered in all cases to constitute tachycardia. As might be expected after a study of the average pulse rates, age was found to have no effect on the incidence of tachycardia.

In Table II it is seen that 7.4 per cent of the males and 11.6 per cent of the females in the particular group studied had a pulse rate of 90 beats or more per minute. When these figures are adjusted to the adult age distribution of the United States in 1930, it appears that 7.9 per cent of males and 10.8 per cent of females in the general population over 10 years of age have tachycardia as defined above.

Table II
PERCENTAGE INCIDENCE OF TACHYCARDIA (90 OR MORE)
AMONG 10,000 EXAMINEES

	Actual	Standardized*
Men	7.4	7.9
Women	11.6	10.8
Total	8.7	9.3

*Standardized for age and sex according to the population of the United States in 1930.

Conclusions

At the time of a physical examination the average pulse rate for males is approximately 78 beats per minute. The average for females is approximately 81 beats per minute.

The incidence of tachycardia, defined as 90 or more beats per minute, for the adult male population is approximately 8 per cent. For the female population it is approximately 11 per cent.

Age was found to have no effect on the pulse rates of either males or females.

REFERENCES

- (1) Dublin, L. I., *Human Biology*, May 1930, pp. 159-184.

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

EDITORIAL

The articles on pages 3 and 18 were prompted by a recent report of Raymond Pearl⁽¹⁾ which showed that "short-lived" people possess on the average higher pulse rates than "long-lived" people. This substantiated the findings of the Medico-Actuarial Mortality Investigation of 1912-1914⁽²⁾ and the Medical Impairment Study of 1929.⁽³⁾

In comparing our results with those of Pearl there was noted a striking difference between the average pulse rates. Our figures show the average male to have a heart rate of 78 beats per minute and the average female to have a rate of 81 beats per minute. Pearl, on the other hand, found an average of approximately 72 beats per minute. One possible explanation of such a variation might be that Pearl was able to obtain basal pulse rates. Our recordings were made at the initial and only examination of the people in question. There were undoubtedly many readings which were abnormally high due to a nervous reaction at the time of the examination.

In attempting to throw greater light upon the reason for higher mortality among those with faster pulse rates, we have correlated pulse rates with such other findings as age, weight, blood pressure, toxicity, tremors, electrocardiograph findings, and habits.

In the study on page 18 there was found to be no correlation whatsoever between age and pulse rates. Both the average rates and the incidences of tachycardia were constant throughout the age groups for both males and females. Unlike most other impairments, the degenerative forces of increasing age apparently do not affect the heart rate.

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

However, in the table on page 5 it will be seen that the incidences of thyroid enlargement and tremors and the average blood pressure readings were significantly larger in the higher pulse rate groups. This might indicate that high pulse rate per se is not the cause of higher mortality. It might seem more reasonable, as Pearl has suggested, that a high pulse rate is one indication among many of a faster "rate of living" which would tend to wear out the human machine before the normal life span is reached.

REFERENCES

- (1) Pearl, Raymond and Moffett, W. Edwin: Bodily Constitution and Human Longevity, Proc. National Acad. Sci. 25: 609-616, December, 1939.
- (2) Medico-Actuarial Mortality Investigation (1912-1914). The Association of Life Insurance Medical Directors and The Actuarial Society of America, New York, 1912.
- (3) Medical Impairment Study, 1929. The Actuarial Society of America and The Association of Life Insurance Medical Directors, New York, 1931.

PROCEEDINGS OF THE LIFE EXTENSION EXAMINERS

Acknowledgment for the material contained in this publication is made to the following life insurance companies which provide periodic health examinations for their policyholders:

Baltimore Life Ins. Co.	Baltimore, Md.
Bankers National Life Ins. Co.	Montclair, N. J.
Berkshire Life Ins. Co.	Pittsfield, Mass.
California-Western States Life Ins. Co.	Sacramento, Calif.
Dominion of Canada General Ins. Co.	Toronto, Ont., Can.
George Washington Life Ins. Co.	Charleston, W. Va.
Great Northern Life Ins. Co.	Milwaukee, Wisc.
Guardian Life Ins. Co.	New York, N. Y.
Life and Casualty Ins. Co. of Tennessee	Nashville, Tenn.
Massachusetts Mutual Life Ins. Co.	Springfield, Mass.
Metropolitan Life Ins. Co.	New York, N. Y.
Midland Mutual Life Ins. Co.	Columbus, Ohio
Midwest Life Ins. Co.	Lincoln, Nebr.
Montreal Life Ins. Co.	Montreal, Que., Can.
Mutual Life Assurance Co. of Canada	Waterloo, Ont., Can.
National Life and Accident Ins. Co.	Nashville, Tenn.
New England Mutual Life Ins. Co.	Boston, Mass.
New World Life Ins. Co.	Seattle, Wash.
Occidental Life Ins. Co.	Los Angeles, Calif.
Oregon Mutual Life Ins. Co.	Portland, Ore.
Penn Mutual Life Ins. Co.	Philadelphia, Pa.
Peoples Life Ins. Co.	Frankfort, Ind.
Provident Life Ins. Co.	Bismarck, N. D.
Supreme Liberty Life Ins. Co.	Chicago, Ill.
Union Central Life Ins. Co.	Cincinnati, Ohio
United Life and Accident Ins. Co.	Concord, N. H.
Western and Southern Life Ins. Co.	Cincinnati, Ohio
West Coast Life Ins. Co.	San Francisco, Calif.
Wisconsin Life Ins. Co.	Madison, Wisc.
Wisconsin National Life Ins. Co.	Oshkosh, Wisc.

PERIODIC PHYSICAL EXAMINATIONS

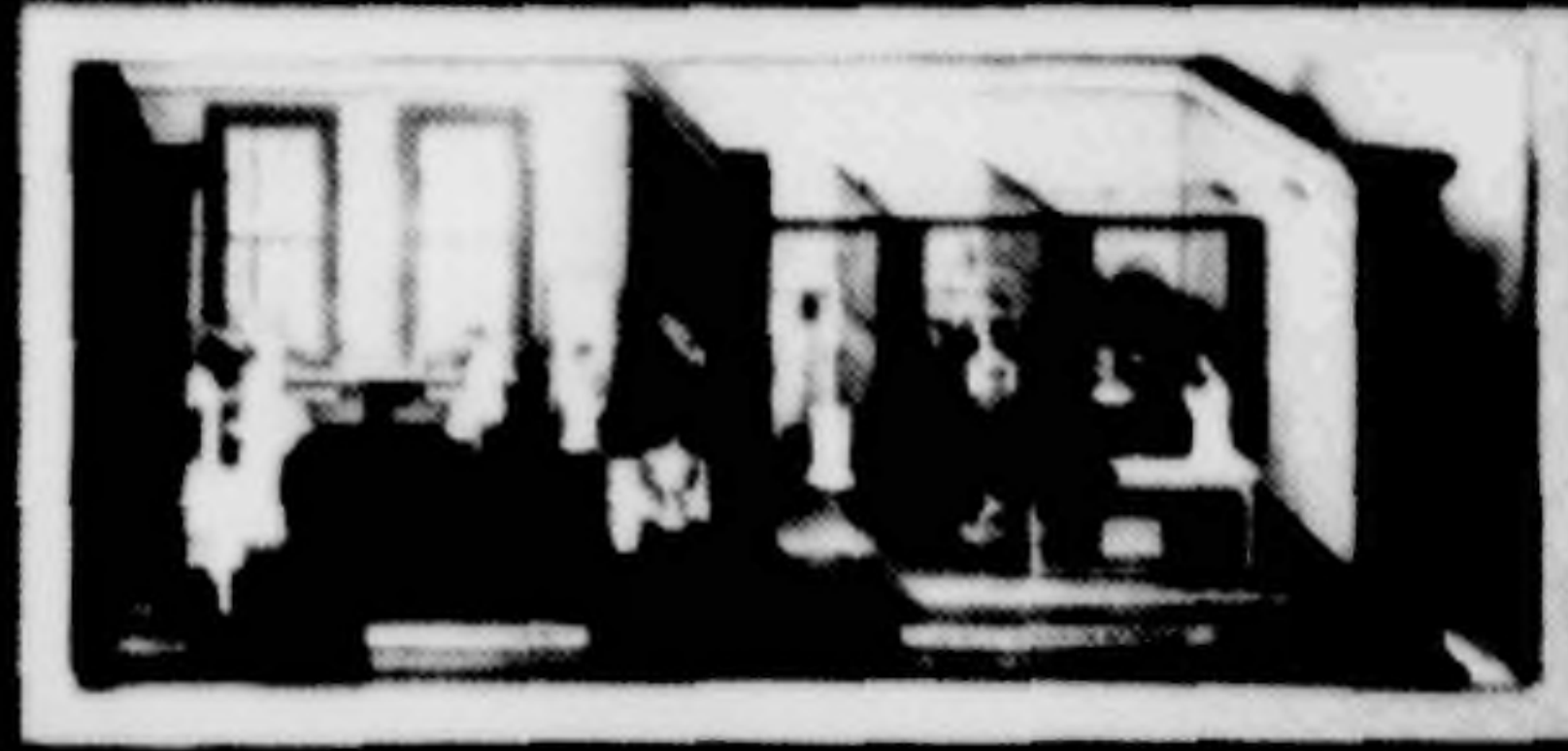
PERIODIC PHYSICAL EXAMINATIONS
The Life Extension Institute's permanent exhibit on periodic physical examinations is a comprehensive display of the importance of regular medical check-ups. It features a central photograph of the examination room, flanked by two columns of text. Below the central photograph are two more photographs showing different views of the examination room, each with its own descriptive text. The exhibit is designed to educate the public on the benefits of regular physical examinations and the various tests performed during such exams.



PHYSICAL AND PHYSIOLOGY TAKING
The Life Extension Institute's permanent exhibit on periodic physical examinations is a comprehensive display of the importance of regular medical check-ups. It features a central photograph of the examination room, flanked by two columns of text. Below the central photograph are two more photographs showing different views of the examination room, each with its own descriptive text. The exhibit is designed to educate the public on the benefits of regular physical examinations and the various tests performed during such exams.



PHYSICAL AND PHYSIOLOGY TAKING
The Life Extension Institute's permanent exhibit on periodic physical examinations is a comprehensive display of the importance of regular medical check-ups. It features a central photograph of the examination room, flanked by two columns of text. Below the central photograph are two more photographs showing different views of the examination room, each with its own descriptive text. The exhibit is designed to educate the public on the benefits of regular physical examinations and the various tests performed during such exams.



PHYSICAL AND PHYSIOLOGY TAKING
The Life Extension Institute's permanent exhibit on periodic physical examinations is a comprehensive display of the importance of regular medical check-ups. It features a central photograph of the examination room, flanked by two columns of text. Below the central photograph are two more photographs showing different views of the examination room, each with its own descriptive text. The exhibit is designed to educate the public on the benefits of regular physical examinations and the various tests performed during such exams.

PHYSICAL AND PHYSIOLOGY TAKING
The Life Extension Institute's permanent exhibit on periodic physical examinations is a comprehensive display of the importance of regular medical check-ups. It features a central photograph of the examination room, flanked by two columns of text. Below the central photograph are two more photographs showing different views of the examination room, each with its own descriptive text. The exhibit is designed to educate the public on the benefits of regular physical examinations and the various tests performed during such exams.

**PHOTOGRAPH OF THE LIFE EXTENSION INSTITUTE'S
PERMANENT EXHIBIT
AT THE SMITHSONIAN INSTITUTION,
UNITED STATES NATIONAL MUSEUM, WASHINGTON, D. C.**

LA
DIATHERMIE ENDO-URÉTRALE
ET
ENDO-VAGINALE

PAR

Le D^r Ernest ROUCAYROL (de Paris)

*(Communication présentée à la séance du 6 Octobre 1922
du 22^e Congrès français d'Urologie)*



==== 1922 ====

LA DIATHERMIE ENDO-URÉTRALE ET ENDO-VAGINALE

Vous me permettrez de vous résumer rapidement les résultats que j'ai obtenus depuis plus de dix ans, en utilisant la propriété diathermique des courants de d'Arsonval pour traiter les urétrites aiguës et chroniques et leurs complications, chez l'homme, et les infections génitales chez la femme.

Je vous rappelle avant toute chose que le mot *Diathermie* a été employé parfois d'une façon ambiguë. Heitz-Boyer a eu l'occasion, l'année dernière au Congrès de Strasbourg, et auparavant dans le numéro de Juin 1921 du journal *La Médecine*, d'établir la distinction qui existe entre les deux grandes modalités de la H-F : l'*étincelage* et la *diathermie*.

Je crois qu'aujourd'hui il n'y a plus de doute pour personne : étincelage = destruction ; diathermie = modification.

La diathermie a pour but d'élever à une température supérieure de plusieurs degrés à la normale, une partie importante du corps. Elle est toujours appliquée entre larges électrodes de manière à éliminer la concentration des effets en un point déterminé : *elle agit dans la masse des tissus qui séparent les deux électrodes*. Elle doit, par conséquent, utiliser une énergie considérable pour avoir une efficacité réelle. Il faut, en effet, qu'elle apporte une quantité de chaleur supérieure à celle qu'entraîne le torrent circulatoire qui tend à répartir dans tout le corps la température.

En fait, son application locale détermine une élévation de la température générale : une application urétrale ou vaginale, par exemple, donne à l'aisselle une élévation du thermomètre pouvant atteindre 2 ou 3 degrés. Il n'y a là aucune réaction fébrile, comme on serait tenté de le croire, et la tem-

pérature retombe immédiatement à la normale, sans aucun inconvénient, aussitôt qu'on coupe le courant.

Seuls, les postes très puissants, et construits spécialement dans ce but, peuvent donner un résultat satisfaisant. Ces postes doivent, en court-circuit, donner au moins 20 ampères (ne pas faire les essais avec les milliampèremètres existant sur les appareils qui seraient immédiatement grillés), et doivent donner au moins 4 ou 5 ampères dans les conditions d'utilisation; c'est-à-dire, en remplaçant le sujet par une résistance connue, et en fermant le circuit sur un fil métallique de 5 ohms de résistance (1 m. 20 de fils de ferronickel de 4/10 de millimètre de diamètre).

Pour être appliqué avec sécurité et efficacité, un tel traitement exige que la température des tissus chauffés soit contrôlée avec précision pendant toute la durée de la séance, de façon à *éviter toute espèce de brûlure*, et cependant à faire traverser des tissus malades par le maximum de courant.

C'est la clé très simple du procédé.

La coagulation des albumines dans les tissus vivants se fait, comme on sait, aux environs de 55 degrés. Mais on ne doit pas dépasser 48 degrés, température qui exalte la vitalité cellulaire, ainsi que l'a démontré d'Arsonval, et au-delà de laquelle on nuirait, au contraire, aux défenses de l'organisme. On évoluera le plus souvent entre 43 et 45. Si on restait aux environs de 37 degrés, l'attaque serait insuffisante et, en vertu des réactions biologiques connues, les microbes se mettraient en état de défense, et seraient alors bien plus résistants.

A. — Mesure des températures.

Vu le nombre des températures à prendre, et l'exiguité des cavités closes dans lesquelles on opère, je me sers depuis le début de mes recherches des *soudures froides*. Leur rapidité et leur précision sont très supérieures à celle des thermomètres, Depuis 10 ans, je ne les ai jamais vues en défaut, *et je n'ai*

jamais vu de brûlure en utilisant cependant des courants dont l'intensité arrive parfois à 4 ampères et demi ou 5 ampères.

Je rappelle que la soudure de deux métaux différents, chauffée, donne naissance à un courant électrique dont l'intensité est fonction de l'élévation de la température. La déviation de l'aiguille d'un galvanomètre gradué expérimentalement en degrés thermiques, et placé dans le circuit nous donnera donc la lecture immédiate de la température de cette soudure.

L'application de la diathermie demande donc l'utilisation de deux circuits absolument distincts :

1° Le circuit de H. F., qui élèvera la température des tissus.

2° Le circuit de contrôle de ces températures, qui nous permettra de savoir constamment ce que nous faisons.

1° CIRCUIT DE CONTROLE DES TEMPÉRATURES.

A l'intérieur des thermophores et quelle que soit leur forme (droits ou courbes chez l'homme, en forme de mandrin spécial chez la femme) se trouvent trois soudures dont chaque fil aboutit à trois bornes placées à l'orifice externe du thermophore. Une quatrième borne sert de point de départ au fil de cuivre qui ferme le circuit. Sur le trajet du circuit total une soudure est maintenue à 0 degré dans la glace fondante, et un galvanomètre gradué en degrés centigrades nous permettra de lire immédiatement les températures de chaque soudure.

Les trois soudures dont il vient d'être question sont destinées à vérifier les différentes températures des tissus tout le long du thermophore. Elles sont numérotées 1, 2, 3, de l'intérieur vers l'extérieur. Par exemple, avec le thermophore courbe de l'homme, la soudure 1 nous donne la température de l'urètre prostatique; la soudure 2, celle de l'urètre péri-néal et la soudure 3, celle de l'urètre pénien.

Ces températures sont bien celles des tissus chauffés et non la température superficielle de la muqueuse. Il est facile de s'en assurer en enfonçant des couples thermo-électriques en

forme d'aiguille dans la profondeur même des tissus d'un animal en expérience; on pourra ainsi contrôler l'exactitude des renseignements fournis par les couples du thermophore. A aucun moment, le circuit de contrôle des températures, qui est un courant continu, ne peut être influencé par le courant H. F. qui est un courant alternatif.

2° CIRCUIT DE HAUTE FRÉQUENCE.

C'est lui qui a un rôle actif dans la diathermie et va élever, à notre volonté, la température des régions que nous désirons traiter.

Le malade étant allongé sur la table, le courant pénétrera directement dans le corps (urètre, vagin, etc.), par un des fils d'utilisation branché sur le thermophore.

Le second fil qui ferme le circuit sera branché sur les électrodes externes, et les lignes de forces du courant chercheront à se joindre à travers les tissus, en suivant la route la plus directe.

La position des plaques cutanées est donc commandée par le problème suivant : obtenir le parallélisme le plus complet possible des lignes de forces.

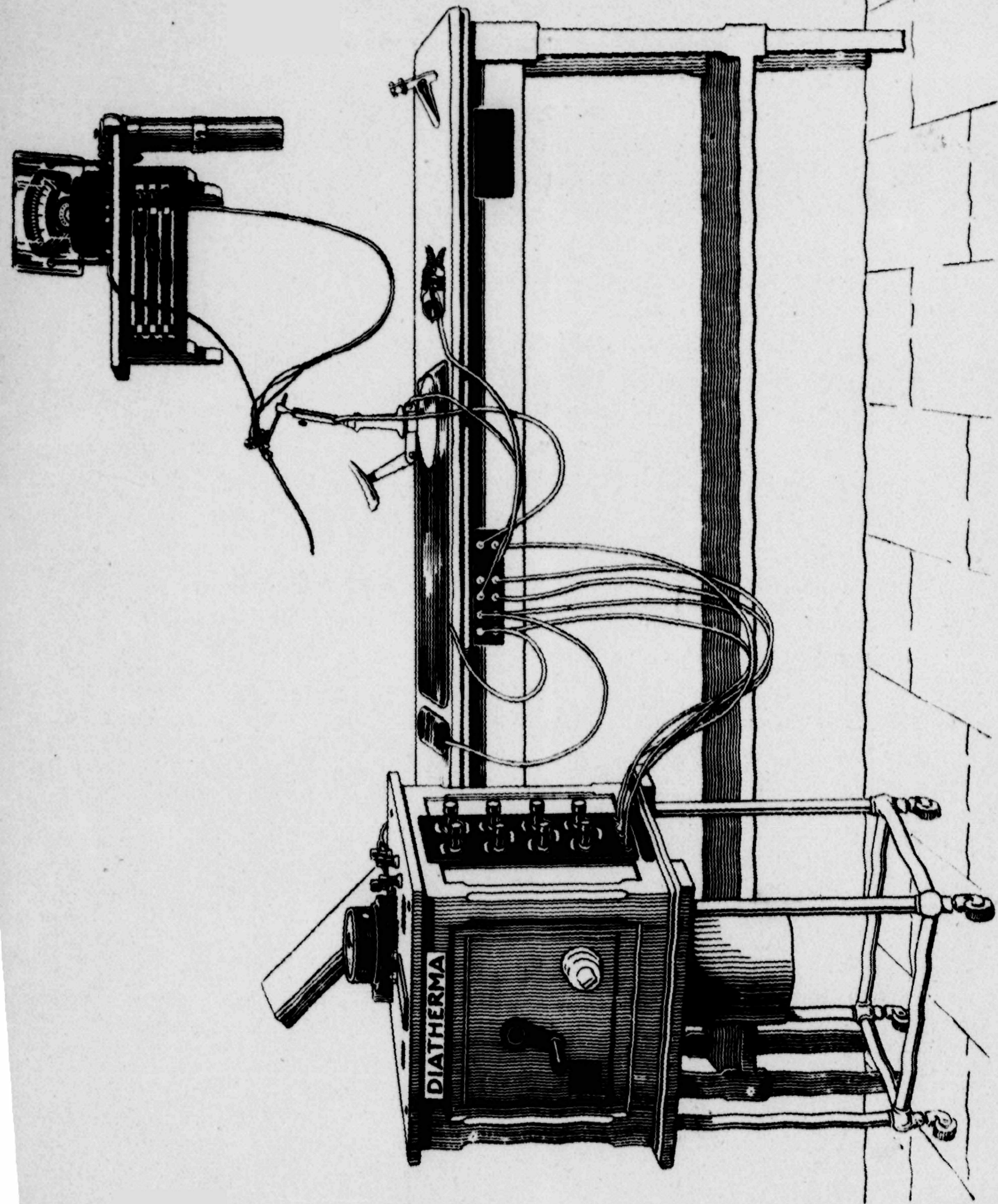
a) *Chez l'homme.* — Chez l'homme, nous aurons donc 4 électrodes externes qui tendront à épouser la forme de l'électrode interne :

1° Une large plaque lombo-sacrée sur laquelle reposera le sujet.

2° Une plaque ventrale.

3° Une plaque périnéale.

4° Une plaque pénienne. Cette plaque pénienne est, en réalité, composée de deux plaques distinctes pour la raison suivante : La face inférieure de l'urètre est extrêmement près de la peau et se trouve traversée très facilement. La face supérieure au contraire, avec les corps caverneux très vasculaires se trouve plus difficile à échauffer, et pourtant c'est la plus riche en clapiers microbiens (glandes de Littre, lacunes de Morgani, etc.).



Poste de Diathermie.

Par un artifice de construction, la plaque supérieure se trouve réunie à la plaque inférieure au moyen d'une pince qui les maintient toutes deux en place. L'entrée du courant se fait directement par la plaque dorsale, tandis que la plaque inférieure le reçoit par l'intermédiaire d'un rhéostat qui ne laisse passer qu'un tiers de ce courant. C'est la proportion des quantités nécessaires, après calcul.

b) *Chez la femme.* — Chez la femme, l'électrode interne étant constituée par un thermophore vaginal, il suffit d'employer la plaque lombo-dorsale et la plaque ventrale.

3° CONTROLEUR RÉPARTITEUR.

Mais la position et la forme des électrodes ne suffisent pas à assurer une bonne répartition du courant.

Deux choses en effet sont à considérer :

1. La forme et la surface des différentes *plaques*.
2. Le volume et la perméabilité des *tissus* des différentes régions. Aussi ai-je interposé à la sortie de la source H.-F. un *contrôleur-répartiteur*, c'est-à-dire une série de résistances propres à chaque plaque et que l'on peut faire varier à volonté avec précision. Ce dispositif permet à tout moment, en cours de séance, de faire chauffer particulièrement une région limitée, ou au contraire de l'isoler; en outre, un dispositif spécial permet de connaître à tout moment avec un seul milliampéremètre, soit la totalité du courant qui passe, soit ce qui passe séparément dans chaque plaque. On voit donc que le courant H.-F. est aussi asservi que possible à la volonté du médecin.

B. — Action du courant H. F.

Le courant H. F. manifeste son action localement, et dans l'économie.

1^o ACTION LOCALE.

a) *Anesthésie*. — L'action anesthésiante de la diathermie est extrêmement puissante. La manière la plus frappante dont elle se manifeste est chez les femmes atteintes de salpingites aiguës. Elles arrivent courbées en deux pouvant à peine marcher ou portées sur un brancard. Quelques minutes après le passage du courant, elles déclarent qu'elles ne souffrent plus. Leur visage se détend, et quand la séance est terminée, elles peuvent sauter à terre et marcher sans la moindre difficulté.

L'action est la même dans l'urétrite aiguë chez l'homme ou dans la cystite, mais la démonstration est plus discrète.

b) *Action bactéricide*. — L'action bactéricide est très énergique. D'Arsonval et ses élèves l'ont démontrée il y a quelques années sur différents milieux de culture. En ce qui concerne la diathermie, le microscope permet de constater la disparition des microbes d'une séance à l'autre. Lorsqu'on frotte un tube de culture avec un thermophore souillé de pus, qui vient de servir à traiter une urétrite aiguë, la culture reste stérile.

c) *Augmentation de la leucocytose*. — Le courant H. F. provoque une leucocytose intense, et c'est un de ses moyens de guérison. Il est très facile de s'en rendre compte : on fait un prélèvement dans l'urètre antérieur d'un sujet normal ; on ne trouve que des placards cellulaires et quelques rares leucocytes. Après 20 minutes de diathermie, un nouveau prélèvement donne une lame qui, sauf l'absence de microbes, ressemble à une urétrite aiguë : elle est bourrée de polynucléaires.

Cette leucocytose se traduit dans les heures qui suivent, par un suintement transparent chez l'homme, par une leucorrhée aqueuse chez la femme.

d) *Élimination microbienne*. — La diathermie provoque l'élimination microbienne très rapidement et d'une manière très facile à suivre. Elle permet des diagnostics parfois impossibles qui deviennent très aisés lorsqu'on a soin de faire des

prélèvements journaliers. Les gono introuvables dans les infections chroniques apparaissent en une ou deux séances, augmentent de nombre, puis disparaissent peu à peu. On voit l'intérêt que cela présente dans certaines urétrites chroniques, dites « à microbes banaux » et chez les femmes porteuses de germes dont les organes génitaux paraissent absolument normaux.

e) *Élimination de déchets cellulaires.* — Lorsqu'on fait uriner un malade après une séance de diathermie, on voit dans ses urines des poussières et des filaments infiniment plus nombreux qu'avant la séance. Cette élimination diminue avec les progrès de la guérison.

f) *Action fibrolysante.* — La diathermie fait fondre très rapidement le tissu scléreux. On le constate à la rapidité avec laquelle s'assouplissent les rétrécissements et avec laquelle se régénère la muqueuse normale. Au niveau des abcès prostatiques, para-urétraux et des annexites, après résorption, on ne trouve plus trace d'induration. La souplesse est absolument normale.

g) *Suractivité cellulaire.* — La suractivité cellulaire qui a été démontrée par d'Arsonval complète l'action fibrolysante. Les cavités suppurées se combent extrêmement vite. Ce processus est facile à suivre dans les abcès de la prostate et surtout dans les abcès para-urétraux : les poches d'urine qui se forment dans les abcès vidés et qui s'égouttent après la miction, se combent et s'effacent en quelques jours.

h) *Chaleur.* — L'action de la chaleur se surajoute aux précédentes, mais elle est loin d'avoir un rôle prépondérant ainsi que je le croyais au début de mes recherches.

2° ACTION GÉNÉRALE.

L'action sur les appareils plus éloignés présente aussi quelque intérêt.

a) *Reins.* — Les fonctions rénales sont activées dans des proportions notables après 20 minutes de séance, la moyenne des malades élimine 200 à 300 grammes d'urine, d'autres

davantage; j'en ai vu un rendre 750 grammes d'urine légèrement colorée.

Je vous signale cette action, car la diathermie est un moyen à essayer dans les cas d'anurie. Il a l'avantage d'être facile à appliquer et sans inconvénient.

b) *Circulation*. — Comme je vous l'ai dit plus haut, la diathermie active la circulation. Elle la régularise d'une manière persistante. Les malades qui ont du refroidissement des extrémités, sont enchantés de n'avoir plus froid aux mains et aux pieds à l'occasion du traitement d'une urétrite ou d'une métrite.

c) *Système nerveux*. — Le courant de d'Arsonval a une action tonique manifeste sur le système nerveux. Les insomniaques dorment admirablement dans la nuit qui suit leurs 20 minutes d'application; après 25 minutes, ils ont au contraire de l'insomnie et de la surexcitation. Les asthéniques sont remontés; ils se sentent vigoureux et dispos, le matin au réveil.

d) *Intestin*. — A l'occasion de mes applications très spéciales, j'ai vu se calmer des crises douloureuses d'entérite et j'ai vu des entérocolites anciennes qui paraissaient avoir disparues en même temps que des métrites. Ces malades pouvaient se livrer aux plus grands écarts de régime sans aucun inconvénient.

e) *Voie biliaire*. — J'ai vu récemment une vésicule biliaire qui n'était cependant pas spécialement visée par mes plaques, devenir indolore au cours des séances. D'ailleurs, Aimard de Vichy emploie systématiquement la diathermie dans ce but et il a plusieurs centaines d'observations concluantes.

C. — Résultats chez l'homme.

1° URÉTRITES AIGUES.

Quand un malade se présente atteint d'urétrite aiguë ou subaiguë je commence toujours par lui faire de la diathermie, quelle que soit l'ancienneté de son écoulement et quelle que

soit la variété de sa flore microbienne. Le procédé n'offre aucun inconvénient, et on court la chance d'obtenir une guérison en 4 ou 5 séances, même dans les cas datant d'une dizaine de jours. En tous cas, on est sûr de voir, dès la première séance, les douleurs et la flore microbienne diminuer notablement ainsi que l'écoulement.

Dans le courant de cette année-ci, j'ai eu trois échecs chez des malades qui ne toléraient pas le courant. A 38 degrés et avec des intensités très faibles ils accusaient des sensations de brûlure intense. J'ai dû avoir recours à la méthode de Janet.

2^o URÉTRITES CHRONIQUES.

La diathermie employée seule permet de guérir complètement les urétrites chroniques en 15 jours à 2 mois suivant l'importance des lésions. Elle est donc plus rapide et plus sûre que la dilatation. C'est à mon avis la seule ressource chez les jeunes gens arrivés à la veille de leur mariage et porteurs d'une urétrite chronique. En 10 à 15 jours, on arrive à stériliser leur urètre avec traitement d'épreuve négatif.

De même, à la fin d'un traitement mené par la dilatation classique, lorsque les signes cliniques semblent indiquer une guérison, si le traitement d'épreuve donne des cultures positives de staphylo ou même quelquefois de gono, 3 séances de diathermie suffisent en général pour que les cultures restent stériles. Si elles poussent encore faiblement, 3 séances de plus en viendront à bout.

J'ai vu les abcès para-urétraux, coopérites, prostatites se sécher et se combler en une douzaine de séances. Les vésiculites elles-mêmes si difficiles à aseptiser, le sont dans le même délai.

D. — Résultats chez la femme.

La diathermie est actuellement à mon avis le meilleur procédé que nous connaissions pour désinfecter complètement

les femmes porteuses de gonocoques. Inutile chez elles de s'occuper séparément de l'urètre et du vagin. Un simple thermophore vaginal permet au courant de traverser tout le bassin. De ce fait, toutes les voies génitales sont traitées en même temps : glandes de Skène, urètre, vessie, — glandes de Bartolin, follicules de la vulve, vagin, utérus et annexe. La guérison absolue a été obtenue dans tous les cas. Une seule chose a varié, c'est la longueur du traitement qui dépend de la gravité des lésions. Chez une porteuse de germes avec intégrité apparente des organes, la disparition de la flore microbienne a été obtenue en une semaine au maximum. Le microscope seul nous servira de guide.

J'ai vu ainsi céder des urétrites et des skénites qui résistaient à tous les lavages. Dans les cystites, les mictions sont redevenues normales dès la deuxième ou troisième séance, et la stérilisation a été obtenue en une dizaine.

Les glandes de Skène ou de Bartolin peuvent demander plus ou moins de temps, mais j'ai toujours pu obtenir un résultat complet.

Il en est de même des différentes métrites. La variété hémorragique n'est pas une contre-indication au courant H. F. J'estime qu'il faut l'employer sans hésitation. La diathermie arrête les métrorragies, elle régularise les règles et les rend indolores. J'ai vu des jeunes ménages désolés de la stérilité de la femme due à une endo-mérite gonococcique. Très peu de temps après leur guérison, ces jeunes femmes devenaient mères.

Les pertes blanches s'éclaircissent, deviennent incolores et disparaissent.

Les ulcérations du col se cicatrisent en six semaines à deux mois, la muqueuse se régénérant de la périphérie vers le centre, quelquefois même de petits îlots partant du centre de l'ulcération et s'étendant vers les bords.

Les annexites aiguës sont refroidies en trois ou quatre jours. Les collections suppurées deviennent indolores en une semaine, puis se résorbent en ne laissant aucune trace d'induration. Ce processus évolue en un temps qui varie de trois semaines

à deux mois. Mais, fait capital, certaines malades qui ne paraissent justiciables que de l'hystérectomie ont des grossesses normales après guérison.

La diathermie n'est nullement contre-indiquée dans les cas de grossesse en évolution : je ne l'ai pas vue provoquer l'avortement, et l'on comprend l'intérêt qu'il y a pour le pronostic de l'accouchement, à débarrasser une femme de ses gonocoques.

Le traitement des vulvo-vaginites des petites filles devient extrêmement simple par ce procédé, sans toucher à l'hymen, et en se servant d'un thermophore droit de calibre approprié.

Chez la femme pour le diagnostic de la guérison, je fais mon prélèvement le dernier jour des règles, au niveau de l'urètre, des glandes de Skène, des follicules vulvaires et du col. Je renouvelle ce prélèvement trois mois de suite. Sauf des cas de réinfections manifestes et avoués, cette technique m'a donné jusqu'à ce jour des renseignements exacts et suffisants.

E. — Causes d'échec.

On peut dire que la diathermie est un des traitements les plus sûrs connus à l'heure actuelle. Elle n'a aucune contre-indication et elle est d'une innocuité absolue. Elle peut néanmoins paraître en échec dans deux cas : c'est lorsqu'on a à faire à des sujets intolérants ou à des sujets qui se réinfectent.

1° INTOLÉRANCE DE CERTAINS SUJETS POUR LE COURANT.

Il semble indiscutable que certains malades sont réfractaires au passage du courant H. F. pour des raisons que nous étudions, mais que nous ne pouvons préciser scientifiquement. Ce qu'il y a de certain, c'est qu'ils accusent des sensations de brûlure à 38 degrés ; et qu'alors il est inutile d'insister,

pour ne pas risquer de rendre les microbes plus résistants. La proportion de ces sujets est faible; j'en ai vu jusqu'ici 3 p. 200.

2^o RÉINFECTION.

Quelle que soit l'insistance avec laquelle on interdit le coït aux malades, certains sujets passent outre pour des raisons d'ordre physique ou d'ordre moral. Ils infectent alors leur partenaire qui le leur rend bien. D'autres au contraire ont infecté sans s'en douter une femme dans les heures qui ont précédé l'apparition de leur écoulement, et c'est avec elle qu'ils se réinfectent quand on les déclare guéris. On assiste alors à la disparition et à la réapparition du gonocoque à la suite de chaque coït. C'est une situation dont on ne peut sortir qu'en soignant simultanément tous les partenaires.

En résumé, la diathermie est appelée à nous rendre d'immenses services dans tous les domaines de la médecine.

Dans la crise de natalité que nous traversons elle nous apporte un concours précieux, puisqu'elle peut rendre aux femmes l'intégrité absolue de leurs organes génitaux, résultat qui nous paraissait parfois impossible; et grâce à elle dans l'avenir un nombre appréciable d'opérations mutilantes pourront être évitées pour le plus grand bénéfice de la collectivité.

M. Couvelaire, au Congrès annuel d'hygiène de 1921, donne comme une des causes importantes de mortinatalité la syphilis d'abord, et après elle, « l'expulsion prématurée, favorisée par des lésions de la muqueuse utérine, reliquat d'infections négligées, gonococciques ou autres ». La diathermie semble pouvoir supprimer cette cause de mortinatalité.



In envelope "growth, Height, etc."

Handwritten calculations: $16 \overline{) 7300}$ with a remainder of 456; $16 \overline{) 104065}$ with a remainder of 80. Other numbers include 96, 22, 52, and 20.

SOME PROPERTIES AND ACTIONS OF TETHELIN, THE ACTIVE CONSTITUENT OF THE ANTERIOR LOBE OF THE PITUITARY BODY.*

By PROFESSOR T. BRAILSFORD ROBERTSON, Berkeley.

The process of growth obviously does not take place with uniform velocity throughout life. It is not at all unusual for an infant to grow, during the first months succeeding birth, at the rate of two pounds per month. Were this rate of growth maintained then at twenty years of age we would weigh in the neighborhood of five hundred pounds. Neither does the growth-process undergo a uniform retardation, diminishing in velocity by a uniform proportion per annum. On the contrary, as every pediatrician knows, the growth of children takes place in spurts, separated more or less distinctly from one another by periods of relatively languid growth. Such a resting period occurs towards the end of the first year of extra-uterine life and is succeeded by the relatively rapid growth of the 3rd, 4th, and 5th years. Another pause or slackening of growth succeeds this, to be followed by the energetic growth which accompanies adolescence.

a man

The growth of man, therefore, consists of periods of rapid and slow growth which alternate with one another, and if we plot the growth in any dimension; for instance weight, on coordinate

* From the Department of Biochemistry and Pharmacology; Rudolph Spreckels Physiological Laboratory; University of California.

paper, so that weights are measured vertically and ages horizontally, we obtain a diagrammatic picture of the growth process which is not a straight line, nor even a single curvilinear sweep, like the outline of a parabola or of the logarithmic curve which represents the progress of the ordinary type of chemical reaction. On the contrary, our diagram reveals distinct waves or large oscillations in the growth-process and resembles, as a matter of fact, the diagram which you may obtain by superimposing three successive S-shaped curves upon one another in such a manner that their adjacent extremities merge into one another.

These waves or oscillations are not accidental, they are easily distinguishable from the relatively slight irregularities or fluctuations of growth which every individual child will display more or less frequently during its development. They are distinguishable from such accidental fluctuations because they occur at very nearly the same places in the growth-curve of every normal child and in the average growth-diagram constructed from the growth-data supplied by any large number of infants, these large oscillations or waves reveal themselves very distinctly, while the accidental and individual fluctuations cancel out and disappear in the average diagram because in the long run, if we take a sufficient number and variety of children into account, just as many of these accidental fluctuations will be positive (i. e., supernormal) as negative (i. e., subnormal). But the large fluctuations, which have a definite physiological significance, remain unaffected in magnitude and position and only appear more definitely in the diagram the greater the number of children we investigate.

These large oscillations or waves of growth I have termed "growth-cycles," and in the growth of man there are, as I have said, three such cycles superimposed upon one another. Each cycle begins with a period of relatively slow growth, followed by a period of very rapid growth and culminating with the termination of the cycle in a period of slackening growth again. In the case of the first two cycles this slackening of growth is followed by a fresh spurt or acceleration due to the succeeding cycle. In the case of the third or adolescent cycle of growth the period of slackened growth-velocity insensibly merges into the period of stationary development which we recognize as the adult condition. Sometimes, however, this stationary equilibrium is interrupted by a vigorous and abnormal growth, the growth of malignant tumors, which I am inclined to interpret as constituting the superposition of a fourth and physiologically abnormal cycle of growth upon the third and normally final cycle in the development of man.

Not only the growth of man, but also the growth of every mammal which has as yet been carefully investigated consists of three complete cycles of growth. The growth of the guinea-pig at first appeared to consist of only two difficultly distinguishable cycles, but the careful investigations of Read have shown that in this mammal the first growth-cycle is actually completed in utero, instead of being interrupted when half-completed by birth as it is in human beings, which perhaps accounts for the fact that, relatively speaking, guinea-pigs are born in a very advanced condition of physiological development and are able to "fend for themselves" within a very few days after birth.

These growth-cycles, so definitely situated in the curve of growth, and so invariable in their occurrence that they may be clearly recognized in the growth of mice no less than in the growth of man, must have some very definite physiological significance, and since growth is, in the long run, a chemical process resulting in the synthesis of living tissues from inanimate materials, these growth-cycles must have a chemical no less than a physiological significance.

We have, then, in each growth-cycle considered by itself, a chemical process which begins relatively slowly and increases progressively in velocity until it is about half completed and then slows off to its termination. The inquiry now immediately presents itself whether any chemical processes of this character are known to occur elsewhere than in the tissues of the growing animal?

As a matter of fact a number of chemical processes of just this character are known to the chemist. As examples we may cite the decomposition of cane-sugar by boiling (neutral) water, the decomposition of castor-oil in the pulverized seeds of the castor-oil bean, the decomposition of methyl acetate by (neutral) water, the oxidation or "tarnishing" of most metals, and the oxidation of a variety of organic materials. All of these diverse processes have this feature in common, namely, that one of the products of the chemical change which is going on has the property of accelerating or "catalysing" the further progress of the change. These processes, in a word, are "autocatalysed" or self-accelerating.

We have all been rendered familiar, during the past two decades of scientific thought, with the conception of "catalysors." The various digestive ferments will immediately be recalled to mind

by medical men as instances of catalysors. The catalysors are substances which, when added to a chemical reaction, greatly accelerate it without being necessarily used up in the process. Thus a small concentration of acid enormously accelerates the decomposition of cane-sugar or of starch by boiling water, yet the acid can be recovered unaltered in amount or composition from the mixture after the reaction has been completed, and it may even be used over again to "invert" a fresh batch of cane-sugar. A minute quantity of pepsin or trypsin will enormously accelerate the decomposition of protein by water and the quantity of protein so decomposed may amount to five hundred thousand times the weight of pepsin employed to catalyse the process.

In the ordinary or "typical" cases of catalysis the catalysor is something foreign to the reaction itself, something which is added from without and does not constitute a part of the reacting substances or their products. In an autocatalysed reaction, on the contrary, one of the products of the process is also its catalysor, i. e., the reaction must proceed faster and faster as this product accumulates, until the exhaustion of the raw material or the "back-pressure" of accumulated products forces the process to slacken in speed and finally come to a stop.

The chemical processes which underlie the growth of animals are therefore processes of such a nature that they produce their own catalysors. But if this be so then we are immediately impelled to the conclusion that catalysors of growth exist, i. e., substances which, perhaps in minute proportion and certainly quite independently of their nutritive value, may profoundly modify the growth of living tissues. The question now arises whether

any evidence other than evidence of this inferential kind exists of the existence of such catalysors of growth.

The profound significance of the various endocrine organs in the processes of growth will immediately suggest itself to the medical man as affording just the kind of evidence which we seek. We know from abundant ~~chemical~~ *clinical* experience that disorders of the thyroid, thymus, and especially of the anterior lobe of the pituitary body, are reflected in a profoundly disturbed development of the various tissues of the body. We can hardly suppose that these organs are in reality digestive organs, so that the effects observed may be interpreted as effects of sub- or super-nutrition. The very nature of the effects themselves precludes such a supposition, for while inanition or over-feeding affect all tissues more or less in the same manner, the disorders of the endocrine organs referred to lead to extraordinary disproportion of development, one tissue or group of tissues displaying over-growth and yet another, perhaps, displaying equally marked deficiency of development.

It is among the active principles of certain endocrine organs, therefore, that we have to seek for the catalysors of growth the existence of which the nature of the growth-process itself has led us to infer.

Investigations upon both normal and pathological growth extending over a number of years, which have been conducted in my laboratory, have shown that several substances of slight or totally negligible *nutritive* value are capable, when administered to animals in unusual amount, of profoundly modifying the relative velocities of different types of growth. Such substances are, for example, lecithin, and cholesterol. Now one thing

we have noted about these substances is that they are all either substances which are related to fats, or, at all events, substances which are invariably found in tissues associated with fats and sharing their characteristics of solubility in alcohol, ether, chloroform, etc. It thus appears distinctly possible that the various catalysors of growth are to be sought amongst the immense variety of fatty constituents of tissues, and we were especially encouraged in this idea by the recent notable experiments of Hopkins, Osborne and Mendel, McCollum and others, all of whom agree in affirming that normal growth is unattainable on a diet which is totally free from fatty constituents, no matter how great an abundance of other classes of food-stuffs may be supplied.

Pursuing these various lines of reasoning I accordingly took up some three years ago a reinvestigation of the influence of administration of the tissue of the anterior lobe of the pituitary body upon the growth of animals, choosing as my experimental material the white mouse. I found, as all my predecessors in this field, Aldrich, Schafer, Maxwell, Wulzen and others had found that the administration of anterior lobe tissue of the ox to young white mice at the beginning of the third (adolescent) growth-cycle resulted in marked retardation of growth. I also found, as Schafer and Wulzen had also previously observed, that at a later stage of growth this retarding effect was succeeded by decided acceleration of growth.

At the same time I undertook the attempt to isolate the active or growth-controlling constituent of the anterior lobe and, recollecting the fatty nature of the previously identified catalysors

of growth, I sought for the active principle among the fatty constituents of the gland.

Among the alcohol-soluble constituents of the anterior lobe of the pituitary body I soon found one which was immediately distinguishable from all other fatty substances hitherto known by its remarkable composition and solubilities. This substance, which I have named Tethelin, is soluble in alcohol and in ether but is distinguished by the peculiarity of being almost totally insoluble in a certain definite mixture of the two. It is a fatty substance, since it yields soaps of fatty acids when decomposed by alkalies, yet it is soluble in water to the extent of about five per cent. It contains nitrogen and phosphorus just as lecithin does, but the proportion of these two elements is $P : N = 1 : 4$, instead of $1 : 1$, as in lecithin. On decomposition by alkalies it yields a sweet crystalline substance which is not sugar but a substance superficially resembling sugar and representable by the same percentage-formula, namely Inosite or hexahydroxy-benzol. It is present in the glands in quite notable amounts, each gland yielding about ten milligrams of the dried substance.

Such a remarkable substance, present in such notable amounts in an endocrine organ, necessarily falls under suspicion of being the active principle of the gland or at all events closely related thereto. I accordingly undertook a series of experiments in which Tethelin was administered in dosages of 4 milligrammes per day to a large number of mice and their growth was compared with that of a large number of similar mice receiving normal diet and with that of the pituitary-fed mice to which reference has already been made.

The results of this experiment were perfectly definite and unequivocal. The effects of the ad-

ministration of Tethelin were identical in kind with those obtained as a result of administering whole anterior lobe tissue, but since the dosage of Tethelin administered to the Tethelin-fed animals was large in comparison with that received by the pituitary-fed animals, the effects obtained with Tethelin were quantitatively much more marked than those obtained with fresh pituitary tissue. They consisted in the first place in marked retardation of growth in weight, succeeded by acceleration, but the retardation and acceleration were each so marked as to lead to a total distortion of the normal form of the growth diagram. These animals yielded a diagram which strongly suggested that one effect of the administration had been to enormously magnify and prolong the second growth-cycle and to delay and curtail the third. Recent very extensive experiments by Dr. Delprat in this laboratory upon the effects of Tethelin upon the growth of very young mice have lent encouragement to this view of the effects of administering Tethelin to older animals, for she has found that when Tethelin is administered to mice at the beginning of the second (two weeks of age) instead of the beginning of the third growth-cycle (five weeks of age) the growth of the young animals is accelerated instead of being, as in the older animals, retarded. Only with the onset of the third or sexual cycle of growth does the characteristic retardation occur and the growth which thereafter takes place appears to be, for some time at least, rather due to the continuation and magnification of the second than to the initiation of the third growth-cycle.

Evidently the growth of certain tissues or types of tissue is accelerated by Tethelin, that of other tissues or types of tissue being retarded, perhaps

through the unequal favor extended to different tissues, through the operation of the Tethelin, in the competition for nutriment or possibly, on the other hand, to a specific retarding influence of Tethelin upon certain tissues, just as pronounced as its accelerative action upon other tissues. We are not yet in possession of sufficiently numerous or sufficiently definite facts to enable us to decide between these alternative possibilities.

Decisive as were the effects of administration of Tethelin upon the total growth of mice as expressed in weight, the effects upon their form and general appearance were much more marked. The animals which had received Tethelin were remarkably firm and solid or "stocky" in build. At the age of one year a normal male mouse has a loose and somewhat angular frame and outline, and his coat is beginning to lose the luster of youth and to become wiry, "starving" and discolored. The animals which had received Tethelin, on the contrary, had at the same age firm and rounded outlines and glossy, silky coats. We were continually surprised, in our weekly weighings of the animals, to find that animals which were relatively small in linear dimensions would weigh just as much as considerably longer normal animals of the same age. It was as if the body framework of the Tethelin-fed animals had "set" at an early age, so that the subsequent accretions of tissue had to be packed into a smaller space. Unfortunately time and opportunity have hitherto been lacking to undertake the investigation of the sequence of events in the epiphyses of the bones following administration of Tethelin to young animals. Such an investigation would yield very desirable information, but in any case the facts which I have recounted will serve to convince you,

were that indeed necessary, that the picturesque fantasies concerning Tethelin with which aesthetes of the press have recently adorned their pages are totally devoid of any foundation in fact, or, it may be added, in information supplied.

The superior development and nutrition of the skin consequent upon the administration of Tethelin is suggestively reminiscent of the hypertrichosis which is so familiar an accompaniment of hyperfunctioning of the pituitary body in man. It is furthermore of interest to note that Dr. Burnett and I have found that Tethelin, as also fresh anterior lobe tissue, also accelerate very decidedly the growth of another epithelial tissue, namely the Flexner-Jobling carcinoma in rats.

The fact that Tethelin accelerates the development of certain tissues and particularly the development of certain epithelial tissues, led me to entertain the hope that Tethelin might hasten the repair of wounds, and particularly of lesions involving a large loss of epithelial tissue. Experiments upon mice abundantly confirmed this supposition. Small pieces of skin were excised by means of a small instrument akin to a ticket-punch. Tethelin was administered hypodermically, at a point remote from the lesion, in relatively large doses (10 milligrammes) every third day. The results were very striking. At the end of three days in the control animals the cavities of the wounds were incompletely filled with granulation tissue; the area of the lesions was not contracted and the edges were in several instances inflamed. In the *treated* animals, on the contrary, all of the wounds were completely filled with granulation tissue, the area of the lesions had markedly contracted and no swelling was observed at the edges of any of the wounds.

At the end of six days in the control animals the cavities of the wounds were now completely filled with granulation tissue and the area of the lesions had begun to contract. In the treated animals, on the other hand, the granulation tissue had already and in every instance been completely replaced by white cicatricial tissue.

At the end of ten days the wounds in two out of ten control animals were still filled with granulation tissue, the granulation tissue having been replaced by scar tissue in the remainder. The condition of the wounds in the treated animals remained of course unaltered.

These preliminary results encouraged me to hope that this substance might prove of importance in military hospitals as a means of accelerating the repair of slowly healing wounds and thus not only alleviating a certain measure of suffering and some cases positive danger to life, but also, looking at the matter from the less important point of view of merely military expediency, by shortening the expensive period of residence of a certain percentage of cases in military hospitals and in some measure increasing the percentage of effectives available for return to active service, it appeared possible that this substance might prove to be of distinct and very immediate importance.

In attempting to accelerate the healing of wounds at least three very different types of treatment may be employed, each having its own important sphere of utility. The first and most generally applicable treatment is that which aims at procuring and maintaining asepsis in the injured and adjacent tissues. To this end the most effective efforts of surgeons have been chiefly directed and important results have been achieved in

this direction in the course of the present war, conspicuous among which is the Carrel-Dakin method of irrigating wounds with fluids of which chlorine is the essential antiseptic principle. Infected wounds of the type most effectively treated by this and similar methods not uncommonly lead to trouble, not so much through delayed as through too rapid healing which encloses the infection and prevents access of disinfecting agents or the drainage which is essential to the health of adjacent tissues. After rigorous asepsis has finally been attained then rapid healing becomes a prime desideratum and the antiseptic solution hitherto employed is of little or no service in attaining this end, and in fact in some cases may actually contribute towards delaying its attainment.

A second method of approaching the problem is that of inducing hyperæmia and an abundant flow of lymph in the injured part, thus increasing the supply of nutrition to the regenerating tissues and also in some measure, possibly, assisting the attainment of asepsis through the promotion of phagocytosis. This type of treatment has been especially advocated by Sir Almroth Wright and has been employed with success in the treatment of casualties resulting from the present conflict.

The method of treatment which I propose is, however, totally different both in principle and application from either of the above. It does not aim at supplanting either of them but rather at supplementing them and assisting in the completion of the repair rendered possible or initiated by the methods now in use. The type of treatment which is contemplated in the use of Tethelin consists essentially in the local application of a specific catalyser of epithelial growth and the growth of bones; a substance, that is, which is effective

not by virtue of attaining or assisting in the attainment of asepsis, nor by contributing to the nutrition of the injured tissues, but which by specifically accelerating the chemical processes which underly the growth and multiplication of the tissues concerned, improves and renders more rapid and effective the utilization of such nutritive materials as may chance to be available. It is obvious that this method of treatment may be utilized in conjunction with either or both of the methods now in use, and furthermore, that it is applicable to certain types of lesion in which healing is very greatly delayed despite the fact that the tissues affected may actually be aseptic.

During the past ten months a very considerable quantity of this material has been dispatched to Europe for trial in military hospitals. These clinical experiments are still proceeding and the surgeons who are conducting them are not yet ready to publish their findings. I am in receipt of reports which are not final and which when completed will in due time be published by those who have these investigations in charge. Without any breach of confidence I may, however, state that results of a favorable character have attended the use of Tethelin for the purpose outlined, both in this country and in Europe.

Very careful investigations by Dr. C. L. A. Schmidt have shown that Tethelin is non-antigenic and does not sensitize to subsequent doses. It may therefore be repeatedly administered with impunity. It can be prepared aseptically and, when dry and packed in evacuated tubes, may be heated to 80° Centigrade without causing decomposition. When the tubes are opened, however, allowing access of air and moisture, the substance decomposes rather rapidly, and especially so if heated.

Tethelin is devoid of the action upon the uterus which is characteristic of posterior lobe extracts. Dr. C. L. A. Schmidt has recently shown, however, that if Tethelin be subjected for a brief period to the action of strong acids or alkalies it decomposes, setting free a substance which has the same actions upon the isolated uterus and upon blood pressure as an extract of the posterior lobe. This finding would appear to lend confirmation to the suspicion long held by anatomists that the posterior lobe derives its active principle from the decomposition of a material furnished by the anterior lobe, and Tethelin may very possibly play the dual part of the active principle of the anterior lobe and the raw material for the manufacture of the active principle of the posterior lobe.

It has recently been shown by Motzfeldt¹ that Tethelin exerts an action in checking artificially induced polyuria, identical with that which is exerted by whole anterior lobe extracts.

¹ K. Motzfeldt. Journ. Exper. Med. 25 (1917), p. 153.

BULLETIN
DE
L'INSTITUT PASTEUR

REVUES ET ANALYSES

*DES TRAVAUX DE BACTÉRIOLOGIE ET DE MÉDECINE, BIOLOGIE GÉNÉRALE,
PHYSIOLOGIE, CHIMIE BIOLOGIQUE.*

dans leurs rapports avec la

MICROBIOLOGIE

Publication bi-mensuelle

COMITÉ DE DIRECTION :

**GAB. BERTRAND. — A. BESREDKA. — A. BORREL. — C. DELEZENNE
A. C. MARIE. — F. MESNIL**

Professeurs à l'Institut Pasteur

N° 14 — 31 Juillet 1925

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6^e)

Le BULLETIN DE L'INSTITUT PASTEUR paraît le 15 et à la fin de chaque mois

Prix de l'abonnement : **France, 55 fr. — Etranger, 65 fr.**

Prix des volumes des années 1904-1906, 1908-1909, 1913-1919, 1922-1924 : **60 fr.** Les autres années
ne se vendent pas séparément. — Prix du numéro : **3 fr.**

SOMMAIRE du numéro 14

ANALYSES

Flagellés divers.

1. Chatton. — Connexions flagellaires ; cinétide, p. 601.
2. Alexeïeff. — Spermatozoïdes et Flagellés, p. 602.
3. Duboscq et Grassé. — Appareil parabasal, p. 602.
4. Dogiel. — Organe céphalique de Trichonymphides, cnidocystes et spermatozoïdes de crustacés, p. 602.
- 5-6. Dogiel, Dunkerly. — Trichonymphides, p. 603.
7. Cleveland. — Ingestion de bois par les Trychonymphides, p. 603.
8. Schindera. — *Trypanoplasma helcis*, p. 604.
- 9-11. De Mello, Nunes et Ribeiro, Yakimoff, Knowles et Das Gupta. — Bodonides divers, p. 605.
12. Grassé. — Kystes de *Prowazella* et *Blastocystis*, p. 606.
- 13-14. Tyzzer, Drbohlav. — *Histomonas meleagridis* ; sa culture, p. 606.
- 15-17. Hegner, Wenrich, Brumpt et Lavier. — Eugléniens du tube digestif de têtards de Batraciens, p. 607.
- 18-19. Hovasse, Chatton. — Péridiniens parasites de Radiolaires, p. 608.
20. Shumway. — Les *Haplozoon* sont des Péridiniens, p. 609.
21. Chatton et Lwoff. — Flagellé parasite d'infusoires marins, p. 609.
22. Bunting. — *Tetramitus*, stade flagellé d'amibe, p. 610.

Bacille tuberculeux et tuberculose.

23. Urbain. — Réaction de fixation ; traité, p. 610.

- 24-28. Wadsworth et Maltaner ; Brocq-Roussou, Cauchemez et Urbain ; Watanabe, Thomas, Valtis. — Réaction de fixation ; travaux divers, p. 611.
- 29-30. Rieux et Chaumet, Courmont et Monziols. — Enquêtes chez les jeunes soldats, p. 614.
31. Ropke. — Tuberculose et première enfance, p. 615.
32. De Jong et Martin. — Cuti-réactions en dermatologie, p. 615.
- 33-37. — Cuti-réactions dans le Sahara algérien, p. 616.
38. Erban. — Epreuve à la tuberculine chez les volailles, p. 617.
39. Wolf. — Réaction au cours du pneumo-thorax artificiel, p. 617.
40. Weiss. — Tuberculine et sensibilité locale, p. 617.
41. Brokman et Propokowicz-Wierzbowska. — Conditions d'apparition de la cutiréaction à la tuberculine, p. 618.
42. Ebersson. — Nouveaux dérivés de la tuberculine, p. 619.
- 43-44. Petroff, Zinsser et Petroff. — Sensibilité à la tuberculine, pp. 619-620.
45. Caffarena et Morando. — Sérum d'enfant tuberculeux et tuberculine, p. 620.
46. Salomon et Valtis. — Temps de sédimentation globulaire dans la tuberculose pulmonaire, p. 620.
47. Olinesco et Popper. — Infections associées dans la tuberculose pulmonaire, p. 621.
48. Gardère et Lacroix. — Bacille tuberculeux dans les fèces en tuberculose pulmonaire infantile, p. 621.
49. Sanchez. — Procédé de Petroff modifié, p. 622.
50. Karwacki. — Culture du bacille tuberculeux dans le liquide des pleurésies tuberculeuses, p. 622.

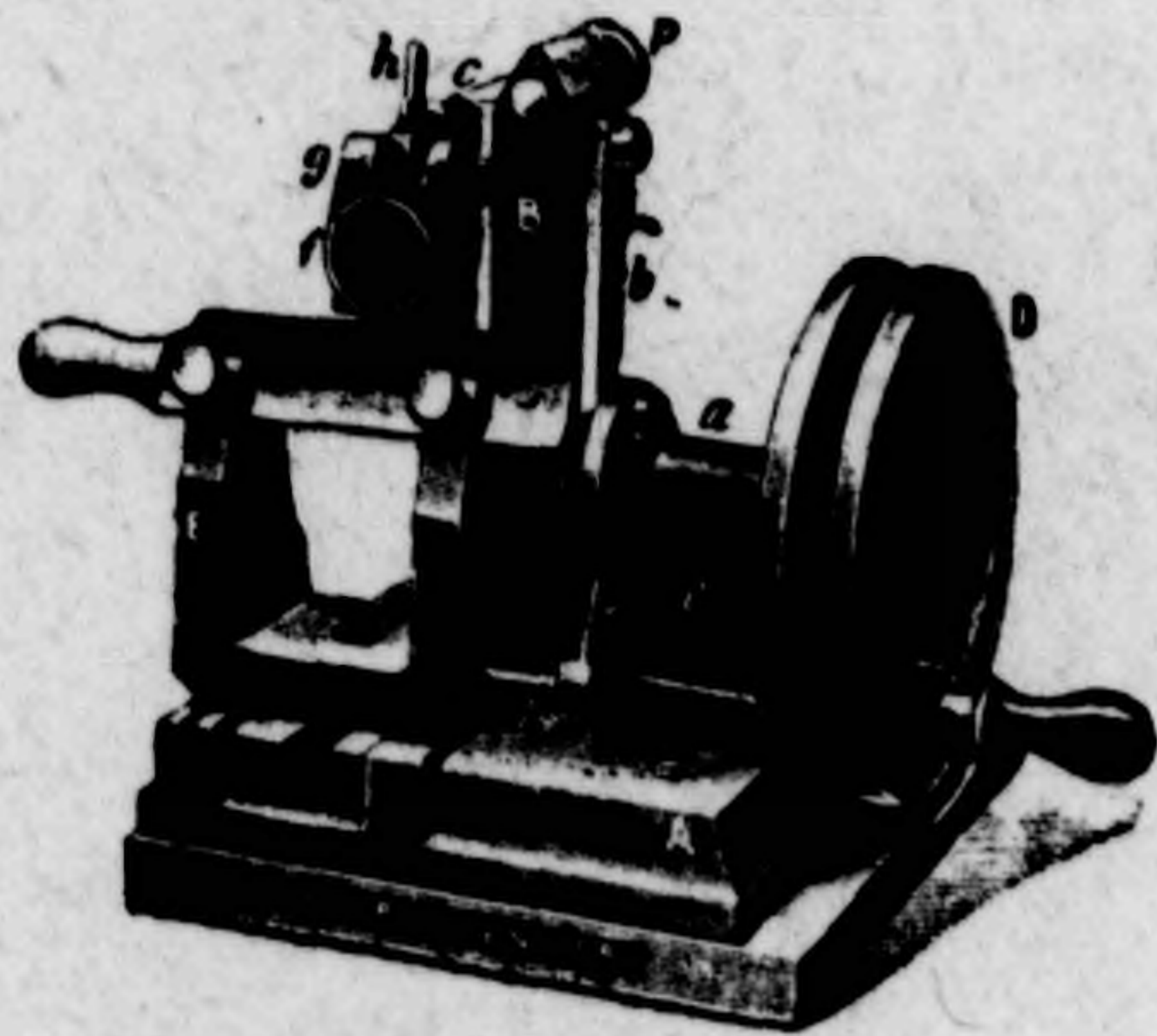
(Suite du sommaire au verso suivant)

FOURNITURES GÉNÉRALES POUR LABORATOIRES
et ATELIERS de CONSTRUCTION d'APPAREILS de PRÉCISION.

Les Etablissements POULENC Frères

122, Boulevard Saint-Germain, PARIS.

Siège social : 86, rue Vieille-du-Temple.



PRODUITS CHIMIQUES PURS

Réactifs, Liqueurs titrées.

VERRE FRANÇAIS Marque « LABO »

Résistant à la chaleur et aux agents chimiques.

VERRERIE ORDINAIRE et GRADUÉE.

DENSIMÈTRES.

THERMOMÈTRES.

APPAREILS

chauffés au gaz, au pétrole, à l'électricité.

AUTOCLAVES.

ETUVES A CULTURES.

Colorants Français Marque R.A.L. pour Microbiologie et Physiologie

MICROSCOPES -- MICROTOMES -- CENTRIFUGEURS



Laboratoire des Produits "USINES du RHÔNE"

21, Rue Jean-Goujon, PARIS (8^e).



ANTIPIRYNE
ASPIRINE

PYRAMIDON
SALICYLES

SCUROCAÏNE (Novocaïne "USINES du RHÔNE")

KÉLÈNE (Chlorure d'Ethyle pur).

ÉTHER et CHLOROFORME pour l'Anesthésie.

SCUROFORME (Paraforme "USINES du RHÔNE")
Anesthésique local, insoluble, non toxique.

SCURÉNALINE (A. rénaline synthétique chimiquement pure).

URAZINE (Citro-salicylate de Pipérazine).
Dissolvant de l'Acide Urique et des Urates.

SPÉCIMENS SUR DEMANDE

Registre du Commerce : Seine 104 380

Etablissements

PRODUITS, PROCÉDÉS

ET

APPAREILS

pour la

DESINFECTION

en surface, en profondeur

et par lavages

ou trempages.



GONIN

APPROUVÉS

PAR LE

Conseil sup^r d'Hygiène publique
de France.

AUTORISÉS

conformément à la loi

PAR

M. le Ministre de l'Intérieur

FUMIGATORS GONIN N° 3 pour 15 m³
N° 4 pour 20 m³

Cartouches auto-productrices d'aldéhyde formique

CRÉSYLOL SODIQUE GONIN — FLUOFORMOL GONIN — NITIDOL GONIN

ETUVES de tous chauffages, fixes et transportables, à basse température
sans pression, utilisant le formol.

Adresser toute la correspondance à M. le DIRECTEUR DES ÉTABLISSEMENTS GONIN

Adr. télégr. : FUMIGATOR-PARIS. — Tél. : Wagram 17-23, 60, rue Saussure, Paris-17^e.
R. du C. Seine : 160.987

SOMMAIRE (Suite)

51. De Potter. — Conservation de la vitalité du bacille tuberculeux, p. 622.
 52. Grobon. — Tuberculose des carnivores domestiques, p. 623.
 53. Brocq-Roussou et Urbain. — Précipito-diagnostic en tuberculose canine, p. 623.
 54. Lemétayer. — Tuberculose du zébu à Madagascar, p. 624.
 55. Chrétien et Thirion. — Tuberculose du canard, p. 624.
 56. De Jong. — Tuberculose aviaire et du lapin, p. 624.
 57. Harde et Focsa. — Souris à tumeurs et bacille tuberculeux, p. 625.
 58. Bonnamour et Delore. — Cavernes pulmonaires du lapin, p. 625.
 59. Philibert et Cordey. — Réinfections tuberculeuses chez le lapin, p. 625.
 60-61. Parat. — Auto-réinfection du cobaye tuberculeux; liquide de péritonéum allergique, p. 626.
 62-64. Bronfenbrenner et Straub, Vaudremer et Mondet, Horst. — Essai de vaccination du cobaye, pp. 627-628.
 65. Tricoire. — Vaccin entérococcique dans la tuberculose expérimentale du cobaye, p. 628.
 66-67. Horst, Karwacki et Biernacki. — Substances chimiques diverses et bacilles tuberculeux, p. 628.
 68. Gravesen. — Tuberculose pulmonaire et samocrysine, p. 629.
 69. Raw. — Vaccination des veaux, p. 629.
 70-71. Griffith, Brittlebank. — Lait et tuberculose, p. 630.
 72. Leclainche. — Prophylaxie des tuberculoses animales, p. 630.

Epidémiologie; stérilisation par agents divers.

73. Donatien. — Maladies des animaux domestiques en Algérie, p. 631.
 74. Bernard. — Médecine vétérinaire à la Guadeloupe, p. 631.
 75. Zanelli et Catino. — Flore anaérobie des chevaux, p. 632.
 76. Bauer. — Anaérobies pathogènes des excréments de bovidés, p. 632.
 77. Bundesen, Kinyoun. — Fièvre typhoïde et huîtres, pp. 632-633.
 78. Standfuss. — Intoxications carnées, p. 633.
 79. Brelin et Forgeot. — Epidémie de fièvre paratyphoïde et lait, p. 633.
 80. Hanssen. — Pouvoir bactéricide du lait, p. 633.
 81. Greenburg. — Poussières industrielles, p. 634.
 82. Tottire-Ippoliti. — Résistance de divers virus anaérobies, p. 634.
 83. Arloing et Chavanne. — Eaux de l'Isère et microbes, p. 634.
 84. Dienert. — Epuration des eaux, p. 635.
 85. Fernbach et Stolero. — Réaction du milieu et propriétés antiseptiques du houblon, p. 635.
 86. Flemming. — Actions comparées et antiseptiques sur les bactéries et les leucocytes, p. 635.
 87. De Jong. — Microbes et basses températures, p. 635.
 88. Arloing, Policard et Langeron. — Cultures microbiennes et lumière de Wood, p. 637.
 89-93. Bruynoghe, Mund et Dubois. — Action du radium sur des microbes divers, p. 637.
 94. Lacassagne et Paulin. — Microbes aérobies et rayonnement β , p. 638.
 95. Komuro. — Rayons X et germination du riz, p. 639.
 96. Ancel. — Rayons X et graines sèches, p. 640.

Téléphone Fleurus 08-58

Adresse télégraphique : Cogibacoc-Paris

MICROGRAPHIE .. BACTÉRIOLOGIE

« COGIT »

Constructeur d'Instruments et d'Appareils pour les Sciences

36, Boulevard Saint-Michel — PARIS

Agent général des Microscopes KORITSKA, SPENCER, LEITZ
et des Microscopes Français S. F. I. O.

Atelier de Construction, Expédition et Verrerie en Gros
49, Rue Humboldt & 9, Rue Dupuytren, PARIS

Microtomes MINOT et Microtomes de toutes marques

DEPOSITAIRE des COLORANTS FRANÇAIS Marque R. A. L.
des Colorants du Dr Tribondeau et du Dr Hollande et des Colorants
Grübler, Roche et Microcolor pour la Micrographie et la Bactériologie

Autoclaves, Centrifugeurs, Balances, Installations
complètes de Laboratoires, Milieux de culture stérilisés
Nouveau modèle d'étuves électriques à température
constante.

Appareils LATAPIE pour la Séparation du Sérum du sang
Broyeurs LATAPIE Brevetés

Agent général pour la France et les Colonies du VERRE BOROMICA

R. du C. Seine : 39.111



FILTRE CHAMBERLAND SYSTEME PASTEUR

LE SEUL FILTRE ESSAYÉ DANS LE LABORATOIRE DE PASTEUR
ET AUTORISÉ PAR LUI A PORTER SON NOM

Filtres Domestiques à pression.

Filtres de Campagne fonctionnant sans pression.

Filtres Industriels à pression et sans pression.

Filtres Colonial et de Voyage.

Filtres à Toxines des Docteurs ROUX et MARTIN de l'Institut PASTEUR.

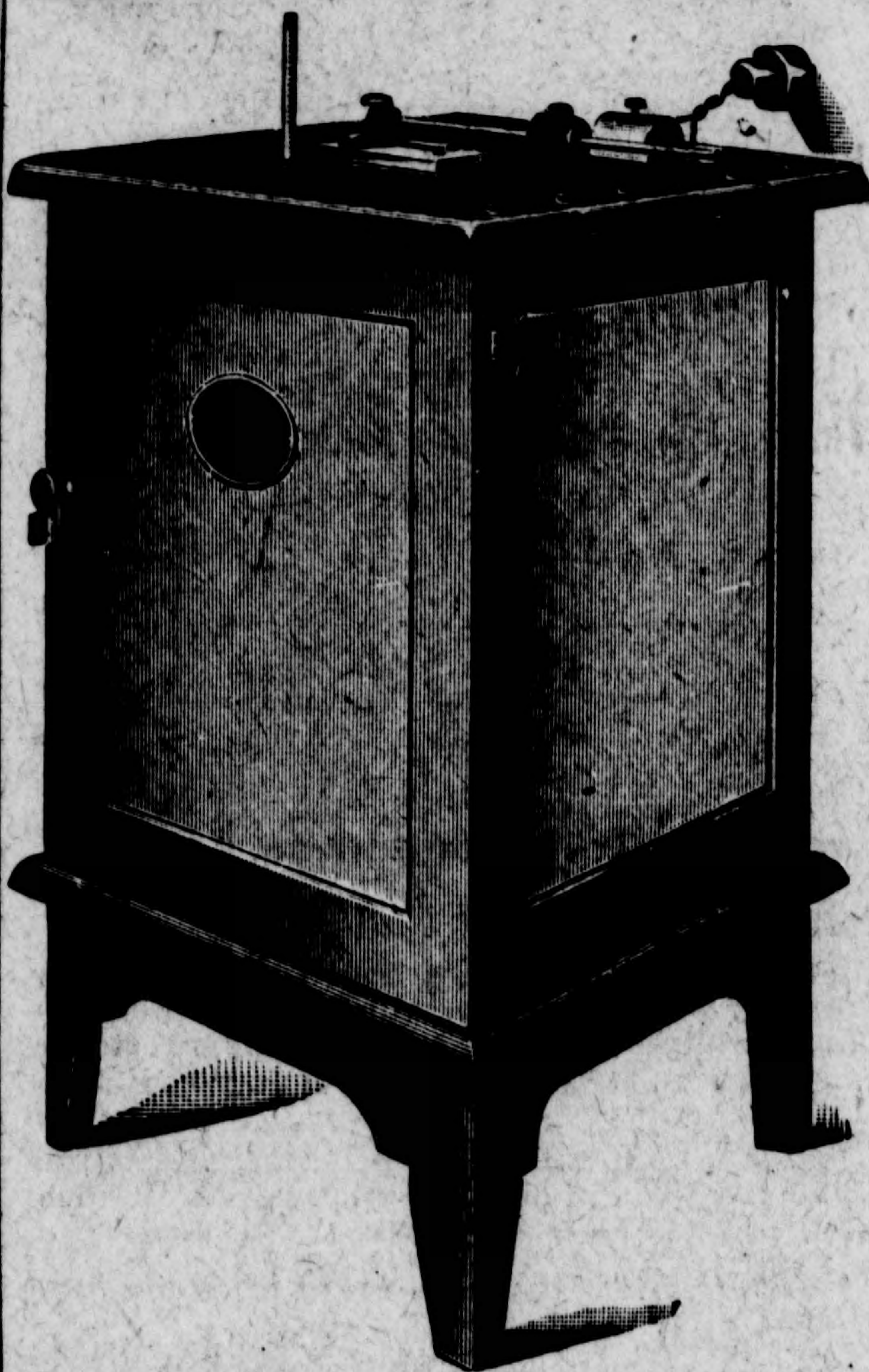
Bougies de porosités diverses pour Laboratoires.

Siège Social :

58, Rue Notre-Dame-de-Lorette.

Vente au Détail. Installation. Entretien.

11, Rue Tronchet.



Etuves à Cultures de HEARSON

A TEMPÉRATURE CONSTANTE

La figure représente notre nouvelle étuve chauffée à l'électricité et qui a été adoptée dans tous les Laboratoires du monde entier à cause de sa simplicité et de sa perfection.

Elle peut être réglée en quelques minutes avec une prise de courant ordinaire et sans installation spéciale; nous recommandons beaucoup ce modèle à Messieurs les chefs de Laboratoire qui ont l'électricité à leur disposition. Le courant consommé en Watts par heure par les différentes machines est le suivant :

	Mesures intérieures	Watts
N° E	0.15×0.15×0.18.....	14
N° E ₀	0.23×0.23×0.30.....	18
N° E ₁	0.30×0.30×0.35.....	22
N° E ₂	0.38×0.38×0.45.....	30
N° E ₃	0.50×0.50×0.60.....	40
N° E ₄	0.45×0.30×0.90.....	60

Seuls concessionnaires :

SPRATT'S PATENT

38, RUE CAUMARTIN, PARIS

TELEPHONE : Central 14.29

Catalogue complet envoyé franco sur demande

Téléphone :
Gobelins : 08-79
56-47

Etabl^{ts} LEUNE

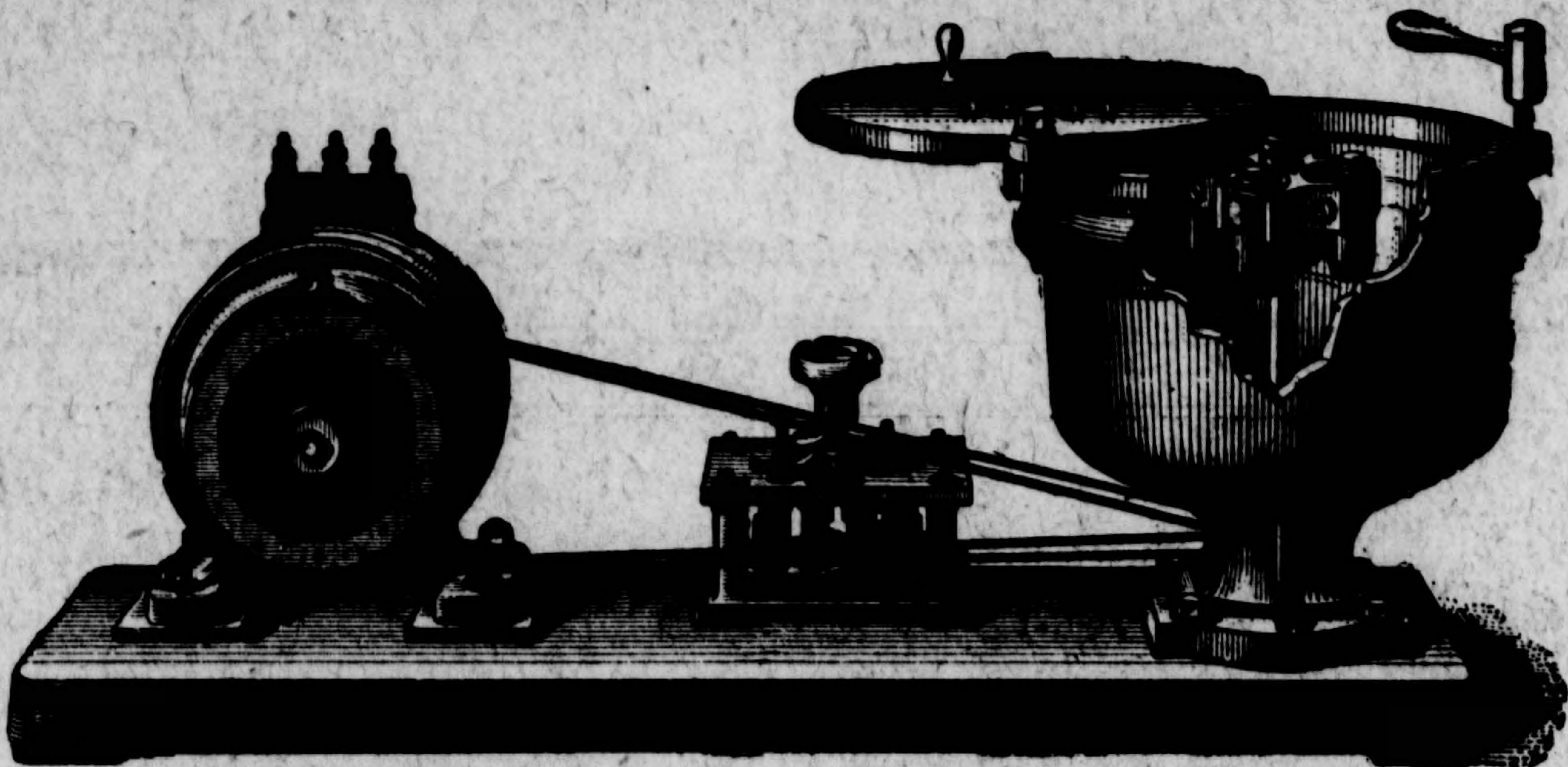
Télégr. :
ETALEUNE
PARIS

SOCIÉTÉ ANONYME AU CAPITAL DE 4.000.000 DE FRANCS
28 bis, rue du Cardinal-Lemoine. — PARIS-V°

Verreries, Porcelaines, Terre et Grès

APPAREILS, INSTRUMENTS ET INSTALLATIONS COMPLÈTES DE LABORATOIRES
de Chimie, Bactériologie, Physiologie, Hôpitaux, etc.

VERRERIE SPÉCIALE marque « FRANCE » pour Laboratoires
Flacons et Ampoules pour sérums, Ballons à toxine, Vases à saignée, etc.



CENTRIFUGEURS ELECTRIQUES à très grande vitesse MODÈLE L.N. construits par la Maison LEUNE depuis 1909

Modèle 4 tubes, capacité totale 120 cm ³	Modèle 4 tubes, capacité totale 1200 cm ³
» 4 » » 200 »	» 4 » » 2000 »
» 4 » » 300 »	» 6 » » 3000 »
» 4 » » 600 »	

Éboueurs à bras et électriques pour Laboratoires. Etuves à cultures, au gaz et électriques. Fours à flamber, pour stérilisation, modèle horizontal. Autoclaves, Stérilisateurs, Brûleurs, Fourneaux à gaz, etc. Pompes à air et à vide avec moteur électrique. Verreries soufflée et graduée.

Agent Général et Dépositaire des Grès Doulton de Londres.

MAISONS REUNIES

Maison LEUNE 28 bis, rue du Cardinal-Lemoine	} Verreries, Porcelaines, Terre et Grès, Appareils, Instruments et Installations complètes de Laboratoires de Chimie, Bactériologie, etc. } Atelier de Mécanique Générale pour Laboratoires. } Atelier de soufflage de verre pour spécialités médicales ou pharmaceutiques, Ampoules, Tubes à comprimés Flacons à col, etc. } Atelier de soufflage de verre et graduation } Atelier de construction et d'appareils de Laboratoire en cuivre.
Maison PINOT 10, rue de la Glacière	
Maison H. BARADELLE 16, Rue Chanoinesse	
Maison MECHLING-GIRARDIN 9, rue des Grands-Degrés	
Maison HÉMERY 15, rue des Carmes	

Envoi franco sur demande de Catalogues et Notices.

Registre du Commerce : SEINE 74.298.

BULLETIN
DE
L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Flagellés divers.

EDOUARD CHATTON. — **Sur les connexions flagellaires des éléments flagellés. Centrosomes et mastigosomes. La cinétide, unité cinéto-flagellaire. Cinétides simples et cinétides composées.** *Soc. Biol. Strasbourg*, 4 juill. 1924, in *C. R. Soc. Biol.*, t. XCI, p. 577.

L'auteur réserve le nom de *centrosomes* aux corpuscules d'insertion flagellaire se comportant en vrais centrosomes au moment de la division nucléaire; il propose d'appeler *mastigosomes* ceux qui n'ont pas (probablement qui n'ont *plus*) cette propriété (c'est le cas chez les Trypanosomides).

Le connectif caryo-centrosomien s'appellerait *centromite*, — le connectif centro-mastigosomien, *mastigomite*, la terminaison *mite* s'appliquant aux connectifs reliant deux corpuscules non homologues.

Centrodosome, mastigosome, etc., visent les commissures résultant de la division de deux corpuscules homologues.

Le complexe constitué par les différentes parties de l'appareil flagellaire s'appellerait *cinétide*.

Il peut y avoir des cinétides simples, correspondant en général à un énergide (complexe cytoplasme noyau), et des cinétides composées correspondant à des Flagellés polyénergides (les diplozoaires sont biénergides).

Les cinétides peuvent se multiplier indépendamment des énergides et elles en surpassent souvent le nombre de beaucoup (Trichonymphides).

La multiplication des cinétides paraît résulter de deux processus différents : isolement des cinétides les unes des autres (*Trychonympha*) ; multiplication des cinétides en une ou plusieurs séries linéaires.

Dans deux notes qui font suite à celle-ci, les conceptions précédentes sont appliquées : 1° au cas de l'appareil flagellaire des Péridiniens et en particulier du *Polykrikos schwartzi* (chez lequel chaque noyau est en relation avec 2 cinétides) (C. et R. Weill) ; 2° au cas d'un protéomyxé

nouveau, *Cinetidomyxa nucleoflagellata* n. g., n. sp., dont l'appareil flagellaire (cinétide) est tout entier intracytoplasmique (C. et A. Lwoff).

F. MESNIL.

A. ALEXEIEFF. — **Comparaison entre la structure des spermatozoïdes et celle des Flagellés.** *Arch. f. Protistenk.*, t. XLIX, 1924, pp. 104-111, 2 groupes de fig.

Des rapprochements ont été déjà faits entre la structure des spermatozoïdes et celle des Flagellés, « toujours en passant », dit A. (homologie des centrosomes de Laveran et Mesnil, des axostyles de Dobell). A. cherche à pousser la comparaison dans les détails. Il prend d'une part le spermatozoïde de *Bombinator igneus*, avec sa membrane ondulante [c'était aussi un de nos exemples] et un *Trichomonas* avec la formation spiralée, que A. appelle parasome, entourant le noyau, telle qu'elle existe chez *Devescovina striata*, et il donne, sous forme de tableau, auquel nous renvoyons pour les détails, la correspondance de 10 organules de l'un et de l'autre.

Comme la comparaison porte d'une part sur des Flagellés parasites, l'auteur y voit un phénomène de convergence sous l'action des conditions similaires du milieu ambiant; la consistance visqueuse des milieux aurait conduit le spermatozoïde et le *Trichomonas* à former un axostyle et une membrane ondulante

F. MESNIL.

O. DUBOSCQ et P. GRASSÉ. — **L'appareil parabasal des Flagellés et sa signification.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CLXXX, 9 février 1925, p. 477.

Dans cette note, qui vise aussi la comparaison des Flagellés et des spermatozoïdes, les auteurs s'attachent à démontrer (ce qu'ils avaient déjà émis à titre d'hypothèse) que l'appareil parabasal des Flagellés est homologue à l'idiosome de la spermatide et représente comme lui l'appareil de Golgi (identité des réactions microchimiques; même structure dans les traits essentiels; mêmes connexions, etc.). Les uns et les autres joueraient un rôle « d'ordre énergétique » dans la vie de la cellule.

F. MESNIL.

V.-A. DOGIEL. — **On some interesting convergences in the structure of the cephalic organ of the Trichonymphidæ, the cnidocysts of Polykrikos and the spermia of Crustacea Decapoda.** *Travaux Soc. Nat. de Petrograd*, t. XLI, f. 1, 1920, 20 p., 3 fig. (russe et anglais).

Se basant sur les descriptions de Chatton des cnidocystes d'un Péridien aberrant, *Polykrikos*, de Koltzov, etc., des spermatozoïdes des Crustacés décapodes, enfin de lui-même de l'extrémité céphalique d'un Trichonymphide du genre *Trichonympha*, D. établit une homologie

complète, qui se poursuit dans les plus petits détails de structure, entre ces organules. Dans les deux premiers cas, on conçoit le résultat de la décharge explosive (mise en liberté du bâtonnet barbelé de Polykrikos, pénétration du spermatozoïde dans l'œuf de crustacé); mais on ignore la signification de l'explosion de l'organe céphalique des Trichonymphides.

F. MESNIL.

V. A. DOGIEL. — **Cyclonympha strobila** n. gen. n. sp., nouveau **Trichonymphidæ**. *Journ. de microbiol.* (russe), t. IV, 1917, pp. 47-56, 1 pl., fig. in-texte.

Le trichonymphide, parasite du termite *Coptotermes*, que D. fait connaître, est intéressant en raison de la métamérisation du corps. La tête est typique pour les Trichonymphides; elle est suivie de 20 anneaux se terminant sur leurs bords postérieurs par des cils; le dernier porte d'assez longs cils.

Ce *Cyclonympha strobila* paraît identique, au moins génériquement, au *Teratonympha mirabilis* de Koidzumi (v. ce *Bull.*, t. XX, p. 538). Il est même difficile de savoir quel nom de genre aurait la priorité, car le dernier auteur a publié ses résultats en japonais (1916 et 1917) avant de donner un mémoire détaillé en anglais.

D. fait une comparaison intéressante avec les cas d'individus répartis en chaînes dans d'autres séries animales : Cestodes, Catenata ou mieux Péridiniens (avec les *Haplozoon*), Infusoires du type *Anoplophrya*, Grégarines (*Tæniocystis*).

F. MESNIL.

J.-S. DUNKERLY (Univ. Glasgow). — **A new Structure in the Flagellate, Pseudotriconympha sphærosphora** sp. n. *Parasitology*, t. XV, 1923, pp. 211-212. 1 pl.

Dans l'intestin d'un *Rhinotermes nasutus* de la Guyane, D. a observé un *Pseudotriconympha* dont le cytoplasme renferme, en plus du noyau, une (ou plusieurs) sphère brune, ne se colorant pas, du diamètre du noyau (25 μ).

F. MESNIL.

L.-R. CLEVELAND. — **The Method by which Trichonympha campanula, a Protozoön in the Intestine of Termites, Ingests solid particles of wood for food** (Mode d'ingestion de particules de bois par *Tr. camp.*). *Biol. Bull.*, t. XLVIII, avril 1925, pp. 282-288, 1 pl.

Comment des Flagellés, comme les Trichonymphides, qui n'ont pas de cystostome, arrivent-ils à ingérer des particules de bois? Encore récemment, Miss Swezy (v. ce *Bull.*, p. 107) a donné une solution : englobement grâce à des pseudopodes de la région postérieure du corps.

C. ne croit pas qu'il s'agisse là d'un processus normal. Il pense que S. a porté ses flagellés dans un milieu hypertonique et il conseille un

milieu avec 0,3 0/0 de sel marin, et quelques autres sels dans des proportions au moins 10 fois plus faibles, plus 0 gr. 5 pour 100 de sérum (ou bien 5 à 10 gr. de matières fécales de termites, qu'on agite vigoureusement).

D'après C., l'ingestion se produit grâce au jeu des myonèmes longitudinaux endoplasmiques qui, en se contractant, déterminent une invagination de l'extrémité postérieure du corps où ces fibrilles manquent. Les particules de bois adhérentes au corps sont entraînées dans cette cavité qui se referme peu à peu, les englobant par conséquent.

Il se trouve que des *Trichomonas* peuvent être ingérés en même temps que le bois.

Leidyopsis sphaerica ingère le bois comme *Trichonympha campanulata*.

F. MESNIL.

MAXIMILIAN SCHINDERA. — **Beiträge zur Biologie, Agglomeration und Züchtung von Trypanoplasma helici** Leidy (Biologie, agglutination et culture de *Trpnpl. hel.*). *Arch. f. Protistenk.*, t. XLV, pp. 200-240, 1 pl. et fig. dans le texte,

Dans ce mémoire, on trouvera beaucoup de détails sur la biologie des trypanoplasmes des escargots, qui vivent dans le réceptacle séminal et sont transmis, comme Friedrich l'a montré, au moment de la copulation.

S. analyse en particulier les mouvements de ces trypanoplasmes (mouvements de contraction et d'extension du corps; mouvements de déplacement); il ne croit pas à l'existence de mouvements amiboïdes, mais signale le thigmotactisme des trypanoplasmes. Il montre que ces flagellés survivent assez longtemps à leur hôte, et il suit leur mise en boule et leur dégénérescence.

Les trypanoplasmes ont un géotactisme négatif et un rhéotropisme positif.

Le plus long chapitre est consacré à l'agglomération du *Trypanopl. helici* sur lequel on n'avait aucune donnée. S. s'attache à distinguer l'agglomération de l'agglutination proprement dite [nous avons insisté sur ces différences dès notre premier travail]. Il montre que les sérums de mammifères divers (et aussi de brochet) sont tous agglomérants dans l'ordre décroissant suivant : bœuf, cheval, chien, porc, chèvre, brochet, mouton, homme; la température la plus favorable est 37°; les sangs d'anodonte et d'escargot, le blanc d'œuf n'ont pas d'action. Certains sérums non dilués sont, en plus, paralysants. La température de 64°-67° (1 h.) détruit l'action paralysante, et supprime en grande partie l'action agglomérante. Des sérums putréfiés, des sérums qui ont passé par la dessiccation conservent leur pouvoir agglomérant. Le bleu de méthylène, les acides et bases dilués ont le même pouvoir.

Morphologiquement, l'agglomération procède en 3 étapes : union de trypanoplasmes par paires; rosettes sans éléments abimés au centre;

rosettes avec éléments dégénérés au centre et éléments mobiles à la périphérie. *S.* croit que l'agglomération est rendue possible par quelque sécrétion du flagellé, et il en verrait l'origine dans le blépharoplaste qui, au lieu d'être limité à la région antérieure du corps, se prolongerait en une ligne, continue ou interrompue, tout le long du côté concave du corps, dont il donne de nombreuses figures.

Divers essais de cultures n'ont eu aucun succès (milieu de Pütter au sel de Seignette, blanc d'œuf, etc.), sauf une conservation avec multiplication d'une vingtaine de jours dans l'albumine d'œuf diluée à raison de 2 gouttes par cc. d'eau physiologique.

Les individus présentent alors de nombreux granules plus ou moins gros avec les réactions du glycogène.

Au point de vue de la conservation, *S.* a vu que, à 16°, tous les trypanoplasmes étaient morts en 4 jours; à 4°, ils survivent 20 jours (cf. *Trypan. lewisi*, etc.)

F. MESNIL.

FROILANO DE MELLO, JOAQUIM PINTO NUNES et JOSINA LIMA RIBEIRO.

— **Morphologie et cycle évolutif de deux Bodonides.** *Réun. biol. Lisbonne*, juillet 1922, in *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVII, p. 699.

Les auteurs décrivent un *Bodo* à vie libre, qu'ils appellent *B. portuensis*, et un autre qu'ils ont trouvé dans l'intestin de la souris grise (*Bodo muris*).

Ce dernier se présente sous des formes rondes de 5 μ de diamètre, ou ovoïdes de 7 μ 5 de long, avec 2 flagelles, un antérieur de 10 μ , un récurrent de 12 μ 5. Division du noyau par mitose : les auteurs insistent sur les transformations du caryosome d'où sortiraient les deux centrioles.

F. MESNIL.

W. L. YAKIMOF. — ***Bodo porteri* n. sp.** *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. III, 1924, p. 305, fig.

Flagellé observé dans une culture sur gélose de Frosch de protozoaires de l'intestin de la souris blanche. Dimensions moyennes 5 μ \times 2 μ 5, avec deux flagelles, l'un dirigé en avant, l'autre récurrent, de 9 μ environ de long.

F. MESNIL.

R. KNOWLES et B. M. DAS GUPTA. — **A Note upon a Flagellate Protozoon found in the Saliva.** *Indian Jl. of med. Res.*, t. XI, 1924, pp. 737-741, 11 fig.

Dans la salive d'un individu atteint de leucémie spléno-médullaire, les auteurs ont observé un flagellé, qui n'est certainement pas le *Trichomonas* déjà signalé dans la bouche, et qu'ils rapportent au genre *Bodo* (*Prowazekia*) : 8 à 12 μ \times 5 à 9 μ ; 2 flagelles, l'un dirigé en avant, court et épais; l'autre dirigé en arrière, long et mince.

F. MESNIL.

PIERRE P. GRASSÉ. — **Kystes de Prowazekella et Blastocystis.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CLXXX, 2 mars 1925, p. 697, fig.

Chatton a affirmé (v. ce *Bull.*, t. XV, p. 719) que les *Blastocystis* du gecko se transforment en Flagellés du type *Prowazekella* (sortes de *Bodo*). G. insiste sur la variété des parasites qu'on rencontre côte à côte dans l'intestin des geckos. On y rencontre, entre autres des *Prowazekella*, qui présentent des formations d'allure kystique.

Ces sortes de kystes sont entourées d'une couche muqueuse; ils sont le siège d'une multiplication intense, le nombre des noyaux variant de 1 à 50. Ces noyaux sont reliés par un ruban réfringent, très sidérophile, qui n'est autre que l'appareil parabasal.

Par l'action de solutions salines, on arrive à décomposer ces masses en éléments biflagellés avec appareil parabasal très développé.

A côté de ces formations, d'autres sont à rapporter aux microsphères des *Blastocystis*. G. s'attache à montrer que leur structure n'a rien de comparable à celle des *Prowazekella*; pour lui, comme pour Alexeieff, etc. les *Blastocystis* sont des Protistes autonomes, sans rapport avec les Flagellés parasites.

F. MESNIL.

E.-E. TYZZER. — **The Chicken as a Carrier of *Histomonas meleagridis* (Blackhead) : The Protozoön in its Flagellated Stade.**

J.-J. DRBOHLAV. — **The Cultivation of the Protozoön of Blackhead.** *Amer. Ass. of Path. a. Bacter.*, avril 1924, in *Jl. of Med. Res.*, t. XLIV, pp. 676 et 677.

I. Des poussins inoculés dans le rectum avec *Histomonas meleagridis* contractent un « blackhead » typique, mais guérissent rapidement. Ils restent indéfiniment porteurs de virus.

Après l'injection rectale, il y a multiplication du parasite sous la forme flagellée, puis invasion des tissus sous forme amiboïde, enfin réapparition de la forme flagellée.

Mais il y a aussi des infections qui, partant de l'extrémité aveugle du cæcum, vont, par le courant sanguin, au foie où ils déterminent des foyers arrondis de nécrose; il y a ensuite infiltration de lymphoïdes.

Histomonas a d'ordinaire un seul flagelle et une vacuole contractile. Parfois de grosses formes avec plusieurs flagelles sont observées. Ces formes uni- et multiflagellées présentent des mouvements amiboïdes très variés et ingèrent des bactéries, des fragments cellulaires, des petits grains d'amidon.

II. Les formes flagellées ont été cultivées par D. pendant 81 jours, soit sur gélose sanguine recouverte d'une solution de Locke, soit sur milieu à l'œuf coagulé recouvert du même liquide. Le pH optimum est 7,2-7,8. Les parasites se nourrissent de bactéries et peuvent aussi englober des hématies; ils restent pathogènes pour les poussins.

F. MESNIL.

ROBERT W. HEGNER. — **Observations and Experiments on Euglenoidina in the digestive tract of Frog and Toad tadpoles** (Euglénoides du tube digestif des têtards de grenouilles et de crapauds). *Biol. Bull.*, t. XLV, sept. 1923, pp. 162-180, 5 fig.

Chez les têtards de grenouilles (*Rana pipiens*) et de crapauds (*Bufo lentiginosus americanus*), l'auteur a rencontré 3 espèces d'Euglénoides qui habitent l'intestin et le rectum : une espèce dite A avec 3 longs flagelles, une espèce B avec un seul flagelle et une espèce du genre *Phacus*. Toutes les 3 renferment de la chlorophylle.

La première de ces espèces a été décrite par WENROCH (*Anat. Record*, t. XXIV, 1923, p. 370, puis plus en détail : v. anal. suivante) sous le nom de *Euglenamorpha hegneri*, en même temps qu'une espèce incolore sans stigma avec 4-6 flagelles.

H. cite deux lots de têtards de *Rana pipiens*, l'un vivant dans une mare riche en algues, l'autre dans une mare pauvre. Les premiers renferment de nombreux *Euglenamorpha*, les autres très peu ; ceux-ci sont de taille double des premiers.

Gardés au laboratoire sans nourriture, ces têtards sont restés infectés au moins 25 jours et la couleur verte des euglénoides se maintient aussi intense. L'auteur pense que la lumière se transmet à travers les parois intestinale et abdominale.

Les têtards peu infectés peuvent être surinfectés quand on leur fait manger les intestins d'individus très infectés. Mais H. pense que, dans la nature, l'infection se fait par des kystes hivernants.

Des essais de culture de l'espèce A n'ont pas réussi ; cette espèce, entre lame et lamelle, présente de l'héliotropisme.

Les têtards n'ont pu être infectés avec aucune des 3 espèces d'euglènes à vie libre (l'une d'elles vivait dans les outres de la plante *Utricularia*).

Egalement pour les têtards de crapauds, il y a des lots infectés, et d'autres pas ; les premiers gardent leurs flagellés un mois dans le laboratoire sans être nourris, mais les chromatophores pâlissent de plus en plus (la paroi abdominale de ces têtards de crapauds est très pigmentée).

Enfin, la même espèce A parasite l'intestin et le rectum de *Rana clamitans* ; une expérience de surinfection avec flagellés du crapaud a réussi.

Des Euglénoides de l'espèce B ont été observés en petit nombre dans les têtards de *Rana pipiens* et de *R. clamitans* ; beaucoup d'individus n'avaient pas de flagelle.

Une espèce de *Phacus* (ressemblant à *P. pleuronectes*) a été observée chez quelques têtards de *Rana pipiens*.

Tous ces flagellés paraissent sans action sur les autres parasites intestinaux ; pourtant certaines opalines prennent une teinte vert jaunâtre.

H. souligne à juste raison l'intérêt de ces constatations relativement à l'origine et l'évolution du parasitisme.

F. MESNIL.

D.-H. WENRICH. — **Studies on Euglenomorpha hegneri n. g., n. sp., a Euglenoid Flagellate found in Tadpoles.** *Biol. Bull.*, t. XLVII, sept. 1924, pp. 149-174, 4 pl.

Cet Euglénien a fait l'objet des intéressantes recherches de Hegner, analysées ci-dessus. W. les a observés chez les mêmes espèces que H., et aussi chez *Rana palustris* et *Hyla versicolor*; il note deux variétés l'une verte, l'autre incolore.

La variété verte a une forme en cigare, de la chlorophylle, un stigma, des granules de paramylon, un petit réservoir, un noyau compact, 3 flagelles avec renflement noueux sur les racines; les stries de la surface sont dirigées de gauche à droite. Divisions rares.

La variété *pellucida* a un corps en forme de cône allongé, peu ou pas de chlorophylle, pas de stigma, pas de renflements aux racines des 4 à 6 flagelles, un gros réservoir, un noyau vésiculeux; les stries de la surface vont généralement de droite à gauche ou sont longitudinales. Divisions fréquentes.

L'auteur signale des termes de passage entre les deux variétés et pense que la variété verte se transforme en variété incolore; mais il reconnaît que la preuve formelle manque.

En gouttes pendantes, dans l'eau salée à 6 p. 1.000, la variété verte a pu être gardée pendant des semaines; elle se multiplie et parfois devient incolore. Quelquefois elle se met en boule, se divise, et prend l'apparence d'un kyste.

F. MESNIL.

E. BRUMPT et G. LAVIER. — **Un nouvel Euglénien polyflagellé parasite du têtard de « Leptodactylus ocellatus » au Brésil.** *Ann. Paras. hum. et comp.*, t. II, 1924, pp. 248-252, 2 groupes de fig.

Etude faite d'après des frottis exécutés par B. en 1913 à Sao-Paulo avec des têtards de la « grenouille » de ces pays, *Leptodactylus ocellatus*.

Il s'agit d'un Euglénien très métabolique, bourré de vacuoles, mais ne renfermant ni chlorophylle, ni stigma; il mesure, à l'état frais, $50 \mu \times 5-7 \mu$. Il porte 7 (exceptionnellement 6) flagelles bien développés, paraissant naître d'autant de blépharoplastes alignés à une certaine profondeur au pourtour inférieur d'une vacuole antérieure particulièrement grande; ces flagelles sortent du corps par un court pharynx. Le noyau, médian, est constitué par un amas de grosses granulations.

La cuticule est striée.

Les auteurs créent pour leur parasite les genre et espèce nouveaux *Hegneria leptodactyli*, et pensent qu'on devra en faire le type d'une nouvelle famille d'*Euglenidina*.

F. MESNIL.

R. HOVASSE. — **Les Péridiniens intracellulaires, etc.** *Bull. Soc. Zool. France*, t. XLVIII, pp. 247-254.

EDOUARD CHATTON. — **Les Péridiniens parasites des Radiolaires.**

C. R. Acad. Sciences, t. CLXXVII, déc. 1923, p. 1246, fig.

H. établit la structure syndinienne (c'est-à-dire péridinienne) des masses plasmodiales intracapsulaires de certains Radiolaires qui conduisent à l'anisosporenèse.

C. montre que, conformément à ses prévisions de 1919 (v. ce *Bull.*, t. XVIII, p. 166), chez tous les Radiolaires chez lesquels on a décrit une « anisosporenèse », celle-ci représente l'évolution de Péridiniens qui vivent en parasites dans le noyau ou dans le cytoplasme de la capsule centrale, qui s'y substituent sans altérer ni la forme de l'individu, ni celle des colonies et même sans inhiber leur multiplication et qui sporulent suivant un mode très analogue à celui du Radiolaire lui-même.

F. MESNIL.

WALDO SHUMWAY. — **The Genus Haplozoon, Dogiel. Observations on the Life History and Systematic Position.** *Journ. of Paras.*,

t. XI, déc. 1924, pp. 59-74, 2 pl.

Ces très intéressants parasites, fixés à l'épithélium intestinal d'Annélides comme des Grégarines, ont été découverts par Dogiel en 1906 et regardés par lui comme des Métazoaires ; mais de suite, Chatton a soupçonné qu'il s'agissait de Péridiniens ou Dinoflagellés parasites (Blastodinides) (v. ce *Bull.*, t. V, p. 215 ; v. aussi t. XVIII, p. 165).

S. a repris l'étude d'une espèce vue par Calkins chez un Maldanide américain, *Clymenella torquata* (v. ce *Bull.*, t. XV, p. 230), et a découvert une nouvelle espèce (*Haplozoon dogieli*) chez un Maldanide de Roscoff, *Leiochone clypeata*.

Nous ne retiendrons de cette étude que ce qui a trait à la découverte, prévue par Chatton, de *dinospores* du type *Blastodinium*. Il est donc définitivement établi que les *Haplozoon* sont des Dinoflagellés.

F. MESNIL.

EDOUARD CHATTON et ANDRÉ LWOFF. — **Sur un Flagellé hypertrophique et palintomique parasite des Infusoires marins. « Sporomonas infusorium » (n. gen., s. sp.).** *Soc. Biol. Strasbourg*, avril 1924. in *C. R. Soc. Biol.*, t. XCI, p. 186, 12 fig.

Ce protiste parasite les folliculines et les vorticelles des bacs de l'aquarium de Banyuls. Il y débute sous forme de corpuscule réniforme de 5-6 μ avec long flagelle. Il croît peu à peu et perd son flagelle quand il a 10-12 μ ; il peut atteindre 70 μ . Il est alors expulsé. Il se segmente ensuite à la manière d'un œuf et finit par donner des sortes de vibrions de 4 μ de long avec long flagelle à insertion latérale. Il s'agit ou de gamètes, ou, plus probablement, de gânes asexuées, éléments d'infection d'infusoires.

Les auteurs discutent avec soin les affinités de ce singulier protiste. Il ne s'agirait pas d'une Chytridinée, car les stades plarinucléés manquent.

Un rapprochement avec les Flagellés, chez lesquels une multiplication semblable existe (par ex. : Volvocinées). Peut être a-t-on à faire à un organisme intermédiaire entre les Chytridinées et les Flagellés. La disparition précoce du flagelle sous l'influence du parasitisme est à retenir à cet égard.

F. MESNIL.

MARTHA BUNTING. — **A Preliminary note on Tetramitus, A stage in the Life Cycle of a Coprozoic Amœba.** *Proc. Nat. Acad. of Sc. U. S. A.*, t. VIII, 1922, pp. 294-300.

Le point de départ est une amibe isolée, en culture sur gélose peptonée lactosée (ou dextrosée), de matières fécales de rat où elle existe seulement à l'état de kystes (amibe coprozoïque). Sur le milieu de culture, l'amibe se transforme en flagellés portant 4 flagelles antérieurs et un cytostome, que l'auteur rapporte à *Tetramitus rostratus*; la transformation inverse a été observée [Ce genre *Tetramitus* concerne seulement des formes libres; il ne faut pas le confondre avec les *Chilomastix* parasites intestinaux de l'homme et des vertébrés, qui ont été parfois désignés sous ce nom].

F. MESNIL.

Bac. tuberculeux et tuberculose.

ACHILLE URBAIN. — **La réaction de fixation dans la tuberculose.**

Préface de A. BESREDKA, 1 volume de 132 pages. Masson et Cie, éditeurs. Prix : 12 fr.

L'auteur, qui depuis plusieurs années poursuit dans le laboratoire de M. Besredka des recherches sur les anticorps tuberculeux, expose dans un livre très documenté toutes les questions qui se rapportent à la réaction de fixation dans la tuberculose : préparation et titrage des éléments de la réaction, technique, anticorps tuberculeux, application de la réaction au diagnostic des tuberculoses humaine et animales.

Technicien lui-même, il était particulièrement qualifié pour décrire une réaction dont la valeur est constituée par la sûreté et la précision de la méthode employée et par la connaissance des réactifs mis en présence.

Les techniques précises qu'il indique permettront d'éviter les causes d'erreur qui ont retardé l'application de la réaction de fixation au diagnostic des tuberculoses humaine et animales.

D'après l'ensemble des travaux passés en revue par U., ce dernier conclut que chez l'homme la réaction est positive dans 90 o/o des tuberculoses pulmonaires et dans 10 o/o des non tuberculeux cliniques.

Dans la tuberculose bovine ou canine, la réaction est positive dans

90 à 98 0/0 des cas alors qu'elle est négative chez les animaux sains dans 90 à 100 0/0 des cas.

Cette réaction est cependant justiciable de quelques réserves :

Sa spécificité est diminuée du fait que, chez certains non-tuberculeux (syphilitiques, paludéens, convalescents de diphtérie), des résultats positifs peuvent être enregistrés.

Sa valeur est parfois réduite au point de vue des indications qu'elle peut fournir sur l'évolution de l'affection puisqu'elle peut être négative dans la tuberculose récente ou à la période terminale de la tuberculose pulmonaire. Elle est en outre tardive dans certaines manifestations tuberculeuses qu'on peut tenir comme primitives et dont la pleurésie séro-fibrineuse est le type.

Mais sous ces réserves, l'auteur est en droit d'affirmer que la réaction de fixation bien interprétée, si elle ne peut donner à elle seule la clef du diagnostic, apporte un renseignement complémentaire très précieux qui vient s'ajouter à ceux fournis par les autres procédés d'examen.

L. NÈGRE.

A. WADSWORTH, F. MALTANER et E. MALTANER. — **A study of the complement fixation reaction in tuberculosis.** *Journ. of Immunol.*, t. X, janv. 1925, p. 241.

Le sérum d'animaux expérimentalement infectés avec des bacilles tuberculeux possèdent des anticorps dont la mise en évidence est parfois délicate. Les sensibilisatrices tuberculeuses sont surtout abondantes dans l'infection spontanée ou provoquée des bovidés.

Pour titrer les divers antigènes qu'ils utilisent, les auteurs se servent de sérums d'animaux (cobayes, lapins, chevaux), inoculés avec des bacilles tués ou vivants. Le sérum trouvé le plus actif fut celui provenant de chevaux ayant reçu par la voie veineuse des bacilles vivants.

Ils confirment les recherches antérieures de Kurt Meyer et celles plus récentes de Boquet et Nègre sur la nature de l'antigène tuberculeux : le pouvoir fixateur des bacilles tuberculeux appartient surtout aux lipoïdes insolubles dans l'acétone et solubles dans l'alcool.

La concentration en ions hydrogène joue un rôle important dans la valeur d'un antigène tuberculeux, la concentration la plus favorable correspondant à un pH de 7.6.

Dans un certain nombre de cas, la réaction étant de faible intensité, il est indispensable de titrer très exactement les divers éléments de la réaction de fixation pour déceler les anticorps tuberculeux.

Chez l'homme, dans la tuberculose pulmonaire, la réaction fut trouvée positive dans 85 à 95 p. 100 des cas.

Les conclusions des auteurs sont que cette réaction peut apporter une aide efficace au diagnostic et, dans certaines circonstances, éclairer le pronostic.

URBAIN,

BROCQ-ROUSSEU, CAUCHEMEZ et A. URBAIN. — **Action « in vivo » de la strychnine et du chloroforme sur les résultats de la déviation du complément, appliquée au diagnostic de la tuberculose canine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, 1925, n° 9, p. 672.

La strychnine et le chloroforme injectés à doses massives peuvent provoquer dans le sérum des chiens sains, tués par ce procédé, des modifications telles qu'elles rendent positives les réactions de fixation du complément faites en présence d'un antigène tuberculeux.

Cette action empêchante ne se manifeste pas *in vitro* ; si on ajoute, en effet, des quantités variables de chloroforme ou d'une solution de strychnine à un mélange d'alexine + sérum hémolytique + émulsion de globules rouges, l'hémolyse se produit normalement.

Par contre, le sérum des chiens sains, sacrifiés par le gaz d'éclairage, a toujours fourni, vis-à-vis d'un antigène tuberculeux, une réaction négative.

URBAIN.

NOBUKICHI WATANABE (Instit. bactér. Hôpit. Moabit, Berlin). — **Untersuchungen über Komplementablenkung bei Tuberculose mit dem Besredka — und Wassermannantigen** (Recherches sur la déviation du complément dans la tuberculose au moyen des antigènes de Besredka et de Wassermann). *Zeitschr. f. Tuberculose*, t. XLII, p. 45, 1925.

A la suite d'une description détaillée des techniques employées, W. rapporte les chiffres fournis par chacun des deux antigènes.

Il a été examiné par lui 400 sérums environ dont la majorité provenait des malades atteints de tuberculose pulmonaire. Chez ces derniers, l'antigène de Wassermann a donné une réaction positive dans 75,5 0/0 des cas ; l'antigène à l'œuf a donné 84,4 0/0 de réactions positives. L'auteur fait remarquer que la réaction avec l'antigène à l'œuf est plus simple et comporte des résultats plus constants que celle pratiquée avec l'antigène de Wassermann ; de plus, avec le premier de ces antigènes, la réaction exige moins de temps et la lecture des résultats est plus facile. Le pourcentage des réactions positives chez les syphilitiques a été sensiblement égal avec les deux antigènes.

Les réactions négatives (près de 16 0/0), obtenues chez les tuberculeux pulmonaires avec l'antigène à l'œuf, s'observent soit dans les cas très graves ou cachectiques, soit tout à fait au début de la maladie ; dans ce dernier cas, une réaction négative peut devenir positive, lorsqu'on procède à un nouvel examen quelque temps après le premier.

Les résultats signalés par l'auteur concordent avec ceux qui résultent des statistiques générales de l'Hôpital. Il y a été fait, depuis 1921, au moyen de l'antigène à l'œuf, 2.762 examens de sérums (tuberculose pulmonaire, lupus, tuberculose chirurgicale, méningite, asthme, arthrite, syphilis, etc.). Les malades atteints de tuberculose pulmonaire, qui étaient au nombre de 1.264, ont donné une réaction de fixation positive dans 84 0/0 des cas.

BESREDKA.

CARL THOMAS (Clin. infant. Düsseldorf). — **Ueber die Bedeutung der Besredkaschen Tuberkulosereaktion, insbes. im Vergleich zu der von Wassermannschen** (De la valeur de la réaction à la tuberculose de Besredka. surtout par rapport à celle de Wassermann). *Zeitschr. f. Kinderheilkunde*, t. XXXIX; pp. 205-213, 1925.

En se basant sur des recherches personnelles, ayant porté sur 101 cas, Th. conclut que la réaction au moyen de l'antigène à l'œuf est à considérer comme un élément important pour le diagnostic de la tuberculose. La fréquence de la réaction dans la syphilis rend nécessaire la recherche simultanée de cette dernière.

L'auteur a étudié comparativement les sérums de ses malades au moyen de l'antigène à l'œuf et de celui à la tétraline. Il a constaté que, dans un grand nombre de cas où l'antigène à l'œuf donnait une réaction nettement positive, l'antigène de Wassermann montrait, au contraire, une réaction faible, douteuse ou nulle. Il conclut de l'ensemble de ses recherches que l'antigène à la tétraline donne encore à l'heure actuelle des résultats imparfaits et bien inférieurs à ceux que fournit l'antigène à l'œuf.

BESREDKA.

J. VALTIS. — **Réaction de fixation du complément. Méthode rapide appliquée au diagnostic de la tuberculose.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXIX, avril 1925, p. 365.

V. a appliqué à la recherche des anticorps tuberculeux avec l'antigène méthylique la technique au sérum non chauffé telle qu'elle est employée à l'Institut Pasteur par Mutermilch pour le séro-diagnostic de la syphilis; 3 tubes servent à la réaction de fixation et 3 autres à établir l'index hémolytique (Weinberg).

80 sérums ont été examinés par cette méthode et par celle de Calmette et Massol au sérum chauffé. Une réaction de Wassermann a été faite pour chaque sérum.

Sur 39 malades tuberculeux avérés, l'index hémolytique a été inférieur à 3 dans un cas. Sur les 38 restants, la réaction de fixation a été positive avec la méthode Calmette-Massol dans 30 cas, soit 78,9 p. 100, et avec la méthode au sérum non chauffé dans 32 cas, soit 84,4 p. 100. Aucun de ces sérums n'a présenté de Wassermann positif.

Sur 41 malades non tuberculeux, l'index hémolytique a été insuffisant dans 9 cas et la réaction de Wassermann positive dans 2 cas. Chez les 30 malades restants, la méthode de Calmette et Massol a été positive dans 4 cas, soit 15,6 p. 100, et dans 5 cas, soit 16,7 p. 100 avec la méthode du sérum non chauffé.

L'auteur pense que, par sa simplicité, cette méthode peut rendre des services en facilitant beaucoup les opérations quand on doit procéder à un très grand nombre d'examen. Lorsque le pouvoir hémolytique du sérum est nul, il faut avoir recours à la réaction de fixation au moyen du sérum inactivé.

L. NÈGRE.

J. RIEUX et G. CHAUMET. — Enquête sur la tuberculose pulmonaire à l'occasion de l'incorporation de quatre cents jeunes soldats. *Rev. Tubercul.*, t. VI, n° 2, mars 1925, p. 238.

Les auteurs ont pratiqué sur 405 jeunes soldats, non choisis, arrivant au régiment, jugés sains et aptes au service armé : un examen clinique complet, une radiographie pulmonaire, une réaction de fixation.

Globalement la réaction de fixation est nettement positive dans 20 0/0 des cas ; négative dans 80 0/0 des cas.

Sur la base anatomique de la radiographie, les 405 jeunes soldats se classent dans les cinq groupements suivants :

1° Images de tuberculose pulmonaire évolutive, très ou peu caractéristiques : 1 à 3 0/0 des cas ; réactions de fixation positives : 100 à 75 0/0.

2° Images de tuberculose pulmonaire cicatricielle apparemment guérie : 5 0/0 des cas ; réactions de fixation positives : 57 à 50 0/0.

3° Images d'atteintes pleurales, probables ou certaines : 10 0/0 des cas ; réactions positives : 32,3 0/0.

4° Images de tuberculose des ganglions du hile apparemment guérie (grains calcaires du hile) : 12 0/0 des cas ; réactions positives : 16,3 0/0.

5° Images normales ou subnormales : 70 0/0 des cas ; réactions positives : 14,3 0/0.

URBAIN.

P. COURMONT et R. MONZIOLS. — I. Résultats des séro-réactions (syphilis et tuberculose) chez les jeunes soldats sains. II. Comparaison des séro-réactions tuberculeuses d'agglutination et de déviation du complément chez 100 jeunes soldats suspects de tuberculose. *Soc. Biol. Lyon*, 16 mars 1925, in *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, pp. 969 et 971.

Les auteurs ont effectué les séro-réactions tuberculeuses et syphilitiques chez 30 sujets sains et chez 100 jeunes soldats suspects de tuberculose pulmonaire. Ils ont employé la technique de Calmette et Massol avec l'antigène de Besredka. Ils ont pratiqué en même temps des séro-agglutinations au 1/5^e, 1/10^e, 1/20^e et 1/40^e avec les cultures homogènes de bacilles tuberculeux (technique Arloing-Courmont).

La réaction de Bordet-Wassermann a toujours été négative.

Chez les sujets sains, la réaction de déviation du complément pour la tuberculose n'a été positive qu'une fois (3 p. 100) en l'absence de tout signe de tuberculose. L'agglutination a été positive dans 47 p. 100 des cas (réactions fortes).

Chez les jeunes soldats suspects de tuberculose pulmonaire, la présence des anticorps tuberculeux a concordé avec la clinique dans 69 cas sur 97 (soit 71 p. 100) : 44 fois pour éliminer la tuberculose, 27 fois pour la confirmer. Elle n'a pas concordé avec la clinique dans 26 cas (soit 27 p. 100).

Pour les auteurs, la déviation du complément ne peut donc à elle

seule donner une indication définitive dans un cas de suspicion de tuberculose, mais elle présente une très grande valeur à l'appui des signes cliniques.

La réaction agglutinante ne donne pas les mêmes résultats que la déviation du complément. Pour *C.* et *M.*, alors que la déviation est une forte présomption de tuberculose évolutive, l'agglutination, plus sensible, indique soit une tuberculose existante, soit un reliquat ou simplement l'imprégnation bacillaire de l'adulte.

NÈGRE.

MARGARETE ROPKE. — Die Gefährdung des frühen Kindesalters durch Tuberkulose (Le danger de la tuberculose dans la première enfance). *Beitr. z. Klin. d. Tuberk.*, t. LIV, 1923, p. 252.

La cutiréaction à la tuberculine a été pratiquée chez 54 enfants de moins de deux ans, vivant dans un milieu tuberculeux : 41, soit 76 0/0, ont présenté une réaction positive et, chez 27 d'entre eux, l'infection a débuté dans leur première année. Dans la seconde année, 84,4 0/0 ont donné une réaction positive au lieu de 65,5 dans la première année.

Si on classe les enfants d'après le degré d'évolution des cas de tuberculose avec lesquels ils ont été en contact, on constate que, plus les lésions sont avancées, plus la proportion des réactions positives est élevée. Mais, même lorsque la maladie est à son début et qu'il y a peu ou pas du tout de crachats, 40 0/0, dans la première année, et 63,6 0/0, dans la seconde année, des enfants qui ont été en contact avec ces cas, donnent une réaction positive à la tuberculine. L'auteur en conclut que, même à ses débuts, la tuberculose est dangereuse pour les enfants qui vivent près d'un malade.

L. NÈGRE.

S. I. DE JONG et R. MARTIN. — Résultats des cuti-réactions à la tuberculine faites dans un service de dermatologie. *Rev. Tubercul.*, t. VI, n° 2, mars 1925, p. 250.

En utilisant la tuberculine brute vétérinaire de l'Institut Pasteur, les auteurs ont fait des cuti-réactions sur 50 malades hospitalisés dans un service de dermatologie. Chaque réaction a été examinée 5 heures, 24 heures et 48 heures après la scarification.

Ils ont enregistré des cuti-réactions positives précoces, après 5 heures, chez 3 malades atteints de tuberculose cutanée.

Cinq malades ont présenté une cuti-réaction forte. Ces cinq malades étaient des tuberculeux indiscutables.

Chez 38 autres malades, ils ont noté une réaction d'intensité moyenne ; plusieurs d'entre eux étaient traités pour accidents primaires ou secondaires de syphilis.

Enfin 6 autres sujets, dont 4 en mauvais état, ont eu une cuti-réaction négative.

En résumé, les auteurs n'ont constaté de cuti-réactions précoces que

chez les malades atteints de tuberculose cutanée et des cuti-r. fortes que chez des sujets certainement tuberculeux. URBAIN.

R. GUÉGUEN. — **L'infection tuberculeuse chez les Indigènes musulmans du Gourara (Sahara oranais)**, *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. II, n° 4, 1924, pp. 468-471. Voir aussi H. FOLEY et R. MESLIN, t. II, pp. 285-287.

La tuberculose ne sévit pas au Gourara-Touat avec la fréquence que Gerhard Rohlf s et, plus récemment, L. Aubert ont décrite. L'épreuve de la cuti-réaction a montré, en 1913 comme en 1924, que l'index tuberculinique total (40,2 o/o) s'y rapproche des index relevés en d'autres régions sahariennes, au Tidikelt par exemple. L. PARROT.

H. FOLEY. — **L'infection tuberculeuse chez les Juifs du Sahara.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. II, n° 4, 1924, pp. 472-473.

P. DESANGLES. — **Enquête sur l'infection tuberculeuse chez les juifs du Mزاب par l'épreuve des cuti-réactions.** *Ibid.*, pp. 474-477.

M. BROUARD et L. LEBLANC. — **L'infection tuberculeuse chez les Israélites de Beni-Ounif et de Figuig.** *Ibid.*, pp. 478-484.

L. CÉARD. — **Enquête sur l'infection tuberculeuse chez les indigènes musulmans et israélites de la région de Colomb-Béchar (Sahara oranais).** *Ibid.*, pp. 485-493.

L'épreuve de la cuti-réaction à la tuberculine, appliquée à diverses collectivités israélites du Sahara algérien, a montré que l'infection tuberculeuse y atteint sensiblement le même degré de fréquence que parmi les populations musulmanes ambiantes. L'index tuberculinique total — c'est-à-dire la proportion moyenne des cuti-réactions positives chez les enfants et chez les adultes — y est d'autant plus élevé que la pénétration européenne remonte à une date plus ancienne (maximum au Mزاب : 65 o/o ; minimum à Colomb-Béchar : 31 o/o). Dans certains milieux (Beni-Ounif), les progrès de l'alcoolisme favorisent l'extension de la maladie. L. PARROT.

ERBAN. — **Die Tilgung der Geflügeltuberkulose mit Hilfe der Tuberkulin-Kehllapenprobe** (L'éradication de la tuberculose aviaire au moyen de l'épreuve de la tuberculine au niveau du barbillon). *Berl. tierärztl. Wchschr.*, 27 mars 1925, n° 13, pp. 193-199.

L'inoculation intradermique de tuberculine est pratiquée chez les volailles dans l'épaisseur du barbillon. Cette épreuve, exécutée avec de la tuberculine aviaire, provoque une réaction caractéristique chez les volailles tuberculeuses ; la sensibilité des sujets est la même que ceux-ci soient de pure race ou de croisement, quel que soit leur âge.

Les cas aigus, progressifs, montrent des réactions nettes ; les

formes anciennes provoquent des réactions faibles ou douteuses.

Quelques épreuves faites, à titre de comparaison, avec de la tuberculine bovine ont déterminé des réactions.

L'épreuve de la tuberculine par inoculation dans le barbillon est un moyen pratique pour établir l'existence de la tuberculose dans les poulaillers suspects ; elle permet un diagnostic précoce ; c'est en même temps un moyen pour l'éradication de la maladie.

A la suite d'une première tuberculation, élimination des réagissants et désinfection du local. Le fumier est enfoui profondément. 3 semaines plus tard, nouvelle tuberculation, sacrifice des réagissants, nouvelle désinfection. Il est mieux, dès la première tuberculation, de mettre les non réagissants dans un emplacement neuf. Pour maintenir l'état de santé acquis par les deux premières tuberculations, on renouvelle une même intervention six ou neuf mois plus tard. L. PANISSET.

J. E. WOLF. — Anticorps tuberculeux et cuti-réaction au cours du pneumo-thorax artificiel. *Ann. de Médecine*, t. XVII, avril 1925, pp. 380-408.

En général, la diminution progressive ou la disparition des anticorps tuberculeux coïncide, au cours du pneumo-thorax artificiel, avec l'amélioration du malade et un bon collapsus pulmonaire. A cette descente de la courbe des anticorps, correspond une ascension nette de la courbe des cuti-réactions. L'augmentation d'intensité de la tuberculino-réaction est d'autant plus marquée que la réaction a été plus faible au début. Elle se manifeste parfois brusquement pendant les premiers jours qui suivent l'institution du pneumo-thorax artificiel.

Chez les malades avec pneumo-thorax compliqué par un épanchement pleural, le taux des anticorps augmente au moment où se produit l'épanchement, puis il s'abaisse et devient nul quand le liquide pleural a disparu. Au contraire, il reste élevé dans les cas où l'épanchement n'est pas résorbé ou évacué. Quant à la courbe des cuti-réactions, elle n'est pas modifiée par la même cause. Il s'ensuit que la réaction de fixation chez les tuberculeux est purement humorale. Les anticorps tuberculeux s'évanouissent quand la cause qui les engendre a disparu, ils n'ont donc aucune relation avec l'allergie qui persiste après que le processus tuberculeux est éteint.

A. BOQUET.

M. WEISS. — Recherches sur la sensibilité locale engendrée par la tuberculine. *Ann. de Médecine*, t. XVII, avril 1925, pp. 408-435.

La reviviscence des réactions tuberculiques oculaires ou cutanées sous l'influence des réinjections ou des réinstillations sous-cutanées de tuberculine est un fait bien connu. Mais l'effet réciproque des cuti-tuberculations répétées a été fort peu étudié et l'auteur examine dans ce travail comment les tuberculeux réagissent aux cuti-tuberculations successives

effectuées sur la trace exacte d'une épreuve cutanée antérieure.

Une cuti-réaction seconde hétérotopique se présente sensiblement comme une réaction première. Une cuti-réaction seconde homéotopique apparaît après une incubation très courte (1/2 heure au lieu de 5 heures) et atteint en 24 heures, au lieu de 48, ses dimensions définitives. En outre, les réactions homéotopiques s'accompagnent souvent d'une adénopathie douloureuse et, parfois, de la reviviscence d'une cuti-réaction antérieure éteinte. Mais elles se terminent exactement en même temps que les cuti-réactions hétérotopiques témoins.

Chez les sujets devenus anergiques, l'emplacement des anciennes réactions positives réagit d'une manière très intense aux cuti-tuberculinations effectuées sur les mêmes points. Les cuti-tuberculinations négatives chez les phthisiques anergiques, à la période ultime de la maladie, n'ont aucun effet sensibilisant. Par contre, au cours des anergies passagères, la réinoculation des anciennes réactions négatives, quand la sensibilité cutanée reparait, provoque la réaction précoce et intense caractéristique des cuti-tuberculinations homéotopiques. A. BOQUET.

H. BROKMAN et M. PROKOPOWICZ-WIERZBOWSKA. — **Recherches sur les conditions d'apparition de la cutiréaction à la tuberculine.** *Soc. Polonaise Biol.*, 25 mars et 22 avril 1925, in *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIII, p. 1525.

Les auteurs ont recherché si certains produits provenant des foyers tuberculeux sont capables de passer dans la circulation et de sensibiliser un organisme neuf à la tuberculine. Ils se sont servis d'extraits aqueux préparés à partir des organes tuberculeux humains, principalement des ganglions lymphatiques prélevés à l'autopsie. Ces extraits aqueux étaient stérilisés par filtration sur bougies de porcelaine (filtre Chamberland) et inoculés à la dose de 1 cc. au cobaye soit dans le cœur, soit dans la cavité péritonéale, soit dans le derme.

Du 3^e au 6^e jour après l'injection, des cobayes neufs présentaient une réaction nette à la tuberculine surtout après injection intracardiaque de l'extrait.

Lorsque la tuberculine était introduite dans le derme peu après l'injection de l'extrait et au même point, on observait quelques minutes après une cyanose locale accompagnée d'œdème, puis 48 heures plus tard une nécrose locale des tissus.

Bien que les résultats de ces expériences aient été nettement positifs, B. et P. les envisagent sous toutes réserves, car tous les extraits d'organes tuberculeux n'ont pas la propriété de sensibiliser la peau des cobayes et, dans un cas où ils se sont servis des organes d'un homme chez lequel on n'avait pas constaté de lésions tuberculeuses à l'autopsie, ils ont obtenu des phénomènes semblables aux précédents quoique moins accentués. L. NÈGRE.

F. EBERSON. — **Studies in tuberculosis immunity. I. Diagnostic and sensitizing properties of some new derivatives of tuberculin** (Propriétés diagnostiques et sensibilisantes de quelques nouveaux dérivés de la tuberculine). *Amer. Rev. of tuberculosis*, t. X, n^o 6, février 1925, pp. 681-717.

Trois sortes de dérivés obtenus par acétylation, benzylation, fractionnement et précipitation de la tuberculine par l'alcool et l'éther, sont susceptibles de produire des réactions cutanées typiques chez les cobayes tuberculeux, quelle que soit la souche de bacilles qui a servi à leur inoculation. Les réactions cutanées ainsi obtenues se traduisent par des altérations profondes des tissus avec infiltration, œdème. Elles se terminent par la nécrose, la formation d'une escarre et une pigmentation résiduelle. On peut les observer dès le troisième jour après l'infection.

Ces mêmes dérivés possèdent également des propriétés sensibilisantes à l'égard des animaux normaux qui, injectés à une ou plusieurs reprises avec l'une de ces substances, réagissent ultérieurement au dérivé homologue et à la tuberculine.

Traités par des injections de ces dérivés, les cobayes tuberculeux et, à un moindre degré, les cobayes neufs, présentent des réactions anaphylactiques générales et locales. Mais, au stade initial, d'hypersensibilité, fait suite un état de résistance ou d'immunité.

Entre la spécificité immunologique et la structure chimique des antigènes, il paraît exister une relation applicable aux tuberculines en vue du diagnostic et de la sensibilisation. Tous ces faits montrent qu'il est possible d'isoler purement un principe actif de la tuberculine, ce qui permettra d'élucider le mécanisme des réactions tuberculiniques.

A. BOQUET.

S.-A. PETROFF (Sanatorium Trudeau). — **Immunological studies in tuberculosis. II. Further observations on skin hypersensitivity in experimental tuberculosis.** *Journ. of Immunol.*, t. IX, juillet 1924, p. 309.

A l'heure actuelle, on estime que l'hypersensibilité à la tuberculine ne saurait être créée que par des bacilles tuberculeux vivants. P. montre que ce n'est pas exact : l'injection de bacilles tuberculeux tués à un animal normal peut donner lieu à une hypersensibilité de la peau à la tuberculine ancienne.

Pour réussir l'expérience, certaines conditions sont nécessaires. Ainsi, les bacilles tuberculeux doivent être finement triturés et transformés en une émulsion dont le pH serait de 6,9 à 7,0 ; les cobayes doivent peser 400 grammes ou plus et être bien nourris ; les injections doivent être répétées tous les trois ou quatre jours ; la voie péritonéale semble être celle qui convient le mieux.

BESREDKA.

H. ZINSSER et S. A. PETROFF. — Tuberculinhypersensitiveness without infection in Guinea pigs. *Journ. of Immunol.*, t. IX, mars 1924, p. 85.

En injectant à des cobayes des bacilles tuberculeux tués par la chaleur, les auteurs ont pu obtenir chez ces animaux une réaction cutanée à la tuberculine tout à fait comparable à celle qui est constatée chez le cobaye tuberculeux.

Lorsque ces microbes sont injectés en quantité suffisante, cette réaction apparaît avec la même intensité et presque aussi rapidement que chez le cobaye inoculé avec des bacilles vivants.

URBAIN.

D. CAFFARENA et A. MORANDO. — Contributo alla conoscenza dell' azione dei sieri sulla tuberculina nella cutireazione dei bambini. *Pediatria*, t. XXXIII, n° 6, 15 mars 1925.

Le sérum des enfants tuberculeux, qui ont reçu le traitement (thérapeutique) par tuberculine, exerce un pouvoir inhibiteur notable sur l'action cutanée de la tuberculine. Le sérum des tuberculeux qui réagissent à la tuberculine, mais n'ont pas reçu de traitement tuberculinique, possède un pouvoir analogue, mais beaucoup plus faible ; le chauffage (1 h. à 56°) rend le plus souvent ce sérum indifférent ; quelquefois il y a après chauffage indication d'une action activante, très rarement de l'action atténuante.

Le sérum des sujets non tuberculeux ou des sujets cachectiques qui ne réagissent pas à la tuberculine, n'agit dans aucun sens.

ET. BURNET.

M. SALOMON et J. VALTIS. — Valeur clinique de l'étude des variations du temps de sédimentation globulaire dans la tuberculose pulmonaire. *Rev. Tubercul.*, t. VI, n° 2, mars 1922, p. 252.

Alors que les sujets normaux ont une sédimentation qui se fait entre 250 et 700 minutes, chez les tuberculeux celle-ci subit une accélération très marquée. Les sujets atteints de tuberculose ulcéro-caséuse fébrile, en évolution, sédimentent entre 20 et 55 minutes, et ne dépassent pas 20 à 30 minutes dans les cas graves. Chez les sujets moins atteints, avec des lésions à tendance fibreuse, avec fièvre modérée, la sédimentation, quoique accélérée, ne se fait qu'entre 70 et 120 minutes. A mesure que l'état général se relève et que les lésions s'améliorent, le temps de sédimentation se ralentit, ainsi qu'on peut le voir au cours du traitement par le pneumothorax artificiel. Si une complication pleurale ou pulmonaire survient, elle retentit très rapidement sur le temps de sédimentation, qui subit une nouvelle accélération.

La tuberculose n'étant pas la seule affection qui accélère la sédimentation, on ne peut accorder à cette méthode une grande valeur diagnostique. Par contre, il est incontestable que cette réaction a une réelle valeur pronostique dans la tuberculose pulmonaire.

URBAIN.

R. OLINESCO et M. POPPER. — **Recherches sur les infections associées dans la tuberculose pulmonaire.** *Soc. Roumaine Biol.*, février 1925, in *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, p. 1162.

Les auteurs ont entrepris une série de recherches pour essayer de préciser la fréquence et l'importance des associations microbiennes dans l'évolution de la tuberculose.

Après examen microbiologique direct, les crachats lavés étaient ensemencés sur différents milieux de culture. Des cuti-réactions, des réactions de fixation du complément et des réactions d'agglutination ont été pratiquées avec les germes isolés des cultures.

Chez 43 tuberculeux en évolution, un germe associé a été trouvé 15 fois, les autres fois 2-3 autres microbes. Dans l'ordre de fréquence, les germes associés étaient le streptocoque (41 p. 100), le *Str. catarrhalis* (37 p. 100), le pneumocoque (35 p. 100), le staphylocoque (21 p. 100), le B. de Friedlænder (7 p. 100).

La cutiréaction a été positive dans 9 cas (18 p. 100) : 4 fois avec le *Str. catarrhalis*, 2 fois avec le streptocoque, 2 fois avec les Bacilles anaérobies et 1 fois avec le pneumocoque.

La réaction d'agglutination, recherchée chez 22 malades, n'a donné des résultats positifs que dans 4 cas.

La réaction de fixation du complément, pratiquée chez 25 malades, a fourni un seul résultat positif avec le *Str. catarrhalis*.

Enfin, chez 10 malades, la vaccinothérapie avec un vaccin polymicrobien a été essayée sans effets appréciables.

O. et P. concluent que l'action pathogène des microbes associés, appréciée par les modifications biologiques de l'organisme, ne peut être que bien rarement mise en évidence.

L. NÈGRE.

CH. GARDÈRE et J. LACROIX. — **Recherche du bacille de Koch dans les fèces au cours de la tuberculose pulmonaire infantile.** *Journ. Médec. Lyon*, n° 123, 20 février 1925.

La rareté de l'expectoration chez l'enfant rend difficile le contrôle bactériologique de la tuberculose pulmonaire. Par contre, la recherche des bacilles dans les matières fécales est facile (v. ce *Bull.*, t. XXI, p. 326).

G. et L. utilisent un procédé basé sur la double centrifugation et l'homogénéisation par l'eau de Javel et l'alcool. Leurs recherches ont porté sur 136 enfants ; 44 fois le résultat fut positif, 92 fois négatif. La méthode a une réelle valeur diagnostique chez les sujets dont les lésions sont discrètes. La seule cause d'erreurs est la présence, très rare d'ailleurs, de bacilles acido-résistants dans les selles.

Pour les auteurs, les matières fécales des sujets tuberculeux sont aussi dangereuses que les crachats dans la propagation de la tuberculose.

URBAIN.

JULIO BLANCO SANCHEZ. — **Un procedimiento para substituir al medio de cultivo de Petroff** (Un procédé à substituer au milieu de culture de Petroff). *Archiv. Inst. Nac. de Hig. de Alfonso XIII*, 3 octobre 1924.

L'auteur propose, au lieu d'incorporer la solution de violet de gentiane au milieu, de la verser à la surface du milieu de Dorset pour qu'il l'imprègne. Il a obtenu les mêmes résultats avec le cristal violet, le violet de méthyle, le violet de gentiane et le violet Lelia, en solution à 8 ou 10 p. 100. Avec une pipette Pasteur, il retire l'eau de condensation du tube et il verse à la surface de milieu 1/2 à 1 cc. de la solution du colorant.

L. NÈGRE.

LÉON KARWACKI. — **Culture du bacille tuberculeux dans le liquide des pleurésies tuberculeuses.** *Soc. polon. Biol.*, 28 janvier 1925, in *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, p. 801.

K. a essayé d'élucider la question de la mutation du virus tuberculeux en cultivant les bacilles de Koch dans le liquide des pleurésies tuberculeuses.

D'après l'auteur, la même culture tuberculeuse,ensemencée sur des liquides pleuraux provenant de malades différents, pourrait, tantôt subir une lyse complète, tantôt perdre sa vitalité et sa faculté d'être repiquée, tantôt se développer sous une forme modifiée : en cocci ou en bâtonnets privés d'acido-résistance.

L. NÈGRE.

F. DE POTTER. — **Sur la conservation de la vitalité du bacille de Koch.** *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, 16 mai 1925, p. 1346.

Les ganglions tuberculeux, conservés stérilement pendant 15 jours à 38° dans l'eau physiologique, perdent en général leur virulence pour le cobaye. Huit de ces animaux inoculés avec des ganglions ainsi traités n'ont présenté ultérieurement aucune manifestation tuberculeuse.

Ils peuvent néanmoins déterminer une infection si on les sectionne ou les triture avant leur inoculation.

L'auteur a recherché ensuite comment la diminution ou la suppression de l'oxygène agissait sur la vitalité des bacilles tuberculeux.

Des émulsions de bacilles tuberculeux en eau physiologique additionnées d'acide pyrogallique et de potasse caustique après 15 jours à l'étuve à 38° ont été ensemencées sur pomme de terre glycinée et ont donné de belles cultures.

Des émulsions analogues placées en tubes scellés en présence d'air atmosphérique ou de CO² n'ont été, comme les précédentes, nullement influencées par ce traitement.

Des milieux de culture fraîchement ensemencés ou présentant déjà un abondant développement bacillaire furent scellés les uns en présence de CO², les autres en présence d'air. Après 15 jours, la multiplication des

germes est très réduites, mais ils reprennent toute leur activité quand on ouvre les tubes après ce laps de temps.

La perte de la virulence observée dans les ganglions ne peut donc être attribuée exclusivement à l'absence d'O ou à la présence de CO², puisque ces 2 facteurs entravent la multiplication des bacilles sur les milieux de culture.

L. NÈGRE.

D. GROBON. — Contribution à l'étude de la tuberculose des carnivores domestiques. Thèse Vétérin., Toulouse, 1925.

Etude détaillée et très complète de la tuberculose des carnivores domestiques.

G. passe successivement en revue l'étiologie, la symptomatologie, l'étude anatomo-pathologique et les différents procédés à mettre en œuvre pour le diagnostic de la tuberculose canine et féline.

En se basant sur des recherches personnelles qui comprennent 1.500 autopsies et plus de 300 tuberculinations, l'auteur arrive aux conclusions suivantes :

1° La tuberculose est assez fréquente chez le chien et le chat. Ces animaux contractent cette affection au contact direct ou indirect d'hommes ou de femmes phtisiques et souvent de leurs maîtres malades ;

2° L'origine de la tuberculose de ces animaux est digestive plutôt qu'aérogène ;

3° Les carnivores domestiques, en raison de leur contact intime avec l'homme, peuvent devenir à leur tour contagieux pour lui, soit par le jetage nasal en cas de lésions pulmonaires, soit par le pus des ulcères cutanés, ou par leurs excréments et l'urine dans les formes intestinales et rénales. Ces produits pathologiques renferment presque toujours, et parfois en grande abondance, des bacilles tuberculeux ;

4° La tuberculine, employée par la voie hypodermique, ne donne des résultats positifs que dans 62 p. 100 des cas de tuberculose canine et dans 27,7 p. 100 des cas de tuberculose féline.

L'ophtalmo et l'intra-dermo-réactions fournissent des résultats inférieurs à ceux donnés par l'épreuve sous-cutanée ;

5° La réaction de fixation pratiquée avec l'antigène de Besredka est une excellente méthode de diagnostic de la tuberculose du chien et du chat.

URBAIN.

BROCQ-ROUSSEU et ACH. URBAIN. — Valeur du précipito-diagnostic de la tuberculose canine. C. R. Soc. Biol., t. XCIII, 1925, n° 20, p. 7.

En utilisant comme antigène soit de la tuberculine diluée au dixième, soit une dilution au dixième d'un filtrat obtenu en passant, sur bougie Chamberland L₃, une émulsion de 4 gr. de bacilles humains broyés dans 100 cc. d'eau physiologique, les auteurs ont appliqué la réaction de pré-

cipitation au diagnostic de la tuberculose canine. La technique employée a consisté dans le mélange intime de l'antigène et de l'anticorps ou la superposition des deux liquides. Ils ont examiné, par le procédé sérologique, 10 sérums de chiens tuberculeux et 18 sérums de chiens sains. Les conclusions de *B.-R.* et *U.* sont les suivantes :

1^o La réaction de précipitation faite par mélange ou par contact du sérum de chien tuberculeux et de l'antigène, donne, dans les deux cas, les mêmes résultats.

2^o Cette méthode sérologique n'a aucune valeur diagnostique ; elle donne fréquemment des résultats négatifs avec les sérums de chiens tuberculeux et des réactions positives avec le sérum de sujets sains. Dans la pratique, on doit lui préférer la réaction de fixation. URBAIN.

LEMÉTAYER. — La tuberculose du zébu dans les principales régions d'élevage à Madagascar. *Bull. Soc. Sc. Vétér. Lyon*, t. XXVIII, p. 49.

Résumé d'observations ayant trait à la tuberculose relevées par l'auteur pendant son séjour à Madagascar (1919-1921) aux usines de conserves de viandes de la région de Diégo-Suarez. Cette étude porte sur le pourcentage de la tuberculose, sa nature et ses localisations sur les troupeaux provenant des principales régions d'élevage de la colonie.

La tuberculose est toujours en croissance à Madagascar ; fréquente dans le Sud où, dans certaines contrées, elle atteint 72 0/0 des sujets, de faible intensité dans les régions du centre, elle est inconnue dans le nord de l'île. URBAIN.

CHRÉTIEN et THIRION. — Tuberculose du canard domestique. *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 30 janv. 1925, pp. 63-64.

La tuberculose des palmipèdes est rarement constatée. *C.* avait déjà signalé en 1913 un cas de tuberculose spontanée du canard. Il s'agit ici d'un cas observé sur un canard envoyé aux Halles centrales. Les bacilles très nombreux dans les lésions étaient vraisemblablement d'origine aviaire. J. BRIDRÉ.

D. A. DE JONG. — Tuberculose bij Vogels en bij Konijnen (Tub. des oiseaux et du lapin). *Tijdschr. v. Vergelijkende Geneesk. enz.*, t. XI, f. 2, 1925.

Exposé des connaissances actuelles sur la tuberculose des oiseaux et sur la tub. du lapin, leurs rapports avec la tub. de l'homme et des autres animaux, leur fréquence aux Pays-Bas et leurs dangers du point de vue hygiénique et économique. L. PANISSET.

E. HARDE et PIERRE FOCSA. -- Résistance des souris porteuses de tumeurs envers un bacille tuberculeux peu pathogène. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIII, 13 juin 1925, p. 83.

Les auteurs ont constaté que la résistance générale des souris porteuses de cancer spontané ou de sarcome greffé vis-à-vis du bacille tuberculeux bovin inoculé n'est pas modifiée.

Il ne paraît pas exister d'affinité spéciale des cellules néoplasiques pour le bacille tuberculeux bovin, car l'injection intraveineuse ou intrapéritonéale n'a donné aucune lésion tuberculeuse dans la tumeur. Les auteurs n'y ont retrouvé aucun bacille.

Par contre quand l'injection a été faite dans la tumeur, *H.* et *F.* ont observé une véritable culture intratumorale alors que, dans le sarcome greffé, rien de semblable n'a été observé.

L. NÈGRE.

BONNAMOUR et P. DELORE. — Cavernes pulmonaires tuberculeuses expérimentales chez le lapin traité par injections intratrachéales d'huile iodée. *Soc. Biol. Lyon*, 16 février 1925, in *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, 1925, p. 623.

Chez des lapins inoculés dans la veine avec une émulsion de bacilles bovins et ayant reçu plusieurs injections intratrachéales de lipiodol (huile iodée à 0,54 gr. d'iode par cc.), *B.* et *D.* ont trouvé, chez les lapins traités, des cavernes de dimensions variables atteignant chez l'un d'eux le volume d'un pois et même d'une cerise.

Pour les auteurs, tout s'est passé comme s'il se réalisait un phénomène de Koch pulmonaire en état d'immunité relative et de sensibilisation : immunité car la survie des animaux porteurs de cavernes a été plus longue ; sensibilisation car les lésions observées ont été beaucoup plus profondes et plus massives que chez les témoins.

L. NÈGRE.

ANDRÉ PHILIBERT et FRANÇOIS CORDEY. — Expériences de réinfection tuberculeuse chez le lapin. *Rev. Tuberc.*, t. VI, n° 1, janvier 1925, p. 124.

Les expériences des auteurs ont porté uniquement sur des jeunes lapins de moins de 2 mois. Ils ont pratiqué, par voie intra-trachéale, des inoculations de doses minimales de bacilles variant de 1/100.000 à 1/10 de milligramme, pour obtenir des lésions légères. Puis, sur ces lapins, qui presque tous guérissent et parviennent à l'âge adulte, ils ont effectué, 4 à 8 mois après la première infection, des réinfections à doses minimales, pour scruter le rôle que pouvaient jouer les réinfections minimales dans le réveil ou le développement nouveau de tuberculose pulmonaire.

P. et *C.* arrivent aux conclusions suivantes :

1° Les divers tissus sont indépendants vis-à-vis de l'infection tuberculeuse ;

Dans toutes les combinaisons d'inoculation mises en œuvre, chaque tissu a gardé sa résistance propre ou son mode réactionnel particulier et n'a pas retenti sur les autres ;

2^o Un foyer important local tuberculeux, comme une ostéo-arthrite (tumeur blanche), ne détermine, chez le lapin, aucune immunité, sur le tissu pulmonaire antérieurement ou postérieurement infecté. Dans ce cas, les lésions paraissent même s'y développer plus facilement ;

3^o Dans un tissu donné, le poumon, une légère infection de l'enfance, chez le lapin, guérit, mais la réinoculation à dose minimale survenant à l'âge adulte, par la même voie, détermine des lésions qui ne se produisent pas chez les témoins sains grâce à la résistance naturelle de l'animal. Cette tuberculose guérie de l'enfance, chez le lapin, ne vaccine donc pas le poumon ; elle le rend, au contraire, plus sensible à la réinfection pulmonaire.

URBAIN.

JEAN PARAF. — **Auto-réinfection du cobaye tuberculeux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, 7 mars 1925, p. 694.

Des cobayes tuberculés depuis 15 jours par injection sous-cutanée de 0 mm. 01 de bacilles de Koch reçoivent, sous la peau du flanc droit, une émulsion de leur propre pus prélevé par ponction du nodule formé au point d'inoculation et sous la peau du flanc gauche, une émulsion du pus d'un autre cobaye tuberculeux (quantités de bacilles correspondant à 0 mm. 01 environ).

Dans tous les cas, cette dernière inoculation ne donna lieu à aucune lésion ou à un tout petit nodule, rapidement disparu. Au contraire, l'auto-réinoculation fut suivie de l'apparition, dans les délais normaux, comme chez les cobayes témoins, d'un nodule s'ouvrant parfois à la peau avec adénopathie homologue plus ou moins accusée.

Dans les cas où la quantité réinjectée a été beaucoup plus faible (1/500^e à 1/800^e de mgr. de bacilles), la réinoculation ne donnait lieu à aucune lésion des deux côtés alors que les animaux témoins se tuberculisaient.

Quand la quantité inoculée a été supérieure (1/10^e de mgr. de bacilles), il y a généralement production d'un nodule des 2 côtés, mais la différence est toujours grande entre le petit nodule d'hétéro-inoculation et le gros nodule rapidement ulcéré de l'auto-réinfection.

L'auteur conclut que l'immunité si complète du cobaye tuberculeux vis-à-vis des réinoculations bacillaires est beaucoup moins solide quand cette réinoculation est faite avec les produits bacillaires provenant des lésions évoluant sur l'animal lui-même.

L. NÈGRE.

JEAN PARAF. — **Etude biologique du liquide de péritonite allergique du cobaye tuberculeux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, 14 mars 1925, p. 792.

L'auteur a injecté par voie intra-péritonéale 1 centigr. de bacilles de Koch à des cobayes 20 jours après qu'ils avaient été inoculés sous la peau du ventre avec 1/10^e mgr. de bacilles tuberculeux. La plupart des ani-

maux ont succombé 24 à 48 heures après l'injection avec les phénomènes allergiques bien connus.

P. a pu constater d'abord que ce liquide était complètement débarrassé de bacilles sous la forme habituelle ou sous la forme filtrable. Il possède fréquemment des propriétés caustiques locales marquées, même à faible dose (0,5 cc., mais surtout à dose élevée = 2 à 4 cc.). Son injection est suivie dans la moitié des cas, au bout de 24 à 48 heures, de la production d'une escarre de dimension variable, avec œdème et rougeur périphérique, croûte noirâtre médiane, qui dure 4 à 12 jours et guérit totalement après chute de la croûte.

Après injections successives de 0 cc. 5, 1 cc., 2 cc., 2 cc. 5, tous les trois jours, l'intradermo-réaction tuberculique apparaît positive dès la troisième injection (8^e au 10^e jour et augmente d'intensité après la 5^e injection). Elle se maintient forte de 3 à 4 mois après la dernière injection, faiblit et disparaît totalement au bout de 4 mois.

Pendant toute cette période, ces animaux sensibilisés à la tuberculine sont immunisés contre les injections de doses de bacilles de Koch, mortelles pour les animaux témoins (1/100^e de mgr.). Une dose plus forte (1/10^e de mgr.-1 mgr.) est suivie de l'évolution de la tuberculose.

L. NÈGRE.

JACQUES J. BRONFENBRENNER et ELMER L. STRAUB. — **The influence of the « diaplyte » antigen of Dreyer on tuberculosis of the guinea pig.** *Journ. Exp. Med.*, t. XLI, février 1925, p. 257.

L'antigène tuberculeux de Dreyer (bac. tuberculeux rendu non acido-résistant) a servi aux auteurs dans leurs recherches sur son action prophylactique et thérapeutique dans la tuberculose du cobaye. Il en résulte que cette action est non seulement nulle, mais même, souvent, nocive quant à l'évolution de la maladie expérimentale.

S. MUTERMILCH.

ALBERT VAUDREMER et G. MONDET. — **Essai de vaccination antituberculeuse du cobaye.** *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, 7 mars 1925, p. 558.

Les auteurs ont vacciné des cobayes par injection sous-cutanée de bacilles tuberculeux humains poussés en voile sur bouillon de pommes de terre sans glycérine, émulsionnés en eau distillée et stérilisés par un chauffage d'une demi-heure à 56°. Ces animaux ont reçu à 5 jours d'intervalle 2 cc. de cette émulsion.

Un mois et demi après, ils ont été éprouvés, ainsi que 5 témoins, par instillation oculaire, selon la méthode de Calmette et Guérin, d'une goutte d'émulsion de bacilles tuberculeux.

Les cobayes témoins sont morts dans un délai de 8 à 18 jours avec des lésions ganglionnaires pulmonaires et testiculaires que l'auteur rapporte à la tuberculose. Quatre semaines après l'épreuve, les vaccinés ne présen-

taient aucune lésion apparente. [Il nous paraît utile de signaler que, dans de très nombreuses expériences d'infection de cobayes par instillation oculaire, nous n'avons jamais observé, avec les souches les plus virulentes, l'apparition de lésions ganglionnaires avant la troisième à quatrième semaine après l'infection].

L. NÈGRE.

D. M. HORST. — **Oligaerobe culturen van tuberkelbacillen** (Cultures anaérobies du bac. tub.) *Tijdsch. v. Vergelijkende Geneesk. enz.*, t. XI, f. 2, 1925.

Culture du bac. tub. sous l'huile de vaseline. La culture filtrée exerce une certaine action sur la tub. du cobaye. *H.* rapporte quelques essais d'immunisation.

L. PANISSET.

R. TRICOIRE. — **Le vaccin entérococcique dans la tuberculose expérimentale du cobaye.** *Rev. Tubercul.*, t. VI, n° 2, mars 1925, p. 211.

L'auteur a recherché l'influence de la vaccinothérapie entérococcique sur la tuberculose expérimentale du cobaye.

Le vaccin utilisé fut obtenu en partant de cinq races d'entérocoque, stérilisé par l'iode et dosé à un milliard de germes par centimètre cube. Il était injecté à des cobayes rendus tuberculeux par des inoculations de bacilles humains, à des dates variables après l'apparition des premiers signes d'infection tuberculeuse. Les conclusions de *T.* sont les suivantes :

1° La vaccinothérapie entérococcique s'est montrée sans effet curatif dans la tuberculose expérimentale du cobaye.

2° Précoce, elle a précipité la marche de la tuberculose deux fois sur quatre; tardive, elle a été sans influence.

Les résultats confirment les conclusions de la majorité des travaux cliniques présentés au congrès de Strasbourg et condamnent l'emploi de la vaccinothérapie para-spécifique de la tuberculose.

URBAIN.

M. D. HORST. — **Tuberkelbacillen in Sambol** (Solubilité des bac. tuberculeux dans le Sambol). *Tijdschr. v. Vergelijkende Geneesk. enz.*, t. XI, f. 2, 1925.

Le bacille de Koch est soluble dans le Sambol (espèce de pétrole raffiné). La solution obtenue n'immunise pas le cobaye contre l'infection tuberculeuse.

L. PANISSET.

LÉON KARWACKI et STANISLAS BIERNACKI. — **Action « in vitro » de quelques substances chimiques sur le développement des bacilles tuberculeux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXIX, mai 1925, p. 476.

K. et *B.* ont étudié 73 préparations médicamenteuses et 52 colorants au point de vue de leur pouvoir empêchant sur les cultures du bacille tuberculeux. 10 cc. de bouillon glycérimé à 4 p. 100, légèrement

alcalin, après addition d'une quantité connue d'un corps chimique, ont étéensemencés d'une goutte de culture de bacilles tuberculeux entraînés à pousser très rapidement.

Les substances médicamenteuses à action inhibitrice la plus prononcée ont été, par ordre d'activité décroissante : le cyanure d'or et de potassium (0,0006 p. 100), l'oxycyanure de mercure (0,002 p. 100), l'arsenic colloïdal (0,002 p. 100), le thymol (0,004 p. 100), le charbon colloïdal (0,006 p. 100), le thiarsol (0,008 p. 100), et, parmi les substances colorantes : la thioflavine (0,0004 p. 100), le bleu de méthylène (0,002 p. 100), le cristal violet (0,004 p. 100), la rodamine (0,004 p. 100), la safranine (0,004 p. 100), la chrysoïdine (0,005 p. 100). L. NÈGRE.

J GRAVESEN. — Traitement de la tuberculose pulmonaire par la Sanocrysine. *Tubercle*, VI, mars 1925, p. 265.

L'auteur a traité 44 cas de tuberculose pulmonaire par la sanocrysine au sanatorium de Vejlefjord au Danemark. Chez 22 malades à différents degrés d'évolution de leur maladie, il a eu 3 cas apparemment guéris avec disparition des bacilles des crachats, 7 très améliorés dans leur état général et local avec retour de la température à la normale, mais avec disparition des bacilles dans les crachats pour un petit nombre d'entre eux seulement, et 12 n'ayant présenté comme amélioration qu'une diminution de l'activité des lésions sans disparition des bacilles des crachats. Dans 22 autres cas, le traitement n'a eu aucun résultat.

L'auteur est convaincu que nous avons, dans la sanocrysine, un spécifique chimique présentant une action inconnue jusqu'à présent sur la tuberculose, dans certains cas convenablement choisis, mais que l'usage de ce médicament doit être pour le moment réservé aux médecins de sanatorium ou spécialisés dans la tuberculose. L. NÈGRE.

U. RAW. — Protection of calves against tuberculosis by vaccination (Protection des veaux contre la tuberculose par la vaccination).

Veter. Journ., avril 1925, pp. 165-167.

Le seul moyen de lutter utilement contre la tuberculose du bétail est d'immuniser les veaux dès leur naissance. Le vaccin de R. est constitué par culture tuée de bacilles atténués au laboratoire depuis plus de seize ans, l'auteur en est au deux cent dix-huitième passage. Le vaccin est avirulent et atoxique.

Le veau est séparé de sa mère dès la naissance, il est nourri avec le lait de la mère pendant les huit premiers jours, le lait est cru ou pasteurisé selon que la mère est bien portante ou malade; la première vaccination est faite au huitième jour, la seconde une semaine plus tard.

Ce procédé est en usage depuis trois ans et demi : « les résultats jusqu'à présent sont des plus encourageants et beaucoup de vétérinaires rapportent qu'il leur a été possible de constituer un troupeau sain par la vaccination ». L. PANISSET.

S. GRIFFITH. — **The danger of tuberculous milk** (Le danger du lait tuberculeux). *Veter. Journal*, avril 1925, pp. 167-171.

G. apporte de nouveaux arguments en faveur du rôle joué par la tuberculose bovine, notamment par le lait infecté, dans l'étiologie de la tuberculose humaine.

G. a étudié 45 cas de tuberculose humaine ; il a trouvé 20 fois le bacille type humain et 17 fois le bac. type bovin chez les malades ayant moins de 15 ans ; dans les huit autres cas, fournis par des sujets ayant plus de 15 ans, il s'agissait exclusivement du bac. humain.

L. PANISSET.

J. W. BRITTLEBANK. — **The control of tuberculosis and the milk supply** (Le contrôle de la tuberculose et l'approvisionnement en lait). *Veter. Journal*, avril 1925.

B. estime que la tub. bovine est maintenant trop commune pour espérer et pour oser entreprendre son éradication immédiate par la pratique de l'épreuve à la tuberculine. Au surplus beaucoup de vaches réagissent à la tuberculine dont le lait n'est pas dangereux. Des efforts doivent être faits pour améliorer le logement des animaux, notamment par une désinfection systématique et répétée. Toutes les étables où l'on produit le lait seront visitées tous les trois mois par des vétérinaires.

L. PANISSET.

E. LECLAINCHE. — **La prophylaxie des tuberculoses animales.** *Revue gén. méd. vét.*, 15 nov. 1924, pp. 613-633 (Rapport au Comité consultatif des Epizooties).

Un rapide historique montre la genèse de la législation actuelle : dans une première période, la protection de l'homme contre un danger de contagion est uniquement envisagée ; dans une seconde période, on essaie d'enrayer l'extension de la maladie chez les bovidés. Cette législation, basée sur la prophylaxie obligatoire, a échoué. Elle doit être modifiée. Il faut rechercher la tuberculose dans tout le pays et dans toutes les étables, assainir les effectifs et éviter l'infection ou la réinfection. Deux méthodes de prophylaxie sont connues : celle de Bang qui comporte l'utilisation systématique de la tuberculine et qui a fait ses preuves dans différents pays ; celle d'Ostertag, employée en Allemagne seulement, qui substitue, à l'épreuve par la tuberculine, le diagnostic clinique et bactériologique, les lésions « ouvertes » justifiant seules des mesures sanitaires. On conçoit combien ce dernier procédé est incertain, des tuberculoses fermées pouvant devenir incessamment ouvertes ; il ne mérite pas d'être retenu.

Trois systèmes de réglementation sanitaire peuvent être envisagés : 1^o maintenir la tuberculose parmi les maladies contagieuses ; 2^o supprimer la tuberculose de la liste et la classer parmi les vices rédhibitoires ;

3^o classer la tuberculose à la fois parmi les maladies contagieuses et parmi les vices rédhibitoires.

L. se prononce pour le troisième système. Mais, en ce qui concerne les bovidés, la tâche qui consiste à libérer l'étable incombe au propriétaire qui a tout avantage à assainir son troupeau. Le rôle des pouvoirs publics est de provoquer, d'encourager et de faciliter cette tâche. Lorsque le résultat cherché est acquis, il faut empêcher le retour de l'infection qui peut provenir du milieu (désinfection) ou de l'introduction d'animaux malades (quarantaine, tuberculination).

Le système proposé a été élaboré avec la double préoccupation de réduire au strict minimum les obligations légales et de favoriser dans toute la mesure possible les initiatives privées. J. BRIDRÉ.

Epidémiologie ; stérilisation par agents divers.

A. DONATIEN. — **Les maladies microbiennes des animaux domestiques en Algérie. État actuel de nos connaissances.** *Rev. gén. méd. vét.*, 15 fév. 1925, pp. 65-77 (Conférence faite aux élèves du cours de médecine vétérinaire exotique de l'École vétérinaire d'Alfort).

On peut citer parmi les maladies à virus inconnu observées en Algérie, le « boukh'chem », maladie nerveuse enzootique des chiens kabyles, le « ghedda » ou grippe du dromadaire, la « namoussia », paralysie des agneaux. Les maladies à virus filtrant telles que la rage, la clavelée, l'anémie pernicieuse du mouton et de la chèvre, sont fréquentes. Il en est de même de l'agalaxie contagieuse de la chèvre, et du mouton dont le virus, bien que filtrant, est actuellement connu. Parmi les maladies bactériennes, la fièvre charbonneuse et la typhose aviaire sont plus virulentes qu'en France ; la fièvre ondulante existe chez les chèvres, principalement dans la région d'Oran ; la spirochétose aviaire cause des pertes sérieuses. Enfin, les maladies à protozoaires présentent une importance considérable. On observe la leishmaniose canine. Parmi les trypanosomiasés, la dourine et le debab. Les piroplasmoses frappent : a) les solipèdes : *Nuttallia equi* et *Piroplasma caballi* ; b) le mouton et la chèvre : *Gonderia*, *Theileria*, *Babesiella* et *Anaplasma ovis* ; c) le bœuf : celles-ci sont particulièrement meurtrières (v. ce *Bull.*, t. XXII, p. 458) ; cinq espèces ont été identifiées.

L'orientation actuelle des recherches sur les piroplasmoses est dirigée vers la prémunition et l'immunisation des sujets sensibles. J. BRIDRÉ.

M. BERNARD. — **La médecine vétérinaire à la Guadeloupe.** *Recueil méd. vét.*, 15 déc. 1924, pp. 729-740.

Parmi les maladies observées, il y a lieu de signaler : 1^o la *lymphangite épizootique*, très fréquente et que l'auteur traite par le novarsénobenzol en injections intramusculaires autour du cordon incisé; 2^o une maladie de nature indéterminée appelée « javart » et qui rappelle le bur-sattee ou leeches, ou bien la dermatite granuleuse; 3^o le *farcin du bœuf* qui occasionne des pertes considérables et qui paraît être transmis surtout par les tiques dites sénégalaises (*Hyalomma ægyptium*); 4^o la *teigne* du bœuf, très répandue; 5^o la *piroplasmose bovine*; 5^o enfin, la *bronchite vermineuse*. Une liste de parasites reconnus par l'auteur termine cette courte revue.

J. BRIDRÉ.

C. ZANOLLI et N. CATINO. — **Flore anaérobie des chevaux.** *Soc. argent. Biol., in C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, mars 1925, p. 817.

Les auteurs ont étudié systématiquement la flore anaérobie des chevaux ayant présenté des accidents au cours de leur immunisation contre la toxine tétanique ou diphtérique, ou contre les venins de *Lachesis alternatus* et *Crotalus terrificus*.

Ils ont rencontré, chez ces chevaux, des infections produites par les agents ordinaires de la gangrène humaine : Vibrion septique, Bacille histolytique, *B. œdematiens*, *B. welchii*, associés parfois à certains anaérobies indéterminés, peu ou non pathogènes pour le Cobaye. La sérothérapie a donné quelques cas de guérison, surtout dans les lésions peu graves; dans les gangrènes graves, le succès a été beaucoup moins fréquent, malgré l'emploi de sérums spécifiques très actifs. URBAIN.

K. BAUER. — **Ueber das Vorkommen von pathogenen Anaerobien im Kote lebender Rindern** (Sur la présence d'anaérobies pathogènes dans les excréments de bovidés vivants). *Deutsche tierärztl. Woch.*, n^o 14, 4 avril 1925, pp. 218-220.

Ces recherches de B. sont inspirées d'une assertion de Kohne, cet auteur aurait trouvé des anaérobies pathogènes dans les muscles d'animaux qui n'avaient pas succombé à une infection due à des microbes anaérobies.

Dans l'impossibilité d'examiner l'intestin de cadavres bovins (été 1923), B. a recherché les anaérobies pathogènes dans les excréments d'animaux vivants. Il a utilisé le procédé dû à Zeissler des cultures en plaques. 26 examens n'ont fourni que des résultats négatifs. B. reconnaît qu'il ne lui a pas été possible d'examiner les excréments de bovins provenant de régions où sévit le charbon symptomatique.

L. PANISSET.

H. N. BUNDESEN. — **Typhoid epidemic in Chicago apparently due to oysters.** *Jl amer. med. Ass.*, t. LXXXIV, n^o 9, pp. 641-650, 28 février 1925.

Etude d'une épidémie de Chicago, dont 65,1 0/0 des cas ne peuvent être attribués qu'à des huîtres. Cette épidémie de Chicago fut, à peu près

exactement, contemporaine d'une épidémie de New-York, due aussi aux huîtres, — de la même provenance, peut-être. ET. BURNET.

C. KINYOUN. — **Viability of *B. typhosus* in stored shells oysters.** *Public Health Reports*, t. XL, n° 17, p. 829, 24 avril 1925.

Des huîtres sont installées au laboratoire dans des bacs que l'on ensemece très largement avec des cultures de *B. typhoïde*. Le temps de contamination est de 24 heures. Ensuite les huîtres sont retirées des aquariums, et de jour en jour on ensemece leur eau et le contenu de leur estomac. L'expérience est prolongée 15 jours. On a trouvé presque toujours le bacille le 15^e jour. ET. BURNET.

R. STANDFUSS. — **Die Vorbeuge gegen Fleischvergiftungen und die Verantwortung des Tierarztes** (La prévention des intoxications carnées et la responsabilité du vétérinaire). *Deutsche tierärztl. Woch.*, n° 16, 13 avril 1925, p. 257.

L'inspection bactériologique des viandes s'impose toutes les fois que les circonstances ont pu permettre le passage des paratyphiques intestinaux dans la circulation : affections de l'estomac et de l'intestin, affections liées à l'accouchement sauf celles d'origine purement mécanique, maladies inflammatoires purulentes, sanieuses ou gangréneuses; éviscération tardive. L. PANISSET.

BRETIN et FORGEOT. — **Épidémie de fièvre paratyphoïde transmise par le lait.** *Bull. Soc. Sc. Vétér. Lyon*, t. XXVIII, 1925, n° 1, p. 79.

Relation d'une épidémie de fièvre paratyphoïde se localisant à la tournée de distribution d'un laitier. 80 personnes furent malades, 2 moururent.

La grande majorité des fontaines, sources et lavoirs du village où habitait le laitier furent reconnus infectés à l'analyse bactériologique des eaux. Le laitier a donc pu contaminer le lait par les récipients lavés avec l'eau souillée.

Les auteurs ont envisagé un autre mode d'infection du lait : c'est par l'intermédiaire d'une vache laitière. Une de celles-ci a pu boire dans un des lavoirs — les bovins recherchent d'ailleurs les eaux de savon — absorber de grandes quantités de bacilles paratyphiques, ceux-ci auraient pu, cultivés dans le tube digestif, envahir les excréments, souiller la mamelle et infecter le lait.

Les mesures prises pour arrêter l'épidémie furent : la désinfection des fontaines, des récipients et instruments du laitier, l'interdiction de la vente du lait contaminé, et la vaccination des habitants des localités où la maladie s'était déclarée. URBAIN.

FINN S. HANSSEN (Bergen, Norvège). — **The bactericidal property of milk** (Pouvoir bactéricide du lait). *Brit. Journ. of experim. Pathol.*, t. V, octobre 1924, p. 271.

Tout en constituant un bon milieu de culture, le lait n'est pas quelquefois exempt d'un pouvoir bactéricide. Les avis étant partagés à ce sujet, l'auteur a procédé à une série d'expériences, dont voici les principaux résultats.

Le lait frais exerce une action bactéricide vis-à-vis du bacille typhique et paratyphique B. Cette action est surtout marquée dans les premières quatre heures à 37°. Elle varie d'un échantillon de lait à l'autre de la même vache; elle varie aussi avec les saisons. Même chauffé à 63° C pendant 30 minutes ou à 70° C pendant 15 minutes, le lait se montre parfois bactéricide; ce pouvoir disparaît dans du lait chauffé 15' à 75°.

Il semble que les variations de ce pouvoir suivant les saisons sont en rapport avec la nourriture des vaches et, plus directement, avec les ferments oxydants du lait.

BESREDKA.

L. GREENBURG. — **Studies on the industrial dust problem. I. Dust Inhalation and its relation to industrial Tuberculosis. II. A review of the methods used for sampling aerial dust** (Poussières industrielles). *Public Health Reports*, t. XL, nos 7 et 16, pp. 291 et 765.

Exposé des diverses techniques : Condensation, filtration, lavage, sédimentation, battage; méthode électrostatique; mesure des résistances. Bibliographie de 79 travaux récents.

ET. BURNET.

P. TOTTIÈRE-IPPOLITI. — **Ricerche ed osservazioni sulla resistenza dei virus del tetano, dell' edema maligno e del carbonchio sintomatico in alcuni campioni di terreno preparati ed in altri di carne di cavia disseccata** (Recherches et observations sur la résistance des virus du tétanos, de l'œdème malin et du charbon symptomatique dans quelques échantillons de terre préparés et dans quelques autres de viande desséchée de cobaye). *Nuovo Ercolani*, 15 mars 1925, pp. 81-95.

Les recherches ont été effectuées en 1923. Dans des échantillons de terreensemencés artificiellement en 1892, l'activité pathogène du virus tétanique s'est maintenue à peu près intacte; celle du virus de la septicémie gangréneuse et du charbon symptomatique a été conservée, mais elle ne s'est manifestée qu'après addition d'acide lactique au produit inoculé.

Un échantillon de muscle provenant d'un cobaye mort de septicémie gangréneuse en 1892 avait toute sa virulence; avec des échantillons provenant d'animaux morts de septicémie gangréneuse aussi bien que du charbon symptomatique en 1909, la virulence conservée avait besoin d'être mise en évidence par addition d'acide lactique au produit inoculé.

L. PANISSET.

FERNAND ARLOING et CHAVANNE. — **Propriétés empêchantes des Eaux de l'Isère à l'égard des diverses cultures microbiennes.** *Soc. Biol. Lyon*, 19 janvier 1925, in *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, p. 257.

Cette note continue à exposer les recherches des auteurs sur l'action antimicrobienne des eaux de rivière; les eaux de l'Isère empêchent presque complètement la culture en milieu liquide des bacilles typhique et paratyphique A (pour ce dernier, les eaux de la Saône et du Rhône ne jouissaient pas de cette propriété). L'activité des eaux est surtout grande en amont et en aval de Grenoble. Les eaux de l'Isère n'entravent pas le développement du Coli-bacille, alors que l'eau de la Saône l'empêchait et celle du Rhône aussi, dans une moindre mesure. H. MOUTON.

F. DIENERT. — **Épuration des eaux.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CLXXX, 1925, p. 1228.

Si l'on met 50 cc. d'eau, pauvre en matières organiques (moins de 3 mg. p. litre), avec 10 g. de Fe S et 10 g. de craie, dans un flacon bien bouché, en moins de 8 jours l'eau est complètement stérile. L'oxygène dissous, les nitrates ont disparu. Une telle épuration, anaérobie, se fait dans certaines eaux souterraines, qui peuvent sentir l'hydrogène sulfuré. Les sels ferreux et manganéux y participent.

L'épuration biologique demande une préparation préalable des filtres : formation de la membrane de surface pour des filtres submergés, mûrissement pour les filtres non submergés. Par exemple une eau, contenant 4.000 coli-bacilles par litre, est débarrassée par un filtre dans la proportion de 50 p. 100 après 8 jours de fonctionnement, 80 p. 100 après 30 jours, 94 p. 100 après 60 jours. L'ammoniac d'une eau, qui en contient 10 mg. p. litre, est complètement nitrifiée par un filtre qui a fonctionné 8 jours à l'égard de l'ammoniac. Le phénol, à 1-2 mg. p. litre, n'est détruit qu'après 9 jours de fonctionnement avec des eaux contenant du phénol. Il est nécessaire de préparer ainsi des filtres pour filtrer les eaux de rivière, qui doivent être javellisées. On sait que les eaux javellisées qui contiennent du phénol ont une odeur d'iodoforme. G. ABT.

A. FERNBACH et I. STOLERU. — **Influence de la réaction du milieu sur les propriétés antiseptiques du houblon.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CLXXIX, 1924, p. 293.

Les expériences des auteurs ont porté sur des microorganismes variés, tels que le *Bac. subtilis*, le *Bact. coli*, le *Bacterium* « X » de A. J. Brown, cultivés dans des milieux divers (eau de touraillons, moût de bière, eau de levure). Il résulte de ces expériences que le pouvoir antiseptique du houblon dépend essentiellement de la réaction du milieu. Ainsi, les propriétés bactéricides des décoctions de houblon se manifestent avec intensité lorsque la réaction des milieux de culture varie entre $pH = 5,5$ et $6,8$. Lorsque la réaction est amenée à $pH = 7,4-8,4$, des doses très fortes de décoction de houblon restent sans aucun effet. Certains microorganismes se développent même directement dans la décoction de houblon, lorsqu'on lui communique une réaction alcaline de $pH = 8,4$.

Ces faits présentent un intérêt pratique considérable, car ils montrent que l'acidité des moûts, qui est un facteur capital dans la stabilité de la bière, est aussi une condition indispensable de l'action antiseptique du houblon.

M. SCHÖEN.

A. FLEMMING. — **A Comparison of the Activities of Antiseptics on Bacteria and on Leucocytes.** *Proceed. Roy. Soc.*, t. XCVI, B, avril 1924, pp. 157-171.

Les antiseptiques détruisent à la fois, comme on le sait, les leucocytes et les microbes; aussi s'est-on souvent demandé si, employés au traitement de blessures infectées par exemple, ils ne sont pas plus nuisibles qu'utiles. Il semble en effet qu'ils détruisent plus aisément les propriétés antibactériennes des leucocytes que la faculté de croissance des bactéries. F. a repris à ce sujet un certain nombre d'expériences en se servant du Staphylocoque, microbe pathogène fréquent dans les infections superficielles, qu'on traite souvent par les antiseptiques et qui présente de plus ces deux propriétés que les liquides de l'organisme sont à peu près sans action sur lui, et qu'il se prête au comptage en donnant en milieu liquide des colonies séparées.

La conclusion du mémoire est qu'heureusement l'action des antiseptiques est généralement de courte durée et que ceux qui ont été le plus en faveur auprès des chirurgiens pendant la dernière guerre sont précisément ceux qui, comme les hypochlorites, perdent très rapidement toute action, de sorte qu'après avoir détruit la plus grande masse des bactéries avec lesquelles on les met en contact, ils laissent bientôt le champ libre à l'activité des leucocytes, leur permettant d'attaquer et de détruire le reste.

H. MOUTON.

D. A. DE JONG (Leyde). — **Microorganisms and low temperatures. Researches carried out at the cryogenic biological experimental station of the dutch association of refrigeration.** *Fourth international congress of refrigeration. Commission III.*

L'installation du laboratoire cryogénique de Kamerlingh Onnes a été mise à profit pour étudier de nouveau l'action sur les êtres vivants de températures de -190° (air liquide) et de -253° (hydrogène liquide).

Beek avait montré qu'il est possible de tuer certains échantillons de bacilles dysentériques en les exposant longtemps à -20° ; les microbes peu toxiques (Flexner, Leyde) présentaient moins de résistance que les formes toxiques; au contraire, Ongkiehong, répétant ces expériences, a trouvé une plus grande résistance chez les bactéries non toxiques. Mais chose notable, des températures plus basse (-190°) étaient moins dommageables que celles de -20° pour quelques trypanosomes (Zandbergen) et aussi, dans deux cas, pour des cultures non toxiques du bacille dysen-

térique (Ongkiehong). Enfin les bacilles typhique et paratyphique, *fæcalis alcaligenes*, *lactis aerogenes*, un coli-bacille, ont résisté même à — 253°.

Quant à l'action des basses températures sur les trypanosomes, celle de — 20° suffisait pour tuer en quelques heures *Tr. lewisi*, *Tr. equiperdum*, *venezuelense* et *brucei*, tandis que l'on voyait ces espèces résister à — 190° pendant plusieurs semaines. Ainsi, pour ce qui concerne les trypanosomes, la virulence semble aller de pair avec la résistance aux basses températures, tandis qu'on observe le contraire pour les bacilles dysentériques.

Les larves de *Trichinella spiralis* n'ont pas résisté à une exposition de — 10° pendant 9 jours; toutefois la dimension des fragments de muscles trichinés a une certaine importance dans les résultats de ces essais, et, dans les petits morceaux, tout pouvoir infestant disparaît après 1 heure d'exposition à — 30°, ce qui ne signifie pas que toutes les larves étaient tuées, puisque, après 5 minutes dans l'air liquide, on put s'assurer d'une faible motilité chez deux larves sur 2.600 tuées.

Plus résistantes sont les formes strongyloïdes des larves d'*Ankylostoma caninum*.

Les températures de — 30°, pendant 5 minutes, peuvent tuer des œufs d'ascaride.

A.-C. MARIE.

F. ARLOING, A. POLICARD et L. LANGERON. — Aspects offerts par diverses cultures microbiennes sous l'action des radiations émises par la lampe à arc au mercure après filtration par des écrans de Wood (Lumière de Wood). Soc. Biol. Lyon, 19 janvier 1925, in C. R. Soc. Biol., t. XCII, p. 261.

En examinant diverses cultures microbiennes à la lumière d'une lampe à arc au mercure dans l'argon, filtrée à travers des filtres de Wood au Ni qui ne laissent passer que très peu de violet et surtout de l'ultraviolet assez voisin du spectre visible, on constate que les cultures microbiennes émettent, comme beaucoup d'autres objets, de la lumière de fluorescence qui donne à certaines d'entre elles un aspect caractéristique. Les mycoses offrent les colorations les plus vives; celles des bacilles acidorésistants sont diverses et assez intenses; la coloration des bacilles tuberculeux varie avec leur origine (humaine, bovine, etc.), mais son intensité est faible; l'aspect de fluorescence des autres bactéries n'a rien de spécial.

H. MOUTON.

R. BRUYNOGHE et W. MUND. — L'action du Radium sur les microbes. Soc. Belge Biol., 10 janvier 1925, in C. R. Soc. Biol., t. XCII, p. 211.

R. BRUYNOGHE et A. DUBOIS. — Action du Radium sur les trypanosomes « in vitro ». Action de dépôts radioactifs sur l'infection à « *Trypanosoma ugandæ* » du Lapin. Soc. Belge Biol., 10 janvier et 23 février 1925, in C. R. Soc. Biol., t. XCII, pp. 213 et 752.

R. BRUYNOGHE et W. MUND. — **Les microbes irradiés et le bactériophage.** *Soc. Belge Biol.*, 31 janvier 1925, *in C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, p. 464.

R. BRUYNOGHE et A. DUBOIS. — **Action du Radium sur le « *Treponema duttoni* », « in vitro ».** *Soc. Belge Biol.*, 31 janvier 1925, *in C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, p. 466.

R. BRUYNOGHE. — **Action du Radium sur la vaccine.** *Soc. Belge Biol.*, 28 mars 1925, *in C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, p. 1110.

En mêlant à 1 cc. de culture en bouillon de 24 heures un tube capillaire contenant 5 à 6 millicuries d'émanation, on a constaté que les diverses espèces de bactéries cessaient de se multiplier, les espèces mobiles gardant cependant leur mobilité. L'inaptitude à la multiplication n'est que temporaire lorsque l'irradiation n'a duré qu'un temps limité, 24 heures par exemple.

Les trypanosomes soumis à l'action de radiations du radium peuvent aussi garder leur mobilité et perdre tout pouvoir infectieux ; l'action des radiations provoque, semble-t-il, une inaptitude à la multiplication passagère ou définitive suivant la durée de l'irradiation. Ce sont les radiations α et β qui paraissent agir. Les essais se font au moyen de l'exsudat péritonéal de cobaye mort de trypanosomiase (*Tr. gambiense* et *brucei ugandæ*). Le contact de trypanosomes neufs avec une sérosité ou un sang irradié est sans effet.

L'action que le radium exerce *in vitro* sur les trypanosomes a fait rechercher si l'on pouvait constater *in vivo* une action semblable. L'injection au lapin d'une dose de dépôt radioactif suffisante pour le tuer en quelques jours n'a pu influencer l'évolution des trypanosomes dans son sang : une souris injectée du sang de ce lapin 4 jours avant sa mort s'est infectée et est morte avec un retard de 2 jours seulement sur celle qui avait reçu en même temps du sang d'un lapin témoin également infecté de trypanosomes, mais non traité par le radium.

Contrairement aux bactéries, les bactériophages en contact pendant 3 jours avec de l'émanation conservent toutes leurs propriétés et peuvent se cultiver en série ; ils ne peuvent se multiplier lorsqu'on essaie de les repiquer en série sur des bacilles typhiques irradiés qui ont conservé au moins pendant quelques jours leur mobilité, mais ont cessé de pouvoir se multiplier, fait en bon accord avec les observations de Bordet.

Une souche de tréponème conservée dans des *Ornithodoros* a été soumise à l'irradiation dans les mêmes conditions que les trypanosomes ; les résultats sont semblables dans les deux cas, mais la sensibilité des tréponèmes est moindre ; ils restent mobiles, mais leur pouvoir de multiplication est diminué ou supprimé. L'action du radium en cellules de platine de 2/10 de mm. d'épaisseur (rayons β et γ) est bien inférieure à celle de l'émanation. On a mis de la vaccine du commerce ainsi que la même vaccine, d'abord cultivée sur la peau rasée du lapin, en contact

pendant des temps divers avec une certaine quantité d'émanation du radium; en quelques jours, la vaccine est détruite. On insiste sur les différences qui se manifestent ici entre les bactéries et la vaccine d'une part, le bactériophage d'autre part.

H. MOUTON.

A. LACASSAGNE et A. PAULIN. — **Sensibilité différente des microbes aérobies au rayonnement β . Séparation de certains microbes aérobies grâce à leur différence de sensibilité au rayonnement β .** *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, 17 janvier et 7 février 1925, pp. 61 et 333.

Un tube capillaire de verre à parois minces contenant de l'émanation du radium est déposé à la surface d'une gélose nutritiveensemencée de microbes dans une boîte de Petri. Le tube est opaque au rayonnement α ; toute stérilisation est dans ces conditions imputable au rayonnement β ; une zone « en forme de quartier d'orange », s'appuyant par sa base sur le contour du tube, forme de chaque côté de celui-ci la zone stérilisée dont les dimensions varient beaucoup avec l'espèce microbienne; l'action du rayonnement semble porter directement sur les microbes et non sur le milieu de culture; les différences observées entre les espèces bactériennes sont sans relation apparente avec leurs propriétés ordinaires (toxigène, sporogène, etc...).

La sensibilité différente des espèces microbiennes au rayonnement β permet de séparer, par exemple, le streptocoque et le staphylocoque; il y a une zone dans laquelle le streptocoque subsiste, le staphylocoque ayant disparu; de même un paratyphique B a pu être isolé d'un mélange avec le paratyphique A, le bacille de Friedländer d'avec le typhique et le pyocyanique; bien entendu, c'est toujours le microbe le moins sensible qu'on peut seul isoler. Il est utile que la gélose soit assez sèche et également en tous points, une trop grande humidité favorisant la progression des microbes mobiles; la mobilité du *Proteus* par exemple, microbe d'ailleurs peu sensible, est telle qu'on trouve toujours quelques éléments vivants mobiles au voisinage immédiat du tube d'émanation.

H. MOUTON.

HIDEO KOMURO. — **Studies in the effect of Röntgen rays upon the germination of « *Oryza sativa* »** (Etudes sur l'effet des rayons Röntgen sur la germination du Riz). *Bot. Mag. Tokyo*, t. XXXVIII, n° 445, janvier 1924.

Des grains de Riz (*Oryza sativa*), appartenant à deux lignées pures, ont été irradiés au moyen d'ampoules à rayons X de types divers. Les grains irradiés étaient placés dans des boîtes de Petri, à sec ou plongés dans l'eau, avec ou sans immersion préalable prolongée dans l'eau. Les doses employées, mesurées en unités Holznecht (H), étaient de 5H, 10H et 15H.

L'auteur a procédé à quinze expériences, exécutées dans des conditions variées, et portant sur un grand nombre de grains. Il a constaté que la

germination des semences sèches ou imbibées d'eau était accélérée par l'irradiation, les doses les plus favorables étant 5 H et 10 H pour les semences sèches, 15 H pour les semences imbibées.

Les plantes provenant de semences irradiées, préalablement imbibées d'eau, ont une croissance moindre que les plantes qui proviennent de grains secs. Dans ce dernier cas, il n'y a pas grande différence entre la croissance des témoins et des plants irradiés; au contraire, dans le cas de plants provenant de grains imbibés, la croissance est meilleure chez les irradiés, tout au moins dans les premiers stades qui suivent la germination.

L'accélération de la germination varie avec le courant et avec l'heure de l'irradiation.

J. MAGROU.

S. ANCEL. — Action de faibles doses de rayons X sur des graines sèches. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCI, déc. 1924, p. 1435.

Des graines sèches de haricots, réparties en huit lots, sont exposées aux rayons X fournis par un appareil donnant un H environ en une minute. Les durées d'irradiation ont été, respectivement pour chaque lot, de 5-15 et 30 secondes; 1-3-5-10-20 minutes, sans filtre. Chaque expérience comportait autant de lots témoins que de lots irradiés, soit au total 16 lots par expérience. Les graines, après irradiation, sont mises à l'étuve à 27°-30°, entre deux couches de coton humide.

Pour cinq expériences faites sur les haricots, les différences observées entre les lots irradiés ont montré que la germination était plus rapide dans une expérience pour les graines irradiées 30 secondes, dans une autre pour les graines irradiées 5 secondes, dans une autre pour celles irradiées 3 minutes, dans une quatrième pour les irradiées 1 minute, et dans une dernière pour les irradiées 20 minutes. Des variations semblables ont été constatées chez les lots témoins, et enfin les lots irradiés les plus avancés ne l'étaient pas plus que certains lots non irradiés. Les variations constatées chez les irradiés apparaissent donc comme indépendantes de l'action des rayons.

Des résultats de même ordre ont été obtenus avec d'autres graines (lentilles, fève, navet, millet, etc.).

Divers auteurs ont admis que les rayons X à faible dose accélèrent la germination des graines. A. pense que si ces auteurs avaient multiplié les lots témoins, ils auraient obtenu entre eux des différences supérieures à celles qu'ils ont observées entre leurs témoins et leurs irradiés. Elle conclut de ses recherches, portant sur plus de 16.000 graines, que les rayons X appliqués sur la graine sèche, à des doses variant entre 1/12 H et 20 H, ne hâtent pas le moment de l'apparition du germe.

J. MAGROU.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Ancienne Maison LAURENT, A. JOBIN, S^R

BUREAUX, ATELIERS, LABORATOIRES : 31 et 33, rue Humboldt, PARIS-14^e

Polarimètres : Polarimètres de précision pour dispersion rotatoire.
Monochromateur BRAHAT. — Spectroscopes. — Spectrographes quartz. —
Spectromètres. — Spectrophotomètres et Spectronephélomètres. —
Photomètre d'absorption et de diffusion VERNES, BRICQ et YVON. —
Colorimètres. — Oléoréfractomètres.

Maison VÉRIK-STIASSNIE

STIASSNIE Frères

Constructeurs

204, Boulevard Raspail, PARIS — Tél. : Ségur 05-79

MICROSCOPES, MICROTOMES HÉMATIMETRES

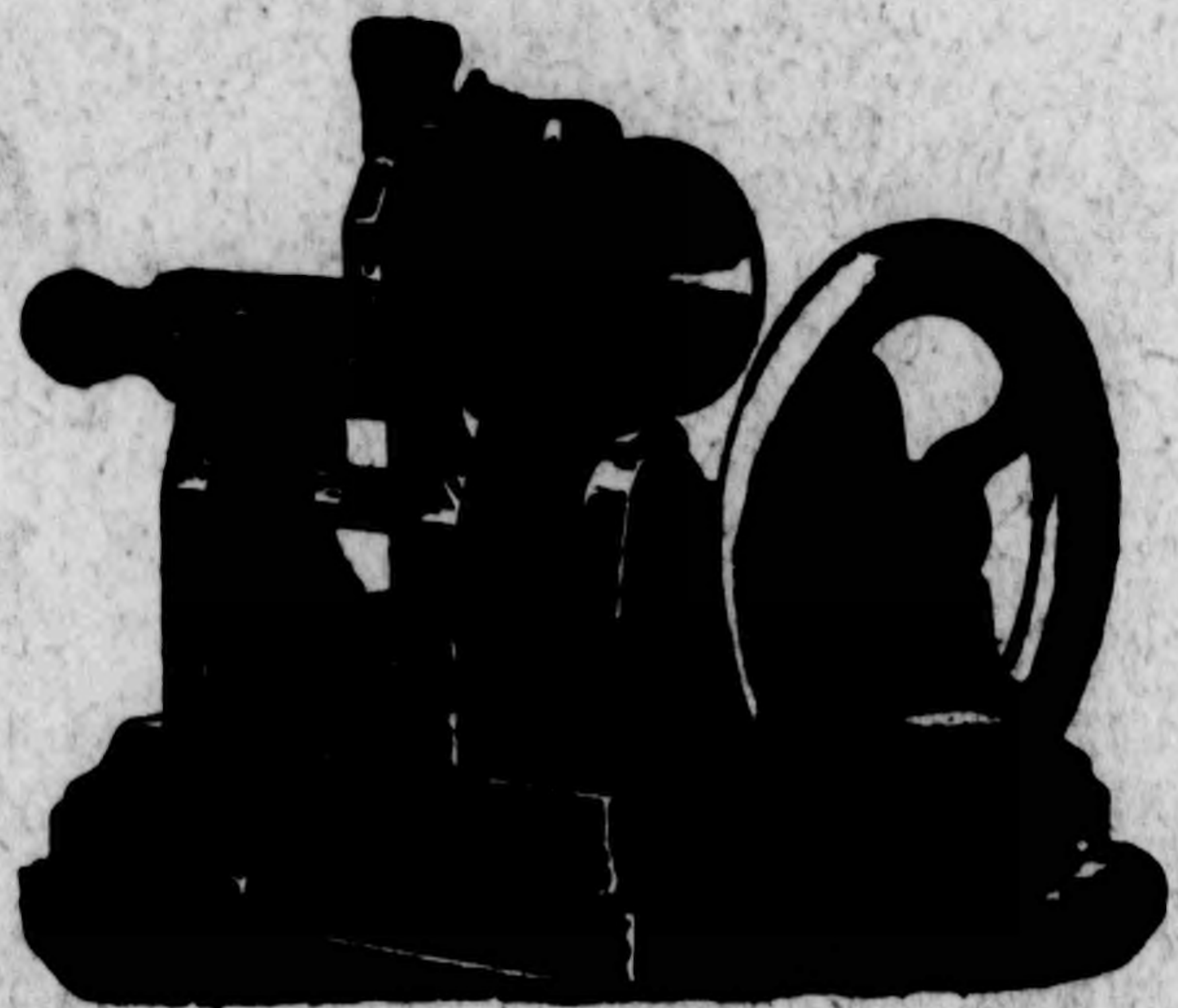
ULTRA-MICROSCOPES (Nouveau condensateur
torique à fond noir)

MICROSCOPE
MONOCULAIRE
REDRESSEUR



Microscope nouveau
Modèle de l'Institut Pasteur

Notices
franco
sur demande



Microtome MINOT

FILTRES LAURENT

Brevetés
S. G. D. G.

PLISSÉS A LA MÉCANIQUE

Usine, 13, Rue des Envierges, PARIS — Usine à COUZE-SAINT-FRONT (Dordogne)

MÉDAILLES D'OR AUX EXPOSITIONS UNIVERSELLES 1878-1889-1900 — BRUXELLES, SAINT-LOUIS ET LIÈGE

PAPIERS EN LIASSES, EN RAMES ET PLISSÉS A LA MÉCANIQUE
Marque déposée « CRÉPELE-LAURENT »

Fabrication de tous genres de Papiers à Filtrer, suivant échantillon

VENTE EN GROS : 13, RUE DES ENVIERGES — PARIS — Téléphone : Roq. 93-42.

VERRERIE SOUFFLEE

ET APPAREILS DE LABORATOIRE

F. BLANCHARD

Constructeur-Fabricant

DELACROIX et GROUSSELLE, Successeurs

47-49, rue Lhomond, PARIS (V°). — Téléph. : Gobelins 08-96.

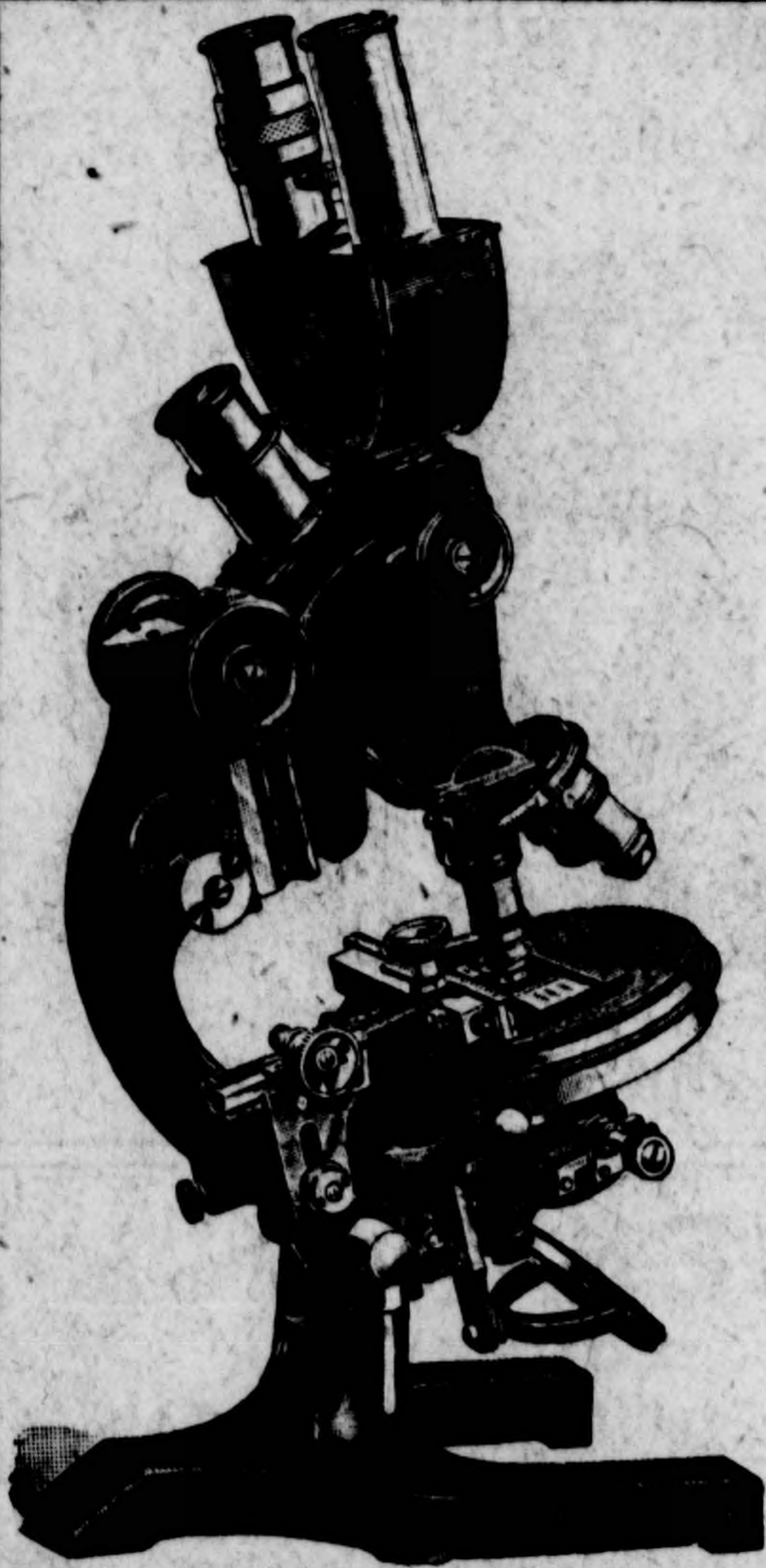
Burettes et Pipettes de précision graduées

Thermomètres — Densimètres — Trompes à eau et Réfrigérants

**BALLONS ET PIPETTES DE TOUS MODÈLES POUR CULTURES
ASSORTIMENT COMPLET DE VERRERIE POUR BACTÉRIOLOGIE**

AMPOULES A SÉRUM ET A VACCINS

R. du C. : Paris 11.709.



MICROSCOPES

et

ACCESSOIRES

Nouveautés :

Le Mono-Stéréo

Le Dispositif

Stéréoscopique transformant tout
microscope ordinaire en

BINOCULAIRE

Catalogue U gratis.

E. KRAUSS, PARIS

18, rue de Naples, 18

R. du C. : Paris 159 808

AVIS. — Le Comité de Rédaction du BULLETIN prie les Microbiologistes de vouloir bien lui envoyer des exemplaires de leurs travaux. — Adresser les envois et tout ce qui concerne la rédaction à M. MESNIL, Professeur à l'Institut Pasteur, Paris.

CATALOGUE

franco
sur
demande
—



Exposition PASTEUR, Strasbourg 1923

Médaille d'Or

de
Marque fabrique

S. F. I. O.

MICROSCOPES

*pour les Sciences
et l'Industrie*



SOCIÉTÉ FRANÇAISE DES INSTRUMENTS D'OPTIQUE

50-52, Rue de St-Quentin -- LE HAVRE

Registre du Commerce : Le Havre, B 386.

Traitement précoce des Spirochétoses :

SYPHILIS — PIAN

ET

Thérapeutique spécifique de la Dysenterie Amibienne

PAR LE

STOVAR SOL

(Acide Acétyloxyaminophénylarsinique)

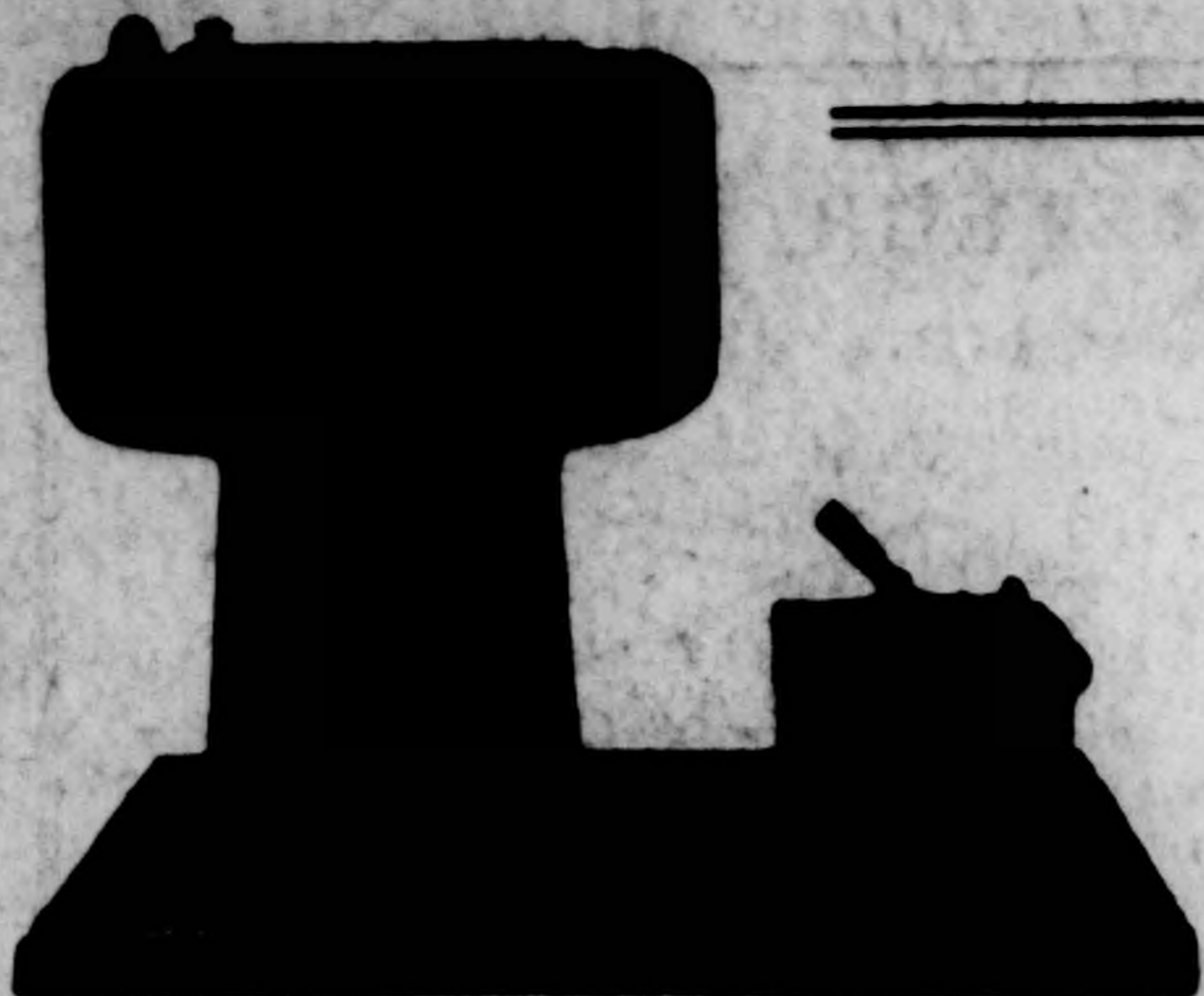
PRÉSENTATION : Le Stovarsol est présenté en flacons de 14 et 28 comprimés
dosés à 0 gr. 25 de produit actif.

Littérature sur demande.

LES ÉTABLISSEMENTS POULENC FRÈRES

86 et 92, Rue Vieille-du-Temple, 86 et 92 — PARIS (3^e)

Registre du Commerce, Paris 5386.



PAUL COUPRIE

CONSTRUCTEUR

7, QUAI CLAUDE-BERNARD, LYON

Dépôts : PARIS — BRUXELLES — GENÈVE

LONDRES-TUNIS



ETUVES ELECTRIQUES

A CULTURE - A INCLUSION - A DESSICCATION - A VIDE

*température rigoureusement constante obtenue par
un régulateur breveté d'une sensibilité extrême*

:: APPAREILS DE TOUTE TAILLE ET CHAMBRE-ÉTUVE ::

CENTRIFUGEURS ELECTRIQUES

TOUS MODÈLES DE 3.000 A 15.000 TOURS-MINUTE

CAPACITÉ DE 16 CC. A 4 LITRES

TOUS APPAREILS ÉLECTRIQUES DE LABORATOIRES

◆ ◆ CATALOGUE SUR DEMANDE ◆ ◆

TRAITEMENT DU DIABETE

ET DE TOUTES SES MANIFESTATIONS

..... PAR L'

INSULINE BYLA

Purifiée, débarrassée de ses toxalbumines et de ses sels,
Présentée sous forme d'une **POUDRE STÉRILE**,

immédiatement **SOLUBLE DANS L'EAU**

Titrée physiologiquement sur lapin normal et sur chien dépancréaté.

PURIFICATION PARFAITE | **CONSTANCE ABSOLUE DE**
STABILITÉ INDÉFINIE | **L'ACTION THÉRAPEUTIQUE**

Chaque ampoule d'INSULINE BYLA contient 15 UNITÉS CLINIQUES
et est accompagnée d'une ampoule de 2 cc. de sérum physiologique dans laquelle
on la fait dissoudre au moment de l'injection.

.....
Autorisée par l'Académie de Médecine et adoptée dans les Hôpitaux

Prix en baisse :

la boîte de 12 ampoules, 40 fr. ; la demi-boîte de 6 ampoules, 25 fr.

Les Établissements BYLA, 26, avenue de l'Observatoire, PARIS

Registre du Commerce : Seine 71.895

PEPTONE DEFRESNE

pour PRÉPARATIONS PHYSIOLOGIQUES

Employée par l'Institut Pasteur de Paris

GROS : 19, rue Jacob, PARIS (VI^e)

FLICOTEAUX, BOUTET & C^{ie}

83, Rue du Bac, 83, PARIS R. C. Seine 67.023.

Transfert prochain : 8, rue de la Barouillère, PARIS (6^e)

Fournisseurs de l'INSTITUT PASTEUR



INSTALLATION FIXE DES LABORATOIRES

Lave émaillée. Tables. Hottes.
Sorbonnes. Robinetterie. Cuves.
Cuvettes. Caniveaux.

Robinetterie spéciale pour l'eau,
pour le gaz, pour le vide, et pour
l'air comprimé.

ETUDES SUR PLANS

Vient de paraître :

Manuel Technique
de Microbiologie © ©
© © © et Sérologie

par le Professeur **A. Calmette**, sous-directeur de l'Institut Pasteur, **L. Nègre** et **A. Boquet**, chefs de laboratoire à l'Institut Pasteur. 1 vol. de 568 pages, avec 14 figures, des tableaux et 3 planches hors texte en couleurs (MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS). Broché, 30 fr. ; Relié, 35 fr.

MANUFACTURE DE SAINT-RÉMY (Calvados)

Maison Edouard & Isidore FROGER

FROGER, GOSSELIN & FILS

Fournisseurs des Ministères de la Guerre, de la Marine et des Colonies,
de l'Assistance publique à Paris, des Sociétés de secours aux blessés, des Chemins de fer,
de nombreux Hôpitaux de province, etc., et de plusieurs Gouvernements étrangers

FABRIQUE SPÉCIALE DE COTONS, ÉTOUPE, RAMIE, GAZES ET TISSUS CHIMIQUEMENT PURS ; ASEPTIQUES
ET ANTISEPTIQUES ET TOUS ARTICLES POUR PANSEMENTS ; PANSEMENTS STÉRILISÉS A LA VAPEUR
SOUS PRESSION ; ETUVES GENESTE ET HERSCHER, SYSTÈME BREVETÉ S. G. D. G. ; ANTISEP-
TIQUES PRÉPARÉS PAR A. PINARD, PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE.

DEPOT A PARIS, Boulevard Bonne-Nouvelle, 8. — Téléphone 279-68

Exposition Universelle de Paris 1900, deux grands prix et une médaille d'or

Adresses : Postale : FROGER, GOSSELIN et FILS, St-Rémy (Calvados) ; Télégr. : FROGER, St-Rémy-Calvados

Téléphone N° 6

Société Anonyme des Manufactures de Produits Chimiques du Nord

USINES à :

Loos-les-Lille.
La Madeleine-lez-Lille.
Roubaix-Wattrelos.
Rieme (près Gand).
Petit-Quevilly (près Rouen).
Aubervilliers.
Nevers.
Nantes.
Paimbœuf.
Hennebont.
Bordeaux.
Marseille-l'Estaque.
Port-de-Bouc.
Dieuze.
Gouhenans.

LABORATOIRE CENTRAL

32, rue Kléber

LEVALLOIS-PERRET

Etablissements KUHLMANN

FONDÉS EN 1825 -:- CAPITAL 100.000.000 DE FRANCS

Siège social : 117, Boulevard Haussmann, 117, PARIS

Tél. : ELYSÉES 50.60 ; 51.06 ; 17.00 — INTER. : 47.

PRODUITS R. A. L.

Mis au point à l'Institut Pasteur de Paris de 1915 à 1921
et fabriqués à La Madeleine-lez-Lille.

Matières colorantes pures pour bactériologie et histologie (Colorants basiques et acides. Colorants substantifs. Matières colorantes naturelles. Solutions de colorants pour emploi direct).

Indicateurs pour laboratoires de chimie.

Produits intermédiaires pour colorants.

Sucres purs pour usage pharmaceutique et bactériologie. Glucose pur pour sérums.

Bleu de méthylène médicinal.

Sunoxol. Alcaloïdes et Glucosides. Acides purs pour laboratoires.

Agents généraux de vente : Société Commerciale : LAMBERT-RIVIÈRE, 16, rue de Miromesnil, Paris.

Téléphone:
SAXE 16-12

C. JOUAN

Ancien chef de laboratoire à l'Institut Pasteur

45. Rue La Quintinie - PARIS XV^e



Groupe mécanique de laboratoire

Installation complète de
laboratoires de chimie
et de bactériologie

Centrifugeurs JOUAN

Toutes tailles et toutes vitesses

Etuves à cultures

Autoclaves - Stérilisateurs

Bains-Marie, Microscopes

Pompes à vide et à compression

Verrerie et Porcelaine

A Massage to Housekeepers



Elbert
Hubbard



**A MESSAGE TO
HOUSEKEEPERS**

**BEING A LITTLE PREACHMENT
WRITTEN BY ELBERT HUBBARD**

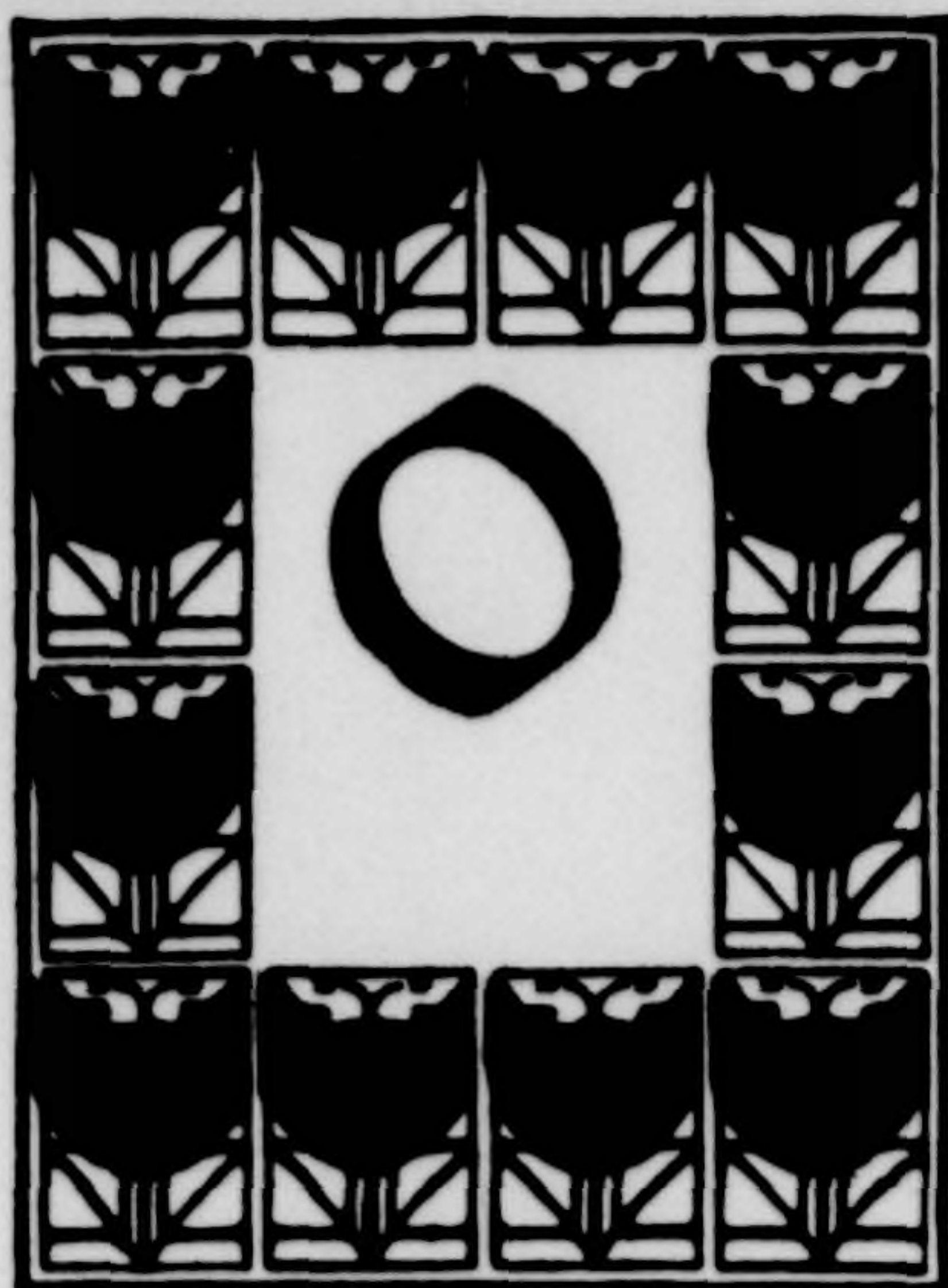


**DONE INTO PRINT BY THE ROYCROFT-
ERS, THEIR SHOP, EAST AURORA, N. Y.**

**Copyright 1913
by
Elbert Hubbard**

A Message to Housekeepers

BY ELBERT HUBBARD



ONE-THIRD of all deaths in America are the result of lung-diseases, pneumonia and tuberculosis—the Great White Plague.

The chief cause of lung-disease is dust.

All occupations that render it necessary for the operators to breathe in dust have now

come to be regarded as hazardous, and as such are frequently the subject of special legislation by our lawmakers.

THE broom has been called woman's weapon. With it she fights dirt, dust and her enemies—including man.

Sweeping with a broom is a most unsanitary operation. It starts an agitation of circumambient microbes, and causes a circulation of dust. After sweeping, the housewife always has to go over the

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

furniture with a cloth, by hand. Some of this dust is taken up on the cloth, but most of it is simply rubbed off and again chased through the air.

So it is a transfer of dust and dirt from one part of the house to another.

Necessarily, a considerable quantity of this dust is inhaled by the occupants of the room.

An eminent physician and surgeon of Minnesota—a man of worldwide fame—has recently said: “More women patients, three to one, are sent to hospitals than men. This comes, in large degree, from the fact that women live indoors and breathe a dust-laden, secondhand atmosphere.”

No matter how beautiful the house, or how exquisite the furnishings, if pure air does not circulate in every room, the family suffers.

ALL life is a fight between the opposing forces of life and dissolution.

Happily, there are millions of germs in every human body that are fighting for health, and when these health-germs are in the ascendent, we are well. ¶ And whenever the malevolent germs,

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

or germs of disease, outnumber the germs of health, we decline, grow weary, tired, sick and die.

The thing is to preserve resiliency—and resiliency is resisting-power.

Doctor Wier Mitchell, one of the most eminent physicians in the world, has recently said: "What we call diseases are only symptoms of conditions. Allow the man's vitality to be reduced to a certain point, and he is ripe then for any of these weaknesses, or certain conditions which we call disease."

¶ Disease is an endeavor on the part of the malevolent germs to force the man into bankruptcy. They have appointed themselves receivers, and they are foreclosing on the claim.

MAN is an air-breathing animal. He begins to breathe the moment he is born; and when he ceases to breathe for four minutes, he is dead; the spirit takes its flight, and the body returns to the elements from which it was formed.

¶ The integrity of the body is maintained only so long as the blood is oxygenated through the breath. The air we exhale is laden with carbonic-

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

acid gas—a violent poison. In a house where the air is not in circulation, the room gets saturated with this carbonic-acid gas.

All things in the world have three forms: these are gaseous, liquid and solid. Everything is moving from one of these forms into another. For instance, the sputum is a liquid. Dried in the open air, it soon becomes a solid. Then, pulverized, it is taken up by the air and circulates in minute particles, some of which are too small to be seen.

¶ Air, out of doors, in motion, is in a state of purification. Only running water is pure. Activity is the one great secret of life. Everything is in motion. Movement is eternal. There is nothing permanent but change.

Air in a house is pretty nearly static. In the enclosed walls, the air is caught and held, and we breathe it over and over and over.

Windows are very imperfect ventilators. They are good, as far as they go; but in Winter we have double windows and storm-doors, and these are nearly as bad for shutting out fresh air as the old-time custom on the farms of banking up the house

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

with manure, chinking the front door and nailing it tight, and putting strips of cloth in all the crevices of the window-frames, fastening them close until Springtime came.

Such conditions made the family physician a necessity. Mumps, measles, whooping-cough, typhoid, ague, chills, intermittent fever, pneumonia, sciatica, rheumatism, granulated eyelids, colds, followed as a natural result.

NO man ever successfully made love when he had a cold in the head. Also, no man ever devised a great business scheme when he had asthma.

Adenoids, enlarged tonsils, defective hearing, come from bad sanitary conditions that weaken the individual, until the germs of disease get him in their despotic clutch.

Appendicitis follows faulty circulation, imperfect elimination, impaction. Then come congestion, inflammation, and a condition is ripe where the surgeon's knife is a necessity in order to save the life of the patient. No physician of skill will dis-

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

pute these simple propositions. ¶ The air is the life. We can go without drinking water for six days. We can go without eating forty days. But we can not go without breathing for four minutes. ¶ We eat our peck of dirt, all right, and then go on and eat another; but we can not breathe a peck of dirt without stopping up lung-cells; and then follows a condition where the blood is imperfectly oxygenated. Faulty elimination results. The germs of tuberculosis jump the claim, and the toxins that these "tubercs" exude, poison the well-springs of life.

It is only within recent times that we have recognized the necessity of fresh air. Sleeping out of doors in open-air sleeping-porches will add twenty per cent of efficiency to the life of the individual.

HOW slow we have been to recognize the value of fresh air is shown by the following bit of history: In the year Eighteen Hundred Eighty-five, a great and learned man, an educator of international repute, concluded that the applause of great audiences, by clapping of hands, was rude,

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

coarse and inharmonious. Instead, he devised something which he proudly called "The Chautauqua Salute." This consisted in, at a given signal, every one in the audience taking out his handkerchief and waving it.

This flutter of five thousand handkerchiefs in an auditorium produced a wonderful spectacular effect. But the great and good man who devised the Chautauqua Salute never comprehended for a moment that this violent agitation of handkerchiefs scattered and disseminated through the air untold millions of disease-germs.

The handkerchief, as a toilet requisite, is something that is not really transferable, any more than is a toothbrush. It is a private belonging, and, for the most part, we use it with becoming reluctance in public.

Its purpose is hygienic and proper; but handkerchiefs, fifteen or twenty years ago, were used until they took on, what the artists call, "tone." The handkerchief was the natural receptacle of the unmentionable.

So behold, our great and good educator, in the

—
A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS
—

kindness of his heart, and out of a love of harmony, advocating as beautiful the flutter of this toilet adjunct as a mark of esteem and approval!

¶ Juliet, on a balcony, fluttering her handkerchief to a distant Romeo, is all right. But thousands of handkerchiefs, in a confined space, flopping and fluttering, mean disease on the high speed, with brake broken and the chauffeur drunk.

The Chautauqua Salute lived its day without rebuke or protest.

Twenty years it existed, before a scientist came forward with his protest. He was listened to at first with scorn. Now the entire world sees the force of his argument, and realizes the wrongness as well as the silliness and the tragic part of scattering filth and disease.

IN the time of Queen Elizabeth, carpets were not in vogue. The halls and rooms of the great castles were covered with rushes. Spitting in the rushes, or anywhere, was quite in order ☞ ☞

At the table, anything that they did not care to

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

eat was flung on the floor. Plates came in later: "queensware," they called them—made for the queen! The old methods and manners of eating were to seize your food with your hands. You grabbed the thing and ate as much as you wanted, and threw the rest to the dogs, literally. For the dogs were always there in the castles, and the beggars, too, waiting for the crumbs that fell from the rich man's table.

Even yet, in the Orient, you will find the beggars and the dogs waiting with patience for their share of your meal. You pay for your portion of bread and meat; and what you do not eat belongs to the bow-wows.

The bacteria of the beggar and the effluvia of the dog, the decaying particles of food on the floor, and the smell of cooking in the air—all these things meant disease.

When enough of the unhealthy conditions became focused, there was a plague. Thus, in the year Sixteen Hundred Eighty, one-third of the entire city of London died. So many people died that funeral-services were impossible. The death-carts

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

went through the streets, and the drivers called aloud: "Bring out your dead! Bring out your dead!" ¶ It was only a great fire which burned the better part of the city that stayed the ravages of the plague.

What the "plague" was, science does not tell us. There is no such thing as the plague now. We have advanced in hygiene to a point where a good many diseases have struck camp. Incidentally, as if to balance the account, acute surgeons have discovered a few more that were then unknown.

BUT Doctor Wier Mitchell is right: disease only tokens a cause.

"Half of all diseases are in our heads," says Thompson Seton, "and half are in our houses." ¶ This only means that the specter of fear in our heads disturbs our physical condition, until sickness follows.

The other half of our diseases are tangible, and they come from a tangible cause, which, happily, we now understand—that is, dead and confined air held within the four walls of a room.

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

Your house may be a bungalow, a cottage, a palace, a skyscraper; but if the air is not pumped out from every part at regular intervals, carbonic-acid gas and germs of disease will become imminent.

¶ It is not enough to throw good air into a room, because this good air has n't the power and the ability to shift and drive out the bad air. The bad air has got to be lifted out by a strong and capable suction ☞ ☞

We are told that perfect love casts out fear. But it is a good plan to get rid of the fear first, so perfect love can come in and make her home with us ☞ ☞

So before we can fill our homes with the pure air out of God's great, free, open sky, we have to drive the bad air out.

The bad air, laden with carbonic-acid gas, clings close to the carpets. It does not rise; and being heavier than pure air, it can not be displaced. It is strong, stubborn, wilful, malicious. It clings in the particles of the hangings, in the fibers of the carpet, in your clothes.

Only a strong suction will cleanse your clothes.

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

Don't pound them with a stick or beat them with a whisk-broom, with the aid of an Afro-American, and expect that your garments will be germ-proof.

¶ Also, while the colored man is beating up the clothes of other people, some of the germs that were on their clothes alight on you. And thus you are a collector of bacteria.

Like unto Weary Willie who, when asked his occupation, said, "I am an entomologist." And certainly, he was a culture-bed of malevolent germs ☞ ☞

THE Tuec Air Cleaner will run over your clothes and take out the aroma of last night's smoky and vinous vintages, with all of the bad oratory from strong breaths included. In addition, your clothes will last much longer when cleaned by a Tuec than if dusted with a broom.

SOME years ago, in every city, there were men who went around with tanks and wagons, usually working at night, cleaning out vaults.

¶ Modern sewerage systems have made this

—
A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS
—

business obsolete, but many of the same men now have portable house-cleaning machines. These machines are usually on wagons, and are run by portable gasoline-engines.

The men carry a hose into your house and clean your rooms by the suction process.

This scheme has certain advantages and benefits. But the men who do the cleaning, we now realize, distribute much dust and dirt and bacteria from one place to another, and so sow the seeds of dissolution ❁ ❁

THE proper way is for every house to have its own stationary cleaning system, just as it has its own toilet and bathing facilities.

These things are private belongings.

The Tuec Stationary Air-Cleaning System is for homes, shops, stores, factories—wherever people live, work or play. It can be put into a cottage, a bungalow, rooming-house, palace, office-building, apartment-house, church, school, art-gallery—any place where people live or assemble.

Its most valuable place, perhaps, is in the home.

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

It saves the housekeeper a great amount of work.

¶ The servant-girl question is upon us. More and more, as the years go by, our housekeepers have to organize so as to be less and less dependent on servants. ¶ One thing sure, good servants will remain in a house that is properly fitted up.

And so, whether you do your own work or hire servants, you will find the Tuec Stationary System of cleaning advisable.

By its use, you can clean a room thoroughly in half an hour, where otherwise you would have to spend two hours sweeping, dusting and wiping off furniture, and then the work would not be done nearly so well.

By the Tuec System, there is a stationary receptacle in the basement of your home. From this pipes run to every room.

There are nickel-plated attachments whereby a hose fits on quickly and easily. These attachments are in each and every room. All you have to carry from room to room is the length of hose with the nozzle attached. This nozzle is made of aluminum, and is very light.

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

The whole arrangement is fool-proof. By pressing a button you start the fan in the cellar. This fan runs by a little electric motor. It runs in an oil-bath, and only requires a replenishing of the oil once a month.

All of the machinery is thoroughly covered, so servants and children can not get into it and injure themselves. It is absolutely fool-proof.

The whole thing is automatic. You press a button from any room, and the fan starts.

The secret of the whole invention turns on the splendid efficiency of this fan. The fan runs at the rate of more than three thousand revolutions a minute. It creates a little spiral tornado of air that is sucked into the hose, so every particle of air is taken out of the room in a very few moments.

¶ When the room is swept, you do not have to go over and wipe the furniture off. The Tuec dusts as well as sweeps.

No one has ever lived long enough to wear out one of these Tuec Cleaners.

When it is put into the home, as we put it in for you, it will last as long as your house lasts.

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

The investment is a tangible asset, recognized by banks and insurance-companies. It is worth money, because it yields a very tangible revenue. In the saving of work to the housekeeper and servants, it renders house-cleaning considerably easier, which otherwise is slavery for the individual who has not the benefit of the use of a Tuec.

¶ The question is not, "Do you want to fit your house up with a Tuec Stationary Air Cleaner?" but, "Can you afford to do without it?"

Would you think of subjecting your household to the effects of bad air and bad sanitary surroundings, when fresh air and good sanitary conveniences are to be had?

A Tuec machine of the average size will take out of a room three hundred thousand cubic inches of air per minute.

The air is drawn into the aluminum nozzle, or sweeper. Then it goes through the hose and down the pipe, and the air is sent whirling, swirling, flying high up into the blue, while the solid particles are deposited in the wrought-iron receptacle that is provided.

A MESSAGE TO HOUSEKEEPERS

A home may be ever so beautifully furnished, ever so costly in its appliances, but if this matter of sanitary cleaning and ventilation is overlooked, typhoid, pneumonia, smallpox, measles, whooping-cough and disaster in a hundred or a thousand forms may follow.

Palpable nuisances we all recognize by sight or smell, and these are easily removed with the aid of a broom and dustpan. But the enemies that are too small for us to see and recognize, too minute for our senses to perceive—these remain to do their deadly work.

Only by the Tuec Stationary Cleaner can they be removed.

THE battles of life are too severe for us to go without every sanitary appliance that civilization supplies.

The Tuec Stationary Cleaner is the final word in sanitary housekeeping. It is the result of many years of experiment by a force of inventors and mechanics working together for a common cause and end.

SO HERE, THEN, ENDETH THE PREACHMENT, "A MESSAGE
TO HOUSEKEEPERS," AS WRITTEN BY ELBERT HUBBARD
FOR THE UNITED ELECTRIC COMPANY, AND DONE INTO
PRINT BY THE ROYCROFTERS AT THEIR SHOP, WHICH IS
INEAST AURORA, ERIE COUNTY, NEW YORK STATE, MCMXII

R E A D !

**Do
IT
Now**

The United Electric Company
CANTON, OHIO
U. S. A.

THE SCHOOLS

The average person gives little thought to the cleaning of school rooms; they little realize that a school room is nothing short of a clearing house for the exchange of disease germs. Leslie's Illustrated Weekly Newspaper of August 7th, 1913, page 133, following the heading, "A GREAT BODY OF EDUCATORS IN COUNCIL," among others are these words: "An especially live discussion followed an address by Dr. R. W. Corwin, of the University of Colorado, in which he asserted that 15,000,000 of the 20,000,000 school children of the United States are diseased. He attacked defective sanitation of schools."

Dr. Harvey L. Wiley, until recently Chief Chemist of the United States, in an address delivered at Denver, January 30th, 1913, said: "Sometime I wish that a holocaust would destroy every dwelling in the United States. Then the two death bringing diseases, Tuberculosis and Cancer would be banished." As long as these two deadly diseases are a menace to health and life in the home, they are a menace to the health and life of the nation's school children.

It would seem that there is a very great responsibility resting upon the school authorities, a responsibility greater than all others combined, for the thorough sanitary sweeping of schools, by a system that gets all the dust in a perfectly dustless manner. They should convert this scatteration system of germ clearing house into a creamatory, and Dr. Wiley's dream would, in part at least, be realized.

No one can accuse the late Prof. John Tyndall of England, of being on the payroll of any vacuum cleaner company, for this eminent physicist, in a lecture delivered in Glasgow, Scotland, October 19th, 1876, said:

"I have spoken of the floating dust of the air, of the means of rendering it visible, and of the perfect immunity from putrefaction which accompanies the contact of germless infusions and moteless air. Consider the woes which these wafted particles, during historic and pre-historic ages, have **inflicted** on mankind; consider the loss in places where there are plenty of wounds, but no hospitals, and in the ages before hospitals were any where founded; consider the slaughter which has hitherto followed that of the battlefield, when those bacterial destroyers are let loose, often producing a mortality far greater than that of the battle itself; add to this the other conception that in times of epidemic disease the self same floating matter has frequently, if not always, mingled with it the special germs which produce the epidemic being thus enabled to sow pestilence and death over nations and continents—consider all

this, and you will come with me to the conclusion that all the havoc of war, ten times multiplied, would be evanescent if compared with the ravages of atmospheric dust.

“This preventible destruction is going on today, and it has been permitted to go on for ages, without a whisper of information regarding its cause being vouchsafed to the suffering sentient world. We have been scourged by invisible throngs, attacked from impenetrable ambuscades, and it is only today that the light of science is being let in upon the murderous dominion of our foes.”

Vacuum cleaners are made now so low in price, and so thoroughly effective in the sweeping service, that every school, public and private should be compelled by law to use them. We know the authorities are not purposely keeping the vacuum cleaner out of the schools to put the lives of the little ones in jeopardy, but they have not been sufficiently aroused to take hold of the matter and fully grasp the ever-present danger lurking in the dust set in motion in the schools by the many children moving about.

The school authorities are now, more than ever before, specifying vacuum cleaners for new schools, those to be altered, and new additions; but why new schools? if a high duty, built-into-the-house vacuum cleaner is of sanitary value in the new school, is it not doubly so in the old school building? It is often given as a reason for not installing the cleaners in the old schools, that the pipes will be exposed, and the interior badly disfigured by much cutting. This is more imaginary than real; competent mechanics can be found in every community to do the work with but the slightest disfigurement. Which would the parents of children prefer, **exposed pipes**, or have their **children exposed** to the myriads of unseen enemies lurking in the dust, against which these little innocents are defenseless?

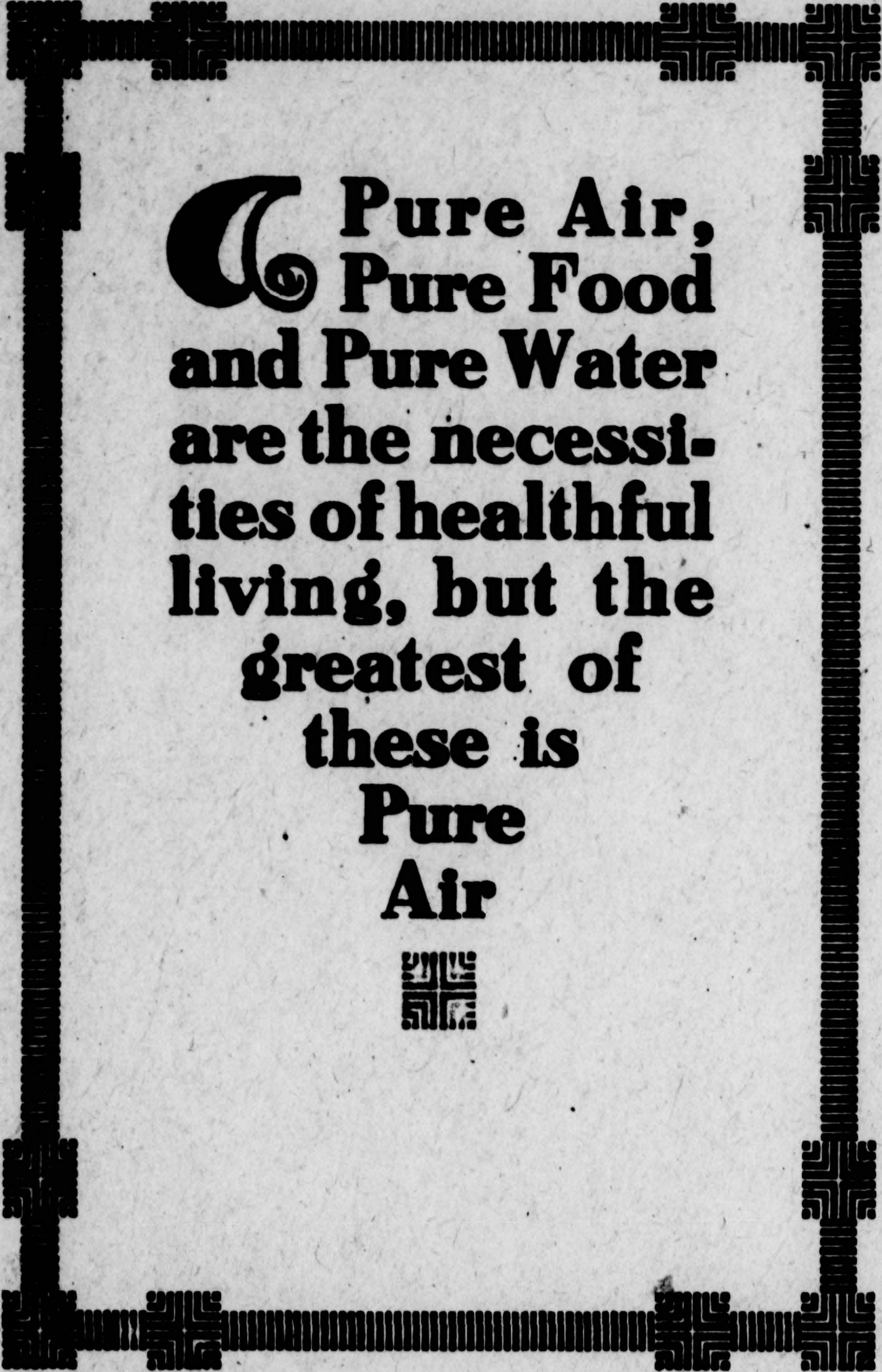
Can it be a comforting thought to the parents who are forced to send their children to the old school buildings, when they know the more fortunate children are receiving the advantages of modern sanitary sweeping devices in the new school? There is no question as to the importance of the vacuum cleaner in the new school, neither is there any doubt of its greater necessity in the old schools.

Many persons are honest in their belief that there are things of far greater importance in the schools than vacuum cleaners; they once thought the same way about modern heating, ventilating and plumbing systems. Nothing in a school can be more important than the elimination of the dust evil from the school. If dust and its dangers are the greatest evil in the world in the cause and spread of disease, as eminent physicians and scientists testify, where can it start more trouble and spread it faster than in our public schools?

If there is a vacuum cleaner made that will eliminate, or even minimize this terrible evil, its value to the cause of humanity cannot be estimated in money.

If the great body of our common people, who furnish so large percentage of our school population throughout the country, will take hold of this matter in the interest of the children of all classes, and arouse themselves to a full realization of the dangers lurking in school house dust, and demand of their legislators the passage of a law compelling the school authorities to install vacuum cleaners of established and recognized standard in every school house, where facilities make it practicable, and provide means by which the school boards can raise the money for this much needed investment (for that is what it is—an investment, and not an expense; we make investments in buildings and equipment to educate the children, why in God's name should we not make an investment to preserve their health and their precious lives), if they will do this, it will be a work in the cause of humanity, the like of which the world never knew before.





C Pure Air,
Pure Food
and Pure Water
are the necessi-
ties of healthful
living, but the
greatest of
these is
Pure
Air



Physical Defects as Revealed by Periodic Health Examinations

BY

LOUIS I. DUBLIN, EUGENE LYMAN FISK

AND

EDWIN W. KOPF

NEW YORK

FROM THE

AMERICAN JOURNAL OF THE MEDICAL SCIENCES

October, 1925, No. 4, vol. clxx, p. 576

**PHYSICAL DEFECTS AS REVEALED BY PERIODIC HEALTH
EXAMINATIONS.**

By LOUIS I. DUBLIN, EUGENE LYMAN FISK,

AND

EDWIN W. KOPF,*

NEW YORK.

FROM the standpoint of individual physical efficiency and the national welfare, it is obviously desirable that the body be kept in the best possible condition to function properly. Minor, and even serious, physical impairments are often overlooked by the individual and this may later result in much personal suffering and needless loss to the community. The results of the army-draft examinations and of a large number of physical examinations of industrial employees and of school children show that this condition is considerably more common than is usually realized. It is essential that indications of physical impairment be discovered early in order that they may be corrected. Interest in this phase of health work has increased as proof has accumulated that impairments are in fact corrected and that other material benefits ensue.

The purpose of this study is not to deal further with the value of physical examinations but rather to present certain facts relative to the physical condition disclosed by those who are examined. In this study, we shall describe the principal findings in a fairly homogeneous group of 16,662 men, policyholders of the Metropolitan Life Insurance Company, examined by the Life Extension Institute in 1921. Apart from the draft examinations, this forms one of the largest groups examined in recent years under uniform conditions. An attempt will also be made to show the significance of certain interrelationships which have long been known to exist between different physical conditions. For example, it has been observed that individuals definitely above normal weight for height and age include a larger proportion who also have high blood pressure than do those whose weights are normal. Likewise, diseases of the vital organs are commonly associated with overweight.

* With the collaboration of Ira V. Hiscock.

Diabetes is recognized as a frequent companion to obesity. We shall not attempt to explain the meaning of all the various interrelationships occurring in the large number of observations tabulated in this report. It seems advisable, however, to submit a somewhat detailed analysis of certain of these factors for the interest which may be derived from such a study.

1. **Source of Data.** At the outset, it should be borne in mind that this is an attempt to describe the condition of a large group of men, supposedly able to work, as they appeared for physical examination. Obviously, data assembled in this manner have their limitations, but much effort has been exercised to present a true picture of the situation. The examinations were made by a selected group of medical examiners of the Life Extension Institute (some 8,000 in all) throughout the United States, many of whom were general practitioners new to the standards of health examinations. A fairly large proportion of the examinations (at least 20 per cent) were made by the medical staff of the institute in the New York office. Through field agents and printed instructions to its medical examiners, efforts were made to insure uniformity in the conduct of these examinations. The purpose of the examination, as outlined by the Life Extension Institute, is to determine whether or not the individual is in any way below the best possible condition of health and physical efficiency. It is to be remembered that these examinations differ radically from insurance examinations, for the individuals seeking them are desirous of a complete and thorough health survey and are very ready to disclose impairments both important and trivial in order to obtain advice and later treatment for these conditions.

Uniform reporting cards were used. The examination form is in itself an outline of instruction since it indicates under each question the line of investigation to be followed. The records of these examinations were codified and taken off on anonymous punch cards in the office of the Life Extension Institute. The tabulations of the punch cards and the statistical analysis were made by the Metropolitan Life Insurance Company as a service to the institute and to the public health movement which, we thought, would profit from the results obtained. In no case, could the tabulating office identify the individual policyholder. The strictly confidential nature of the institute's records was recognized at all times, and the statistical tables represent abstracts from the intermediary and impersonal perforated cards only.

During 1921, 18,000 physical examinations of Metropolitan policyholders were made by the institute. But of this number the records of only 16,662 examinations of white males were made available for this study. The rest were cases of females and of colored persons who were not in sufficient numbers to warrant detailed tabular analysis of their records.

The first question which presents itself for consideration is how representative those examined are of the general run of white male policyholders. This question cannot be definitely answered; but a number of points can be made to indicate certain characteristics of this group, which will help to explain some of the findings described later. In the first place those examined show that nearly 60 per cent (59.5) were over the age of thirty-four years, as compared with 53.3 per cent who were above this age in the general run of ordinary policyholders. It is to be expected that those who seek the benefits of a physical examination would include a larger number of persons at the older ages of life when impairments make themselves more felt and when the question of prolonging life and maintaining working efficiency becomes more absorbing than it is for younger and more vigorous persons.

Unfortunately it has not been possible to secure facts of the occupations followed by this group, but general familiarity with the records, and a test run of the cards, indicated a preponderance of clerical, mercantile and executive pursuits. The regulations of the company have likewise made it much more likely that the groups would be composed of persons in somewhat better economic condition than the general run of policyholders.

If, on the other hand, this group is somewhat better constituted financially than the general run of men, it is to be expected that it is also somewhat more heavily weighted with those who are suffering from physical impairment. The examinations in accordance with the company's offer are entirely optional and it is likely that a proportion of these policyholders either knew or suspected that they were not in good physical condition and were thus more likely to avail themselves of the examination service. It is, therefore, rather difficult to say to what extent the results of the physical examinations to be set forth below show a higher proportion of defects than would be found in the community as a whole or even in the group of ordinary policyholders. But taking it altogether we do not believe that the figures are subject to any marked limitations on this score and that they will be fairly representative of what would be found among any group of 17,000 adult males examined under similar auspices.

2. Hygienic and Dietetic Habits. Further light on the composition of this group is thrown by the facts of their hygienic and dietary habits. The chief errors in personal hygiene as viewed by the examining physicians and disclosed among this group are set forth in the table on p. 4.

It is, of course, recognized that comparatively few people follow an ideal diet, and a relatively large number are guilty of errors in personal hygiene. These facts which apply to men classed somewhere above the average among insured groups are of considerable interest from this hygienic standpoint. Our purpose, at this point, is merely to indicate the existing situation on the basis of informa-

TABLE I.—NUMBER AND PROPORTION OF PERSONS REPORTING SPECIFIED ERROR IN HYGIENE AMONG WHITE MALE
ORDINARY POLICYHOLDERS IN SPECIFIED AGE DIVISIONS.

Personal habits and conditions.	Number of cases.						Percentage of total.					
	All ages.	Under 25.	25 to 34.	35 to 44.	45 to 54.	55 and over.	All ages.	Under 25.	25 to 34.	35 to 44.	45 to 54.	55 and over.
Total persons	16,662	861	5885	5799	3023	1094	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Too high protein diet	6,272	337	2274	2140	1149	372	37.6	39.1	38.6	36.9	38.0	34.0
Too little water consumed	6,142	263	2147	2184	1155	393	36.9	30.5	36.5	37.7	38.2	35.9
Too much tea and coffee	6,787	240	2222	2454	1348	523	40.7	27.9	37.8	42.3	44.6	47.8
Other errors in diet	7,766	380	2846	2712	1348	480	46.6	44.1	48.4	46.8	44.6	43.9
Alcohol excessive	111	1	32	37	31	10	0.7	0.1	0.5	0.6	1.0	0.9
Alcohol temperate	1,152	28	352	449	239	84	6.9	3.3	6.0	7.7	7.9	7.7
Tobacco excessive	5,519	239	2108	1923	967	282	33.1	27.8	35.8	33.2	32.0	25.8
Tobacco temperate	2,052	88	688	714	404	158	12.3	10.2	11.7	12.3	13.4	14.4
Hours of work too long	4,407	169	1413	1691	865	269	26.4	19.6	24.0	29.2	28.6	24.6
Lack of exercise	10,126	513	3680	3705	1760	468	60.8	59.6	62.5	63.9	58.2	42.8

tion obtained by medical examiners and the standard and judgment of the Life Extension Institute. It will be observed that nearly two-fifths (37.6 per cent) of this group showed a high protein intake, about the same proportion (36.9 per cent) consumed too little water, a little more than two-fifths (40.7 per cent) partook of too much tea and coffee; other important errors in diet were observed in nearly one-half (46.6 per cent) of the cases. The use of tobacco in excess was found in one-third of the persons examined (33.1 per cent), and lack of exercise in three-fifths (60.8 per cent).

3. Personal and Family History. With this primary factor of personal habits clearly in mind, it may be well to consider briefly, the family and personal histories with respect to certain important diseases, and then proceed to an analysis of defects discovered upon examination. In nearly 15,000 cases (89.2 per cent) no family history was given of the specified diseases considered important as possible inheritance factors. Some of these policyholders had not filled in the section, others had parents living, and still others reported deaths from causes not tabulated. Of the remaining 10.8 per cent of the cases, 2.6 per cent reported family history of apoplexy or arterial disease, "stroke," cerebral hemorrhage; 2.5 per cent, cancer; 1.6 per cent, tuberculosis; 1.4 per cent, nephritis or Bright's disease; 3.2 per cent, "other pulmonary diseases," with family history of epilepsy and insanity in 0.1 per cent of the cases and nervous diseases, syphilis, and other genitourinary diseases in about the same proportion.

In 69.7 per cent of the cases, no personal history of particular significance relative to disease conditions was reported. Nearly 20 per cent of the persons examined (19.4) were reported to have had rheumatism or gout, while 2 per cent (2.1) gave a history of typhoid fever. Six per cent (6.3) reported an old infection of gonorrhoea and 0.5 per cent syphilis. Three per cent reported recent influenza; 0.5 per cent, ulcer of the stomach, intestines or other severe gastric disturbances; while 0.4 per cent of the cases reported each of the following: Tuberculosis, renal calculi, nervous breakdown, and neuritis. Three per cent had been operated upon for appendicitis and 2.1 per cent for hernia. The results of these family and personal histories are, we believe, of relatively little value.

4. Conditions Most Frequently Observed. It has been noted from the analysis of certain facts relative to personal hygiene that a large proportion of these people commit errors of diet, work too long hours, take too little exercise, and complain of fatigue. On the basis of a broad classification of defects found on examination, the proportion of advanced and serious defects is found to be highest at the older age groups, while minor and moderate defects are common among young men. It will be interesting to study the incidence of specific physical impairments in the broad age divisions. The chief findings, tabulated below, present an extraordinary picture

TABLE II.—PERCENTAGE OF PERSONS IN SPECIFIED AGE GROUP
SHOWING PHYSICAL IMPAIRMENTS.

16,662 white males in M. L. I. Company, Ordinary Department, 1921.

Impairment.	All ages.	Under 25.	25 to 34.	35 to 44.	45 to 54.	55 and over.
Persons in specified age group { Number	16,662	861	5885	5799	3023	1094
Percentage	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Build, posture and weight:						
Faulty posture	19.1	16.4	16.9	19.1	20.8	29.1
Spinal curvature	5.2	7.0	4.9	5.2	4.8	5.9
Flat feet	16.4	16.8	17.0	16.6	15.4	13.7
Over 20 per cent underweight	2.4	2.0	3.2	2.3	1.5	2.1
Over 20 per cent overweight	12.9	4.9	8.1	14.4	18.9	19.8
Eyes and ears:						
Defective vision corrected	25.4	15.2	18.4	21.8	38.3	48.7
Defective vision uncorrected	29.5	28.3	28.9	30.0	29.4	31.8
Otitis media; discharging ear	1.2	2.0	1.3	1.0	1.2	0.5
Nose and throat:						
Deflected septum, slight	22.8	24.5	24.5	23.0	19.9	19.2
Deflected septum, marked	2.7	2.6	2.8	3.1	2.4	1.4
Enlarged septic or buried tonsils	26.2	34.0	32.8	25.6	17.1	13.0
Nasopharyngitis, chronic	5.5	4.9	6.0	5.4	5.0	4.4
Nasopharyngitis, acute	5.5	6.5	5.5	5.5	5.0	6.2
Hypertrophic rhinitis, enlarged turbinates	14.8	19.0	16.9	15.1	10.7	10.1
Teeth and root infection:						
Carious teeth; septic roots	8.5	6.4	7.9	8.1	9.2	13.0
Slightly infected gums	10.3	3.6	7.3	11.1	14.7	16.4
Pyorrhoea, definite	4.8	1.2	2.7	5.7	7.1	7.4
Heavy dentistry, roentgen ray advised	41.8	30.0	40.7	44.2	43.5	38.8
Heart and pulse:						
Functional murmur or irregularity	6.0	6.9	5.5	5.5	6.3	9.3
Mitral murmur, stenosis	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.4
Mitral murmur, regurgitation	0.7	0.3	0.7	0.5	0.9	1.5
Aortic murmur, stenosis	0.1	...	0.1	0.1	...	0.2
Aortic murmur, regurgitation	0.1	0.1
Enlargement	2.7	1.7	2.1	2.0	3.7	8.2
Slow pulse, below 58	1.4	1.4	1.0	1.4	1.7	1.9
Rapid pulse, above 90	8.3	10.9	8.2	8.2	8.6	6.7
Intermittent pulse, extrasystoles	0.5	0.2	0.4	0.4	0.8	1.7
Bloodvessels and blood pressure:						
Normal condition of bloodvessels	77.4	89.5	83.6	76.6	71.6	55.2
Slight arterial thickening	14.3	7.2	10.9	14.9	18.2	24.0
Moderate arterial thickening	4.6	2.0	3.1	3.9	6.5	13.6
Marked arterial thickening	0.6	0.1	0.4	0.3	0.7	3.7
Blood pressure, 15 to 25 below average:	9.9	7.6	7.9	10.9	12.1	10.2
Blood pressure, 25 or more below	2.4	0.6	1.3	2.9	3.3	4.3
Normal blood pressure	80.5	86.9	85.9	80.6	74.4	62.4
Blood pressure, 20 to 40 above average	6.2	4.6	4.6	4.9	8.3	16.4
Blood pressure, 40 to 60 above average	0.7	0.1	0.2	0.5	1.1	4.3
Blood pressure, 60 or more above average	0.3	0.1	...	0.1	0.7	2.3
Stomach; abdominal organs:						
Constipation	39.7	34.6	39.5	40.4	40.1	40.3
Tenderness over liver and gall bladder	0.6	0.1	0.4	0.8	0.9	0.7
Tenderness in region of appendix	2.3	1.7	2.5	2.5	2.1	1.6
Hemorrhoids	12.3	4.4	9.3	12.8	17.7	16.3
Abdominal organs; inguinal region:						
Weak inguinal rings	5.9	5.8	5.9	6.0	5.9	5.2
Inguinal hernia, no truss	2.2	1.4	1.4	2.2	3.1	4.8
Inguinal hernia, truss worn	2.9	0.2	1.4	2.6	5.1	8.2
Varicocele	8.1	9.9	8.5	7.8	7.8	6.9
Genitourinary:						
Prostate gland, enlarged, hard, tender or boggy	3.9	1.0	2.0	3.1	5.6	15.8
Endocrine disturbances:						
Enlarged thyroid; simple goiter	2.1	3.1	3.3	1.6	1.1	0.8
Miscellaneous impairments:						
Headache	15.4	13.7	16.4	16.6	13.7	10.0
Use of patent medicines	8.8	6.3	8.9	9.5	8.5	7.4
Use of laxatives	9.1	6.4	7.6	9.1	11.4	12.6
Frequent colds	17.7	22.9	20.8	16.4	14.2	13.6
Urinary findings:						
Normal	78.3	78.6	79.9	79.5	76.0	70.1
Albumin, slight trace	12.9	12.5	12.3	12.4	14.2	15.8
Albumin, definite trace	2.4	3.5	2.4	1.8	2.5	5.2
Albumin, marked amount	0.8	1.4	0.7	0.7	0.9	1.2
Sugar, trace	3.6	4.4	3.2	3.6	4.1	4.2
Sugar, marked amount (quantitative)	0.5	0.1	0.3	0.3	1.0	1.1
Casts, granular or epithelial	0.4	0.3	...	0.5	0.7	0.8
Casts, hyaline	4.1	4.2	3.0	4.0	5.3	7.5
Indican	3.9	3.1	4.0	4.0	3.7	4.4

of the large number and gravity of the impairments found in a group of persons who are up and about and apparently able to carry on their day's work. The findings themselves supply good reason for these examinations.

5. **Posture, Build and Weight.** An important factor in medical selection for life insurance is the applicant's build. A comparatively small percentage of these examined persons showed correct posture, and relatively few were of ideal weight for age and height. In this group, one-fifth (19.1 per cent) of the individuals were classed as having definitely faulty posture, while more than one-eighth (12.9 per cent) were more than 20 per cent overweight.* As would be anticipated, both of these factors increase in magnitude with advancing age. Over 16 per cent of the men were reported to have flat feet, the age periods under forty-five having the highest proportion in this respect. Those who were more than 20 per cent overweight had a considerably higher proportion of flat feet cases at age periods of thirty-five and over than did men who were slightly overweight, underweight or of normal weight. The group of foot defects, it will be remembered, were stated to be by far the most numerous of all defects found in the population of military age.¹ Flat-foot cases amounted to approximately 12 per cent (301,146 cases) of the full military population considered.

Over 5 per cent of the cases of the present study showed spinal curvature which is considerably higher than that noted for the draft examinations, but the group in the latter instance consisted entirely of young men among whom this condition would naturally be less common.

6. **Overweight.** Overweight is a condition associated with various physical impairments. Obviously, the habits of life which are associated with this condition are also related to other physical defects. In this discussion, we shall deal primarily with the findings for persons more than 20 per cent overweight in relation to height, assuming the average for age thirty as standard for all later years, as based on the standard height and weight tables of the Medico-Actuarial Investigation of 1912.

The data were tabulated to show the number and percentage of persons in each age period who were of normal weight according to the standard table, and the number and percentage showing specified departures from the assumed norms. An abstract of the facts for persons 5 per cent under to 5 per cent overweight (the normal group) and 20 per cent or more overweight is shown in Table III.

The percentage of normal or average weights decreased from a maximum (31.7 of persons in the specified age period) at the youngest

* Weight and height records were taken with the coat and vest removed and the shoes on. The applicant was then stripped to the waist for the examination of heart, lungs and abdomen, and further disrobing attained with the progress of the examination.

age interval fairly regularly with advancing age. The proportion of overweights (persons 20 per cent or more above average) was 4.9 per cent at the ages under twenty-five years, and increased with advancing age.

This rising ratio of overweight with advancing age furnishes a clue to the increasing incidence of defects of the cardiovascular-renal system with advancing age. These defects indicate not only the effect of senescence, but of increasing strain upon the circulatory and renal apparatus by reason of the accumulation of adipose tissue.

TABLE III.—NUMBER AND PROPORTION OF (a) TOTAL WHITE MALE ORDINARY POLICYHOLDERS, (b) THOSE 5 PER CENT UNDERWEIGHT TO 5 PER CENT OVERWEIGHT, AND (c) THOSE OVER 20 PER CENT OVERWEIGHT, IN SPECIFIED AGE DIVISIONS.

Age division, years.	Number of cases.			Percentage of total in weight class for each age division.		
	All cases.	5 per cent underweight to 5 per cent overweight.	Over 20 per cent over- weight.	All cases.	5 per cent underweight to 5 per cent overweight.	Over 20 per cent over- weight.
All ages	16,662	4295	2145	100.0	25.8	12.9
Under 25	861	273	42	100.0	31.7	4.9
25 to 34	5885	1607	479	100.0	27.3	8.1
35 to 44	5799	1456	836	100.0	25.1	14.4
45 to 54	3023	697	571	100.0	23.1	18.9
55 and over	1094	262	217	100.0	23.9	19.8

Among the overweights, 75 per cent (75.4) were classed as individuals having advanced or serious physical impairments requiring systematic, and in many cases, medical or surgical attention. Twenty per cent (19.6) of the overweights had moderate defects requiring medical supervision as well as hygienic correction. The normal weight group showed only 20 per cent with advanced or serious impairments, with 75.1 per cent showing moderate defects of varying degree.

The heart examinations showed no material difference between overweights and normals with respect to valve damage but there was a higher proportion of enlarged hearts (3.4 per cent) and pulse above 90 (10.9 per cent) among overweights than in persons of normal weight (2.5 and 7.1 per cent respectively).

The findings with respect to condition of the bloodvessels are of interest. Persons definitely overweight show smaller percentages of arterial thickening than do normals, and yet the proportion of persons with blood pressures 20 to 40 mm. of mercury above normal for age was 12.8 per cent among those who were overweight as

compared with 5.2 per cent among normals. Whether or not this discrepancy between the proportion of persons with arterial thickening and of moderately high blood pressure may be due more to the difficulty of palpating the radial artery in stout persons than to any real difference in the actual arterial condition of persons is difficult to ascertain. While it has been believed in some circles that high blood pressure and arterial thickening necessarily go together, Allbutt,² and others have presented clinical and statistical evidence to show that they are not always associated. Allbutt also calls attention to the error of regarding arterial degeneration as a senile disease rather than a condition or tissue change which may be due to many causes, especially infections in youth. Varicose veins were discovered in 5.7 per cent of the overweight cases and in 4.3 of those of normal weight. The proportion of cases of both normal and overweight individuals showing certain impairments of the bloodvessels is shown in the following table:

TABLE IV.—PERCENTAGE IN TOTAL OF EACH AGE GROUP OF NORMAL AND OVERWEIGHT PERSONS SHOWING SPECIFIED IMPAIRMENT OF BLOODVESSELS AND ABNORMALITIES OF BLOOD PRESSURE.

Impairments in weight classes.	All ages.	Under 25.	25 to 34.	35 to 44.	45 to 54.	55 and over.
OVERWEIGHT* GROUPS.						
Total overweights	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Normal bloodvessels	79.2	97.5	87.1	80.6	75.8	61.3
Slight arterial thickening	14.1	..	8.4	15.0	16.3	20.7
Moderate arterial thickening	3.8	2.4	2.5	2.2	4.6	11.1
Marked arterial thickening	0.2	2.3
Varicose veins	5.7	..	2.1	4.7	8.2	12.0
Normal blood pressure	77.8	92.3	85.1	82.7	68.2	61.3
Blood pressure, 15 to 25 below	5.3	2.6	2.7	5.4	7.5	6.0
Blood pressure, 25 and more below	1.2	..	1.1	1.2	1.9	0.5
Blood pressure, 20 to 40 above	12.8	5.1	10.1	9.8	17.9	20.3
Blood pressure, 40 to 60 above	1.9	..	1.1	0.8	2.4	6.9
Blood pressure, 60 or more above	1.0	2.1	5.1
NORMAL WEIGHT GROUPS.						
Total normal weights	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Normal bloodvessels	77.9	90.1	82.9	78.2	70.2	52.7
Slight arterial thickening	14.5	6.6	11.8	15.2	18.7	24.4
Moderate arterial thickening	4.6	2.6	2.9	3.8	7.3	14.5
Marked arterial thickening	0.6	..	0.2	0.1	1.0	4.6
Varicose veins	4.3	1.1	2.7	4.5	6.6	9.9
Normal blood pressure	81.7	86.6	87.7	81.1	73.8	62.7
Blood pressure, 15 to 25 below	10.1	7.1	7.0	11.8	14.9	9.8
Blood pressure, 25 or more below	2.2	0.7	0.8	3.1	3.0	4.3
Blood pressure, 20 to 40 above	5.2	5.6	4.3	3.4	6.8	17.3
Blood pressure, 40 to 60 above	0.6	..	0.2	0.5	1.0	3.9
Blood pressure, 60 or more above	0.2	0.1	0.4	2.0

* Over 20 per cent above standard.

This close relationship between high blood pressure and overweight is exceedingly significant, particularly at the middle-age periods. With regard to weight reduction in the management of hypertension, Rose³ states that he has observed "an almost uniform and in the majority of cases, a satisfactory reduction of high blood pressure during the process of weight reduction through dietary control. Thereby the accompanying symptoms, notably shortness of breath, palpitation, edema of lower extremities, albuminuria (due to congestion of the kidneys), headache, distention with gas, difficult locomotion and painful feet are quickly relieved."

Overweight and Blood Pressure. In the foregoing table we found that there was a higher percentage of hypertension cases (20 mm. Hg or more above average or normal blood pressure for age) among overweights than in persons of normal weight. Certain interesting details are set forth in Table V.

TABLE V.—PERCENTAGE OF PERSONS IN EACH AGE GROUP SHOWING SYSTOLIC BLOOD PRESSURE 20 MM. HG. OR MORE ABOVE AVERAGE OR NORMAL FOR AGE.

Age division.	Overweights (20 per cent or more overweight for height and age) (a)	Normal weights (5 per cent over or under average for height and age) (b)	Difference (a-b).	Odds in favor of inherent relation.*
All ages . . .	15.7	6.1	+9.6	Practical certainty.
Under 25 . . .	5.1	5.6	- 0.5	Sample inadequate.
25 to 34 . . .	11.2	4.5	+ 6.7	Over 20,000.
35 to 44 . . .	10.7	4.0	+ 6.7	Over 15,000,000.
45 to 54 . . .	22.4	8.2	+14.2	Over 730,000,000.
55 and over . .	32.0	23.1	+ 8.9	32.

* For method of calculating these odds see Pearl, Raymond: *Medical Biometry and Statistics*, Philadelphia, Saunders, 1923, p. 218.

Note: The numbers of persons included in the several age groups are shown in Table II.

At the youngest age group the number of cases was insufficient to warrant attaching any significance to the difference in the percentage of hypertension cases found in overweights and in normal weights. But for ages beyond 25 there was practical certainty that the differences between the percentage incidence of hypertension among overweights and those for normal weights are dependably significant of the effect of overweight.

Overweight and Urinalysis Findings. A somewhat lower proportion of normal urines (74 per cent) was found among overweights than among persons of normal weight (80 per cent). More of the overweight persons showed albumin (slight trace 14.3 per cent; normals, 12.4 per cent; definite trace, 3.8 per cent;

normals, 2.1 per cent; marked amount 1.2 per cent; normals 0.5 per cent). The appearance of albumin in the urine becomes marked for overweights at the older age periods, and at ages of fifty-five and over we find that a definite trace or marked amount was noted in 12.2 per cent of the cases, as compared with 6.4 per cent for the normal weight group.

For age periods of thirty-five years and upward, sugar in the urine is considerably more common among overweight people than among those of normal weight. The incidence of casts, (granular, epithelial and hyaline), is also noticeably greater among overweight persons. While no tests were made as to the significance of the differences in the percentages of urinary abnormalities found in overweights and in normal weights, it is clear from the findings for blood pressure that for the ages beyond twenty-five, the ratios are based upon dependable numbers, and that the differences in the percentages are significant of the effect of overweight. It is clear that overweight and dietary excesses tend not only to embarrass the circulatory apparatus, but that they also impair renal efficiency.

TABLE VI.—PERCENTAGE OF (a) NORMAL AND (b) OVERWEIGHT PERSONS SHOWING SPECIFIED URINARY IMPAIRMENT BY AGE GROUPS.

Impairments in weight classes.	All ages.	Under 25.	25 to 34.	35 to 44.	45 to 54.	55 and over.
OVERWEIGHT GROUP.						
Total overweights*	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Normal urine	74.0	78.0	76.8	76.0	72.5	62.9
Albumin, slight trace	14.3	9.8	12.9	13.6	14.8	19.5
Albumin, definite trace	3.8	..	3.8	2.6	3.1	11.2
Albumin, marked amount	1.2	..	1.3	0.9	1.7	1.0
Sugar, trace	4.6	2.4	2.9	4.7	6.1	4.9
Sugar, marked amount	0.9	2.4	0.7	0.6	1.1	1.5
Pus	3.3	..	3.1	3.3	3.3	3.9
Casts, granular or epithelial	0.9	..	0.9	0.6	1.3	1.0
Casts, hyaline	6.3	4.9	4.9	5.3	7.2	10.7
Indican	3.4	2.4	2.9	4.0	2.6	4.9
NORMAL WEIGHT GROUP.						
Total normal weights	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Normal urine	80.0	80.2	80.9	81.7	77.7	71.9
Albumin, slight trace	12.4	12.3	11.9	11.9	13.9	14.1
Albumin, definite trace	2.1	3.2	1.9	1.7	2.0	4.4
Albumin, marked amount	0.5	1.2	0.5	0.3	0.5	2.0
Sugar, trace	3.1	4.8	3.0	2.5	3.5	3.6
Sugar, marked amount	0.5	..	0.4	0.2	0.6	2.4
Pus	2.8	1.6	2.5	2.5	3.5	4.8
Casts, granular or epithelial	0.4	..	0.2	0.3	0.9	0.8
Casts, hyaline	3.5	4.0	2.2	3.3	5.1	6.8
Indican	3.6	1.6	4.2	3.4	3.6	2.8

* 20 per cent or more above standard.

It follows, therefore, that the detection of overweight in early life and the correction of this defect through dietary and other hygienic counsel, would materially reduce the number of persons in the general population having hypertension. This would consequently postpone serious embarrassment of the circulatory apparatus and would eventually affect favorably the number of cardiac and renal involvements which today follow in the train of excessive alimentation.

7. Circulatory System. Physical examination revealed conditions abnormal in some degree with respect to heart and pulse in 17.2 per cent of the cases. Examiners were urged to give special consideration to cases of overrapidity or adventitious sound that might be due to nervous excitement. Functional murmur or irregularity occurred in 6 per cent, organic murmur in 1 per cent, heart enlargement in 2.7 per cent and rapid pulse (above 90) in 8.3 per cent, with slow pulse (below 58) in 1.4 per cent of those examined. These cases of heart murmur and enlargement, as might be expected, are notably more frequent among the older age groups. Slow pulse, likewise, is more common at the older ages and among low blood pressure groups. Rapid pulse, on the other hand, is higher among groups manifesting high blood pressure, and also among men under twenty-five years of age.

Abnormalities of the bloodvessels, of varying degrees, were noted in 22.6 per cent of the cases. Arterial thickening was recorded in 19.5 per cent of the cases, but only to a slight degree in 14.3 per cent. Clinical and experimental evidence^{4, 5, 6}, indicates that arterial disease, when associated with hypertension is the result rather than the cause of hypertension. Varicose veins were noted in 4.6 per cent of the cases.

Blood Pressure. The question of blood pressure in relation to overweight has already been discussed. Certain aspects of the problem of blood pressure, however, are worthy of special consideration here in view of the interest in this subject on the part of commissions, life insurance groups and public health workers. It may be stated at the outset that the blood pressure readings were usually taken with mercurial instruments, and by the auscultatory method. The life insurance standards of average blood pressure for age used by the Life Extension Institute were determined by analyses of many thousands of cases and were checked by extensive investigations in independent centers. Only 80 per cent of the policyholders included in the present study were found to have normal blood pressure according to the standards used.*

* While there is still some difference of opinion concerning the relation of the factor of blood pressure to the condition of the vessels, it may be noted that high arterial pressure is believed by Barr to be the primary cause of degenerative changes in the arteries, but once these changes are established we get a vicious cycle, as they increase the work of the heart, and thus maintain the high pressure. The walls of the vessels may also be directly affected by toxins and microorganisms, such as the spirocheta pallida and the typhoid bacillus (Sir James Barr: High Arterial Blood Pressure: Its Nature, Causes, Effects and Treatment, Am. Med., 1923, 18, 349)

On account of the manner in which the original data were classified it is impossible to submit records of average blood pressures for different age periods. For our purposes, however, it is chiefly essential to determine by use of accepted standards clear departures from the normal. One of the most instructive studies of healthy men and women is that of Symonds.⁷ This report included 150,419 men entrants who were risks accepted by the Mutual Life Insurance Company of New York for the years 1907 to 1919 inclusive. His findings indicate that the blood pressure of healthy men of age period fifteen to nineteen, taking the average of all builds is 123.5 systolic, and at the ages of sixty and over it is 135.2 systolic.

Clinical and pathologic observations on hypertension indicate a lack of unanimity as to its etiology and pathology.⁸ Symonds states that the mortality ratios do not definitely prove that a systolic pressure of 140 mm. in the years below forty is of pathological significance, but for pressures above 145 mm. they indicate it strongly. Hunter⁹ recently called attention to the fact that persons with distinctly high pressure are prone to develop diseases of the heart, blood vessels and kidneys, the mortality from heart disease, apoplexy, and Bright's disease being very high among them. In many instances, at least, Moschowitz¹⁰ says the pathological changes in the kidney of Bright's disease are the results rather than the cause of hypertension. Other investigators have approached the problem from the point of view of anthropometry and biophysics, emphasizing items such as vital capacity, growth type, viscosity of the blood, peripheral resistance, and so forth.

Stocks,¹¹ in an extensive statistical study, insists that from twenty to forty years of age systolic blood pressure below 98 mm. should be considered to be pathological, and below 109 mm. to be suspicious. Diastolic blood pressure does not reach its maximum at the same time as does the systolic pressure, but usually when adolescence is passed.

The data here presented relate to 13,308 cases of normal systolic blood pressure, or cases of blood pressure not departing either way from the limits of 20 mm. above or 15 mm. below the life insurance standard for the given age. In comparison with these figures there is an analysis of 1021 cases showing blood pressure ranging from 20 to 40 mm. above the average for age. The standards used for the various ages appear in Appendix Table A and have been previously reported,¹² as has the following table, taken from Dr. Fisk's original paper, but reprinted here as a background for further discussion.

These data are exceedingly interesting and, in certain cases, somewhat surprising. Literature has emphasized the importance of such items as overweight, high protein diet, the excessive use of tobacco, the existence of focal infection of the tonsils and in the dental structures. All of these, either singly or in combination,

have, at times, been associated with the existence of abnormal blood pressure,* either high or low. From these records, however, it appears that of the various factors mentioned, overweight is the outstanding one consistently accompanied by a markedly higher percentage of high blood pressure, although the condition of "heavy dentistry" also shows higher ratios.

TABLE VII.—A STUDY OF 1021 CASES OF HIGH BLOOD PRESSURE AND RELATED IMPAIRMENTS AND LIVING HABITS COMPARED WITH 13,308 CASES OF NORMAL BLOOD PRESSURE.

Physical defects and influential living habits.	Normal blood pressure, 13,308 white males (20 mm. above to 15 mm. below the standard). Per cent all ages.	High blood pressure, 1021 white males (20 to 40 mm. above standard for age). Per cent all ages.	High blood-pressure cases as compared to normal (+ or -). Differences.*
High protein diet	38.4	38.5	+ 0.1
Excess of tea and coffee	40.8	44.3	+ 3.5
Alcohol, moderate	6.9	8.8	+ 1.9
Alcohol, excess	0.6	1.1	+ 0.5
Tobacco, temperate	12.1	13.8	+ 1.7
Tobacco, excess	33.1	31.0	- 2.1
Functional heart signs	5.6	9.6	+ 4.0
Valvular defects	0.8	2.4	+ 1.6
Hypertrophy	2.2	7.8	+ 5.6
Myocardial changes	0.1	1.0	+ 0.9
Rapid pulse (90 and over)	7.7	18.7	+11.0
Arterial changes	17.8	35.2	+17.4
Tonsils, defective	26.5	26.9	+ 0.4
Caries of teeth	8.1	9.7	+ 1.6
Recession and pyorrhea	14.4	19.4	+ 5.0
Heavy dentistry, roentgen ray advised	41.4	42.7	+ 1.3
Insufficient dentistry	5.4	7.2	+ 1.8
Gastric, acid stomach, etc.	17.8	17.9	+ 0.1
Constipation	39.2	38.4	- 0.8
Albuminuria	14.7	18.1	+ 3.4
Casts	3.9	6.6	+ 2.7
Pyuria (marked or persistent)	2.7	3.5	+ 0.8
Glycosuria	3.8	5.0	+ 1.2
Overweight, 10 to 15 per cent	9.3	11.0	+ 1.7
Overweight, 15 to 20 per cent	7.5	9.5	+ 2.0
Overweight, over 20 per cent	12.6	25.5	+12.9

* No tests of the significance of these differences have been made.

Blood Pressure and Diet. Among males in this series who partook of too high protein diet,† the proportion of hypertension cases present

* While investigators agree that the immediate cause of hypertension is unknown, it has been shown by Moschowitz and others that among the remote causes, psychic factors play an important role. The importance of peripheral resistance, congenital or otherwise, in the causation of hypertension has also been indicated. (Moschowitz, E.: Congenital Peripheral Resistance: Its Causative Relation to the Precocious Hypertensive States, Arch. Int. Med., 1924, 33, 566.)

† For the purpose of this classification, high protein diet is one in which meat or other concentrated protein food is taken in liberal quantities two or more times daily.

in each group is practically identical (7.3 per cent for "too high protein diet" and 7.4 per cent for all other persons). This observation is in line with previous findings by several other workers.¹³ At each of the age divisions no important differences in the percentages of hypertension cases were found as between "high protein" feeders and "all other" white males (see Table VIII). While there is some evidence that high protein diet, excess of epinephrin in the circulation and disturbances in sodium chlorid metabolism may be concerned in the production of high blood pressure, it is interesting to note that Strouse¹⁴ and Mosenthal¹⁵ found high protein diets to be without effect on the blood pressure of hypertensive cases, that Mosenthal¹⁶ states that no definite proof of a relationship of the suprarenal glands to high blood pressure has been produced, and that O'Hare and Walker¹⁷ believe that salt plays little or no role in the etiology of arterial hypertension.

TABLE VIII.—BLOOD-PRESSURE READINGS ON CASES (a) SHOWING AND (b) NOT SHOWING SPECIFIED IMPAIRMENT. 16,662‡ WHITE MALES, ORDINARY DEPARTMENT. 1921.

Impairment.	Total cases.		Percentage of total in impairment group with					
	No.	Per cent.	Normal blood pressure.	Blood pressure, 15 to 25 below average.	Blood pressure, 25 or more below average.	Blood pressure, 20 to 40 above average.	Blood pressure, 40 to 60 above average.	Blood pressure, 60 or more above average.
Weight:								
20 per cent or more overweight	2,033	100.0	77.8	5.3	1.2	12.8	1.9	1.0
Normal weight*	4,251	100.0	81.7	10.1	2.2	5.2	0.6	0.2
Diet:								
Too high protein diet	6,253	100.0	81.7	8.9	2.1	6.3	0.7	0.3
Residue†	10,105	100.0	79.3	10.7	2.6	6.2	0.8	0.4
Use of tobacco:								
Excessive use of tobacco	5,466	100.0	80.6	10.4	2.4	5.8	0.5	0.3
Residue†	10,892	100.0	80.0	9.8	2.4	6.5	0.9	0.4

* Five per cent above or below average weight for age and height.

† All others not showing specified impairment.

‡ In 304 cases, blood pressure or other readings were not taken.

Blood Pressure and the Use of Tobacco. While the figures applying to tobacco users may not be conclusive, it may be noted here again that the difference in blood pressure classification between those who are listed as "temperate" and "excessive" users and as

nonusers is only slight. Temperate users are those who smoke less than 4 cigars or 9 cigarettes or 9 pipefuls daily. These observations correspond with those reported by Hunter¹⁸ in which it was stated that a moderate use of tobacco does not seem to have much influence on the blood pressure. Another check is available through the analysis of some 5520 cases of excessive tobacco users in the life extension groups,¹⁹ among whom there was no excess ratio of high blood pressure cases, although other important impairments were found such as increased ratio of arterial thickening, mouth infection, and those showing rapid pulse.

A convenient consolidation of blood pressure data for groups (a) showing a specified impairment and (b) not showing the impairment is shown in Table VIII.

Low Blood Pressure. The findings with respect to low blood pressure indicate that overweight persons, high protein eaters, had relatively fewer individuals with low blood pressure than did the normal control groups. Low blood pressure was only slightly, perhaps insignificantly, pronounced among excessive users of tobacco (see Table VIII).

8. Respiratory System. The chief interest attached to the records obtained from examination of the lungs and other respiratory organs is in the fact that 97.2 per cent were reported normal. Less than $\frac{1}{2}$ of 1 per cent of the cases (0.4) showed suspected or incipient tuberculosis, while only 6 cases were found to have the disease in advanced or moderately advanced form. Sputum examinations were not made in routine. A little over 1 per cent of the cases (1.2) had acute or chronic bronchitis and 0.4 per cent, asthma.

Conditions of the upper respiratory tract showed more striking deviations from the normal. Twenty-five per cent (25.5) showed deflected septum and 26.2 per cent enlarged, septic or buried tonsils. Only 7 cases were reported to have adenoids. Enlarged turbinates were found in 14.8 per cent of the cases.

9. Digestive System. Fifty-five per cent of the men examined showed teeth defects, 8.5 per cent of them with carious teeth, 10.3 per cent with slightly infected gums and 4.8 per cent with definite pyorrhea. These conditions were considerably higher, as might be expected, at the older age periods. As previously noted, 41.8 per cent of the cases showed that considerable dental work had been done. The data were not adequate, however, to warrant detailed analysis at each age period.

Fifty-four per cent of the individuals had some form of stomach or abdominal conditions. Constipation was reported in 39.7 per cent of the cases. This condition has been suspected of being a factor in the causation of high blood pressure, but our figures do not show any relationship in this respect. "Acid stomach" is reported in 9.8 per cent and gastric disturbances in 8.2 per cent of the cases.

Observations of tenderness in the region of the appendix (2.3 per cent), weak inguinal rings (5.9 per cent) and inguinal hernia (5.1 per cent), are of interest, as these findings are not frequently reported in collections of medical statistics.

10. Genito-urinary System. The urinalysis findings in 78.3 per cent of the cases were negative, while a slight trace of albumin was found in 12.9 per cent and a definite trace or marked amount in 2.4 per cent of the cases. Sugar was present in 3.6 per cent of the cases (marked amount, by quantitative methods in 1.5 per cent of the cases). The association between overweight and albumin and sugar in urine has been previously mentioned. Somewhat similar relationships are noted between these urinalyses findings with respect to overweight classes and those related to high blood pressure groups, although the entire significance of these findings is entirely clear. In Table VI it is noted that the proportion of cases showing albuminuria, casts and glycosuria is much higher for the high blood pressure given than among men having normal blood pressure. Evidence is accumulating²⁰ that renal and vascular lesions may be the result of hypertension rather than the cause, although until recently, hypertension was considered entirely the result of arterial and renal disease. Hyaline casts were found in 4.1 per cent of the cases and granular or epithelial casts in 0.4 per cent, and pus in 2.9 per cent. These conditions are considerably more abundant at the later age periods.

Previous history of gonorrhoea was reported in 6.3 per cent of the cases. In 23.4 per cent of these cases, rheumatism or gout was reported, as compared with 19.4 per cent in the total group studied. In this group of cases, the presence of heart murmurs and heart enlargement is higher, and, as might be expected, albumin and pus in urine are more frequently discovered than in cases without such history.

11. Nervous System. There is little of interest to report relative to brain and nervous conditions as found by these examinations except that abnormalities of various grades of seriousness were reported in 16 per cent of the cases, nervousness ranking highest and sluggish or absent reflex, second.

Defective vision was reported in 54.9 per cent of the cases, with corrections in 25.4 per cent. Defective hearing was reported in 15.4 per cent of the cases and otitis media, or discharging ears, in 1.2 per cent.

12. Endocrine System. Endocrine disturbances were found in 2.3 per cent of the cases; 2.1 per cent showing enlarged thyroids.

13. Miscellaneous Findings. Chronic skin infections, such as acne, dermatitis, eczema and others, were reported in 10.4 per cent of the cases and frequent headache, in 15.4 per cent. Nearly 9 per cent (8.8) of the individuals reported the use of patent medicines. Frequent colds were mentioned in 17.7 per cent of the total cases studied.

APPENDIX A.—STANDARD OR NORM SYSTOLIC PRESSURES
(MM. HG.) AT VARIOUS AGES.

Age.	Millimeters.	Age.	Millimeters.
15 to 20	120	41 to 45	129
21 to 25	123	46 to 50	131
26 to 30	124	51 to 55	132
31 to 35	124	56 to 60	135
36 to 40	127		

14. Conclusions and Recommendations. It is entirely credible that the facts shown for this group of more than 16,000 males are indicative of conditions in the general population of white males. If so, it is clear that a wider extension of periodical health examinations among the adult population is indicated. Hygienic advice and the prompt treatment of both the major and minor defects thus discovered may lead to the prevention of serious consequences to these individuals later on. Most of the defects and impairments discovered in the younger ages of adult life are subject to effective control.

Perhaps the most helpful prospect is in the field of weight control. These figures show conclusively that marked overweight is associated with serious impairment of cardiovascular function, and this suggests that recognition and control of excess body weight may lead to a sharp reduction in the actual number of individuals with embarrassed hearts and bloodvessels.

The facts on hygienic habit are unique. No other data of similar scope are available in the literature. The statement of the facts under this heading ought to stimulate the extension of hygienic instruction.

Since this is a first study, too much should not be expected from the cross relationships of the data. For certain states which give premonition of serious ill-health in later life, we need more observations in order that conclusive evidence may become available for refined study. The facts on focal infection in relation to systemic disorders should be sharpened. This may be possible in physical examinations to be made in the future. The present study suggests that where we have at present mere traces of important connection between premonitory conditions and the later and graver disabling disorders, we may in the future be able to collect data which establish definite relationships.

The next important step for preventive medicine is to secure facts which will firmly establish the effective control of diseases of the heart, bloodvessels and of the renal tract. Preventive medicine will be confronted not only with the early discovery and the prompt treatment of premonitory states, but with the problem of critically testing the several methods available for the prevention of serious physical breakdown in middle and later life. It is quite possible that careful tests of the several procedures available will show which of these offers maximum results for effort expended.

REFERENCES.

1. Defects Found in Drafted Men, War Department, Government Printing Office, Washington, D. C., 1920, p. 75.
2. Allbutt, Sir Clifford: Diseases of the Arteries, Including Angina Pectoris, London, Macmillan & Co., 1915, 1, 167.
3. Rose, Robert Hugh: Weight Reduction: Its Indications in High Blood Pressure, Am. Med., 1923, 18, 418.
4. Loc. cit., p. 19.
5. Faber: Die Arteriosklerose, Jena, 1920.
6. Moschcowitz, E.: Hypertension with Minimal Renal Lesions, Jour. Am. Med. Assn., 1921, 77, 1075.
7. Symonds, Brandreth: The Blood Pressure of Healthy Men and Women, Jour. Am. Med. Assn., 1923, 80, 232.
8. Wilson, Robert: Pathological and Clinical Observations on Hypertension, Southern Med. Jour., 1924, 17, 313.
9. Hunter, Arthur: Blood Pressure, What Affects It? Proc. 17th Ann. Meeting of Life Insurance Presidents, 1923, p. 64.
10. Moschcowitz, E.: Hypertension: Its Significance, Relation to Arteriosclerosis and Nephritis and Etiology, AM. JOUR. MED. SCI., 1919, 158, 668.
11. Stocks, Percy, assisted by M. Noel Karn: Blood Pressure in Early Life: A Statistical Study, London, Cambridge Univ. Press and H. K. Lewis & Co., Ltd., 1924.
12. Fisk, Eugene Lyman: The Relationship of High Blood Pressure to Other Impairments, Am. Med., 1923, 18, 446.
13. Jour. Am. Med. Assn.: Some Misconceptions about Hypertension and Diet, 1923, 80, 1004.
14. Strouse, Solomon, and S. R. Kelman: Protein Feeding and High Blood Pressure, Arch. Int. Med., 1923, 31, 151.
15. Mosenthal, H. O.: Barker's Endocrinology and Metabolism, Appleton, 1922; The Treatment of High Blood Pressure, Med. Clin. North America, 1922, 5, 1139.
16. Mosenthal, H. O.: Nelson's Medicine, 1922, 4, 508.
17. O'Hare, J. P., and W. G. Walker: Salt in Vascular Hypertension, Arch. Int. Med., 1926, 32, 283.
18. Hunter, Arthur: Blood Pressure, What Affects It? Proc. 17th Ann. Meeting of Life Insurance Presidents, 1923, p. 23.
19. Hunter, Arthur: Blood Pressure, What Affects It? Proc. 17th Ann. Meeting of Life Insurance Presidents, 1923, p. 24.
20. Moschcowitz, E.: Pathology of Hypertension, Jour. Am. Med. Assn., 1922, 79, 1196.

Conférence

du

Docteur Carrel

Extrait de *La Presse Médicale* (N° 77, du 20 Septembre 1913).

PARIS

MASSON ET C^o, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

1913

Conférence

du

Docteur Carrel

Extrait de *La Presse Médicale* (N° 77, du 20 Septembre 1913).

PARIS

MASSON ET C^o, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

—
1913

CONFÉRENCE DU DOCTEUR CARREL¹

MESDAMES, MESSIEURS,

Je suis très touché des paroles que M. le Professeur Landouzy et M. le Professeur Poncet viennent de prononcer, et je les en remercie. C'est un grand honneur pour moi de me trouver ce soir parmi vous et de vous exposer quelques-unes des recherches qui ont été faites au cours de ces dernières années dans le laboratoire de chirurgie expérimentale du Rockefeller Institute de New-York. Je ne parlerai pas des sutures de vaisseaux ou des transplantations d'organes dont les résultats sont aujourd'hui bien connus. Il me paraît préférable de traiter un sujet d'une importance plus grande pour les progrès futurs de la physiologie et de la médecine. Ces progrès suivent nécessairement la découverte des régions encore inconnues qui entourent notre domaine actuel. Ces régions sont vastes, car le déterminisme des phénomènes biologiques les plus simples nous échappe encore. Par exemple, les chirurgiens et les physiologistes se sont demandé en vain pourquoi les cellules se multiplient, pour-

1. Conférence faite pour les abonnés de *La Presse Médicale* à la date du 21 Juin 1913.

quoi les plaies se cicatrisent et les tissus se régénèrent, et pour quelle raison les organismes s'arrêtent dans leur croissance, vieillissent et meurent. Ces questions sont d'un grand intérêt philosophique, et on y a répondu déjà de façon ingénieuse. Mais, au point de vue pratique, nous ne pouvons pas nous contenter de théories. Nous devons chercher, non le « pourquoi » de ces processus, mais le « comment » dont la connaissance nous donnerait le pouvoir de maîtriser les phénomènes. Par exemple, si nous savions le mécanisme de la cicatrisation d'une plaie, peut-être pourrions-nous activer cette cicatrisation. Alors, la chirurgie consisterait non plus simplement à empêcher les germes d'entraver la réparation des tissus, mais à agir sur le mécanisme intime de cette réparation. Au lieu de se cicatriser en quelques jours, les plaies guériraient peut-être en quelques heures. Sans doute, la guérison presque instantanée des plaies est aussi irréalisable qu'un rêve. Mais, en essayant de réaliser des rêves, on découvre parfois des faits nouveaux. La recherche des lois encore inconnues de la cicatrisation des plaies et de la régénération des tissus chez les animaux supérieurs, m'a amené à développer des techniques qui permettront d'étudier, par des méthodes nouvelles, des phénomènes biologiques fondamentaux.

* * *

Il y a sept ans environ, j'essayai de voir quels facteurs chimiques peuvent activer la prolifération cellulaire et la réparation des plaies. Je fis des plaies de dimensions déterminées à des ani-

maux vivants, et je mis ces plaies en contact avec un grand nombre de substances différentes. J'observai alors ce que beaucoup de chirurgiens avaient vu avant moi, c'est-à-dire qu'un tissu pourvu de circulation se défend contre les substances qu'on place à sa surface, et que le milieu intérieur d'un tissu d'un animal vivant se modifie difficilement. En outre, il n'était pas possible d'observer avec une exactitude suffisante la marche de la cicatrisation. La méthode était donc insuffisante et il fallut en trouver une meilleure. Pour modifier le milieu intérieur d'un tissu et apprécier l'effet de cette modification, il parut nécessaire de supprimer sa circulation, de le soumettre à l'action des substances dont on voulait étudier l'influence sur la prolifération cellulaire et d'étudier après le rétablissement de la circulation l'évolution anatomique du tissu. On pouvait arriver à ce résultat de plusieurs façons différentes. Le point essentiel était de séparer un tissu de son organisme sans le tuer, de le maintenir en dehors de l'organisme dans un état de vie latente ou de vie manifestée, de modifier à ce moment son milieu intérieur, et d'examiner ensuite les résultats produits, soit en transplantant le tissu dans un nouvel organisme, soit en examinant son mode de croissance en dehors de l'organisme. J'ai donc été conduit à étudier comment des tissus ou des systèmes d'organes pouvaient être conservés à l'état de vie latente et de vie manifestée en dehors de l'organisme.

A la fin de 1906, je commençai à employer à l'étude dont je viens de vous parler, des tissus placés à l'état de vie latente. On sait que la vie latente fut découverte il y a plus de deux cents

ans, par Læwenhœck. En France, cette forme de vie fut étudiée surtout par Paul Bert, qui enlevait la queue à des rats, conservait ces queues dans l'air confiné et humide à une basse température, et les transplantait avec succès sur d'autres rats. Mes expériences ne sont que la continuation et la répétition, dans un autre but, des recherches de Paul Bert. Des vaisseaux sanguins, des morceaux de peau ou des morceaux de périoste étaient extirpés de façon aseptique, placés pendant un temps variable dans un réfrigérateur, dans des milieux variés, solution de Ringer, air humide, sérum, vaseline et d'autres milieux encore, puis transplantés sur un animal. En général, les tissus étaient placés dans la vaseline ou dans du sérum provenant d'un animal de la même espèce que celui qui avait fourni les tissus, et maintenus à une température de $+ 1^{\circ}$ à $+ 3^{\circ}$ centigr. Dans beaucoup d'expériences, une artère carotide conservée en cold storage était transplantée sur l'artère carotide sectionnée d'un chien. L'animal guérissait rapidement. Au bout d'un espace de temps variable, on ouvrait le cou pour examiner les états du vaisseau. Nous avons transplanté aussi des morceaux de périoste conservés en cold storage qui produisirent de l'os, et des morceaux de peau noire qui, sur un chien blanc, donnèrent des poils noirs. Il était donc prouvé que la méthode de conservation était satisfaisante et que les tissus vivaient réellement en dehors de l'organisme dans une condition de vie latente. Cette méthode fut alors appliquée à l'étude des modifications du milieu intérieur de la paroi d'artères, et de l'influence de ces modifications sur la prolifération du tissu

conjonctif. Des segments de carotide de chien furent placés en cold storage dans de la solution de Ringer renfermant un grand nombre de substances organiques et inorganiques. Au bout de un ou deux jours, les segments artériels étaient transplantés sur un chien, et, après quelques semaines, on examinait les résultats de la trans-



Figure 1.
Artère carotide normale.

plantation. La plupart des substances ne modifièrent pas de façon appréciable l'évolution du tissu conjonctif.

Cependant, lorsqu'on plaçait les vaisseaux dans de la pulpe thyroïdienne, on observait, après la transplantation, des changements marqués de la tunique externe. Au bout de deux ou trois semaines, la tunique externe avait proliféré abondamment et la paroi vasculaire était devenue très épaisse et dense. Voici, comme terme de comparaison, la section d'une artère carotide nor-

male (fig. 1). Dans la photographie suivante (fig. 2), vous verrez de quelle façon la tunique externe d'une carotide conservée dans de la glande thyroïde a réagi. Il s'agit d'une artère qui avait passé quarante-huit heures dans de l'extrait de glande



Figure 2.

Artère carotide conservée dans de la pulpe thyroïdienne.
Grossissement considérable de l'adventice.

thyroïde et qui fut examinée trois semaines après la transplantation. On voit que l'adventice avait proliféré énormément. Cette expérience montrait donc que de la pulpe thyroïdienne appliquée sur du tissu conjonctif à l'état de vie latente, imprégnait dans une certaine mesure ce tissu et lui permettait de proliférer ensuite de façon plus rapide. Mais, dans la majorité des cas les tissus en vie

latente étaient peu sensibles aux substances dans lesquels ils étaient plongés. D'autre part, pour étudier les résultats, il était nécessaire d'examiner, au bout de plusieurs semaines, les animaux sur lesquels les tissus avaient été transplantés. La méthode était à la fois insuffisante et trop compliquée. Elle ne fut donc plus employée dans l'étude des modifications de la prolifération cellulaire et servit seulement à la conservation des greffons en dehors de l'organisme. C'est à cette époque



Figure 3.

Artère carotide. Résultat de la transplantation d'un segment de carotide conservé un mois en cold storage.

que je commençai à utiliser de façon systématique, pour les transplantations, des tissus conservés en cold storage. Je vais vous montrer quelques exemples de ces greffes de vaisseaux conservés. Sur la photographie figurée en 3, on voit le résultat de la transplantation d'un segment d'artère carotide conservée en cold storage. Un segment de carotide de chien avait été conservé pendant un mois dans un réfrigérateur, puis transplanté sur l'artère carotide d'un chien. Trois mois après l'opération, le cou de l'animal fut ouvert sous anesthésie à l'éther et l'artère carotide réséquée. On voit que les sutures étaient presque invisibles et que le segment transplanté avait le même calibre et la même apparence que

les parties normales de la carotide (fig. 3). J'ai conservé plusieurs années un petit chien qui avait subi, trois ans auparavant, une résection de l'aorte abdominale suivie de la transplantation d'une artère fémorale de jeune homme conservée dans un réfrigérateur pendant vingt-quatre jours. Ce segment fut examiné quatre ans après l'opération. Il était un peu dilaté, mais en excellent état fonctionnel. Cette autre photographie (fig. 4) représente un segment de veine jugulaire



Figure 4.

Transplantation d'un segment de jugulaire conservé en cold storage sur l'aorte thoracique.

conservé en cold storage transplanté sur l'aorte thoracique d'un fox terrier. La pièce anatomique fut enlevée plus de deux ans après l'opération (fig. 4). C'est le premier exemple de transplantation vasculaire sur l'aorte thoracique descendante.

La conservation systématique des tissus en cold storage a été employée, en chirurgie humaine, par M. Tuffier, qui s'en est servi pour la conservation des os, du cartilage, de la graisse et du péritoine. Son exemple a été suivi par M. Magitot, qui a pu conserver ainsi des cornées humaines. Au Rockefeller Hospital, j'ai employé, pour des greffes, de la peau de fœtus humain

conservée depuis plusieurs semaines en cold storage.

Comme cette méthode, utile dans certaines transplantations, était insuffisante pour les recherches que j'avais entreprises, je cherchai le moyen de garder les tissus à l'état de vie active dans un milieu de composition connue et d'observer directement les modifications de la prolifération cellulaire.

Il fallait commencer par maintenir les tissus en dehors de l'organisme, non plus à l'état de vie latente, mais à l'état de vie manifestée.

De même que la vie latente avait été étudiée avant moi par Paul Bert, et que mes expériences ne furent que la continuation des siennes, de même la vie manifestée d'un tissu en dehors de l'organisme avait été observée déjà depuis plusieurs années par Harrison, lorsqu'il enseignait l'anatomie à Johns Hopkins University, à Baltimore. Dans des recherches remarquables, Harrison avait placé le système nerveux central d'un embryon de grenouille dans une goutte de lymphe, et avait étudié pendant plusieurs jours la croissance des cylindraxes.

Ces brillantes expériences de Harrison servirent de point de départ aux recherches que je vais vous exposer. En 1910, j'envoyai à Harrison mon assistant, M. Burrows, avec mission d'adapter aux animaux à sang chaud la technique qui avait permis la survie du système nerveux de grenouille. Bientôt M. Burrows réussit à maintenir pendant quelques jours, à l'état de survie, du tissu nerveux d'embryon de poulet. C'était un résultat fort important. Bientôt nous pûmes con-

server à l'état de vie manifestée, pendant un court espace de temps, presque tous les tissus embryonnaires ou adultes des mammifères, et des tumeurs malignes, tels que les sarcomes de Rous et d'Ehrlich. La technique que nous employions à cette époque n'était qu'une modification de celle de Harrison. On recueillait du plasma par la méthode de Delezenne et Gengoux. Une goutte de plasma était placée sur une lamelle. On y introduisait un petit fragment de tissu. Dès que le plasma était coagulé, on retournait la lamelle sur une lame creuse, où elle était scellée à la paraffine. Après un court séjour à l'étuve, le fragment de tissu s'entourait d'une atmosphère de cellules qui se multipliaient dans le milieu de culture. A cette époque, nous pûmes observer, à l'état de vie manifestée, pendant des périodes variant de trois à vingt-cinq jours environ, des tissus tels que la thyroïde de chien adulte, du cartilage, du sarcome de Rous, etc., etc. Cette technique ne permettait pas encore la continuation de mes recherches, parce que les tissus ne se développaient pas assez régulièrement et mouraient trop vite. Mais la méthode pouvait déjà être utilisée pour un grand nombre d'études morphologiques, qui ont été faites depuis cette époque en Amérique, en Allemagne et, en France, en particulier par M. Champy, dans le laboratoire du professeur Pozzi.

Nous essayâmes de voir si de petits fragments de peau sur lesquels on pratiquait une plaie, pouvaient se cicatriser de façon normale en dehors de l'organisme. Mon assistant, M. Ruth, prenait des fragments de peau de grenouille et découpait, au centre de ces fragments, une petite ouverture

rectangulaire. Ces fragments de peau étaient placés dans du plasma de grenouille. Bientôt on voyait des cellules épithéliales apparaître sur les bords de la plaie et s'avancer au-devant les unes des autres à un stade plus avancé de la cicatrisation; des masses de cellules épithéliales avaient presque complètement recouvert la surface de la plaie. Dans d'autres expériences, M. Ruth a dessiné, à l'aide de la chambre claire, les différentes périodes de la cicatrisation d'une plaie *in vitro*. Au début, l'épithélium glissait des bords de la peau dans la plaie et il proliférait. Puis, la plaie se couvrait presque complètement de cellules épithéliales. Au stade suivant, les cellules avaient complètement couvert la surface de la plaie. En même temps, sa surface elle-même diminuait. A la fin, la plaie était tout à fait cicatrisée. Cette expérience montrait donc qu'une plaie faite sur de la peau vivante *in vitro* se réparait presque normalement. Cette méthode simple pourra peut-être servir à l'étude de la cicatrisation des plaies dans des milieux de nature déterminée et variée. Malheureusement la technique est un peu difficile et ses résultats inconstants.

Les expériences précédentes ont été faites à une époque où la technique était encore peu développée. On ne pouvait cultiver que de petites quantités de tissus, et la durée de leur vie était très limitée. Je commençai alors à modifier la méthode de façon à augmenter beaucoup la quantité des tissus cultivés, et à prolonger indéfiniment leur vie.

Des tissus embryonnaires de poulet ou de cobaye et de la moelle osseuse, des ganglions ou de la rate de lapin adulte étaient hachés en

très petits fragments et mis en suspension dans de la solution de Ringer. Des mélanges de cette suspension et de plasma étaient étendus sur la surface du couvercle de boîtes de Gabritchewski dont l'atmosphère était convenablement humidifiée. Ou bien, le mélange était placé dans de larges tubes de verre. Si on faisait tourner rapidement ces tubes autour de leur axe longitudinal maintenu horizontalement, le plasma se coagulait en film mince couvrant toute la paroi du tube. Les petits fragments inclus dans ce film s'y développaient avec une grande activité. La quantité de tissu cultivé était assez considérable pour qu'on puisse étudier leurs produits de sécrétion. Cette méthode nous permit de découvrir que des tissus cultivés *in vitro* conservent la propriété de répondre à la présence d'un antigène par la formation d'un anticorps. Avec la collaboration de M. Ingebrigtsen, j'ai injecté des globules rouges de chèvre à des cultures de moelle osseuse de cobaye. Au bout de quelques jours, le sérum des cultures était devenu hémolytique par les globules de chèvre. Ce fait était important, car il montrait que les tissus, vivant *in vitro*, conservent certaines de leurs fonctions. Il est peu probable que ces expériences de ce genre aient des applications pratiques directes et qu'on puisse fabriquer des antitoxines sans chevaux et en faisant agir simplement des antigènes sur de la moelle vivant *in vitro*. Mais ces recherches auront d'autres applications en physiologie. En effet, d'autres tissus que la moelle peuvent conserver leurs fonctions pendant leur vie en dehors de l'organisme. J'ai maintenu un fragment de cœur de poulet en état de vie active pendant plus

de cent jours. Ce petit fragment de cœur battait régulièrement et fortement de 60 à 120 fois par minute. Les cellules musculaires ne paraissaient pas se multiplier, mais la fonction persista pendant cent quatre jours. Puis les pulsations du petit fragment s'arrêtèrent complètement.

Il devint évident que, pour l'étude des lois de la multiplication cellulaire et de la croissance des tissus, ces techniques étaient insuffisantes. Lorsqu'on essayait de modifier les conditions de la croissance des tissus en changeant la composition du milieu de culture, on observait des résultats très inconstants, car les tissus frais s'accroissaient de façon irrégulière, et leur vie était trop courte. Il était probable que les expériences, pour être concluantes, devaient être faites sur des tissus adaptés à la vie *in vitro*, et grandissant dans un milieu donné avec une vitesse constante. Il fallait donc trouver de nouvelles techniques.

Je cherchai d'abord le moyen d'empêcher la mort des cultures de tissu conjonctif. L'arrêt de la croissance et la mort des tissus étant dus probablement aux modifications du milieu par le métabolisme cellulaire, j'essayai de supprimer ces causes en lavant fréquemment les tissus et en leur donnant un milieu neuf. Les premières expériences faites au mois de Décembre 1941 permirent de maintenir du tissu conjonctif à l'état d'activité pendant soixante jours. Sur une culture fixée et colorée, âgée de cinquante-cinq jours, il était intéressant de voir que, pendant cette longue période, la masse du tissu n'avait pas augmenté. Le tissu avait proliféré de façon continue, mais trop lente. Les pertes de substance causées par les manipulations des lavages et des passages

avaient privé le petit fragment de tissu des g ins faits pendant ses périodes de croissance. On chercha alors pourquoi la masse du tissu n'augmentait pas sensiblement.

Les tissus étaient cultivés dans du plasma de poulet adulte. On pouvait supposer que les humeurs d'un animal adulte ne contenaient pas de substances activatrices de la multiplication cellulaire, mais que l'addition au plasma de suc

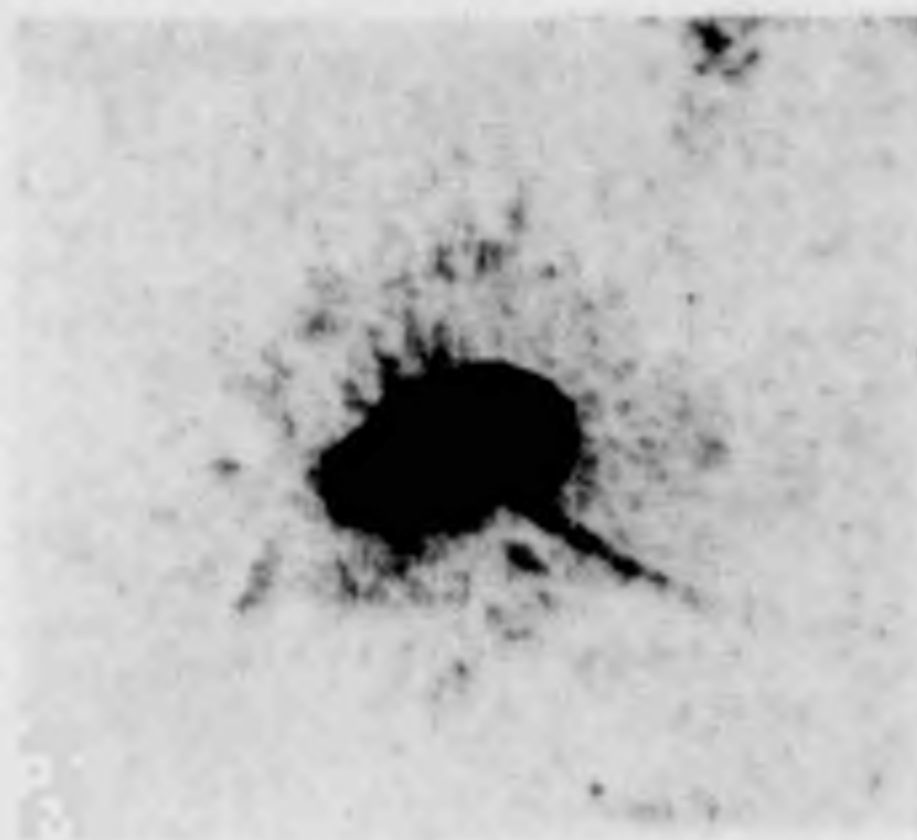


Figure 5.

d'embryon lui donnerait les substances nécessaires à la croissance du tissu.

Je mélangeai donc à deux volumes de plasma de poulet adulte, un volume de suc d'embryon de huit jours, et je cultivai dans ce milieu du tissu conjonctif qui vivait depuis plusieurs semaines en dehors de l'organisme, sans s'accroître sensiblement. Aussitôt, la prolifération cellulaire s'accéléra beaucoup, et la masse des tissus s'accrut de façon marquée. Dès lors, il fut possible d'observer *in vitro* un développement rapide et indéfini du tissu conjonctif. Des substances capables d'activer la croissance du tissu conjonctif se trouvaient dans la plupart des tissus des animaux adultes, aussi bien que dans le suc d'embryon. Le suc d'embryon et le suc de sarcome

de Rous, de rate et de muscle d'animaux adultes étaient particulièrement actifs. Les propriétés de ces substances furent étudiées. On trouva que le pouvoir activateur des sucs d'embryon commence à diminuer par le chauffage à 56° et disparaît complètement par le chauffage à 70°. Les sucs ou les extraits avaient le pouvoir d'accélérer de trois à quarante fois environ la rapidité de la croissance *in vitro* du tissu conjonctif.

En lavant les tissus tous les deux ou trois jours et en les plaçant dans un milieu composé de plasma et de suc d'embryon, on vit augmenter de façon indéfinie la masse du tissu conjonctif cultivé *in vitro*.

L'accroissement en volume du tissu conjonctif est montré clairement par les dessins ci-joints. Ces dessins sont faits d'après quatre photographies d'un même tissu prises à des moments différents de sa vie *in vitro*. La première photographie (fig. 5) montre une colonie de cellules conjonctives quarante huit heures après le quatre-vingt-septième passage. Les seconde et troisième photographies (fig. 6 et 7) montrent l'état du même tissu au bout de six et dix jours. L'augmentation de la masse du tissu pendant cette courte période est remarquable. Dans d'autres cultures en tubes, la rapidité de croissance était plus grande encore, de telle sorte que la quantité de tissu conjonctif formé aux dépens du milieu était relativement énorme. *Cette grande augmentation de volume prouvait que, dans mes expériences, il s'agissait, non pas de phénomènes de survie analogues à ceux qui ont été observés avant moi par d'autres expérimentateurs, mais bien d'un fait nouveau : des cellules conjonctives vivant et se multi-*

pliant indéfiniment dans leur milieu de culture comme des microbes.

Nos étuves sont actuellement¹ pleines de cultures de tissu conjonctif qui provient du petit paquet de cœur de poulet extirpé le 17 Janvier

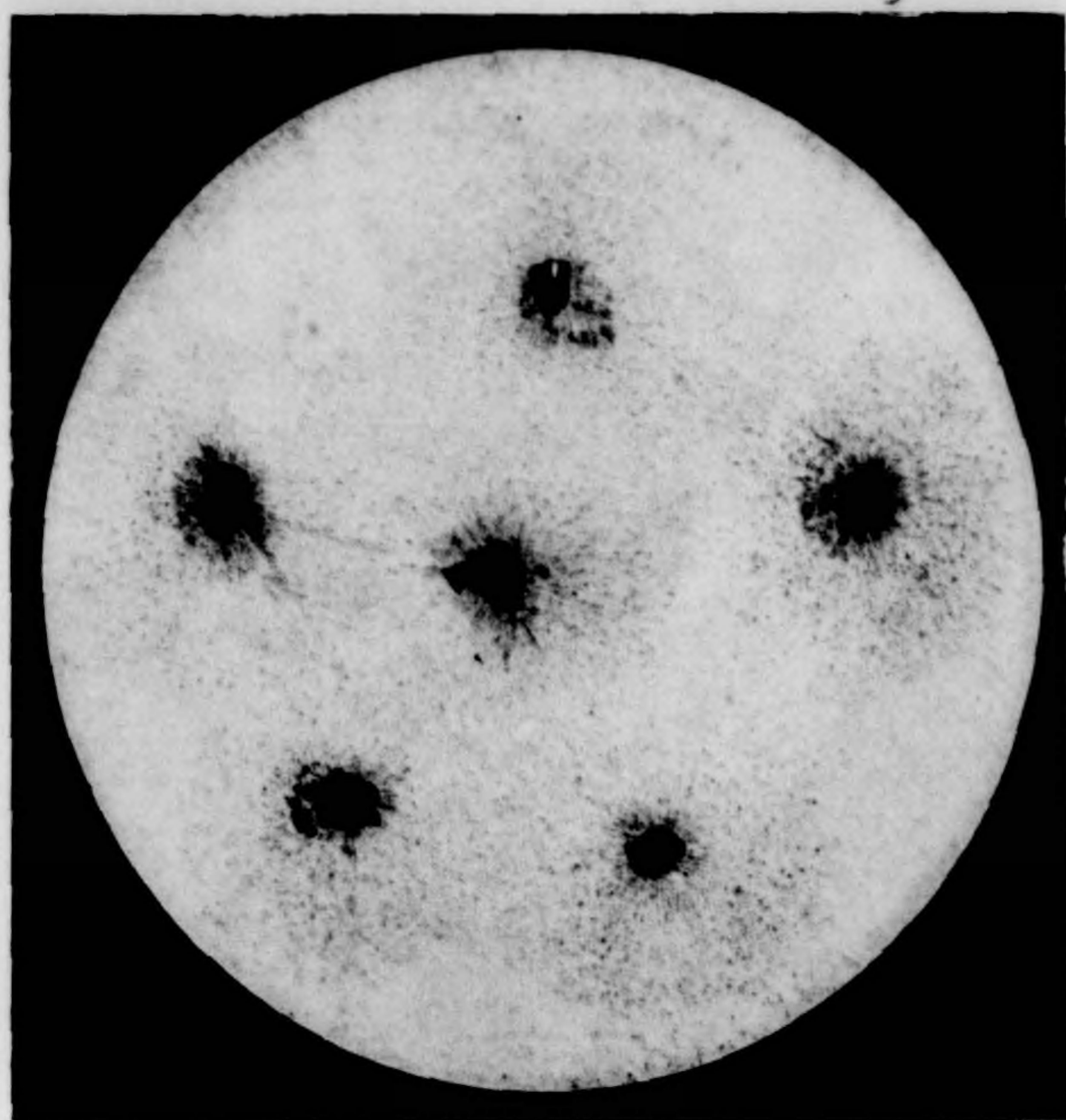


Figure 6.

1912. Pendant dix-huit mois, les colonies de cellules conjonctives de cette même lignée primitive ont proliféré avec une grande activité. Le temps n'a pas eu d'action sur ce tissu conjonctif. Il n'a pas vieilli, la rapidité de sa croissance est au moins aussi grande aujourd'hui qu'il y a dix-huit mois et la quantité du tissu nouveau produit *in vitro* a été immense.

1. Juin 1913.

C'est à l'aide de ces colonies cellulaires adaptées à la vie *in vitro*, et proliférant avec une rapidité connue dans un milieu de composition donnée, que nous poursuivons nos recherches

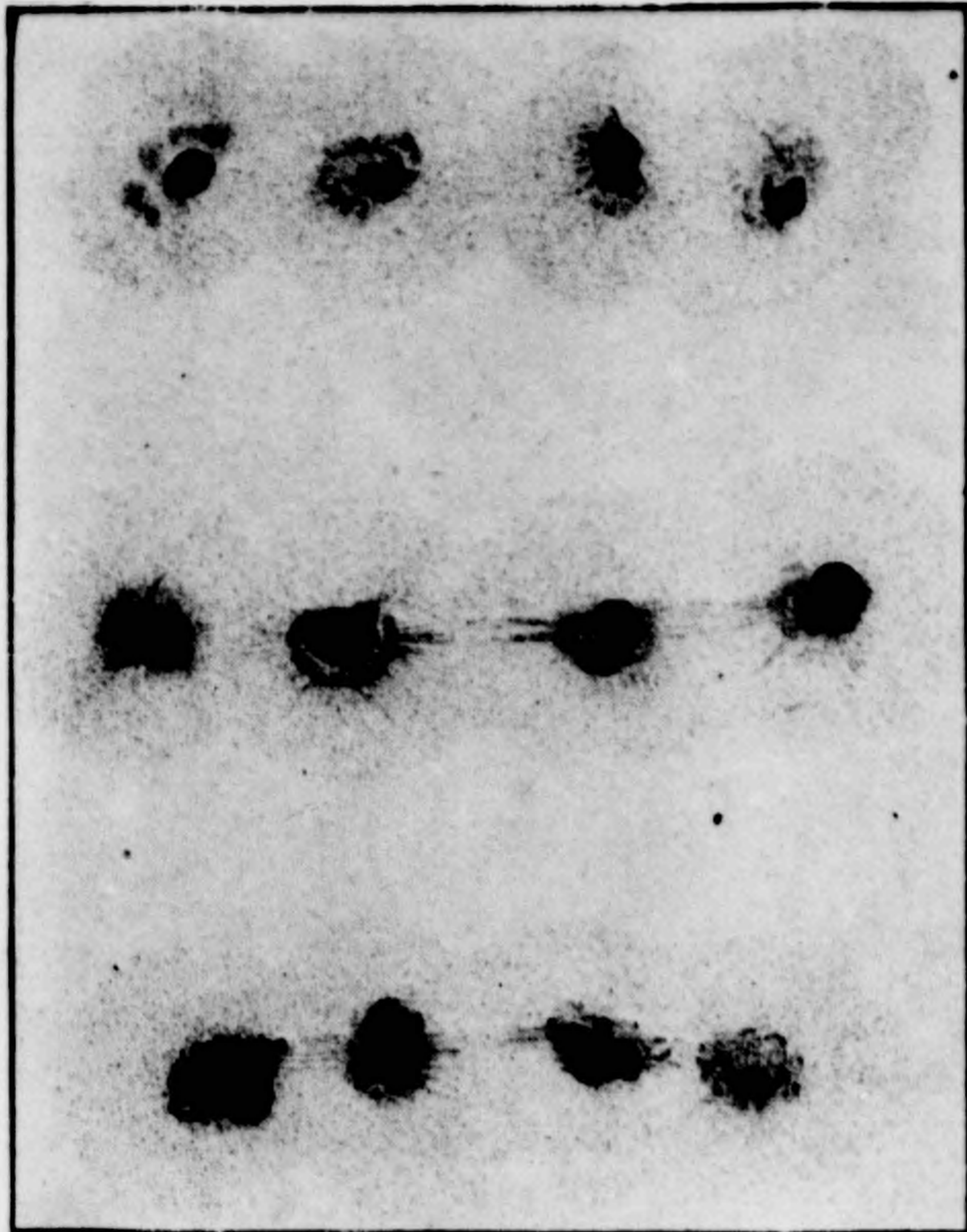


Figure 7.

sur les lois de la multiplication cellulaire et de la croissance des tissus. Les relations qui existent entre la composition de différents milieux et la rapidité de croissance de colonies conjonctives dans un état dynamique connu ont été étudiées. J'ai trouvé que l'état dynamique d'un tissu était fonction de son milieu. Après quelques passages, il existait toujours une relation constante entre

l'activité des colonies cellulaires et la composition de leur milieu. Cette technique permet donc l'étude du problème du mécanisme de la croissance.



Dans toutes les expériences précédentes, nous avons étudié non pas des organes, mais seulement des tissus. Les tissus différenciés se différencient, comme l'a montré M. Champy, de telle sorte que nous avons maintenu à l'état de vie manifestée permanente du tissu conjonctif seulement. Il serait important de conserver à l'état de vie active en dehors de l'organisme non seulement des tissus, mais des systèmes d'organes. C'est pourquoi j'ai tenté de développer des techniques permettant à des organes séparés de l'organisme, de vivre de façon autonome. On ne pouvait pas songer à recourir aux méthodes ordinaires de circulation artificielle. Car le sang défibriné est insuffisant à l'entretien de la vie d'un organe. J'essayai alors de faire des organismes réduits composés du cœur, des poumons et de quelques autres viscères, qui pourraient vivre *in vitro* avec une circulation autonome. La méthode consistait à enlever en un seul bloc les organes thoraciques et abdominaux d'un chat ou d'un chien, et à les conserver dans une étuve dans certaines conditions.

L'animal étant anesthésié par la méthode de Meltzer et Auer, on ouvrait la cavité abdominale. On isolait en une seule masse les organes abdominaux après avoir lié à leur partie inférieure la veine cave et l'aorte. Bientôt les organes

abdominaux ne restaient en continuité avec le reste de l'organisme que par un pédicule composé



Figure 8.

Film montrant le cœur, les poumons, le foie, l'estomac et l'intestin d'un organisme viscéral vivant.

de l'aorte et de la veine cave. On ouvrait alors la cavité thoracique, on sectionnait le diaphragme,

et on liait les gros troncs vasculaires de la base du cou. L'animal mourait, mais ses organes restaient vivants et le cœur continuait à battre. A ce moment, on coupait avec des précautions convenables les vaisseaux qui unissaient encore les organes au corps de l'animal, on enlevait tous ces organes en une seule masse, et on les déposait dans un récipient contenant de la solution de Ringer. Souvent les pulsations du cœur redevenaient presque normales. Dans certains cas, le cœur s'arrêtait et les organes étaient apparemment morts. On transfusait alors, soit dans la veine cave, soit dans l'aorte de l'organisme viscéral, le sang d'un autre animal. Le poumon reprenait sa couleur rose et le cœur battait de nouveau d'une façon normale. L'intestin, l'estomac, les reins, la rate, et les autres organes étaient apparemment normaux. Cependant, l'urine contenait du sucre. Ensuite on plaçait l'organisme dans une boîte spéciale et dans une étuve. Lorsqu'on voulait étudier les produits de la digestion intestinale, on pratiquait un anus artificiel à l'extrémité de l'intestin. En effet, l'intestin passait dans un tube fixé à la paroi de la boîte, et on le suturait sur l'extrémité caoutchoutée de ce tube. Une sonde était introduite dans l'œsophage. L'organisme réduit pouvait ainsi être alimenté et ses produits de sécrétion étaient recueillis à l'extérieur. J'ai fait exécuter un film cinématographique qui montre un organisme viscéral vivant. Ce film (fig. 8) représente un organisme auquel on a ajouté une certaine quantité de sang de chat et qui vit de façon très active. Voici le cœur, les poumons et le foie. On peut voir même quelques contractions péristaltiques de l'intestin. Le cœur

bat normalement. Les organismes viscéraux ont vécu jusqu'à présent douze à treize heures.

Cette technique peut se modifier de plusieurs façons différentes suivant l'emploi qu'il s'agit de faire de l'organisme viscéral. Le nombre des organes peut être augmenté ou diminué. Il est même possible de conserver seulement le cœur et les poumons, à condition de réunir la veine cave inférieure et l'aorte par une anastomose de calibre convenable. Il est facile alors de monter sur un système cœur-poumons un organe isolé quelconque. On entrevoit de combien les organismes viscéraux seront utiles dans de nombreuses recherches physiologiques, chimiques et pathologiques, et en particulier dans l'étude des sécrétions internes et des substances qui modifient la croissance des tissus.

En somme, nous avons été conduit, par les besoins de nos recherches sur la cicatrisation des plaies, à édifier des techniques qui rendent possibles la vie latente et la vie manifestée des tissus et des viscères en dehors de l'organisme. Ces techniques sont de nouveaux instruments de recherche qui peuvent être utilisés dès à présent par d'autres investigateurs dans l'étude de nombreux problèmes. C'est pourquoi nous les publions, quoiqu'elles soient encore incomplètes. Nous espérons qu'elles serviront peut-être à la découverte de lois encore inconnues dont la connaissance aidera à prévenir et à traiter les maladies qui atteignent l'espèce humaine.

Dermatologie, par J. DARIER, médecin de l'hôpital Broca, xvi-708 pages, 122 figures 12 fr.

Pathologie exotique, par E. JEANSELME, professeur agrégé à la Faculté de Paris et E. RIST, médecin des hôpitaux de Paris, ancien inspecteur général des services sanitaires maritimes et quarantenaires d'Egypte. xii-810 pages, 160 figures et 2 planches en couleurs 12 fr.

Parasitologie, par E. BRUMPT, professeur agrégé, à la Faculté de Paris. xxvi-916 pages, 683 figures et 4 planches en couleurs. 12 fr.

Pathologie chirurgicale, par MM. BÉGOUIN, BOURGEOIS, PIERRE DUVAL, GOSSET, JEANBRAU, LECÈNE, LENORMANT, R. PROUST, TIXIER.

Tome I. — *Pathologie chirurgicale générale. Maladies générales des tissus. Crâne et Rachis*, par P. LECÈNE et R. PROUST, professeurs agrégés à la Faculté de Paris, et L. TIXIER, professeur agrégé à la Faculté de Lyon. xvi-1.028 pages, 349 figures 10 fr.

Tome II. — *Tête, Cou, Thorax*, par H. BOURGEOIS, oto-rhino-laryngologiste des hôpitaux de Paris, et CH. LENORMANT, professeur agrégé à la Faculté de Paris. xii-984 pages, 341 figures 10 fr.

Tome III. — *Glandes mammaires, Abdomen*, par MM. PIERRE DUVAL, A. GOSSET, P. LECÈNE, CH. LENORMANT, professeurs agrégés à la Faculté de Paris. xii-782 pages, 352 figures 10 fr.

Pour paraître en 1912 :

Tome IV. — *Organes génito-urinaires, Membres*, par MM. P. BÉGOUIN, professeur agrégé à la Faculté de Bordeaux, E. JEANBRAU, professeur agrégé à la Faculté de Montpellier, R. PROUST, professeur agrégé à la Faculté de Paris, L. TIXIER, professeur à la Faculté de Lyon.

Précis de Technique opératoire

PAR LES PROSECTEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

7 volumes in-8°, cartonnés toile anglaise souple.

Chaque vol. illustré de plus de 200 figures, la plupart originales. 4 fr. 50

Pratique courante et Chirurgie d'urgence, par VICTOR VEAU. Troisième édition,

Tête et cou, par CH. LENORMANT. Troisième édition.

Thorax et membre supérieur, par A. SCHWARTZ. Deuxième édition.

Abdomen, par M. GUIBÉ. Troisième édition.

Appareil urinaire et appareil génital de l'homme, par PIERRE DUVAL. Troisième édition.

Appareil génital de la femme, par R. PROUST. Deuxième édition.

Membre inférieur, par GEORGES LABEY. Deuxième édition.

Paris. — L. MARETHEUX, imp., 1, rue Cassette.

A LA MÊME LIBRAIRIE

Collection de Précis Médicaux

(23 volumes in-8° cartonnés toile souple.)

- Introduction à l'étude de la Médecine**, par G.-H. ROGER, professeur à la Faculté de Paris, 4^e édition. xiv-780 pages 10 fr.
- Anatomie et Dissection**, par H. ROUVIÈRE, professeur agrégé à la Faculté de Paris. Tome I : *Tête, Cou, Membre supérieur*, 431 pages, 197 figures presque toutes en couleurs. 12 fr.
(Le tome II paraîtra en novembre 1912.)
- Dissection**, par P. POIRIER, professeur, et A. BAUMGARTNER, ancien prosecteur à la Faculté de Paris, chirurgien des hôpitaux. 2^e édition, xxiv-360 pages, avec 241 figures 8 fr.
- Physique biologique**, par G. WEISS, professeur à la Faculté de Paris. 2^e édition, xii-556 pages et 570 figures 7 fr.
- Physiologie**, par MAURICE ARTHUS, professeur à l'Université de Lausanne. 3^e édition, xvi-840 pages, avec 286 figures 10 fr.
- Chimie physiologique**, par MAURICE ARTHUS. 6^e édition, vi-403 pages, 118 figures et 2 planches en couleurs 6 fr.
- Biochimie**, par E. LAMBLING, professeur à la Faculté de Lille. xxiii-600 pages. 8 fr.
- Microbiologie clinique**, par FERNAND BEZANÇON, professeur agrégé à la Faculté de Paris. 2^e édition, xviii-640 pages, 148 figures . . . 9 fr.
- Examens de Laboratoire employés en clinique**, par L. BARD, professeur à l'Université de Genève, avec la collaboration de MM. G. HUMBERT et H. MALLET. 2^e édition, xiv-766 pages, 162 figures. 10 fr.
- Diagnostic médical**, par P. SPILLMANN et L. HAUSHALTER, professeurs, et L. SPILLMANN, professeur agrégé à la Faculté de Nancy. 2^e édition, xiv-569 pages, avec 181 figures. 8 fr.
- Thérapeutique et Pharmacologie**, par A. RICHAUD, professeur agrégé à la Faculté de Paris. 2^e édition, xxx-984 pages. 12 fr.
- Médecine légale**, par A. LACASSAGNE, professeur à l'Université de Lyon. 2^e édition, xxiv-866 pages, 112 figures et 2 planches en couleurs 10 fr.
- Chirurgie infantile**, par E. KIRMISSON, professeur à la Faculté de Paris. 2^e édition, xviii-796 pages, avec 475 figures 12 fr.
- Médecine infantile**, par P. NOBÉCOURT, professeur agrégé à la Faculté de Paris. 2^e édition, 932 pages, avec 436 figures et 2 planches en couleurs 14 fr.
- Ophthalmologie**, par V. MORAX, ophtalmologiste de l'hôpital Lariboisière. ix-640 pages, 339 fig et 3 planches en couleurs 12 fr.

(Voir la suite à la 3^e page de la couverture.)

DR. AUGUSTE ROLLIER

Professeur honoraire de l'Université de Lausanne,
Lauréat de l'Académie de Médecine de Paris,
Membre d'honneur de la Société Belge d'Etudes Scientifiques sur la Tuberculose,
et de la Société de Médecine de Suède,
Membre Correspondant de la Société de Médecine et de la Société de Pédiatrie de Paris,
Corresponding Member of the Medical Society of Scotland against Tuberculosis.
Fellow of the Royal Institute of Public Health of London,
Member of the Clinical and Climatological Association of America
and of the International Society of Surgery.

THE
INTERNATIONAL FACTORY CLINIC

FOR THE

TREATMENT BY SUN AND WORK

OF

INDIGENT CASES OF "SURGICAL" TUBERCULOSIS

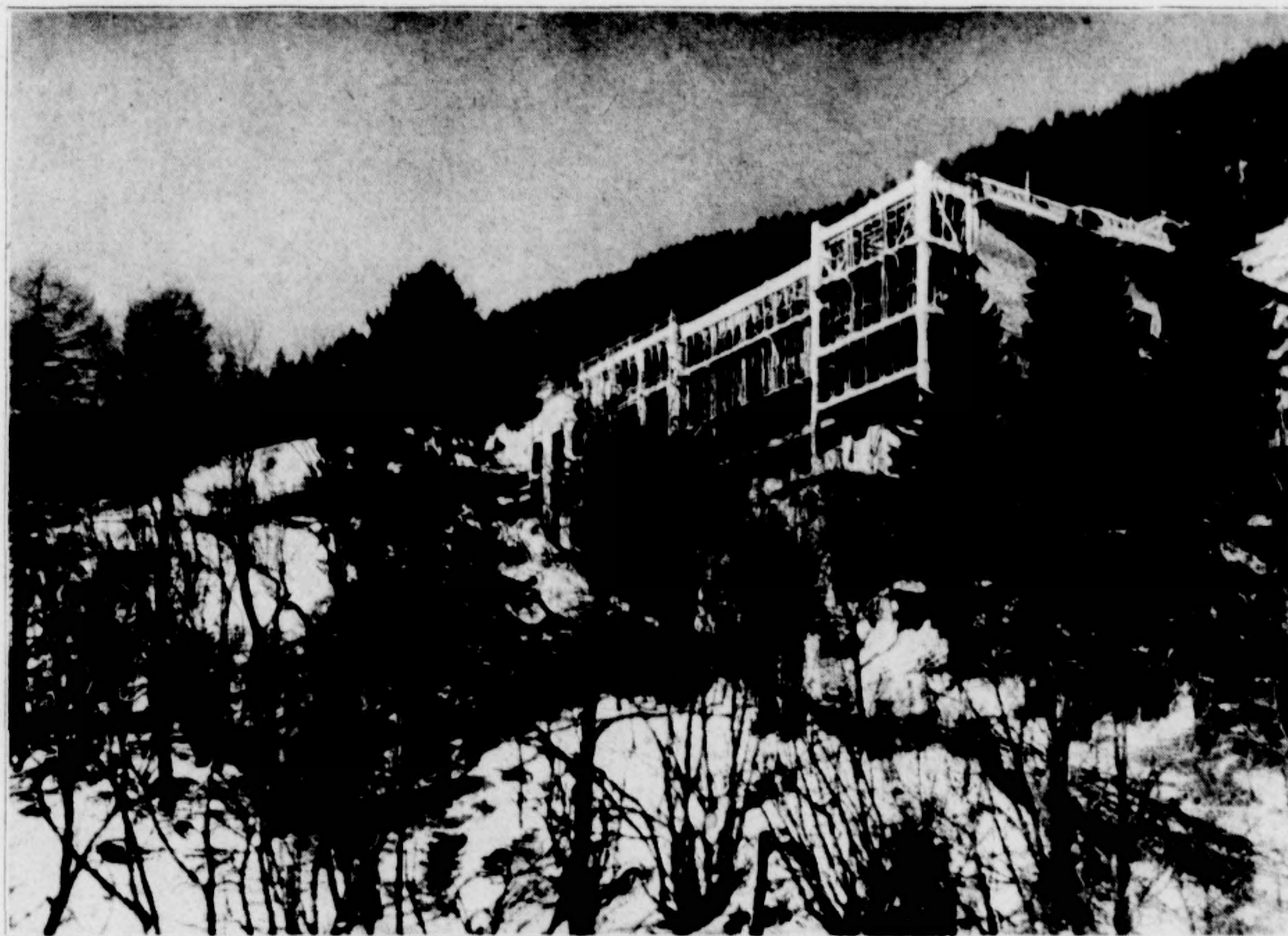


FIG. 1. — State of the Works in February 1929.

LIBRAIRIE PAYOT & C^{ie}
LAUSANNE - NEUCHÂTEL - GENÈVE
VEVEY - MONTREUX - BERNE

1929

—
ALL RIGHTS RESERVED



FIG. 2. — "Le Chalet", our first clinic, opened in 1903, and intended for general and systematic heliotherapy of cases of "surgical" tuberculosis (Children's Pavilion).

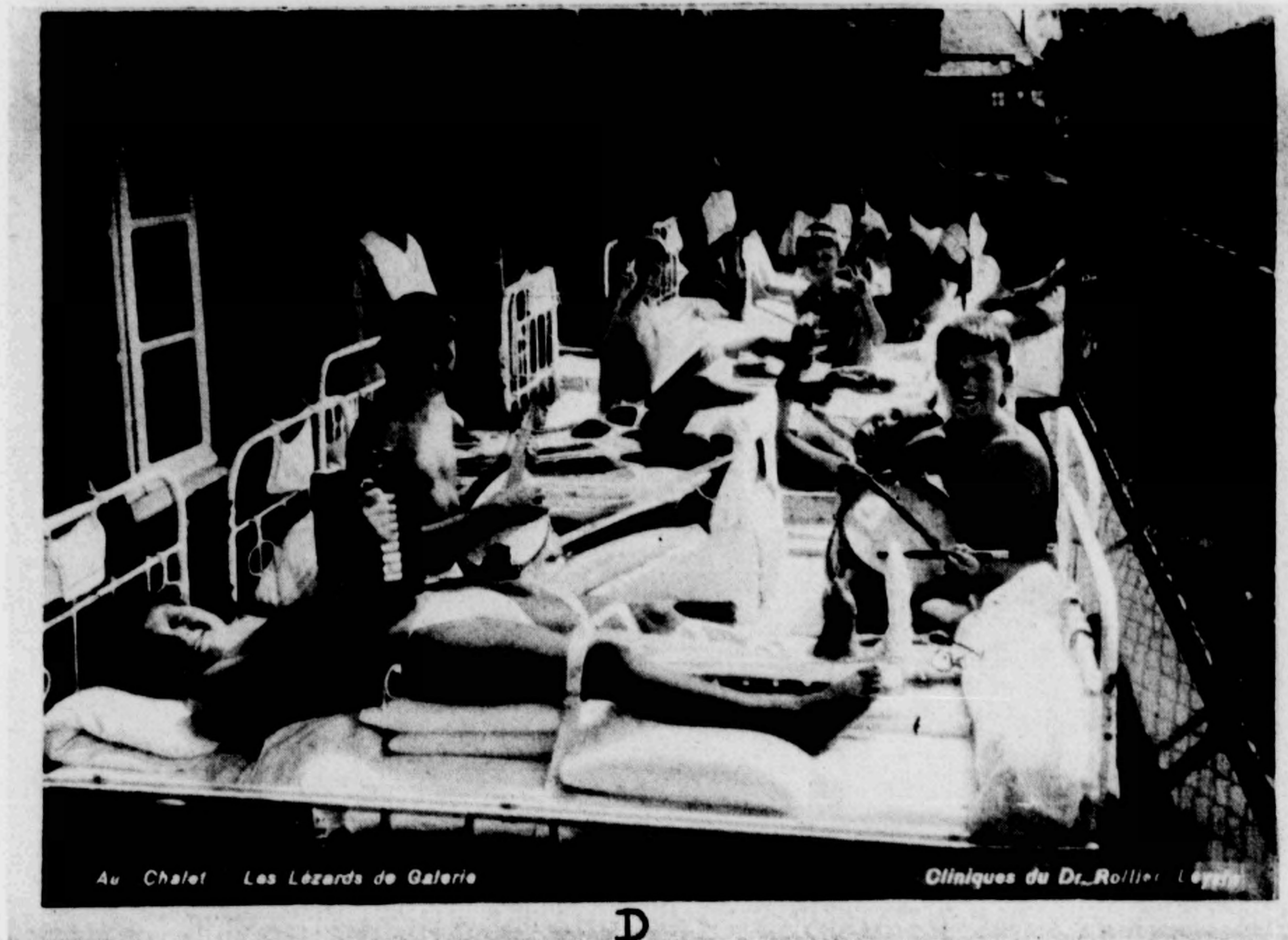


FIG. 3. — These children, whose morale is admirable, have formed here an official patrol of bed-ridden boy scouts. (The first of the kind.)

From the Sun Cure to the Work Cure

The idea of a Work Cure for bedridden patients might at first sight appear to be a contradiction in terms. How, it may be asked, can it be possible to combine regular and remunerative work with the systematic treatment of patients suffering from such serious complaints as tuberculosis of the spine, hip, knee, or upper limbs, especially since complete immobilisation is considered, generally speaking, as the fundamental rule to be observed?

The objection soon falls to the ground, however, when it is realised how completely Heliotherapy, as practised by us, has revolutionised all ideas hitherto held as to the treatment of tuberculosis of the bones, joints, glands, or peritoneum.

Since through the Sun Cure we have been led to the Work Cure, it is necessary, in order to understand the origin of the latter, to make a short excursion into the realms of solar therapeutics in the treatment of that form of tuberculosis styled "surgical".

The name "surgical", — which has been quite wrongly maintained in describing these forms of tubercular infection, — takes us back to the time when they were regarded as belonging exclusively to the domain of surgery.

When Koch discovered the bacillus which bears his name, people were quite ready to believe that tuberculosis was definitely conquered. It was thought that the external lesions produced by the bacillus in different parts of the body, constituted a simple local malady which was capable of cure by purely local treatment or which could be cut out with the knife like a tumour. The era of surgical intervention followed, almost always accompanied by mutilation. This was harmful, not only because it did not cure the mischief, but because it often opened the door to a secondary infection much more serious than the tuberculosis itself.

With surgical treatment was associated complete immobilisation in those great closed plaster casts, the use of which is still only too often respected as unassailable doctrine.

Like great shells which cannot be removed, they possess the grave disadvantage of atrophying the integuments, muscles and skeleton, of favouring ankylosis of the

joints and, as a result of this excessive fixation and prolonged inactivity, of producing in the patient a physical and moral torpor which gradually breaks down all the natural defences of his organism.

To the French school at Lyons and to Professors Bonnet and Poncet belongs the credit of having been the first to oppose operative intervention when, at the Hôtel Dieu, they advocated the application of the sun's rays to the localised centres of surgical tuberculosis.

After the School of Lyons, Dr. Bernard of Samaden, in 1902, was the first in Switzerland to apply heliotherapy to the treatment of wounds and then to external tuberculosis. The insolation which he practised was, however, like that of the surgeons at Lyons, localised to the part affected, was usually accompanied by immobilisation in plaster and was looked on merely as an auxiliary to surgery.

Convinced that the destructive rôle of the Koch bacillus is only effective when the general natural resistance of the patient is weakened, and that the seriousness of a tuberculous infection resides less in the degree and extent of the anatomical lesions than in the state of defence possessed by the organ attacked, we have always insisted that the rôle played by the "soil" is of prime importance and that this must be strengthened so that it may itself successfully resist the bacterial invasion. Unless the whole organism co-operates to resist, the local defence is inadequate and defeat practically certain.

Since, then, "surgical" tuberculosis is a general disease of which the centres of infection, no matter where situated, are but local manifestations, its rational treatment must not be confined to these apparent localisations. First and foremost the treatment must be general. "The evil is in the blood" says a popular proverb, and scientific research proves the truth of the saying more clearly every day. It is necessary then to seek to regenerate the blood and the body fluids — those very principles of organic life — to stimulate the natural defences of the enfeebled organism, to re-establish its broken equilibrium, and to reconstitute every vital activity of the individual, moral as well as physical.

In order to comply with these complex conditions, we have advocated, since 1903, not merely local heliotherapy, as it had been hitherto practised, but general; that is to say, heliotherapy applied methodically to the whole body, replacing the body in its normal surroundings, in full contact with those two renewers of life, — fresh air and sunshine.

The practice of this general and systematic heliotherapy led us quite logically to the suppression, first, of all surgical intervention, and then of every form of closed plaster cast, replacing these with simple orthopaedic splints which always allowed the sun's rays to have free access to the whole surface of the integuments.

Carried out in this way, heliotherapy soon demonstrated its efficacy. It is at the same time the local and general treatment "par excellence"; for sun bathing is

on the one hand, the finest stimulus of exchange and of vitality of the organism, and is therefore the best regenerator of the "soil"; on the other hand, it is the rational treatment of the tuberculous centres by reason of the sedative, bactericidal, cicatrising and recalcifying action of the solar radiations.

The *general* action of the sun influences all the systems; one may affirm that there is not an organ in the human body which escapes the power of its life-giving rays.

The air and sun bath, judiciously applied, stimulates the appetite and the digestive functions and renews energy. Under its influence, the number of red corpuscles and haemoglobin content are increased; the blood formula is improved and the exchanges become more active.

Among the most striking effects of the sun bath may be noted those which it produces on the skin, the musculature, the skeleton and even on the mind of the patient. One of the reasons which led us to adopt general insolation, is our belief, which experience only tends to confirm and strengthen, that the skin plays a part of primary importance in the defence of the organism.

The skin, when put back into its normal surroundings, that is to say, when it is placed in progressive and continuous contact with air and sunshine, is toned up, becomes pigmented, and regains those physiological functions which are indispensable in the normal play of organic functions. These functions — which are to a large extent annihilated in the white, anaemic atrophied skin found in most sick people and even in some who are no longer sick, — are many and various; they include protection, circulation, innervation, absorption, elimination, immunisation and internal secretion.

The skin, in proportion as it is pigmented and strengthened under the action of the air and sun bath, becomes once again the natural garment provided by the Creator. Pigmentation confers upon the organism a progressive resistance against both heat and cold. It resists the entrance of germs; bronzed skin therefore is relatively immune against all forms of microbial dermatitis. This is why one hardly ever finds acne or boils, which are so often doors of entry for more serious infections.

Thanks to the close network of its vessels, the skin when rationally aerated and insolated, constitutes, by the contraction and dilatation of the capillaries, a veritable "peripheral heart", to use Dr. Carton's apt phrase. It is easy to see what an effect this tegumentary circulation, intensified by the sun's rays, must have on the general circulation, and as a result on the whole metabolism. In producing a more regular and active flow of blood from the depths to the surface, the general sun cure, in strict dosage, effects an evident decongestion of the thoracic and abdominal viscera and facilitates their vital functions.

The skin is also the peripheral expansion of the nervous system. The multiple sensitive and sensory nerve endings form a mesh so fine that all external vibrations make an impression and are immediately transmitted to the nerve centres, where they produce reactions which are re-echoed by all the visceral functions. The rays of the

sun play upon the skin as on a delicate piano, evoking tones of which the beneficent echoes reverberate to the very depths of the human organism.

The skin is an important organ of secretion and elimination. Every day it eliminates more than a litre of sweat and a large quantity of sebaceous and toxic products. By this "purifying office" it renders such good service to the kidneys that it has been justly called the "vicar of the kidneys". In its normal state — and this is not its least important rôle — the skin is a valuable organ of immunisation, for it is in the teguments that immunising bodies are deposited and developed.

Finally, the skin is in close relation with the internal glands of secretion and can in part supplement their deficiencies.

Once more let us repeat the fact that all these physiological functions of the skin, which we have merely outlined, can only work to their fullest capacity when they are put back in their normal surroundings — air and sun.

Another reason which has led us to practise complete insolation of the teguments, is the rebuilding action of the sun on the subjacent muscles. Under the direct and progressive influence of the solar radiations, without any help from massage or electric applications, one can watch the muscles of our bedridden patients develop and harden in a harmonious and often athletic way. This fact may be explained, on the one hand by the improvement in the capillary circulation and the drawing of the blood to the surface through the muscle layers, and on the other hand, by a tonic action on the muscle fibre — an action which follows the vibratory impact that the sun's rays exercise on the network of sensory nerve endings in the skin. The development of the muscles is interesting from more than one point of view.

In restoring their original tone and hardness, the sun cure re-establishes and reinforces the action of these natural levers and favours, by an eminently physiological process, the return of articular functions. In Pott's disease, that is to say in tuberculosis of the vertebrae, the remarkable restoration of the muscles of the back constitutes a fine natural corset which forms the best possible support to the spine.

With regard to the thorax, the muscular development helps enormously the play of the thoracic cage, and favours the act of respiration and the oxygenation of the blood.

In the same way the sun cure restores the ventral muscular belt which is indispensable to the support and normal circulation of the abdominal viscera.

It is easy to understand how this renewal of the muscles, more especially those of the upper limbs, will be of immense value in carrying out the work cure. But the action of the sun not only restores the teguments and muscles; it favourably affects also the bony structure. Saleeby has called rickets and tuberculosis "diseases of darkness" because the decalcification which characterises them is due to lack of light. Artificial rays, rich in ultra-violet rays, are indisputably calcifying in their action on rickety bones, but the problem is much more complex in the case of tuberculosis, where so many organic factors come into play.

SOME CLINICAL RESULTS OF THE TREATMENT BY SUN AND WORK



FIG. 4. — Child affected by 34 centres of tuberculosis, in bones, joints, tendons, peritoneum, and lungs. Numerous sinuses. Amputation of both legs and of the right arm had been proposed. Very bad general state.



FIG. 5. — The same after one year of general heliotherapy. All the sinuses are cicatrised. The general condition is now much improved and the muscles well developed.

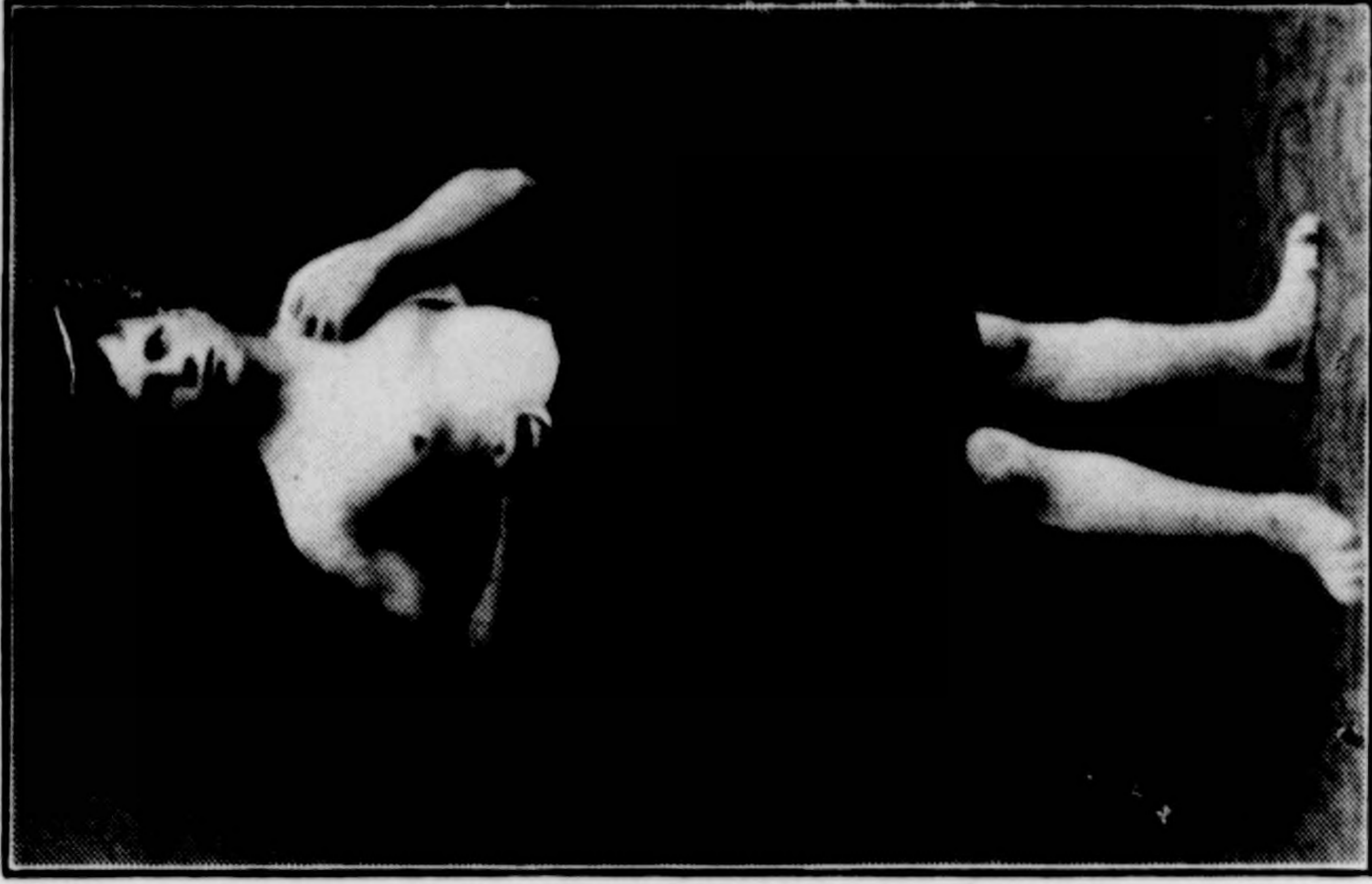


FIG. 8. — The same after 20 years, remaining in a perfect state of health. He is able to gain his livelihood as a gardener. The history of this sick and indigent orphan illustrates the social importance of the cure by sun and work.

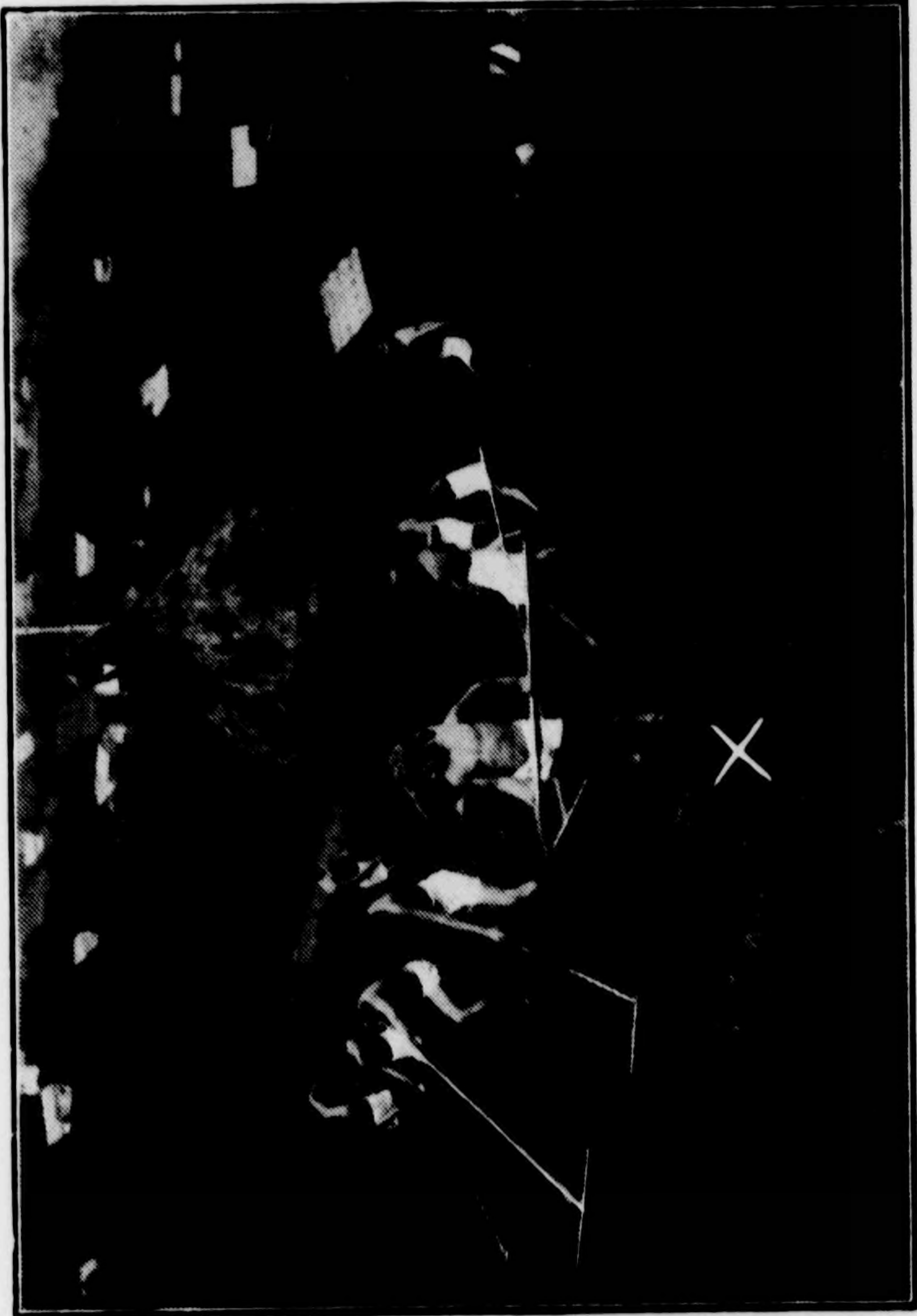


FIG. 6. — In the foreground (X) the same 3 years later. One of the most active and robust of the convalescents in our agricultural colony at Cergnat near Leysin.

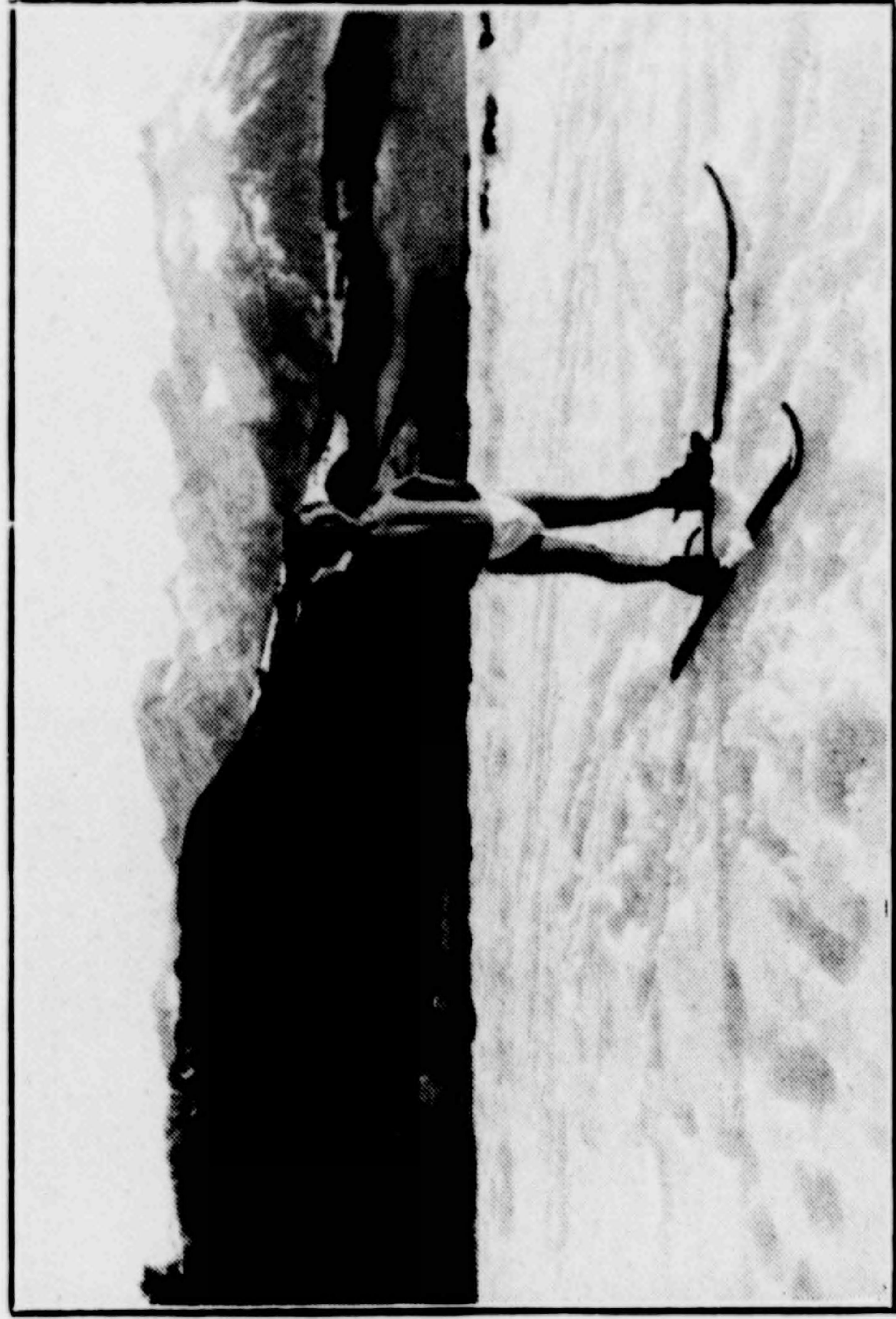


FIG. 7. — The same, on skis, the following winter. The cure is quite consolidated. The child is quite bronzed, hardened and remarkably muscular with striking harmony of figure.

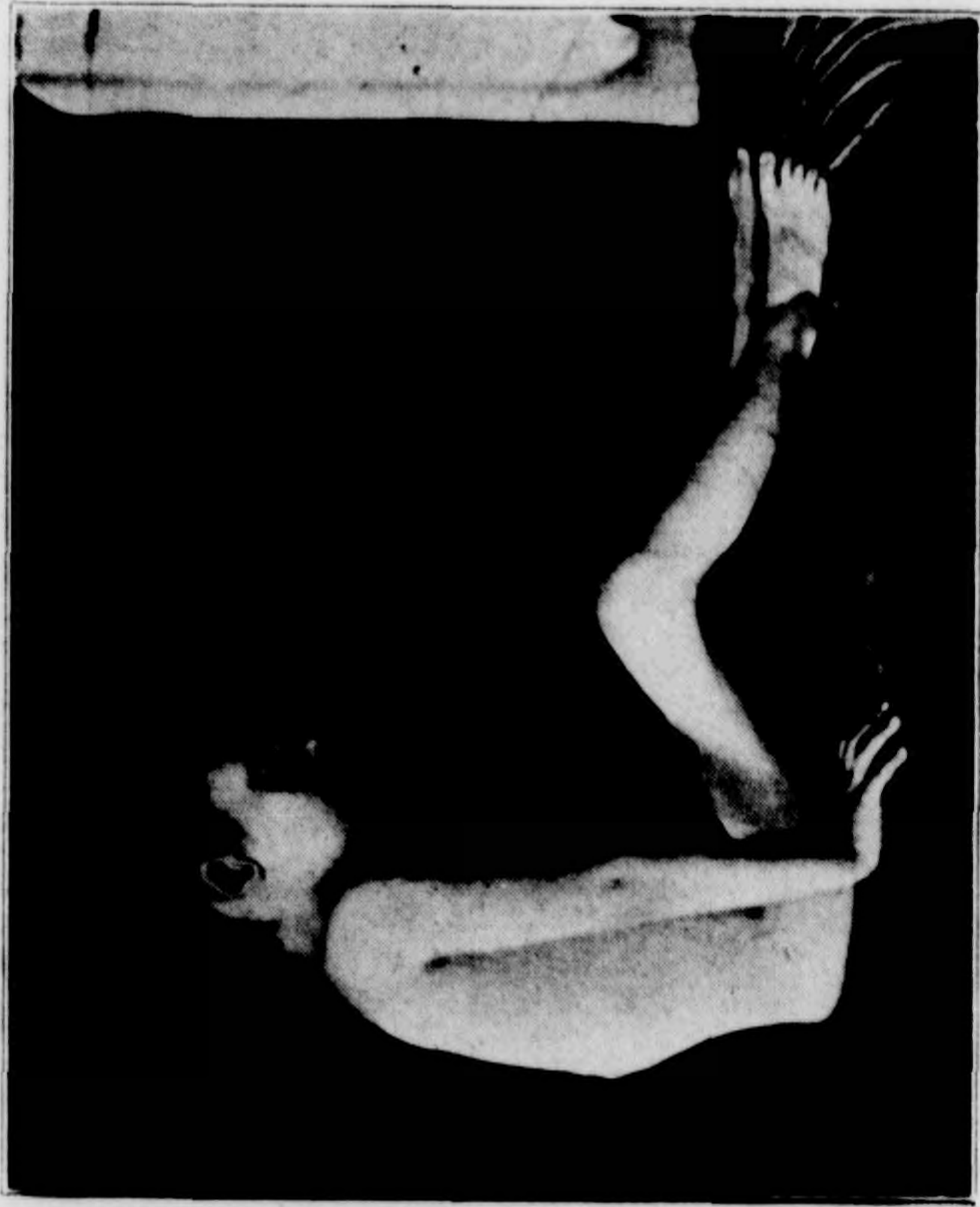


FIG. 9. — Child affected by tuberculosis of the spine, right knee and peritoneum.

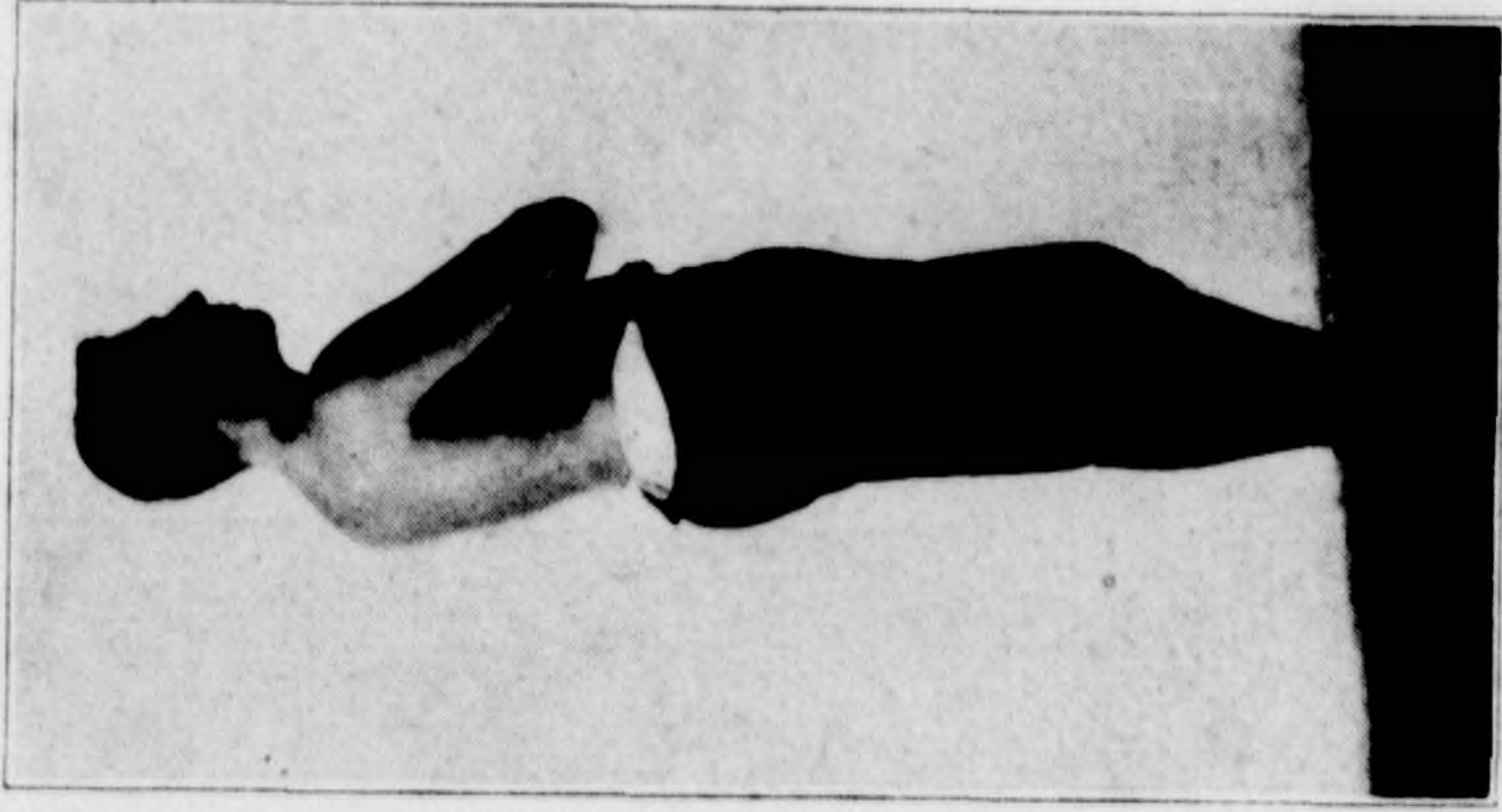


FIG. 11. — The same 20 years later. He had made in the preceding year a bicycle tour of 1300 kilometers.

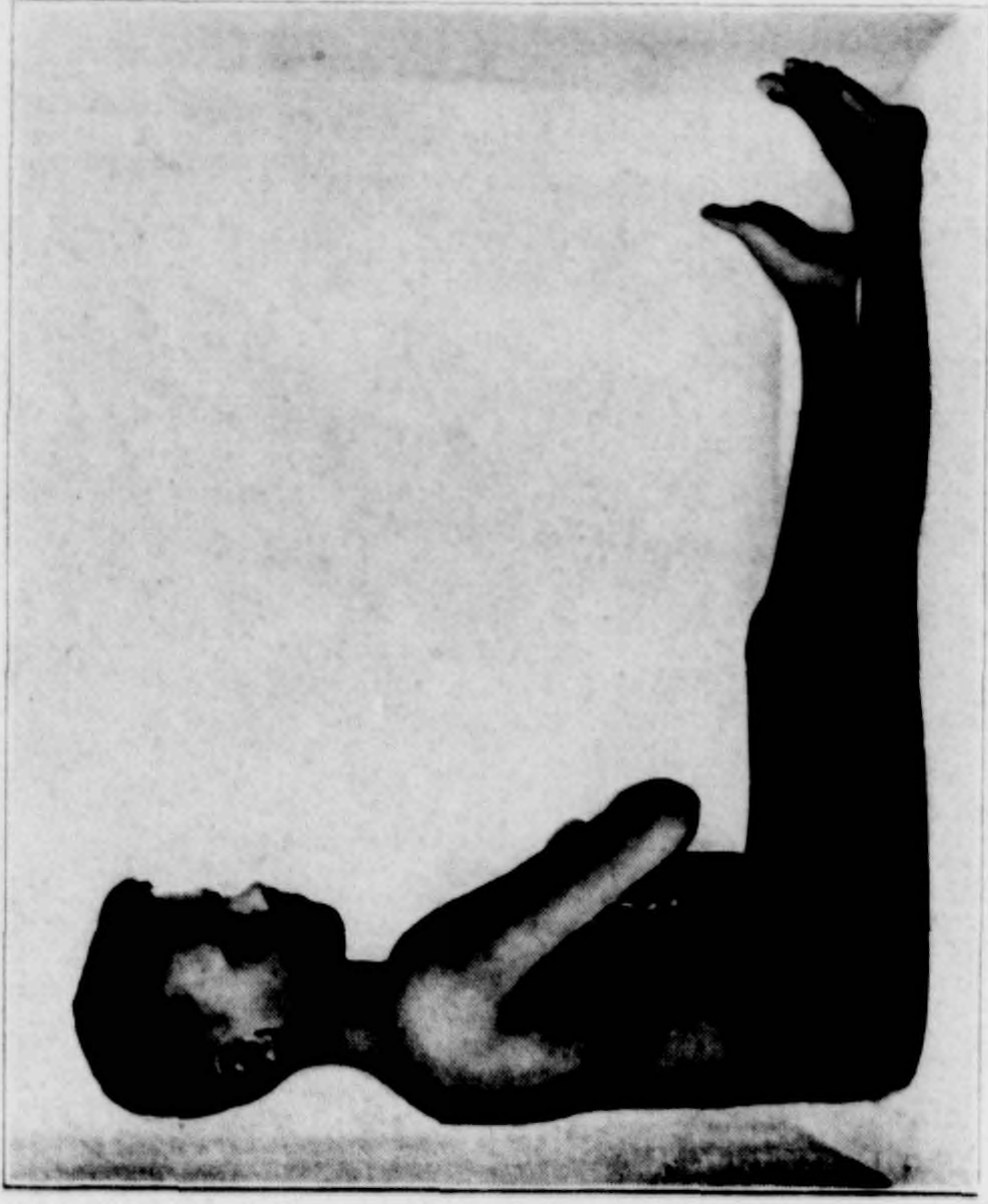


FIG. 10. — The same after 15 months of general heliotherapy. The repair of the organism is complete.



FIG. 12. — Young girl affected by tuberculosis of the foot and knee. She had undergone 5 operations before her arrival and showed 13 sinuses. Ankylosis of the knee was complete.

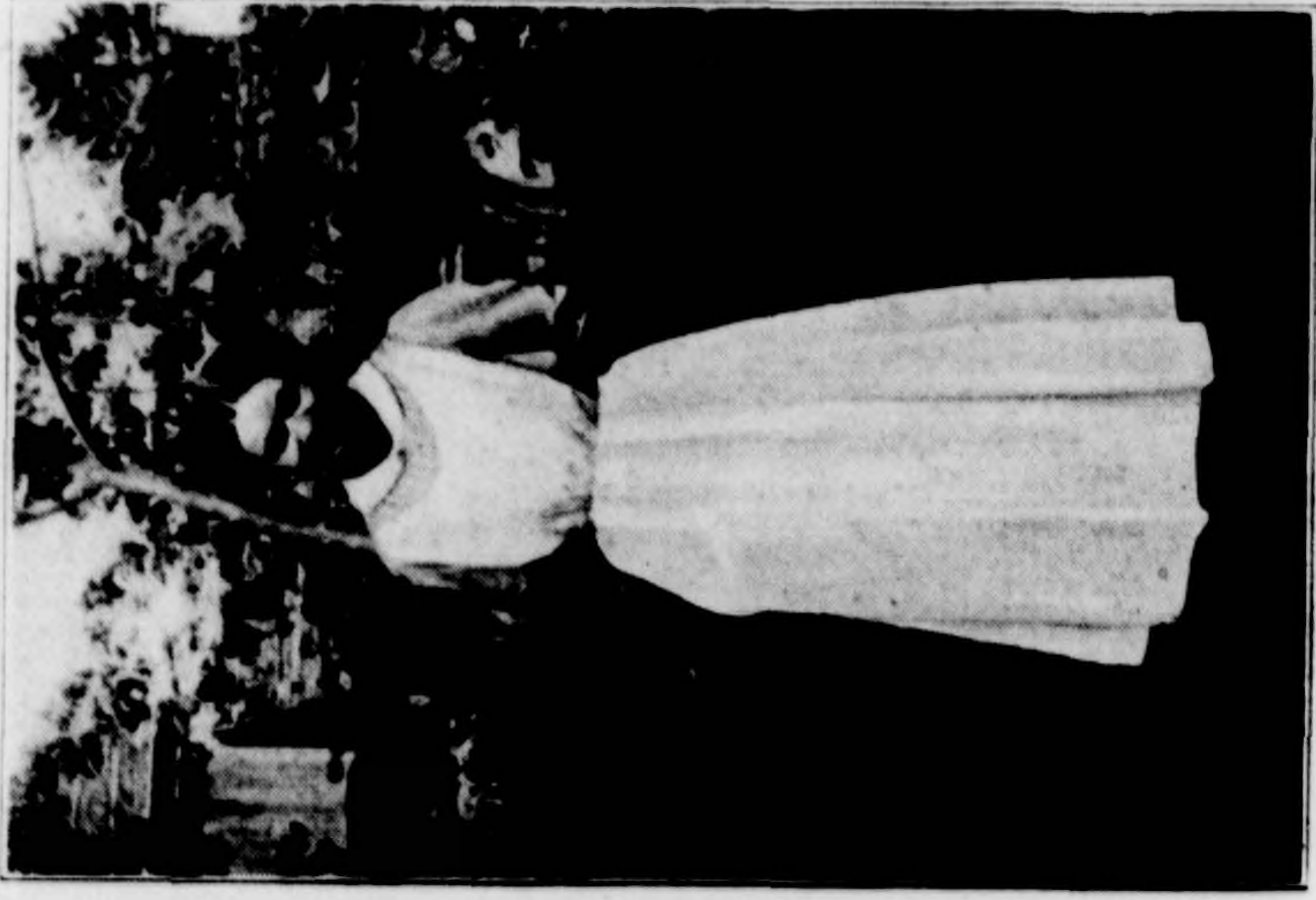


FIG 14. — The same, as one of our best nurses.



FIG. 13. — The same after one and a half years of general heliotherapy. All sinuses are closed, and there is complete return of the articular function of the knee. Excellent general state.

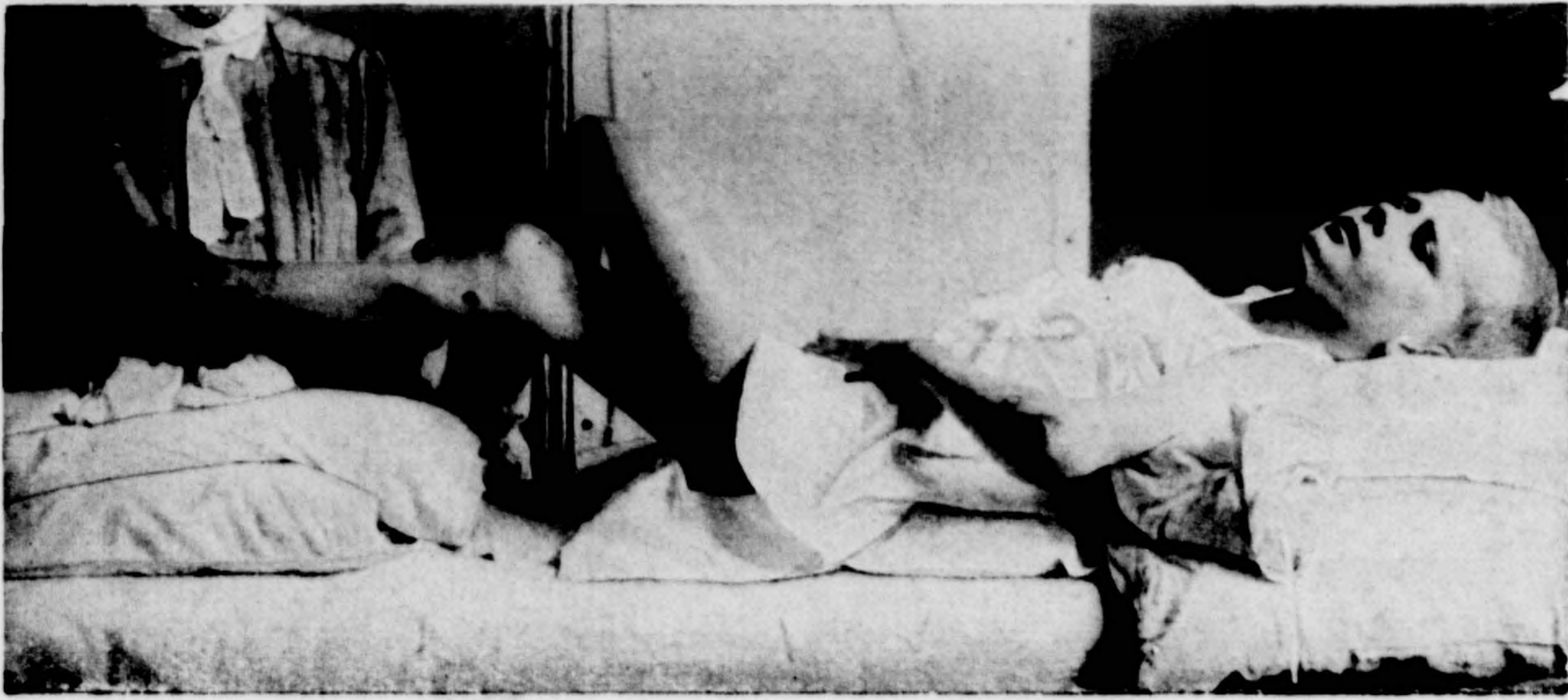


FIG. 15. — Young girl affected by advanced open tuberculosis of one foot and one elbow upon whom several operations had been performed. Her state was so grave that amputation of the leg had been considered necessary.



FIG. 16. — The same after 2 years. To the cure is added a perfect physical development that recalls the harmony of an antique statue.

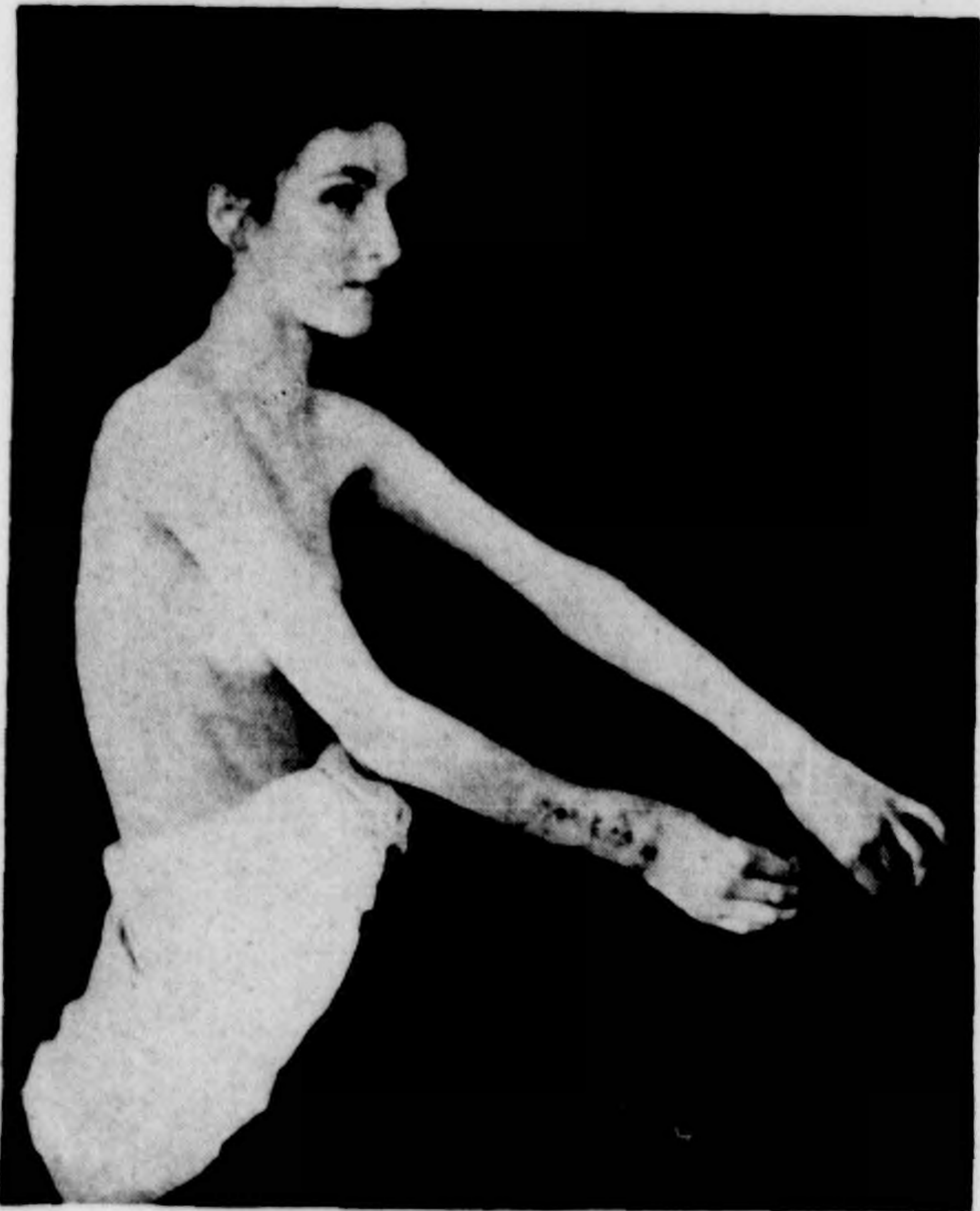


FIG. 17. — Young girl affected by tuberculosis of a kidney, of the peritoneum and of the right wrist upon which an operation had been performed before her arrival in Leysin.



FIG. 18. — Removal of the kidney. Complete cure after 1 year of the peritoneum and tuberculous wrist. Good general state.



FIG. 19. — The same 14 years later, having remained to the present time as one of our best nurses.



FIG. 20. — Child affected by numerous centres of tuberculosis in the bones.

One notes the deplorable state of this patient. His muscles are much atrophied; his narrow chest is emaciated; moreover the upper lobe of the right lung showed an early tubercular lesion.



FIG. 21. — The same after 6 months; cured and showing a harmonious muscular development.

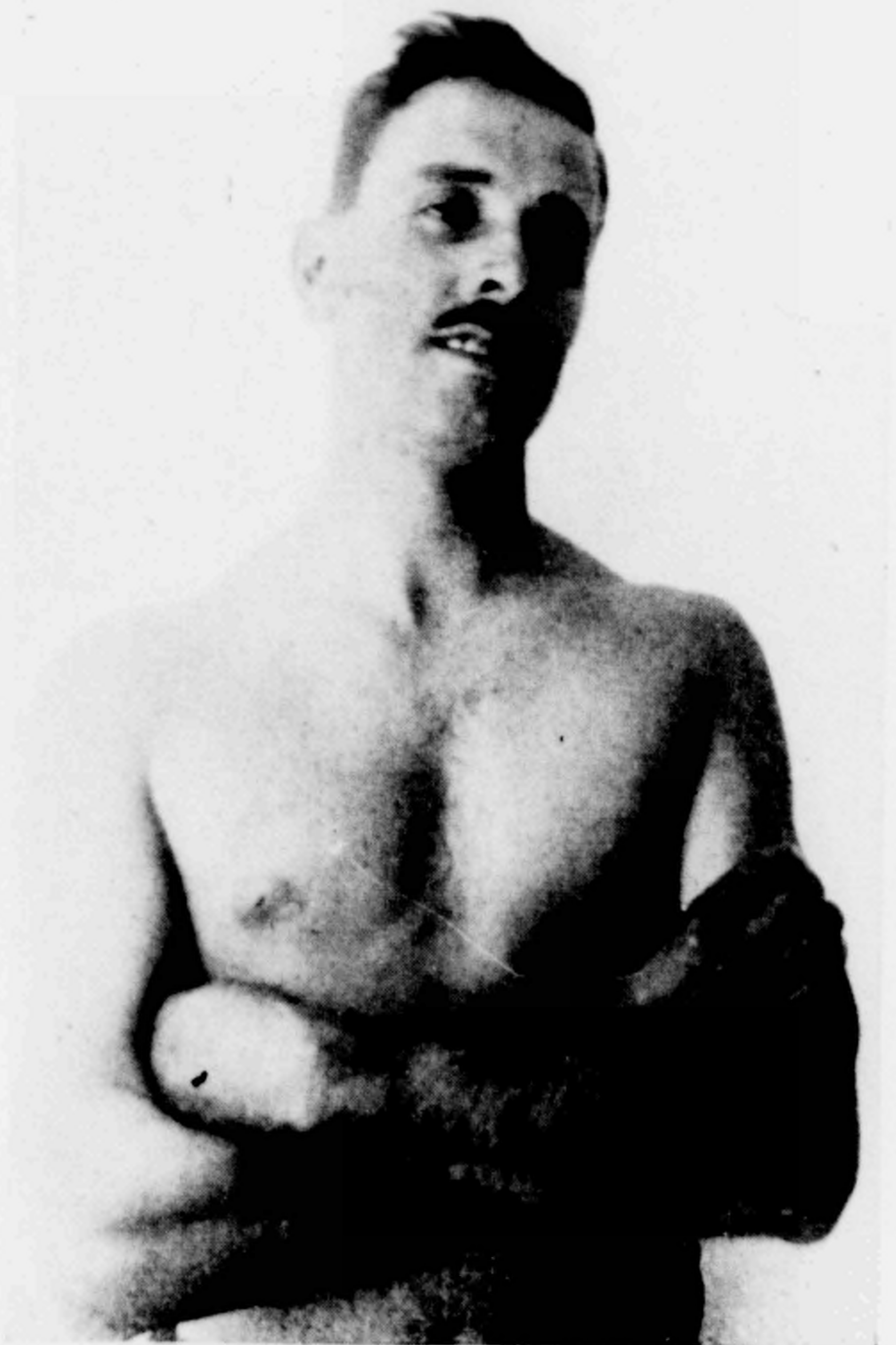


FIG. 22. — The same 20 years later. So hardy that he had served 400 days of mobilisation in the army without a single day's sickness.



FIG. 23. — Child affected by tuberculosis of the face and one elbow, with 17 sinuses; arrived at Leysin after undergoing 3 operations. Ankylosis of the elbow was complete.



FIG. 24. — The same after 1 year. Cure with complete return of articular function.



FIG. 25. — The same 13 years later. The health to-day, 20 years later, is still preserved.



FIG. 26. — Young girl affected by open tuberculosis of one elbow and one leg with operation before her arrival. The elbow is ankylosed. Numerous sinuses.

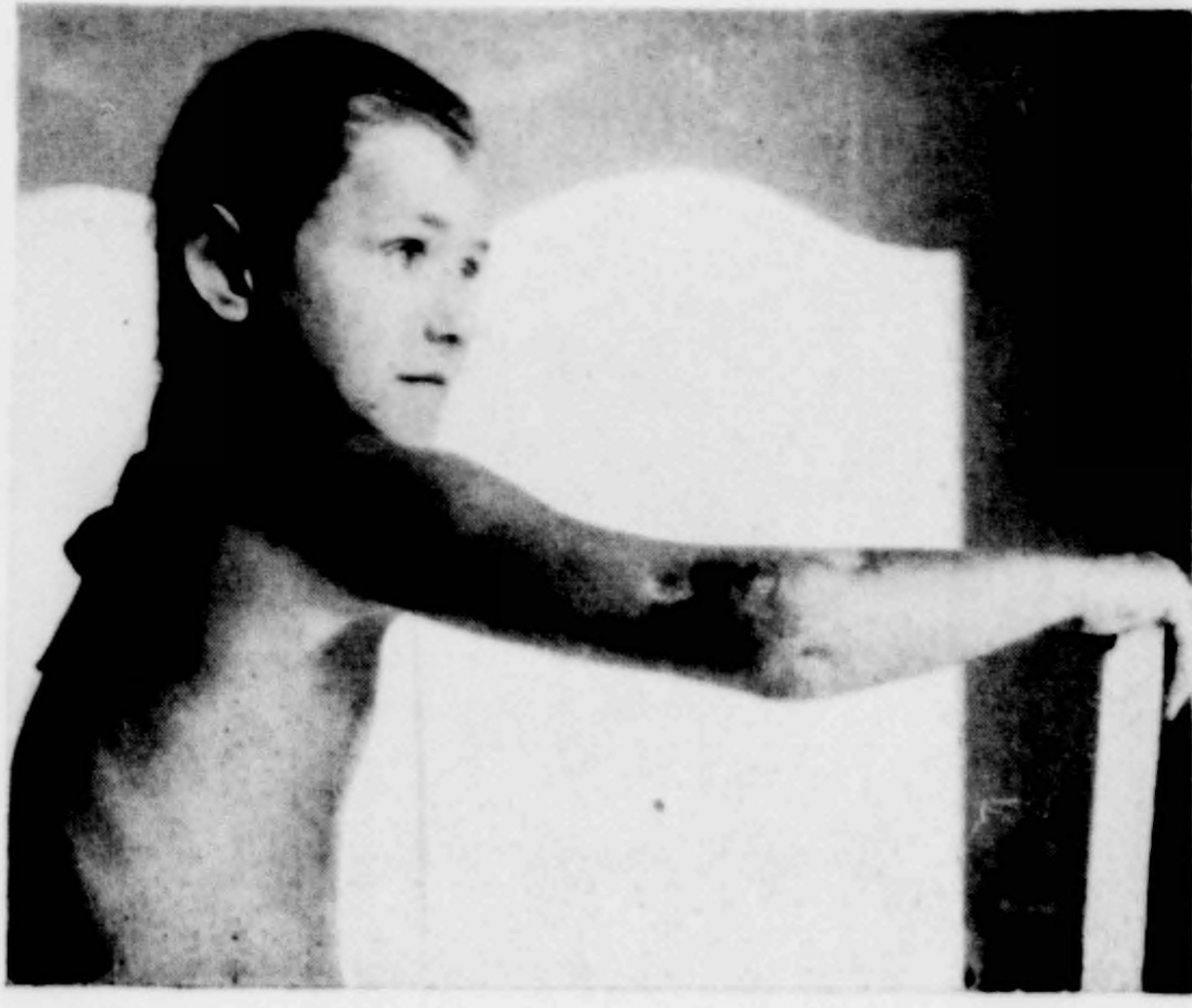


FIG. 27. — The same after 10 months. Cure and cicatrization of the sinuses.

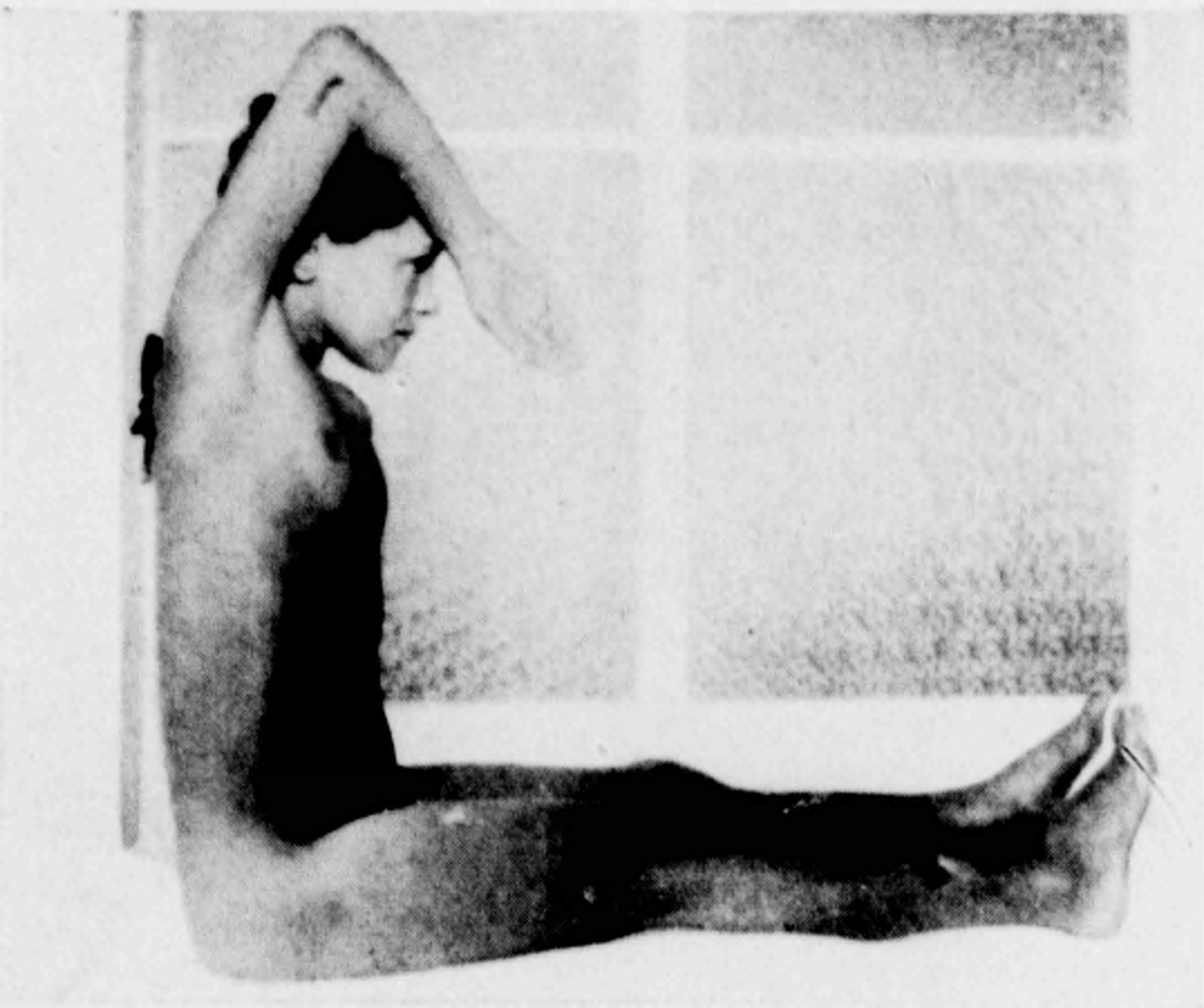


FIG. 28. — The same showing the return of articular function in the elbow.



FIG. 29. — The same 14 years later, having become a cook and using both arms equally. To-day the health has remained good for 20 years.



FIG. 30. — Child affected by tuberculosis of the left elbow, with operation, also of the skin of arm and leg.



FIG. 31. — State after one year, with complete restoration of the general condition.



FIG. 32. — Child affected by open tuberculosis of the sternum, who arrived at Leysin after double trephining of both ears for tuberculosis.



FIG. 33. — The same cured 8 months later, presenting a harmonious development of physique and morale.

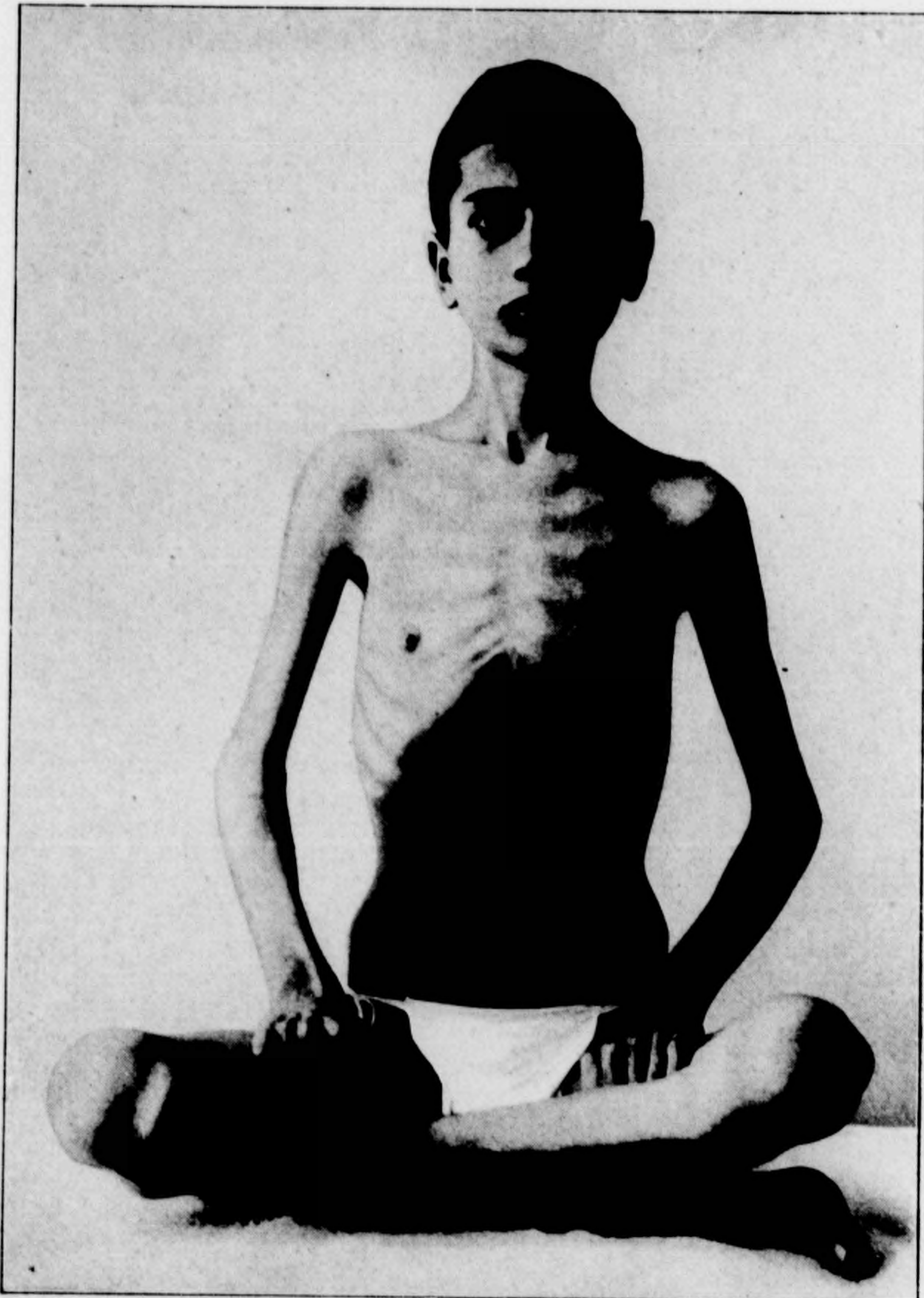


FIG. 34. — Young man affected by tuberculosis of the peritoneum and one kidney.

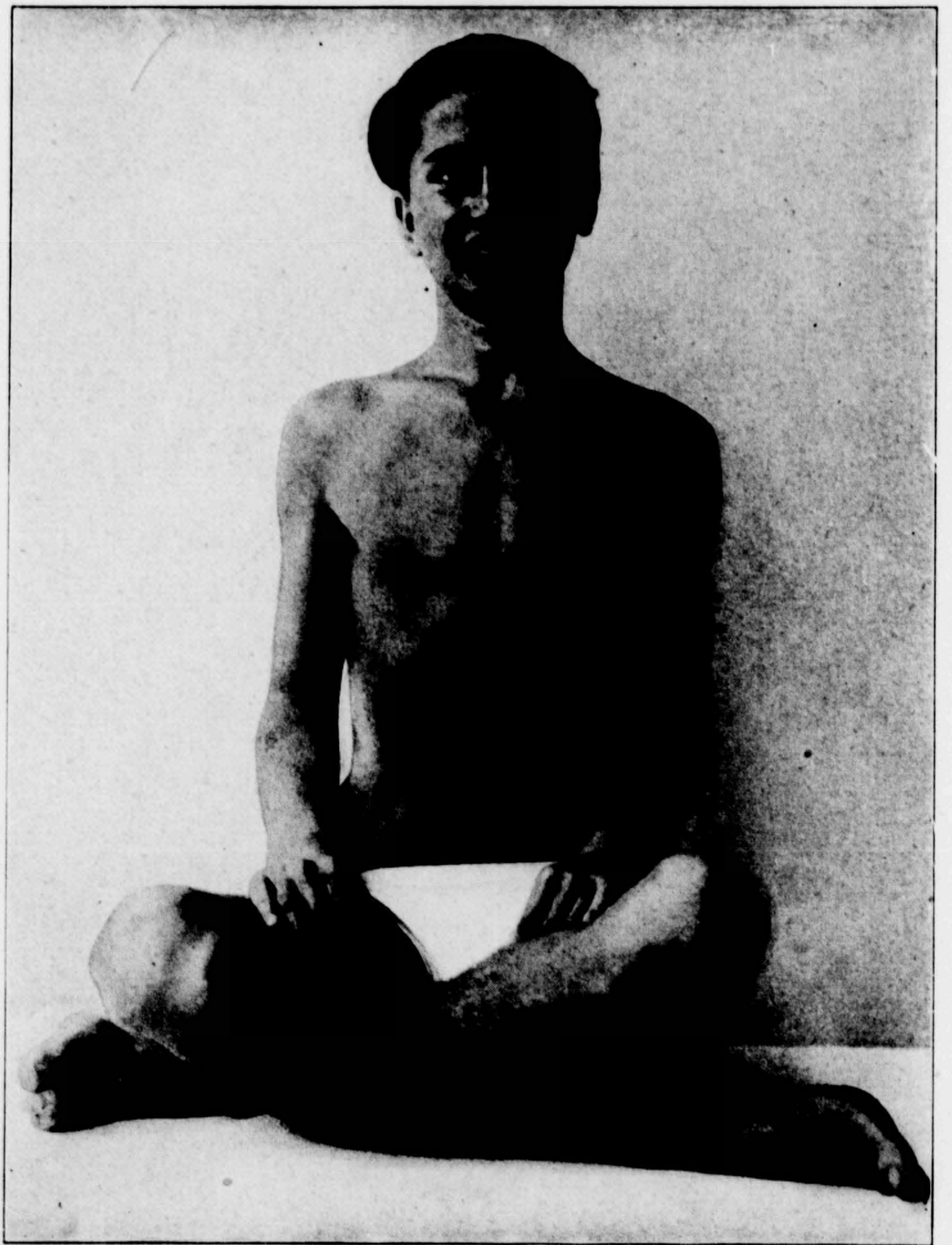


FIG. 35. — The same after one year. Removal of a seriously damaged kidney. General heliotherapy greatly helped the post-operative treatment, healed the peritonitis and restored the general state.

FIG. 36. — Patient affected by severe peritonitis. Marked thinness and bad general state. Seated position.

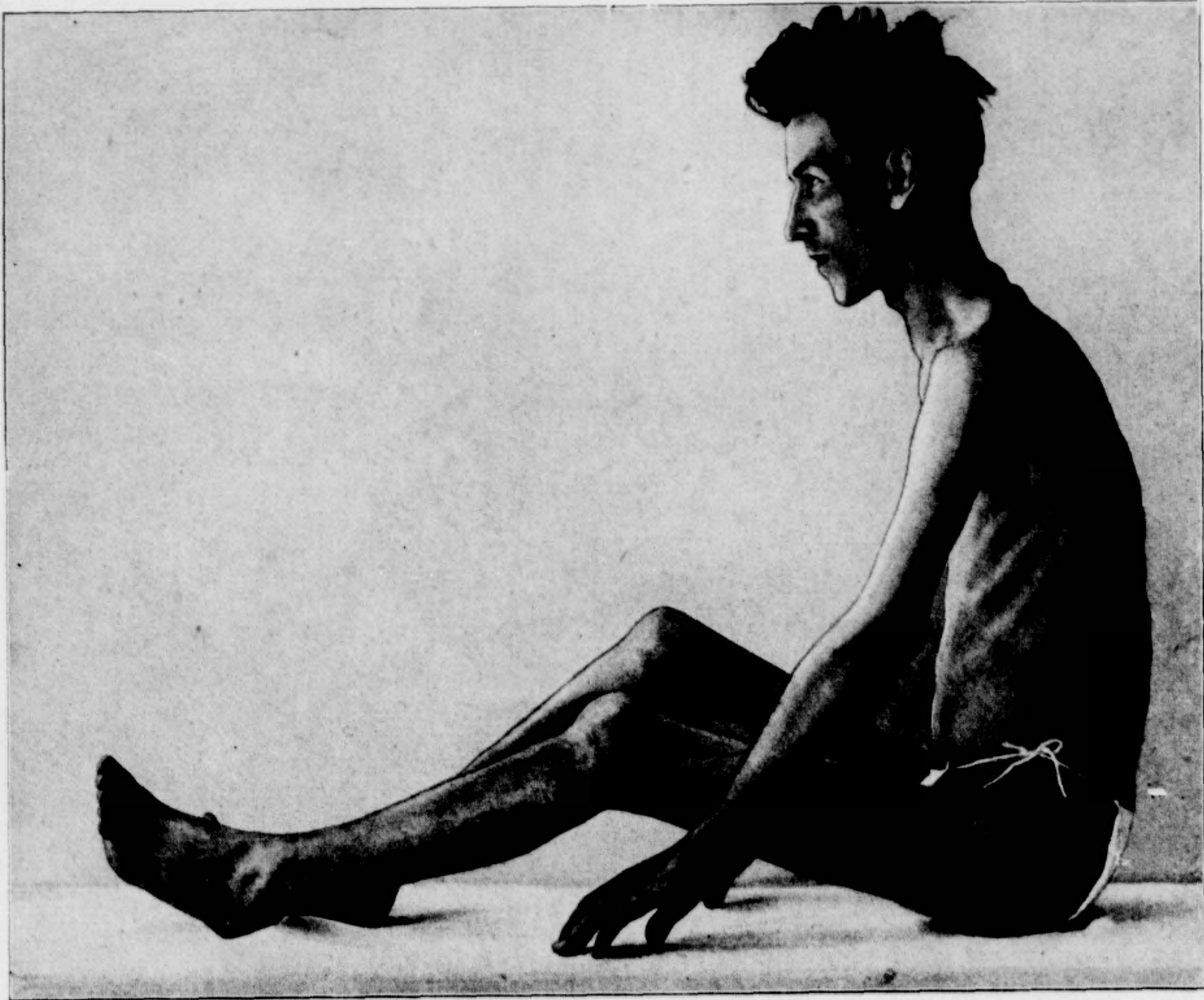
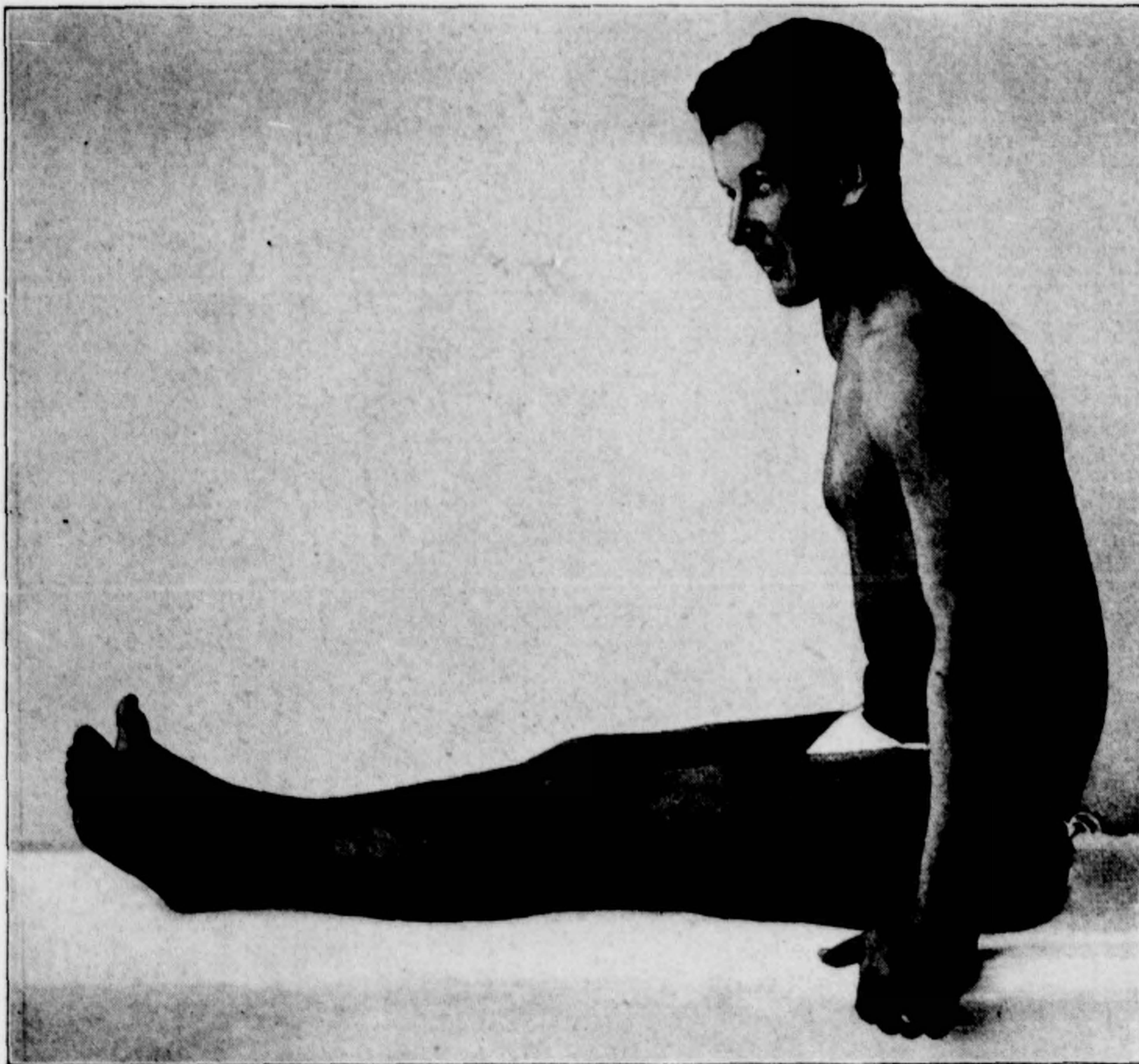


FIG. 37. — The same in extended position.

FIG. 38. — The same cured after 8 months. Athletic appearance of the body.



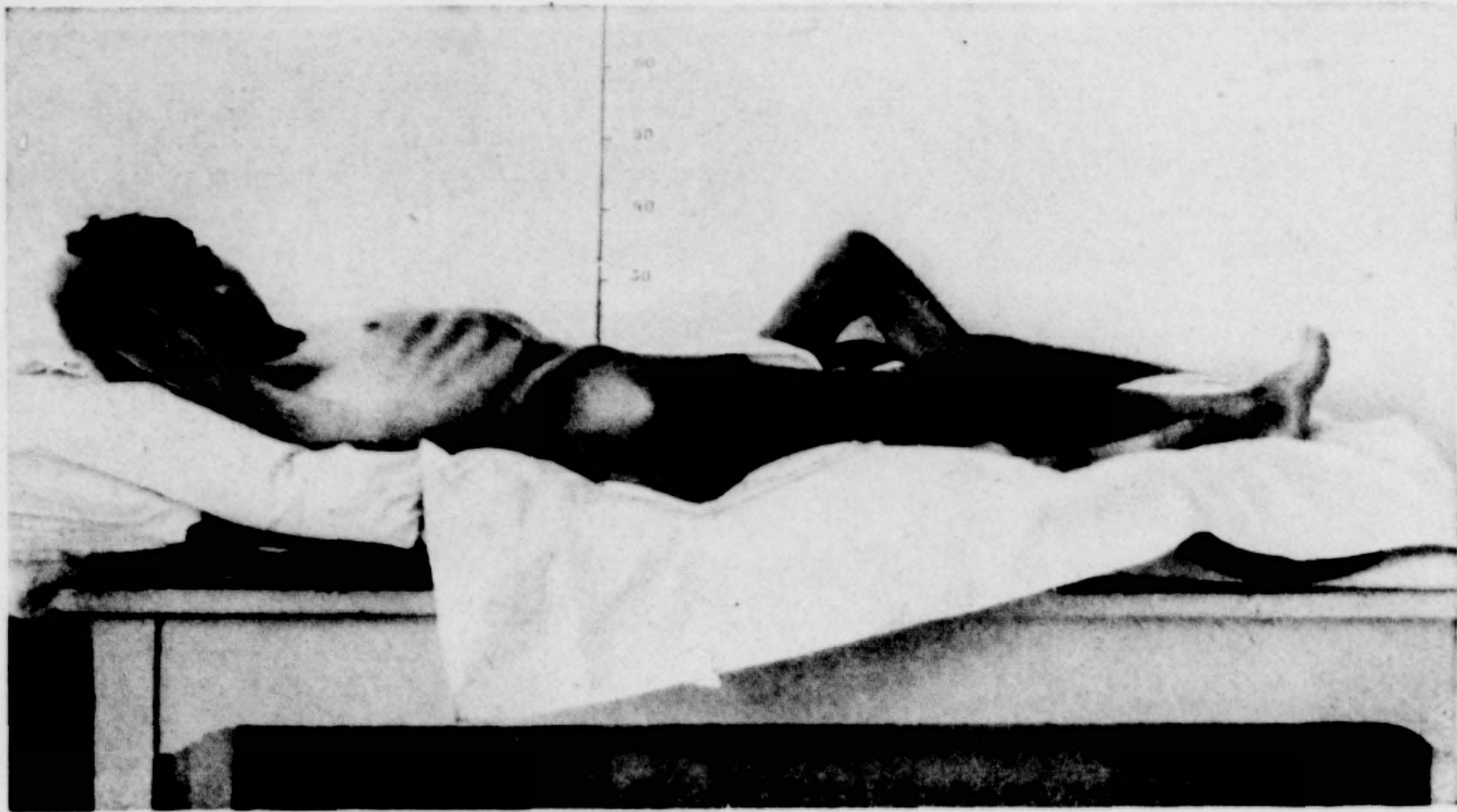


FIG. 39. — A case of serious tuberculosis of the right hip and malposition of the leg. The general state is bad.

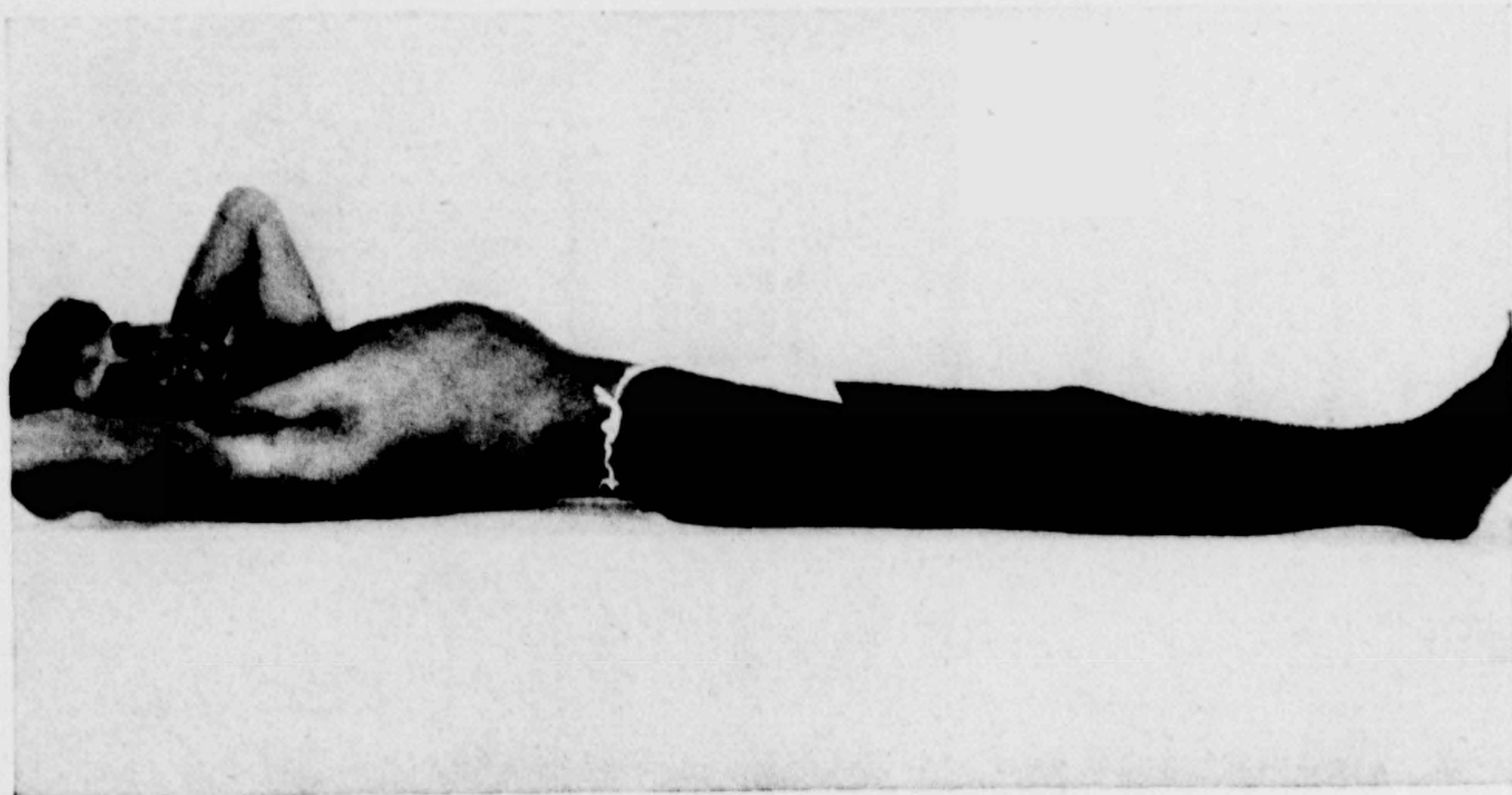


FIG. 40. — Same case cured after 2 years, with good correction of the malposition and complete restoration of the general state.

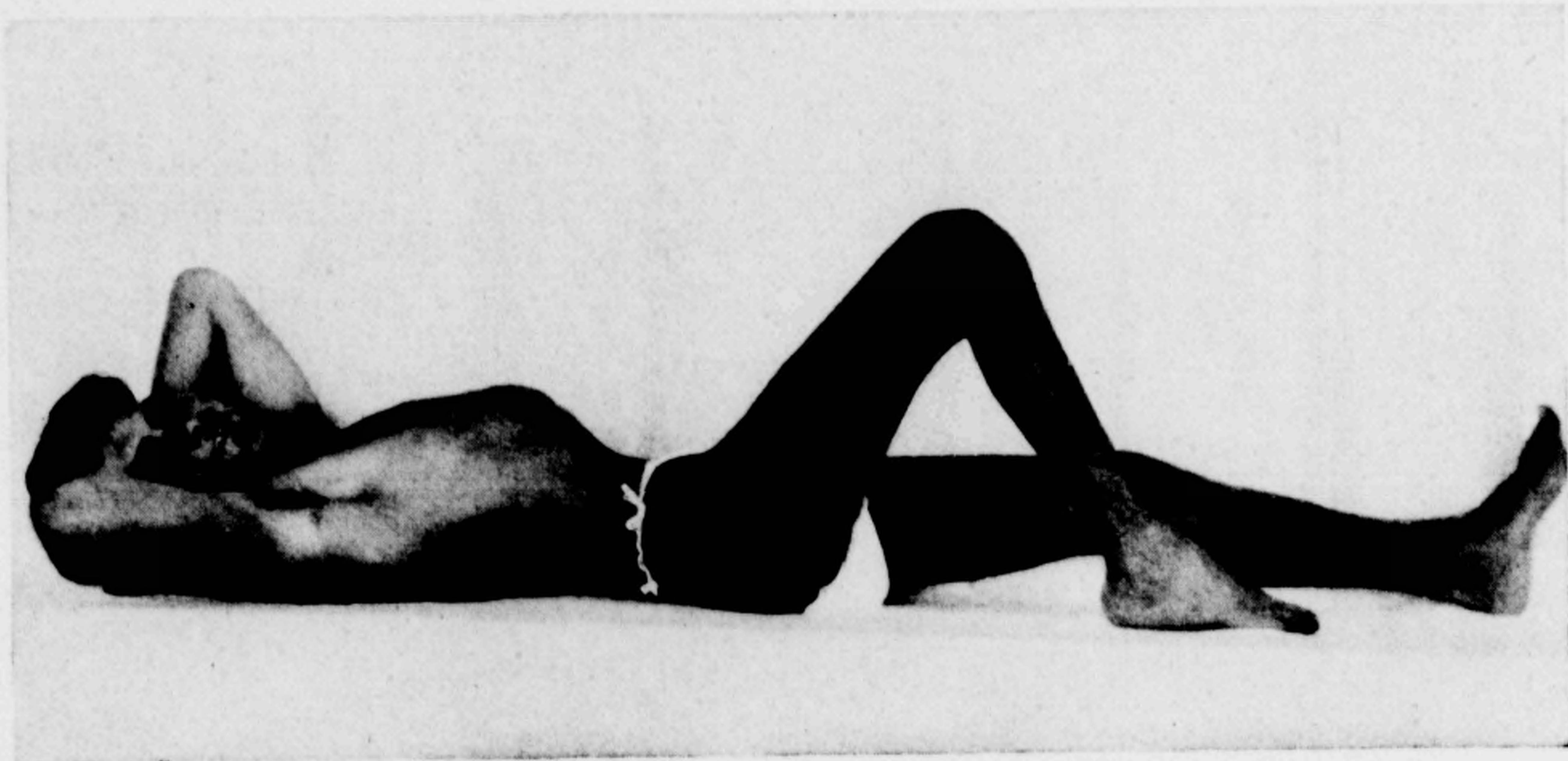


FIG. 41. — Same case showing almost complete return of the articular function.

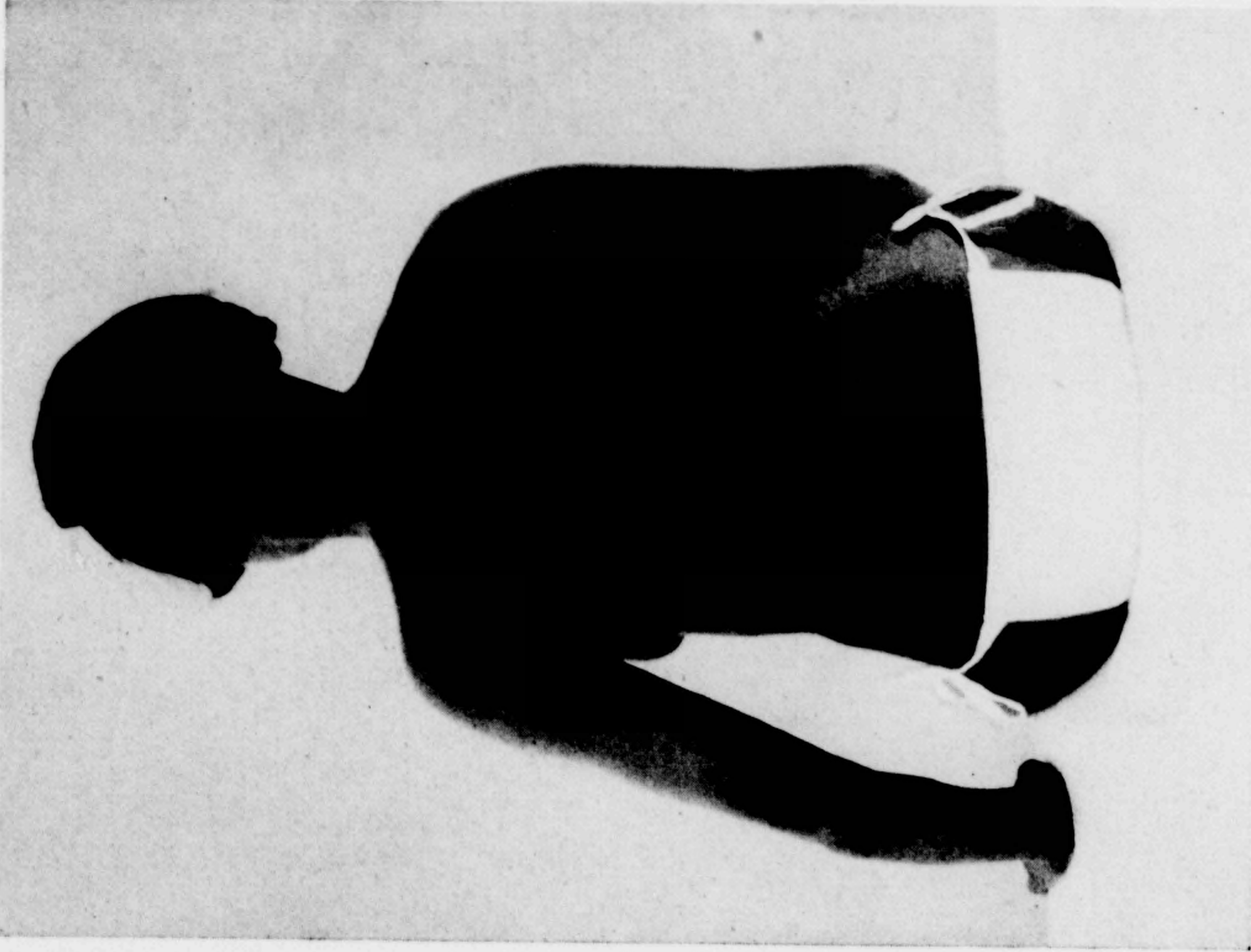


FIG. 43. — 18 months later. Cure of the tuberculous centres. Considerable diminution of the spinal distortion. The latter is supported by the formation of a veritable muscular corset.



FIG. 42. — Patient affected by tuberculosis of the lungs, of one trochanter and of the spine, which was greatly distorted.



FIG. 44. — Young patient affected by tuberculosis of the spine and with lesions of lung and pleura. Destruction of several vertebrae with marked Pott's curvature in consequence.



FIG. 45. — The same after 1 ½ years. Cure of the tuberculous centres in spine, pleura and lungs, accompanied by good restoration of the muscles.



FIG. 46. — The same, in the ventral position during her treatment by sun and work. One notes the ease with which the patient can betake herself to work of weaving or other kinds.

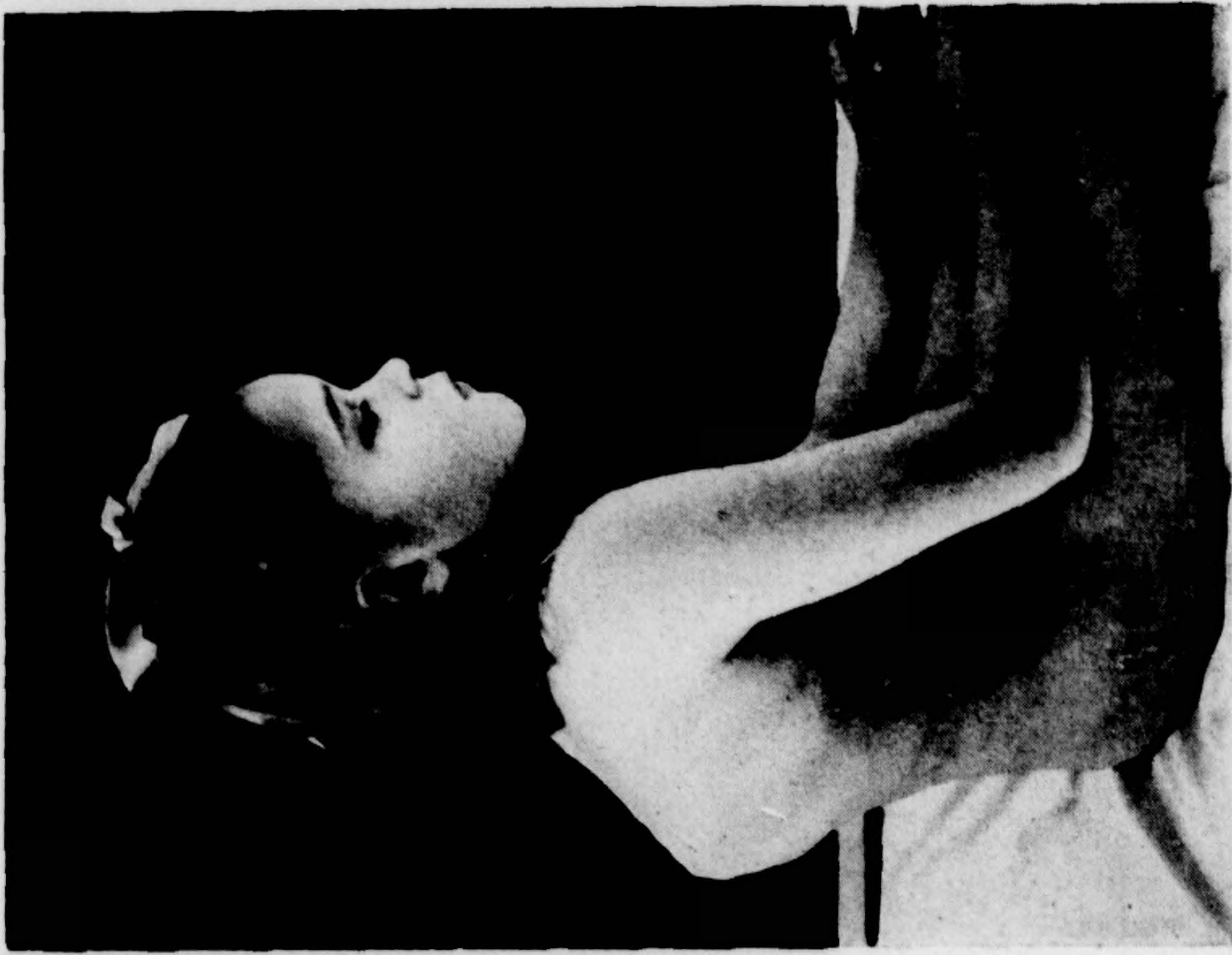


FIG. 47. — Little girl affected by a very extensive tuberculosis of the spine with commencing paralysis. She showed considerable atrophy of the back muscles, owing to this region having been enclosed for several years in plaster.

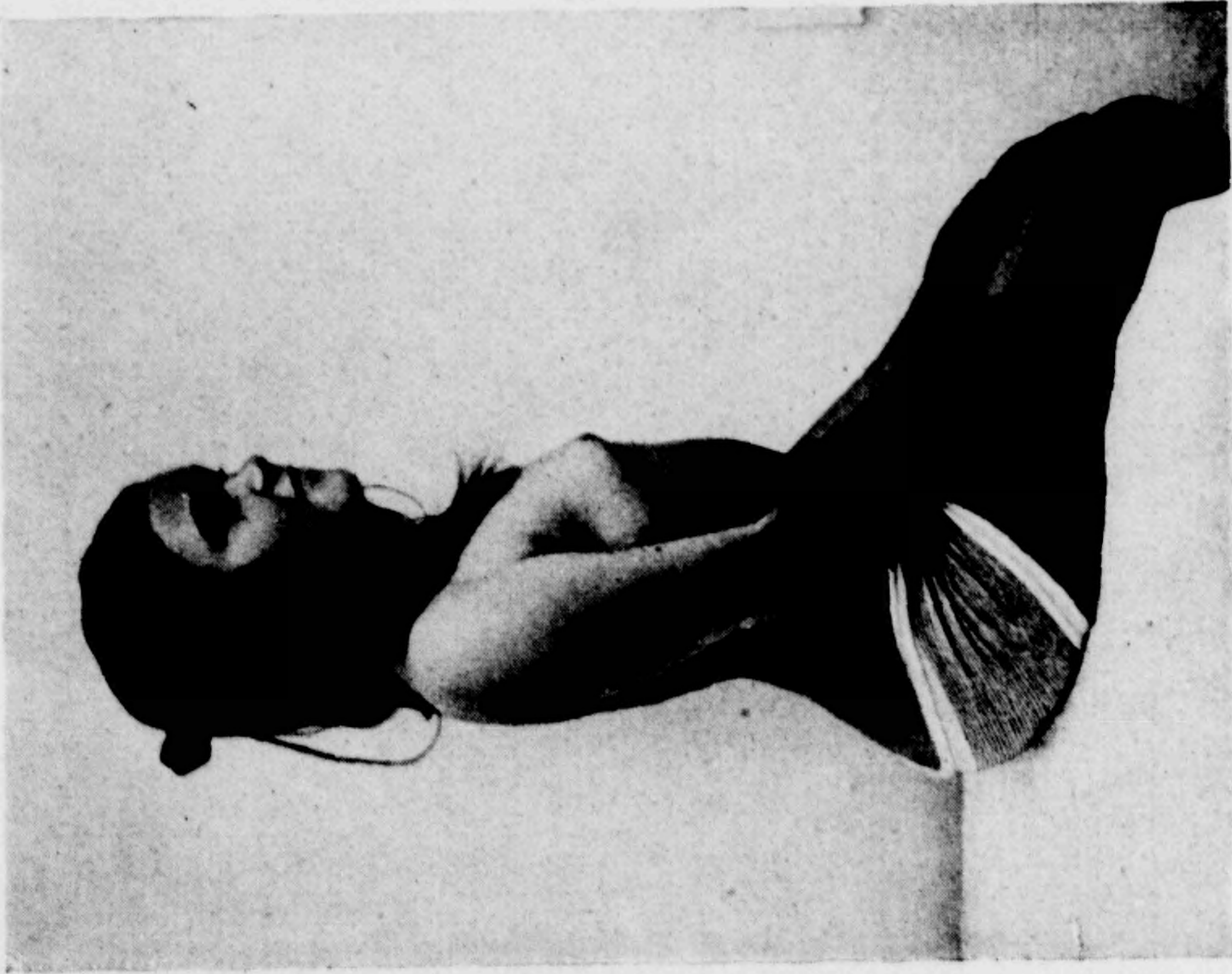


FIG. 48. — The same after 1 1/2 years of general heliotherapy and rational orthopaedics. The cure was accompanied by a remarkable restoration of the body and notably of all the muscles. The paralysis disappeared.

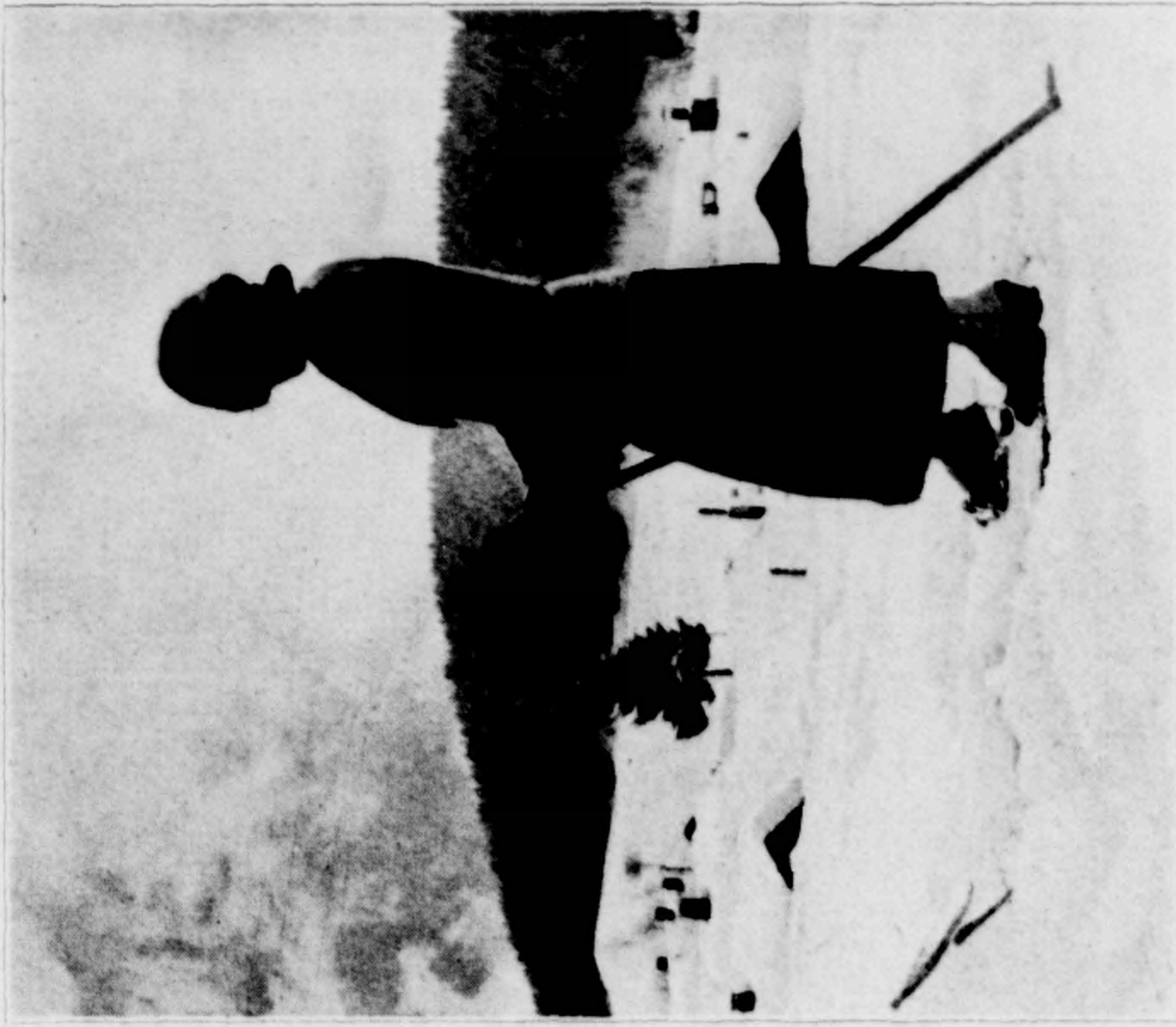


FIG. 50. — The same after 10 years; having lived through the painful drama of the Russian revolution, and having had to undergo removal of a kidney in London, she came to spend the time of convalescence at Leysin. One notes that the cure of her back had been so well maintained that she was able to engage in all the sports.



FIG. 49. — The same at the end of her cure. One sees her in the rational ventral position which we recommend and which lends itself equally to the sun cure and the work cure.



FIG. 51. — One of the balconies of the " Chalet ". Earliest attempt at the cure by work in association with heliotherapy. The 1st patient is affected by tuberculosis of the spine, the 2nd by that of the hip, the 3rd (indicated by the arrow) by that of the shoulder. The shoulder is fixed by one of our pieces of orthopaedic apparatus.

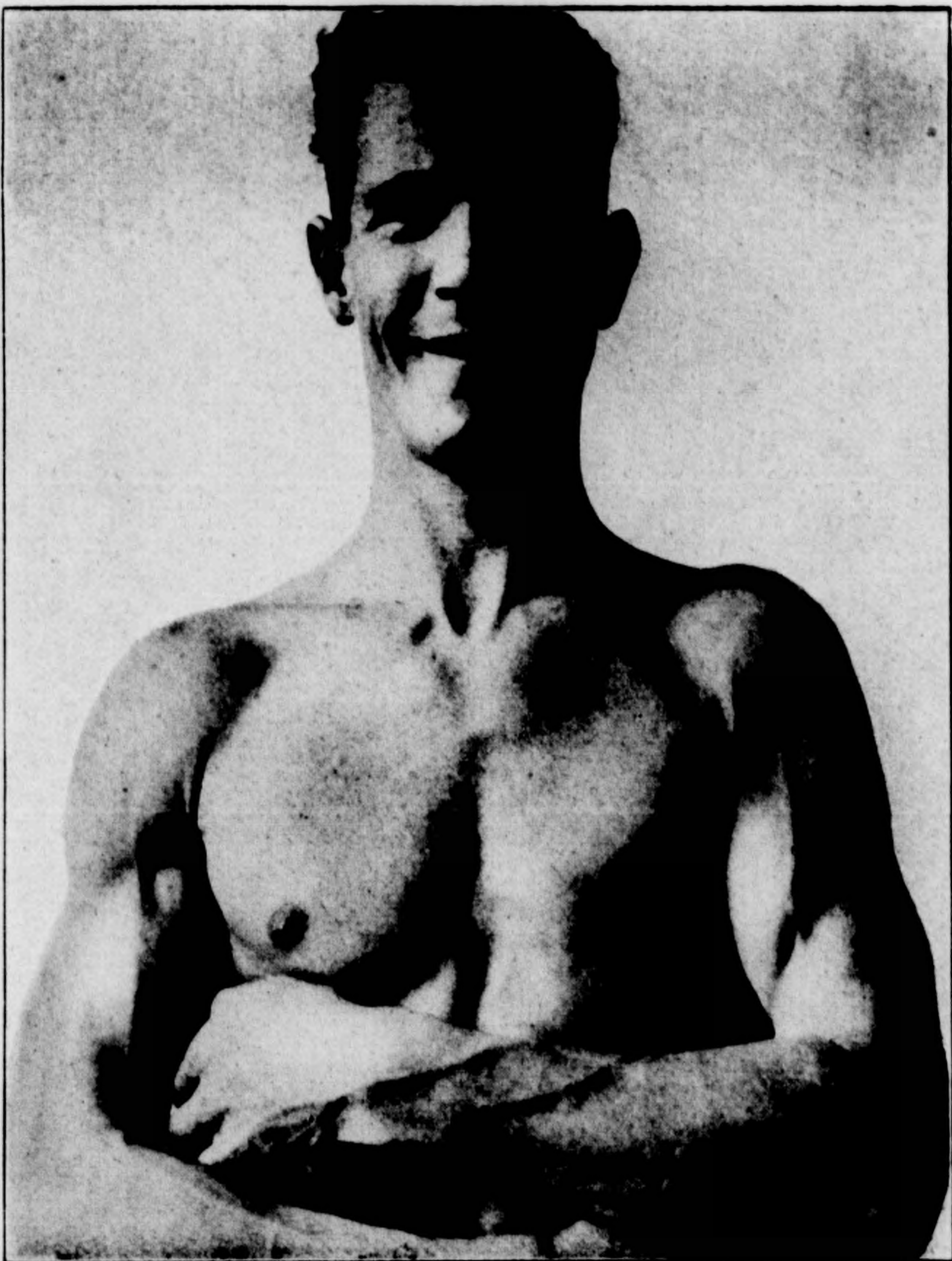


FIG. 52.

The last patient affected by tuberculosis of the left shoulder, cured in 1 ½ years, shows a muscular development of truly athletic character, owing to the united effect of the sun cure and the work cure.

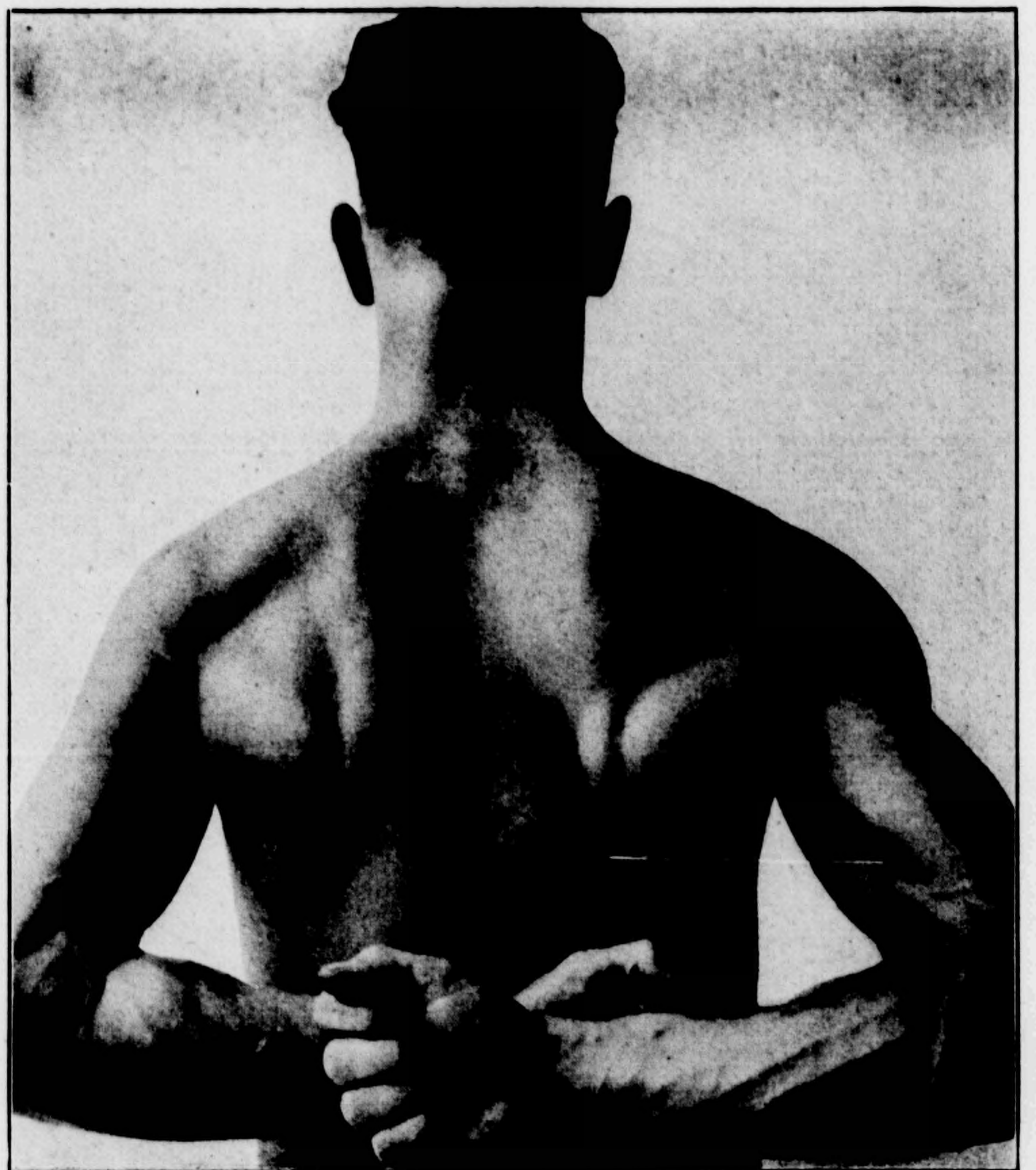


FIG. 53.

We assert nevertheless, that it is the solar spectrum with its full scale of radiations, intensified by altitude, which exercises the greatest degree of curative action on decalcification and the bacillary centres which accompany it in the bones. We have a collection of more than 50,000 radiographs which illustrate in the most conclusive way the cicatrising and recalcifying action on centres of bacillary necrosis, however wide their surface or however deeply situated. In many cases the reconstitution of the bone is so complete that one may without exaggeration call it “*restitutio ad integrum*”.

With regard to the effect of heliotherapy on the mentality of the patients, it is too apparent, too striking, not to deserve special mention. The surgical tuberculous patient—suffering as he is from a disease which is bound to be of long duration—is almost invariably attacked, not only in his body but in his spirit. His soul therefore must be treated as well as his body. How many patients arrive in Leysin discouraged, without hope, without energy, without will! After a course of sun cure, in proportion as they have improved physically, so have they improved morally, and hope has revived. The beneficent light of the sun, in winter as in summer, brings to all an intimate and deep sense of well-being, an expansion as it were of the whole being.

Even in the mountains, however, there are days when the sun does not shine! Besides, even the most continuous sunshine is not always enough to restore the morale of unfortunate patients, haunted by the insoluble problem caused by the loss of their occupation, by the thought of the home they have been forced to leave and of those whom they have left without provision and by the painful knowledge that they are a burden and expense to others.

It is to raise the morale of these invalids whose trouble is twofold, and to bring them pecuniary assistance, that we have instituted this “*Work Cure*”, which has the advantage over the sun cure in that it can be carried out in all weathers. From the very first, it has proved to be a therapeutic factor so remarkable that it has become the most valuable complement to heliotherapy¹.

Work is, incontestably, one of the essential conditions of normal life and happiness. It is a law—natural and social—which can never be broken with impunity. It is a Divine law. “*Six days shalt thou labour and do all thy work*”, said the Creator. It was a grave error to condemn to prolonged and complete inaction a whole category of chronic invalids, the list of which was headed by patients suffering from “*Surgical tuberculosis*”. The invalid who has to give up work becomes a prey to boredom, the “*disease of the will*”, as Vigné so forcibly calls it. In destroying the will, ennui is the

¹ Occupational therapy has been already applied to consumptive patients. I may mention foremost among the pioneers, George Bodington (1840) as the first to plead “*for the employment of the convalescents and cured patients*”; Dr. Marcus Paterson, who at Frimley prescribed graduated work in the form of gardening and agricultural pursuits; Dr. Varrier-Jones at Papworth Tuberculosis Settlement proved irrefutably the therapeutic value of this method. Sir Robert Philip and Sir Robert Jones have for many years believed in the necessity of the graduated work for cripples of which a striking example can be seen at Chailey at Mrs. Kimmins’ Craft Schools. Lawrason Brown, William, Forster, Pottenger are the authorities in America who have spoken strongly for the importance of the *Work Cure*.

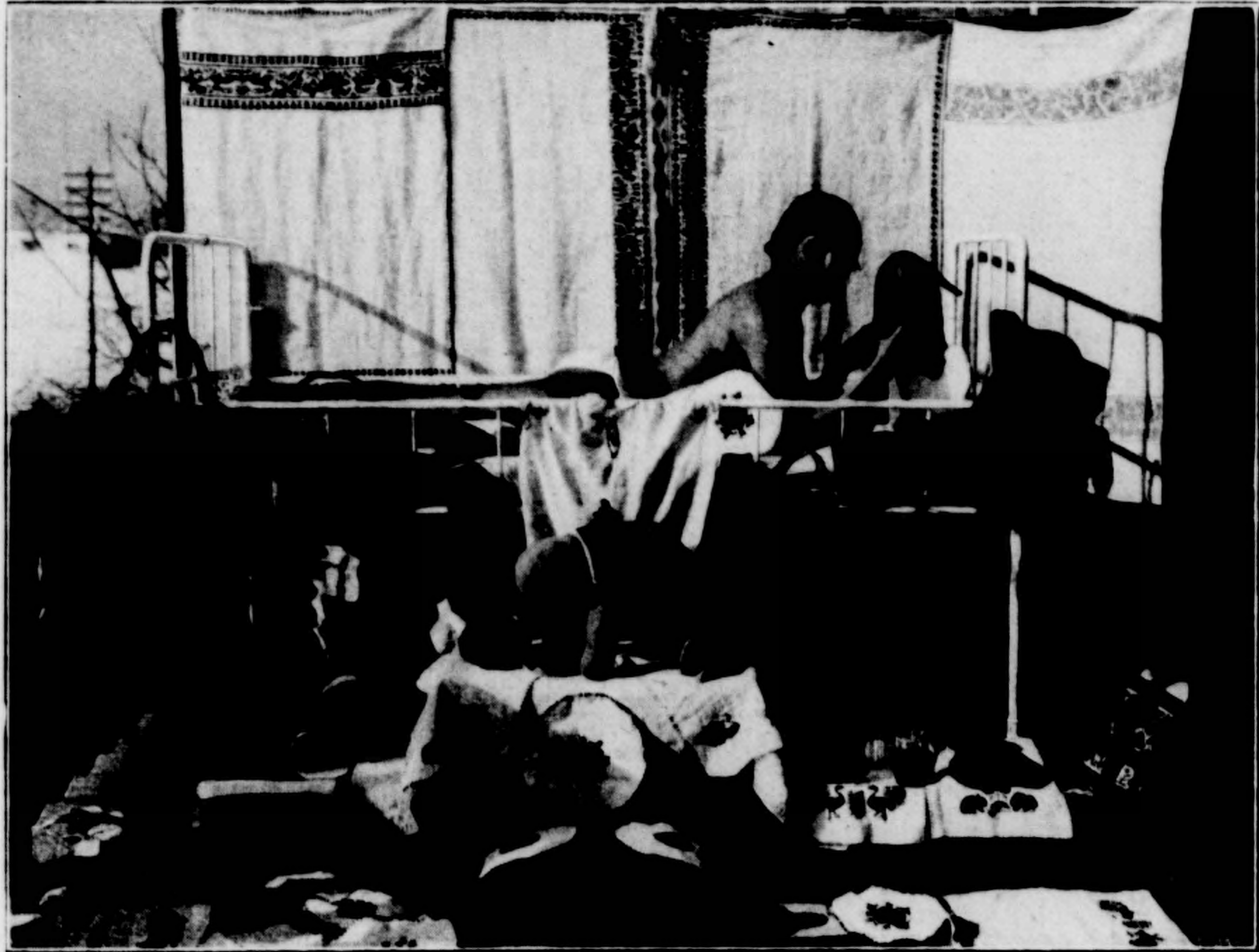


FIG. 54. — This young girl affected by spinal tuberculosis, in rational position on the abdomen, makes without trouble during her sun cure, all the beautiful and varied objects by which she is surrounded.



FIG. 55. — Pretty variety of objects made in one of our clinics.

forerunner of failure, for in tuberculosis more than in any other illness success is, up to a certain point, a question of nerve power, and one must without ceasing "will to get well".

Convinced of this action of the mind on the physique, we have sought to improve the morale of our patients by procuring healthy occupation for them. Study is excellent, particularly the study of languages, which is carried out easily and at little expense on the Berlitz system, thanks to the number of strangers from other lands in our clinics, and we always recommend it. But it must be made in moderation in order that the weakened invalids may not become quickly satiated or run the risk of being intellectually overworked.

Reading may be a good recreation, but it allows the mind to slip readily into idleness : it is, so to speak, a passive occupation, and the invalid too often quickly tires of serious and profitable works which require a certain effort of thought, and falls under the demoralizing influence of bad literature.

For this reason we thought it well to associate intellectual work with manual work. Experience soon convinced us that this was the most rational and physiological method. By the play of muscles it necessitates, better circulation is promoted, and "circulation is life". To its physical action is added a moral and beneficial influence. Invalids, put under the discipline of work appropriate to their individual needs, soon become aware of a steady return of their powers, and experience that encouraging sensation which accompanies the normal functioning of their organs and the adaptation of the human machine to work.

From the day when the patient, emerging from the quicksands of apathy in which he was ready to allow himself to be overcome, sets himself courageously to work, the necessary collaboration of brain and muscle constitutes for him the most valuable diversion ; his mood changes, while by a normal re-action, his physical condition improves. The invalid worker soon ceases to suffer from a sense of uselessness. He gets back the idea of his worth and the ennobling effect of work makes him rise in his own estimation. As his morale improves, so, in its turn, the soul expands as it opens to the inward light and he realizes that harmony of spirit and body which is like a reflection of the Divine Thought.

To realize the marvellous moral and physical stimulus of manual labour one must have seen for oneself the joyous animation which reigns on one of our balconies, the inward satisfaction to be read on those bronzed faces. Special contrivances make it possible for the patients to work in all the positions which their treatment necessitates without ever endangering it. The first attempts are sometimes difficult, fingers are clumsy ; but the patient begins by trying his skill on small pieces of basket-work or raffia ; gradually the hand becomes more sure ; work is neater ; and what joy lights up the eye of the novice as he gazes at the first chef-d'œuvre which has cost him so much trouble. The creative instinct re-awakens, the articles become more perfect and his output increases. Some patients prove to be first-rate artists ; later these will become instructors.



FIG. 56.
 "L'Abeille". The work colony at Leysin opened in 1909, and intended for our convalescents from "surgical tuberculosis".



FIG. 57.
 The convalescents of "L'Abeille" combine happily the work cure with the sun cure.

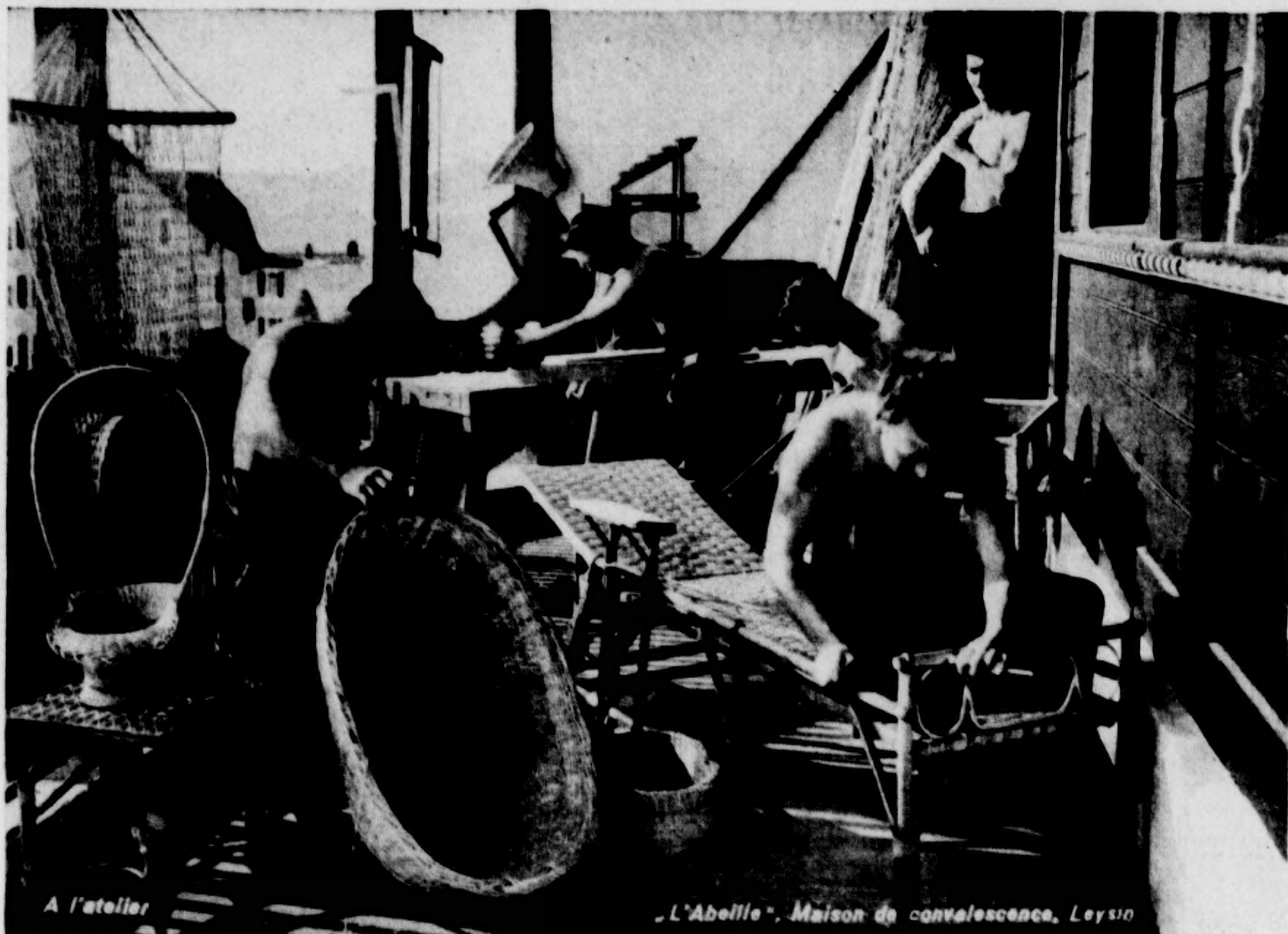


FIG. 58.
 In the colony. Maintenance of recovered health by work in the fresh air and sunshine.

A l'atelier

"L'Abeille", Maison de convalescence, Leysin

We have mentioned that one of the advantages of the work cure specially appreciated in our popular clinics is the financial benefit derived. As the workers are now both numerous and keen, the articles made accumulate so rapidly that it is sometimes difficult to find a market for them. The Societies for the prevention of

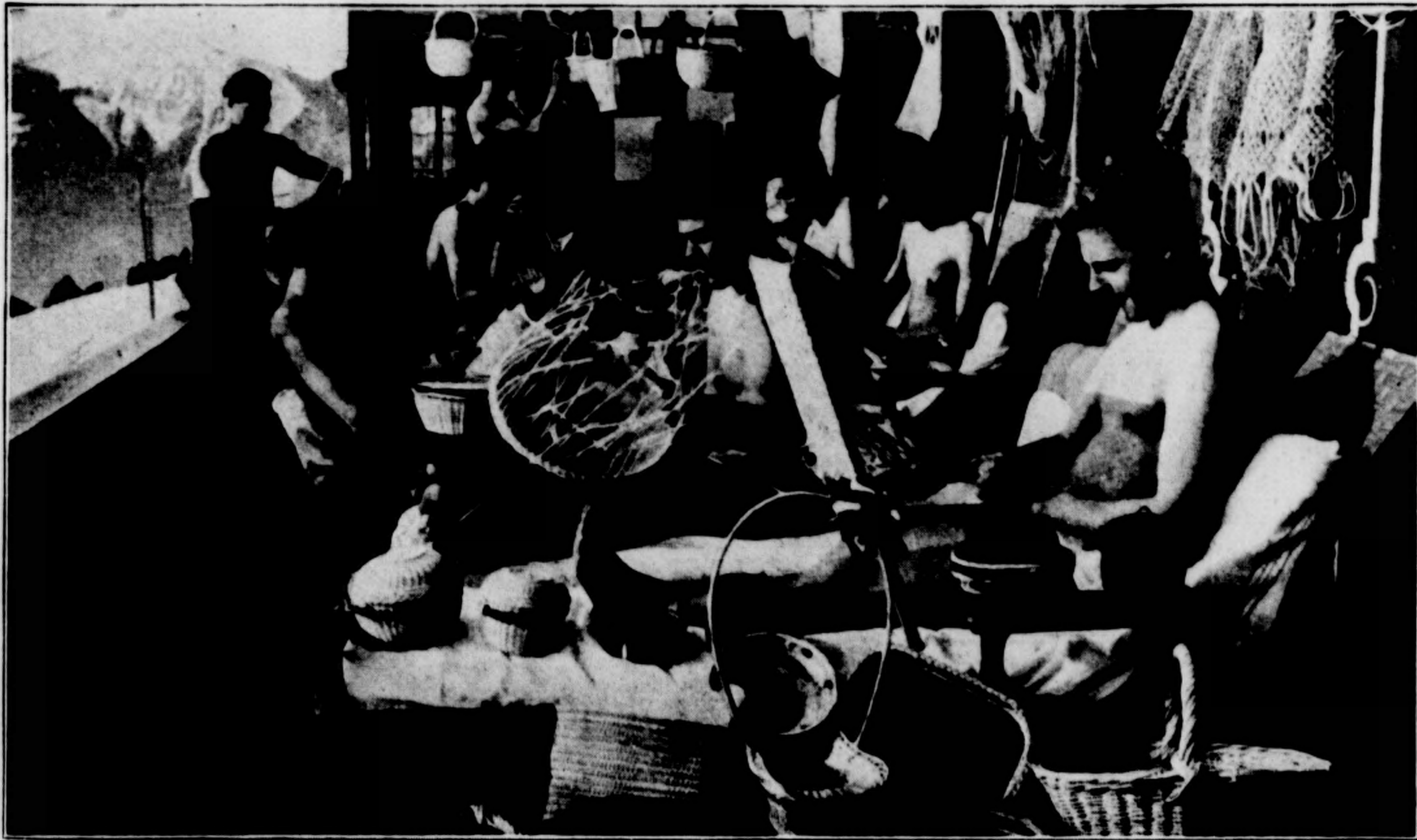


FIG. 59. — The work in the sun conduces not only to the double gladness of body and spirit but also to the love of creative art.



FIG. 60. — Various objects of basket-work made by our convalescents of "L'Abeille".



FIG. 61. — During bad weather the convalescents of " L'Abeille " make, in the workshop, our model of reclining chair.



FIG. 62. — Our convalescents occupied in the work of carpentry. In the foreground, standing on the right is the foreman, a former patient who showed eleven centres of " surgical " tuberculosis.

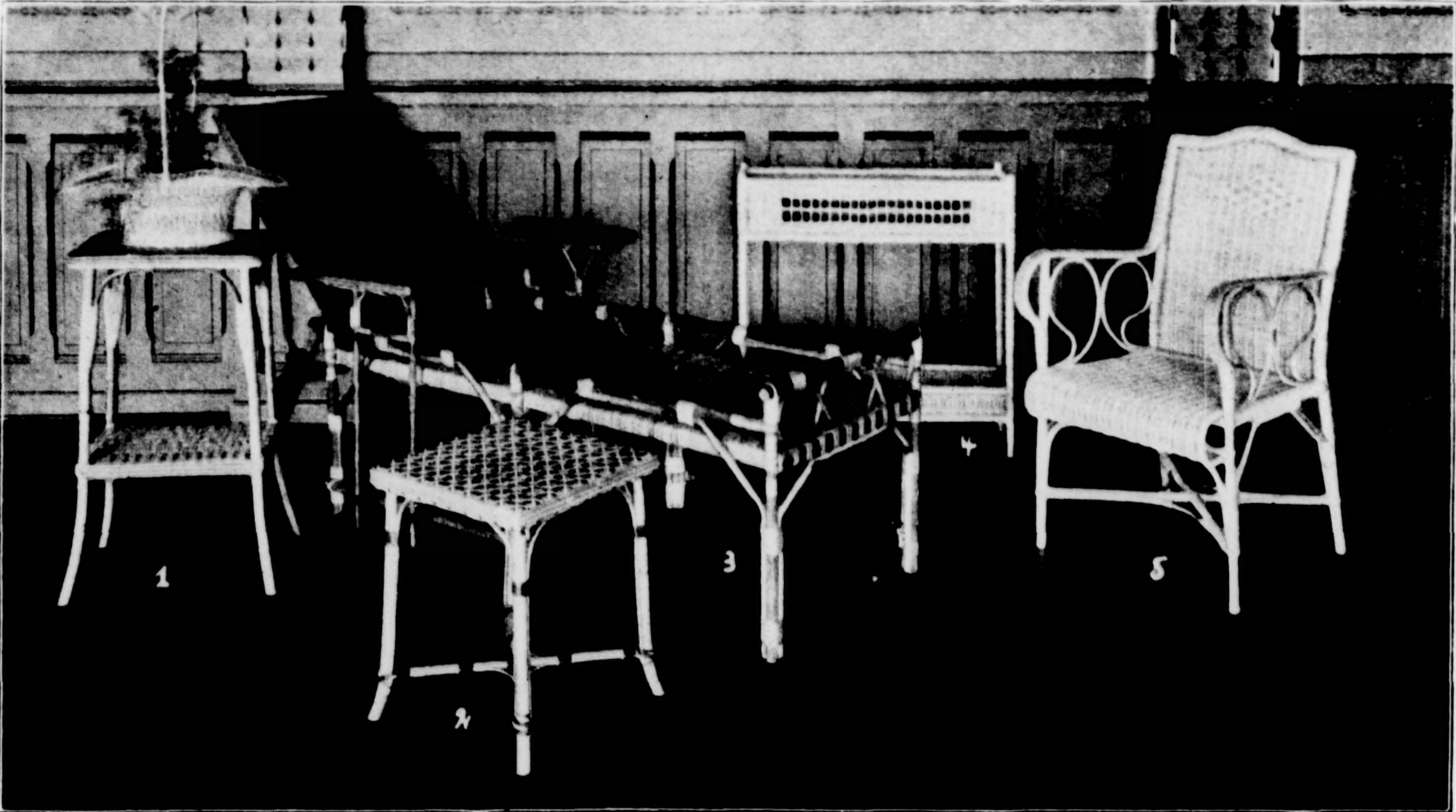


FIG. 63. — Various seats and a table made in cane by our convalescents.

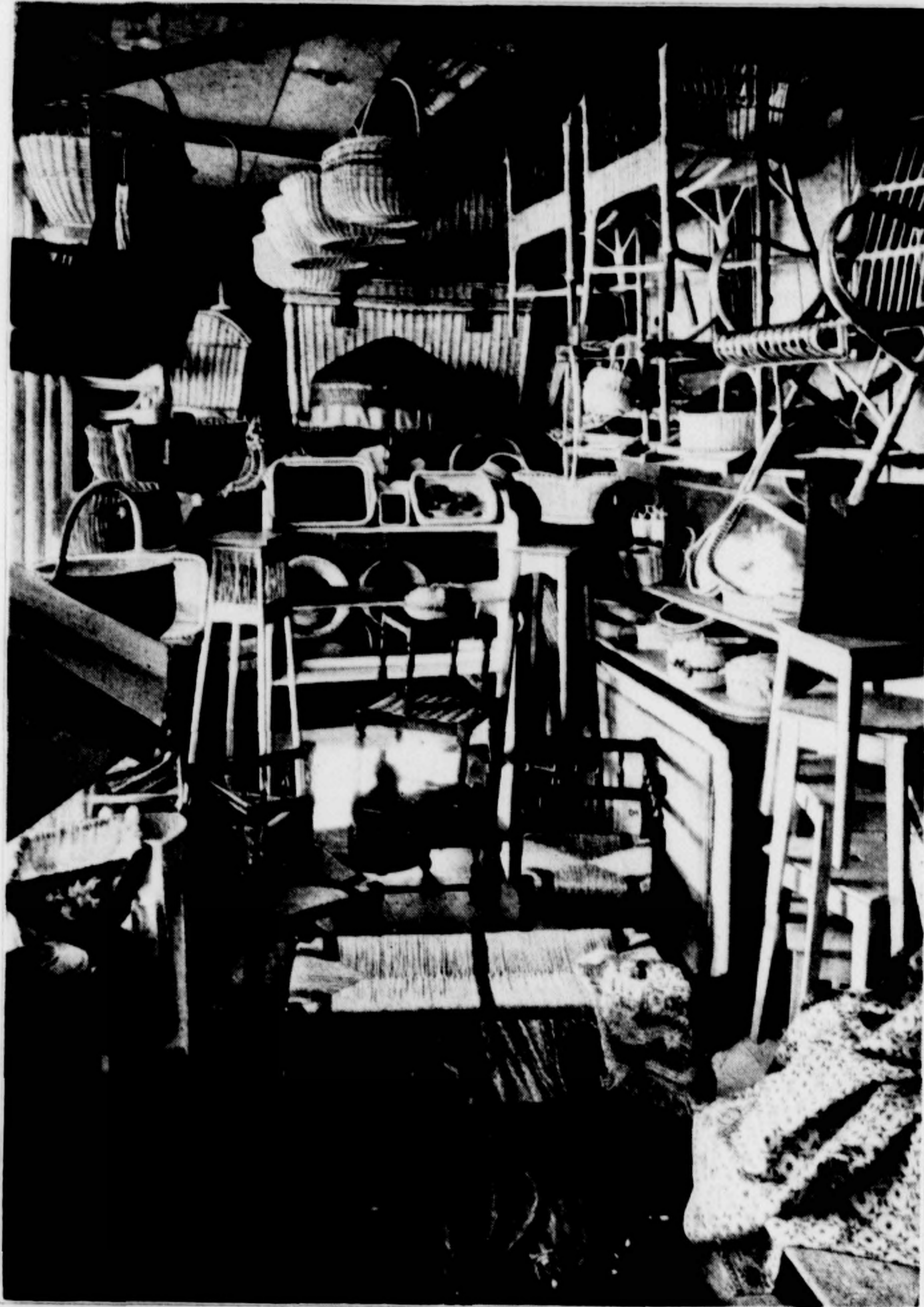


FIG. 64. — View of the store at "L'Abeille". One may take note of the variety among the objects produced.

tuberculosis often lend us their kindly assistance. That at Lausanne for instance sets up once or twice a year a stall in the market of that town, especially devoted to the sale of work done by the indigent poor of the Canton de Vaud. To dispose of the surplus — always a large quantity — a general sale is organised at Leysin at the beginning of each year, the results of which are increasingly interesting : in 1926 : 10.000 Frs. (£ 400) ; in 1927 : 12.000 Frs. (£ 480) ; in 1928 : 13.000 Frs. (£ 520) ; in 1929 : 15.300 Frs. (£612). These sums divided among the workers are for them the best of stimulants. They receive the whole amount realized by the sale of the articles they have made, less the cost of materials.

Our first attempt at organizing the work cure was made in 1909, when, in collaboration with Pastor Hoffet and under the patronage of the League of Vaud against Tuberculosis, we started the Work Colony at Leysin. Its aim was to provide our necessitous patients with easy work (such as basket-work, caning of chairs, cane furniture, wood work, etc.) which was also sufficiently remunerative to allow them to complete their cure in the mountains. This healthy work was carried out in the balconies, in fresh air and sunshine or in a spacious workshop when the weather was bad.

Thanks to the salary they obtained from it, the inmates of the colony could to a large extent help to pay for their maintenance ; they lost the depressing sense

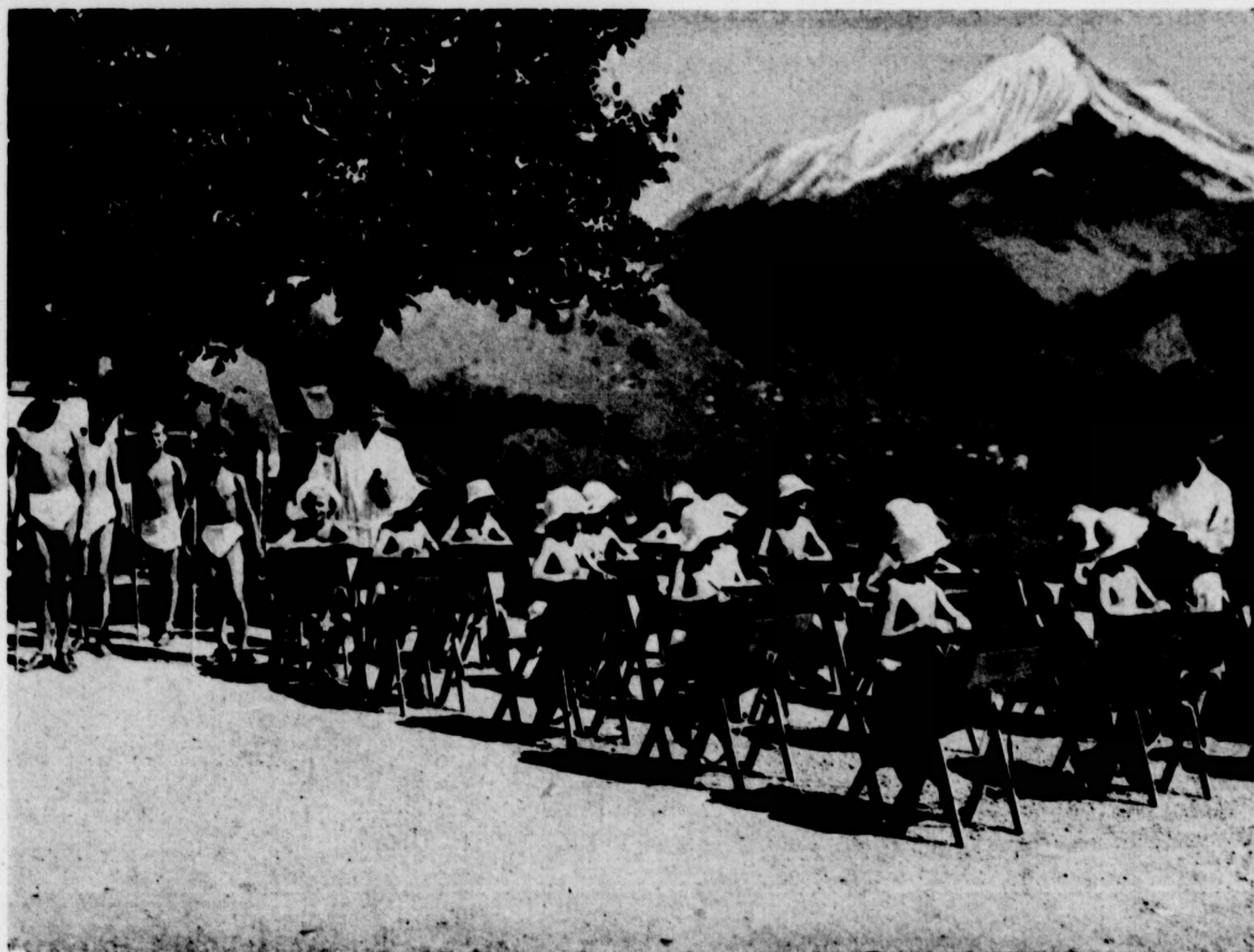


FIG. 65. — Our " School in the Sun " opened in 1910 at Cergnat (Vallée des Ormonts) and intended for children predisposed to tuberculosis. Physical development is conjoined at it closely with that of spirit and conscience. On the left of the picture is seen a group of pupils in a mobile class making for the place chosen this day for the lesson. One sees here the work cure also associated with the sun cure.



FIG. 66. — A class of the „ School in the Sun ” during winter. In proportion as bodies become bronzed and muscular under the ardent caress of the sun, they are admirably protected against attacks of tuberculosis. Prevention is better than cure.



FIG. 67. — A balcony during the work cure. Note here the great activity. In the foreground is seen a patient affected by tuberculosis of one foot. The orthopaedic apparatus fixing it allows free access to the sun's rays.

of uselessness, and established contact with normal life again as they finished their cure. The results were excellent and continued to be so good that we must now see what the latest development has been.

Inspired by the same principles, in 1910 we established a little agricultural Colony for children at Cergnat (Vallée des Ormonts) near Leysin. It consisted of two farm chalets and one living chalet, and was directed by a farmer, himself a convalescent who had suffered from severe Pott's disease, but whose cure was so well established that he could carry on his back, country-fashion, heavy loads of hay ! The farm work included the rearing of cattle, milk production, market-gardening, and bee-keeping. The inmates were recruited from among our young convalescents who had suffered from surgical tuberculosis and also from among delicate children who had been sent direct to us from the plains. Having after a time become strong little workers, they devoted themselves entirely to field and farm work. Later on, we added to this agricultural colony the "School in the Sun", where predisposed children could have the necessary physical training for the development of the body while at the same time their education was not neglected. This was the first solar *preventive* institution at the altitude.

These two experiments — the Work Colony at Leysin and the Agricultural Colony at Cergnat — gave such good results that we were anxious to try the Work Cure, not only on our convalescents but on our bedridden patients who still had far to travel along the road to recovery. It might be imagined that it would be very difficult



FIG. 68. — Young girl affected by tuberculosis of the knee during the cure by work and sun. One notices, arranged on the edge of her bed, beautiful pieces of embroidery and tapestry made by her.

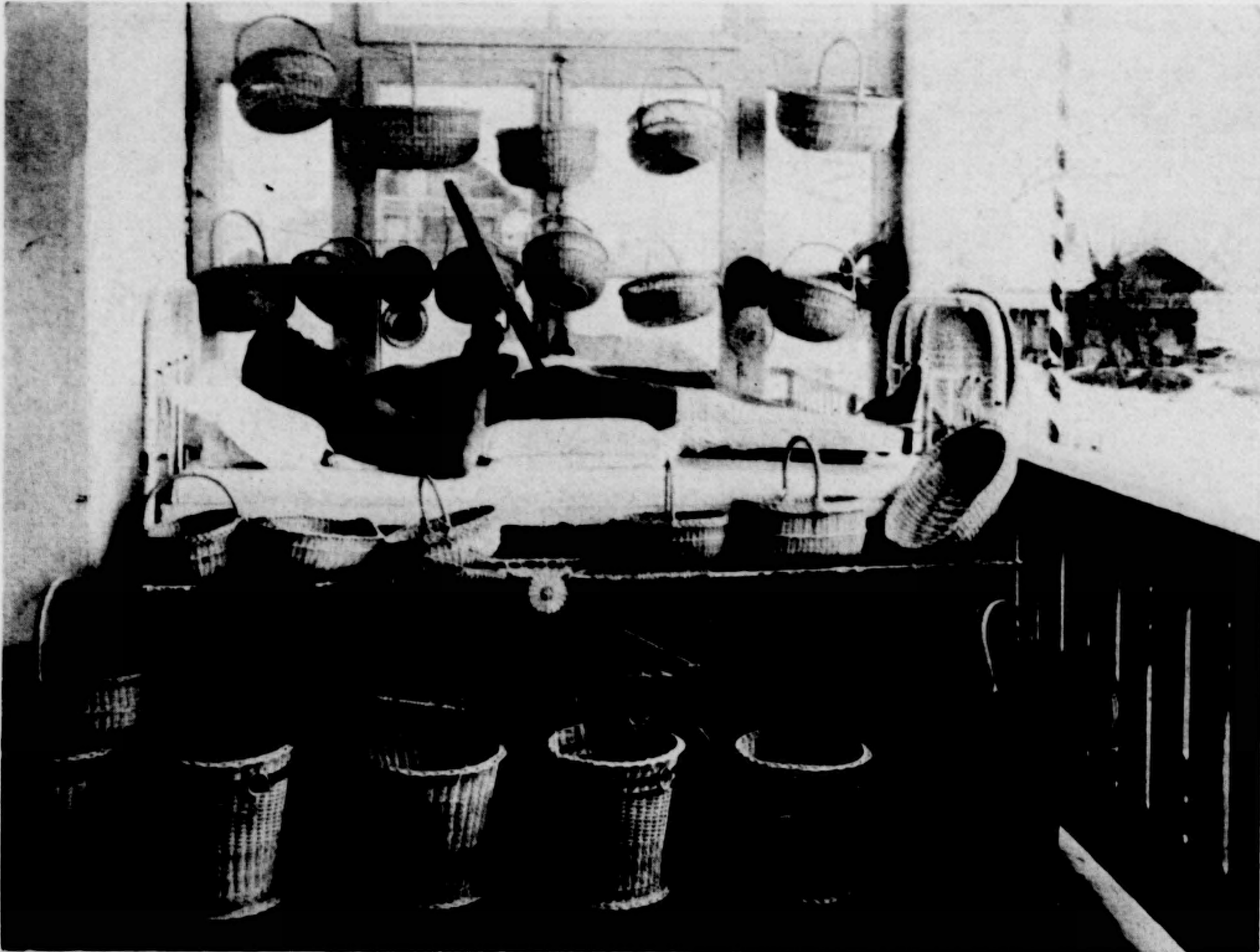


FIG. 69. — A patient with hip joint disease carrying out his work and sun cure.



FIG. 70. — A collection of articles of basket-work and carpentry in great variety and of exquisite finish. The articles made by our "surgical" cases offer no danger of any contagion. Nevertheless they are always carefully disinfected before sale, with the sole object of disarming a prejudice which is both absurd and cruel.

to give regular work to patients suffering from surgical tuberculosis of the spine or of the lower limbs, or rendered helpless by arthritis of the upper limbs, by glands or by tubercular peritonitis.

The same principle which we followed in our orthopaedic and heliotherapeutic methods led us logically to the Work Cure. Rejecting, as we said, all plaster casts which deprive of sun and air those very parts which most require them, we replaced these by simple contrivances, which, while they always safeguarded the whole of the muscles and teguments, allowed free play to all the joints not diseased. Graduated

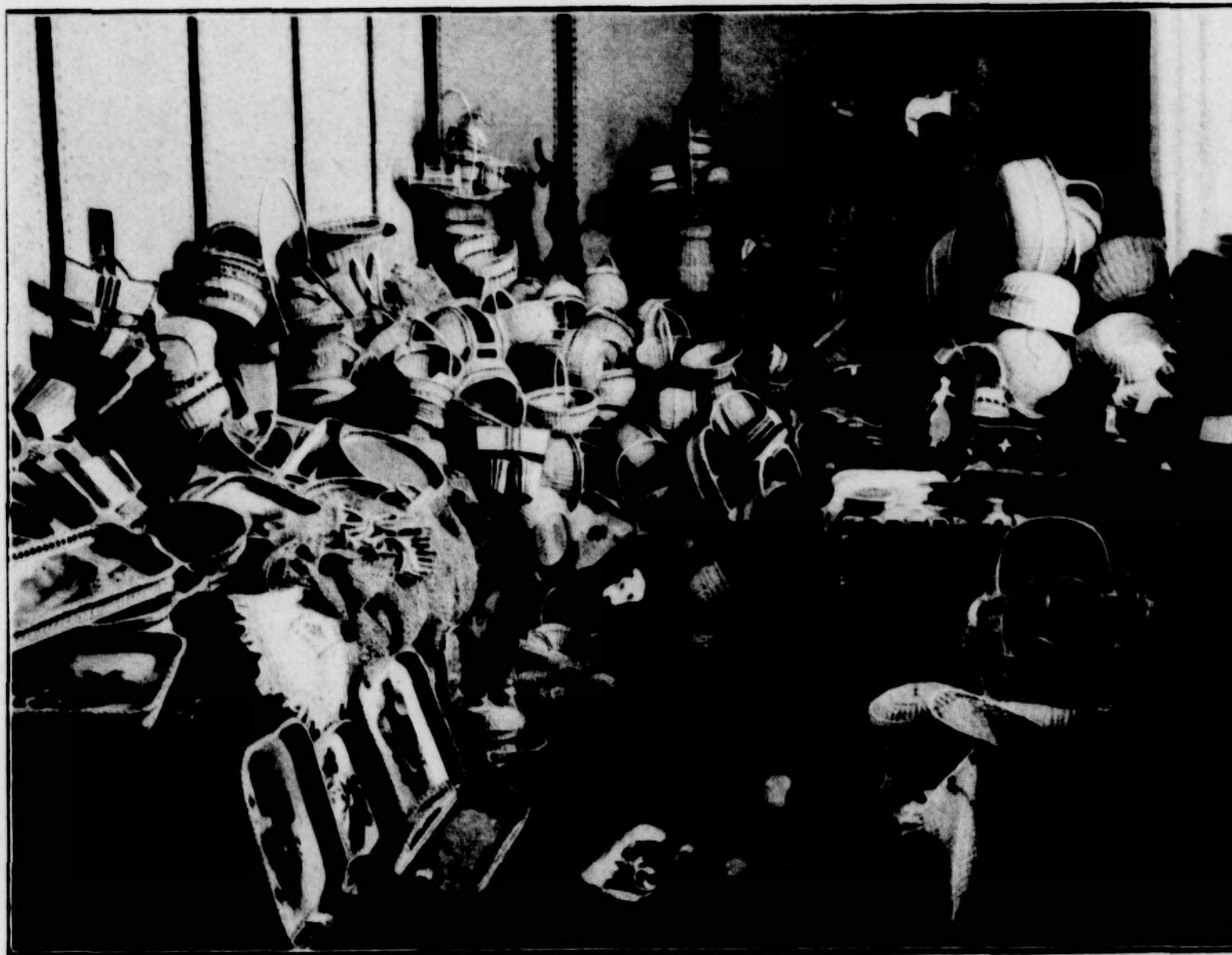


FIG. 71. — A portion of the articles made by our patients waiting for sale time.

and progressive exercises of the latter helped to improve the general circulation and to increase the local and general resistance of the patient. This exercise, medically regulated and controlled, soon proved to be a true physiological factor and its practice led us naturally to hand-work which is the most rational form of exercise.

Experience has shewn us that with our method of using the ventral position, a patient suffering from Pott's disease (tuberculosis of the vertebrae) could easily work without in any way interfering with the recovery of his spine. With a cushion under the chest and his elbows on the mattress, his hands were left perfectly free and he could use them during the long hours when his back and body were being exposed to the sun. For tuberculosis of the hip, a special arrangement allowed the invalid to work on his back without moving in the least degree the coxo-femoral joint when held in place by the apparatus for continuous extension. As for knee and foot, it is easily understood that immobilisation of the joints involved, and their exposure to

the sun, was in no way hindered by the hand-work done by the patient. In the same way, if the disease were situated in the upper limbs, our orthopaedic apparatus made it easy to arrange the work so long as one hand was left free. Every patient, in fact, according to the situation of the disease, found he could adapt himself to some special work. A spine case, lying on his stomach and supported by his elbows, or a patient suffering in the knee or foot and able to sit up in bed, could easily undertake articles made in wood, metal repoussé work, small machinery or watchmaking. A hip case, forced to lie on his back, could more easily do netting, crochet or basket-work or painting on wood or porcelain.

But whatever the work prescribed, it always had to be suited to the individual and the dosage prescribed by the doctor, exactly as in heliotherapy itself, of which it became thus indispensably the complement.

We gained experience of this systematised method, during the war, at the Swiss Military Clinic in Leysin which we were called upon to organise in 1915. The task was rendered much easier for us thanks to the valuable collaboration of Lieut. Junod, the future technical director of our international heliotherapeutic factory. Himself ill, confined to his bed, but with the inventor's spirit and a trained technician, he realised from the first the value of the work cure and was its life and soul. Occupational therapy has proved from the first the best cure for mental depression and sustainer of weakening will power.

Our soldiers, for the most part cases of surgical tuberculosis, began by making quite simple and easy articles, such as string bags, hammocks, rugs, and baskets, since the first installations were of necessity makeshift and the difficulties of sale great. As there were found to be clever embroiderers, painters, carpenters etc. among them, these quickly put themselves at the disposal of their comrades and taught them their speciality. It was soon found that the price of raw materials, which had risen during the war was a serious obstacle to the wholesale manufacture of these articles and prevented us from successfully fighting competition. It was then decided that, without altogether giving up these articles, at the making of which several patients had grown very clever, our soldiers should devote themselves more especially to the making of slippers and toys. It was necessary to specialise as far as possible in Swiss toys. This plan was entrusted to Lieut. Junod, who carried out his difficult task splendidly and who organised the work on the lines of a model factory, collaborating with the medical service and never losing sight of the requirements of heliotherapy. Under him were a storekeeper, responsible for all supplies, and a foreman on each floor. The soldiers wishing to work — and they were almost unanimous in this — applied to the head officer, who selected work suitable for their physical condition and their skill, and with a view to the orders on hand. Then the storekeeper issued the raw materials and entered the details in his private note-book. When the work was finished, it was submitted to the foreman of the floor who examined the article; if it was passed as being fit for sale, he gave the workman a voucher for the sale price after

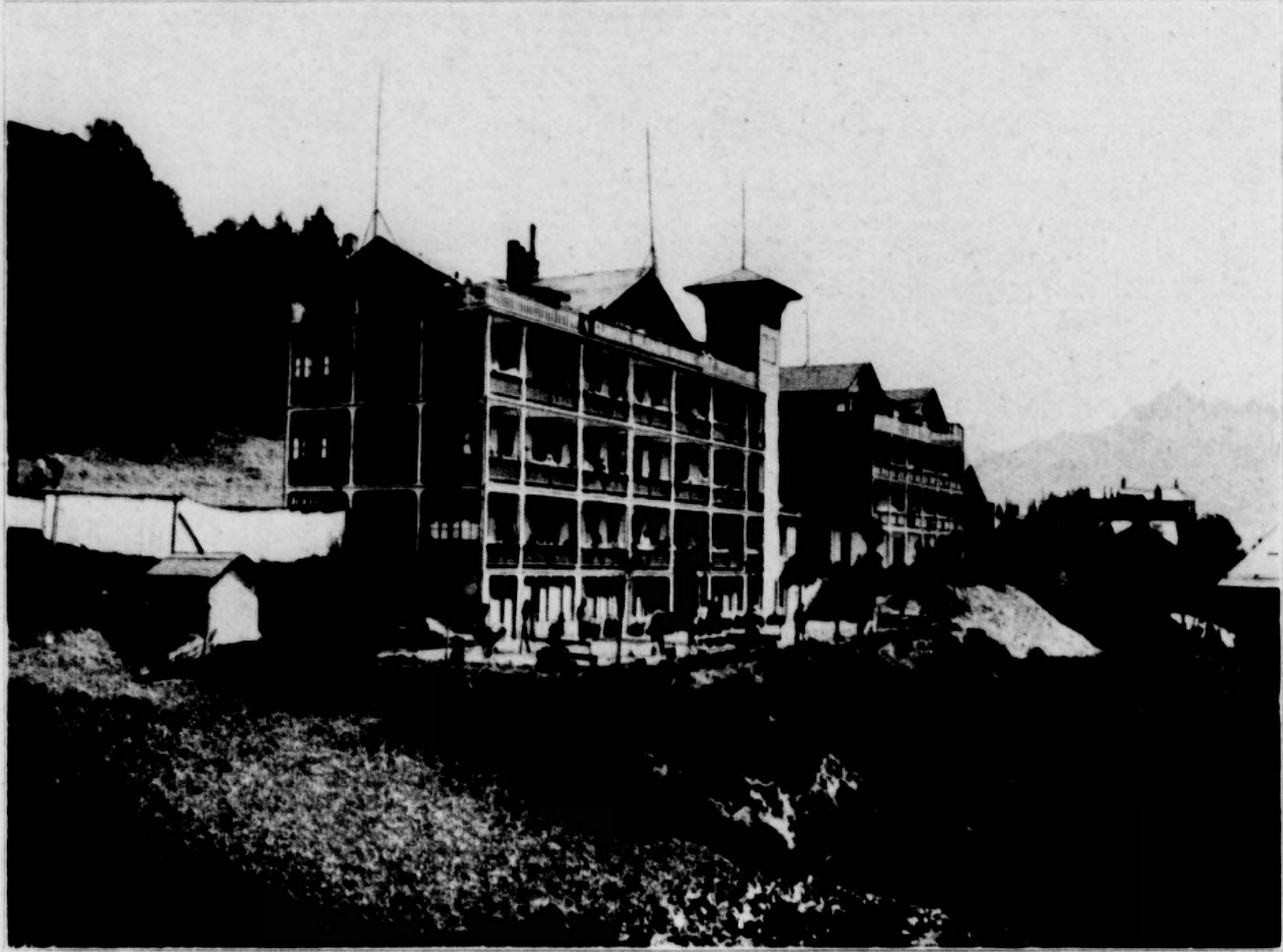


FIG. 72. — The military clinic of the Swiss army that we organised at Leysin in the spring of 1915, intended for soldiers affected by "surgical" tuberculosis. In the distance the annexe reserved for convalescents who use large workshops in it. In this clinic, used since the war for civil cases of surgical tuberculosis, takes place actually the technical training in prospect for the organisation of the International Factory Clinic.



FIG. 73. — A balcony of the military clinic where one sees in natural association heliotherapy and the work cure, under constant medical control.

a deduction of 10 % for the cost of materials, the upkeep of tools and machinery and for a special monthly payment for comrades too ill to work. The easiest work was reserved for bedridden patients ; that which was only slightly tiring was given to convalescents, for whom there were workshops on every floor provided with the necessary plant — benches, lathes, etc.

The Work Cure expanded so greatly (more than 80 different kinds of articles were made) that the workshops were soon insufficient, and it was then that the annexe was built for convalescents, where large workshops enabled them to work at their ease in spacious, sunny balconies or indoors if the weather were bad.



FIG. 71. — Soldiers affected by "surgical" tuberculosis making toys while living under the benefit of heliotherapy. Note their fine muscles.

In an atmosphere of light, of intense vitality and enthusiasm, this great factory-clinic hummed with activity like a hive of bees ; everyone united in a common effort to achieve the greatest possible moral and physical benefit for our soldiers.

Not only has the Work Cure proved to be an important therapeutic factor, it has also brought considerable financial assistance to our patients. Thus the Swiss soldiers' Co-operative of Leysin sold, during the years 1918-1919 alone, Frs. 62,190 (£ 2487) worth of goods and paid out to the workers a total sum of Frs. 34,292 (£ 1371).

It will thus be seen that beyond its physical and moral value the work cure afforded to our soldiers financial assistance of very real importance. The work helped our poor patients in two ways : on the one hand, it hastened their cure ; and on the other, it enabled them, with the subsidies paid by the Military Insurance, to contribute to the maintenance of their families at home, who would otherwise have been left in want.

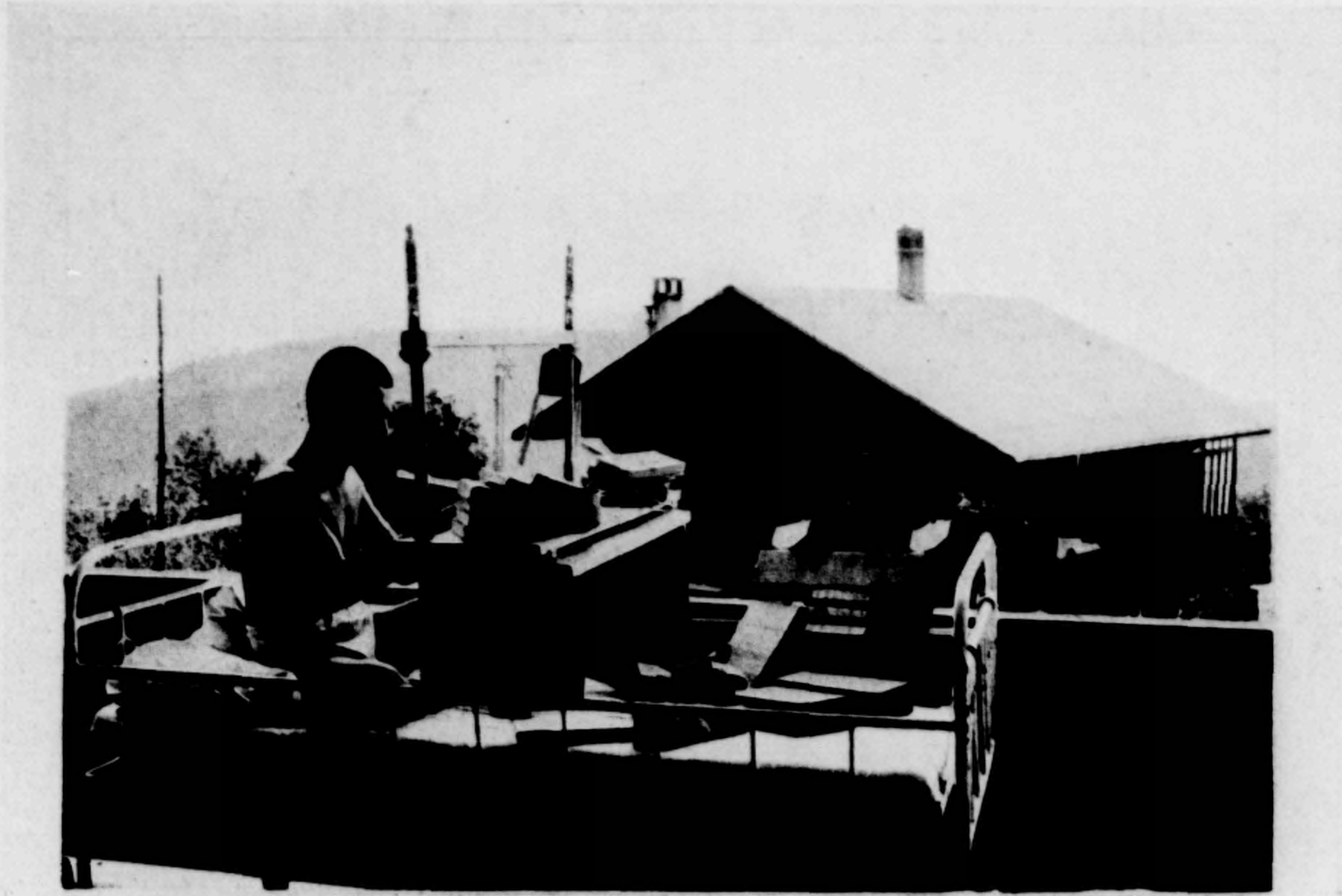


FIG. 75. — A soldier as bookbinder in the military clinic.

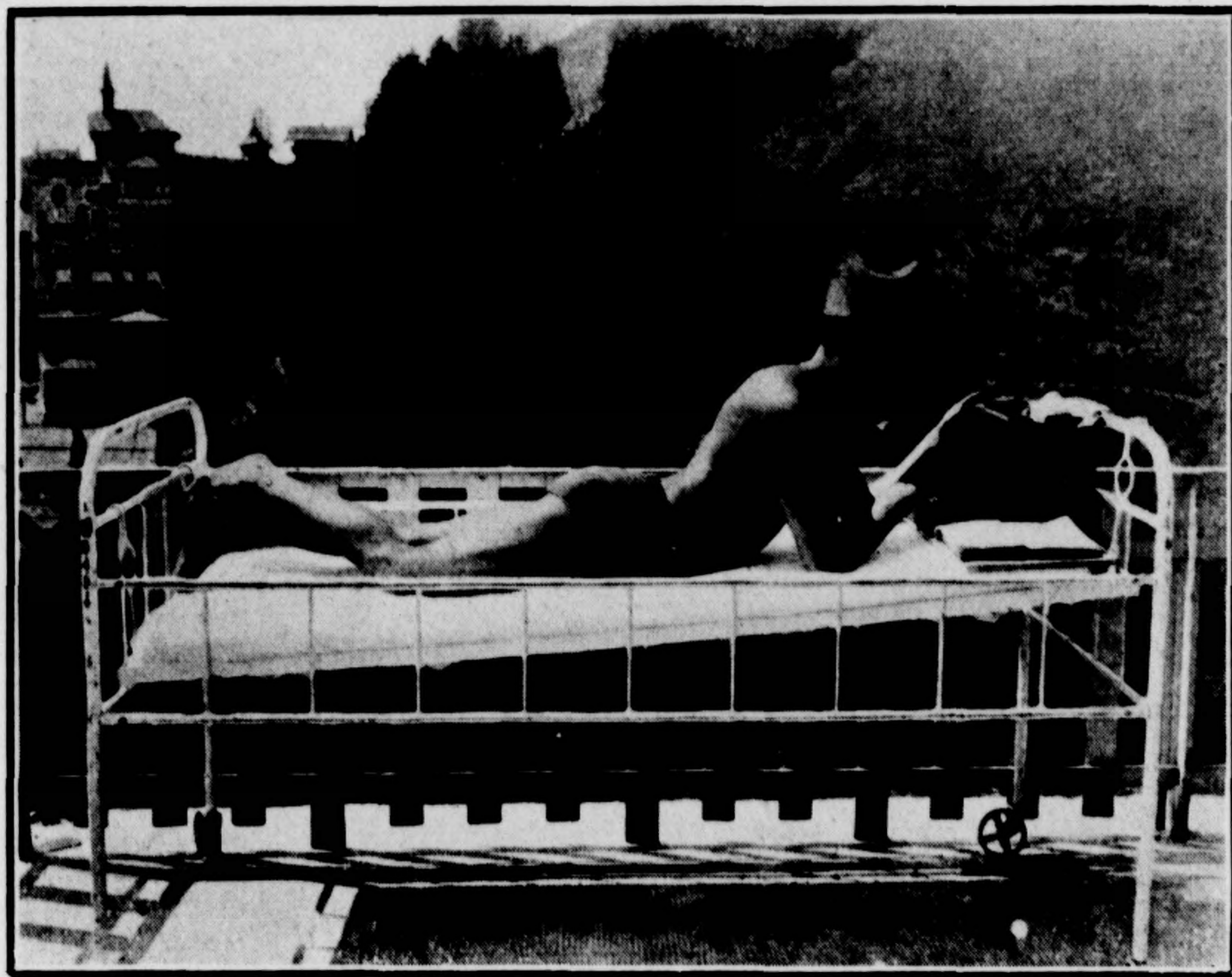


FIG. 76. — A soldier during the sun cure typewriting in the ventral position.



FIG. 77. — Various models of toys made by our soldier patients.

The Work Cure, methodically applied and individualised, will soon be a therapeutic factor of prime importance, which the clinical results will not be slow to confirm. But the cure, once achieved, must be consolidated and maintained. Exercise and work continued in fresh air and sunshine best fulfil these conditions. This is why we have always advocated, for our convalescent soldiers, the organisation of agricultural colonies and market-gardens to act as a natural transition between clinic and normal life. It may be objected that field and garden work are too tiring for old cases of surgical tuberculosis. But our convalescents, hardened by fresh air and sunshine, trained by the work cure, with fine muscles, achieve a degree of resistance of which workers in the plains might well be envious.

We tried our first experiment in March 1919, in the form of a "Market-Gardening Colony" at Saxon (Valais) for the convalescents from the military Hospital at Leysin.

A first instalment of twenty men was installed in a house rented for the purpose, which we furnished and organised with the assistance of the American Red Cross Society, a Swiss "National Gift" and several private donations.

The climate was excellent, and our convalescents devoted themselves to the culture of early fruit and vegetables under the direction of a competent gardener who instructed them in fruit and vegetable culture. They continued to receive the Military Insurance Subsidy as well as a wage from the directors of the factories of Saxon for whom they worked. The results were, from the first, most encouraging, and the health of our convalescents benefitted enormously by this resumption of active life in outdoor surroundings.



FIG. 78. — The market-garden colony of Saxon (Valais), which we organised in 1918 and intended for the convalescents of the military clinic at Leysin. One sees here some of our soldiers loitering after their work on the approaches of the "Home" which affords them simple amusements.



FIG. 79. — Soldier convalescents occupied in arboricultural work.



FIG. 80. — A group of convalescent soldiers occupied in market-gardening. With body bare they still benefit from heliotherapy whilst working.

Beside the Colony, we installed workshops where the convalescents, when the weather was bad, did basket-weaving, rope-making, coopering and made many other articles necessary for their ordinary work.

In order to provide wholesome recreation for them in their hours of leisure, a Home was instituted by the Military Commission of Suisse Romande where they could enjoy books, games and refreshments.

After the war, this work was resumed under the auspices of the Surgeon-General of the Swiss Army, Dr. Hauser, who in his turn organised the agricultural and garden colonies of Novaggio and Tenero, health establishments in which the application of the Work Cure continues to prove a valuable therapeutic factor both moral and physical, for our sick or convalescent soldiers.

The excellent results of the Work Cure obtained at the military clinic during the war, encouraged us to introduce it more and more widely first in our popular clinics and then in the others. It was a question of organisation and centralising. The Work Colony supplied the raw materials and the instructors who taught and controlled the work. To facilitate the sale of the work, variety in the articles produced was aimed at. For the men, to basket-weaving were added leather goods, wood carving, things made of rope, and small machinery. For the women, raffia work, embroidery, netting and rug making, at which they soon excelled, thanks to the teaching of an expert forewoman. Thus the work cure continued to expand and grow. Although the articles were carefully and well made and their finish left nothing to be desired, it became increasingly difficult to dispose of the stocks, which accumulated in our clinics in spite of the regular sales of which we have already spoken. It became urgently necessary to organize the work on a larger scale and to extend the activities of our working patients to the manufacture of special articles ordered by factories and workshops.

It was no longer a matter of fitting up makeshift workshops in our popular clinics, but of building a special establishment where the work could be organized, and, like heliotherapy itself, included in the patients' regime in such a way that their orthopaedic and solar treatment would in no way be interrupted.

It is for this reason that we are building an International Factory Clinic with 120 beds, where indigent patients suffering from surgical tuberculosis will benefit, from the moment of admission, by a model technical organisation and where they will have an opportunity of earning their livelihood by easy and remunerative work while continuing their solar treatment.

On the occasion of the twenty-fifth anniversary of our work at Leysin, we made a foundation to which we gave the site and the part of the building which was begun in 1914 and of which, after interruption by the war, we have resumed the construction.

The special characteristic of the establishment is that it will be dual, a factory and a clinic. The spacious balconies and dormitories will all be fitted up as workshops fully exposed to air and sun. The patients will have at their disposal, in or near their beds, very complete and specially adapted appliances, electrically worked in such

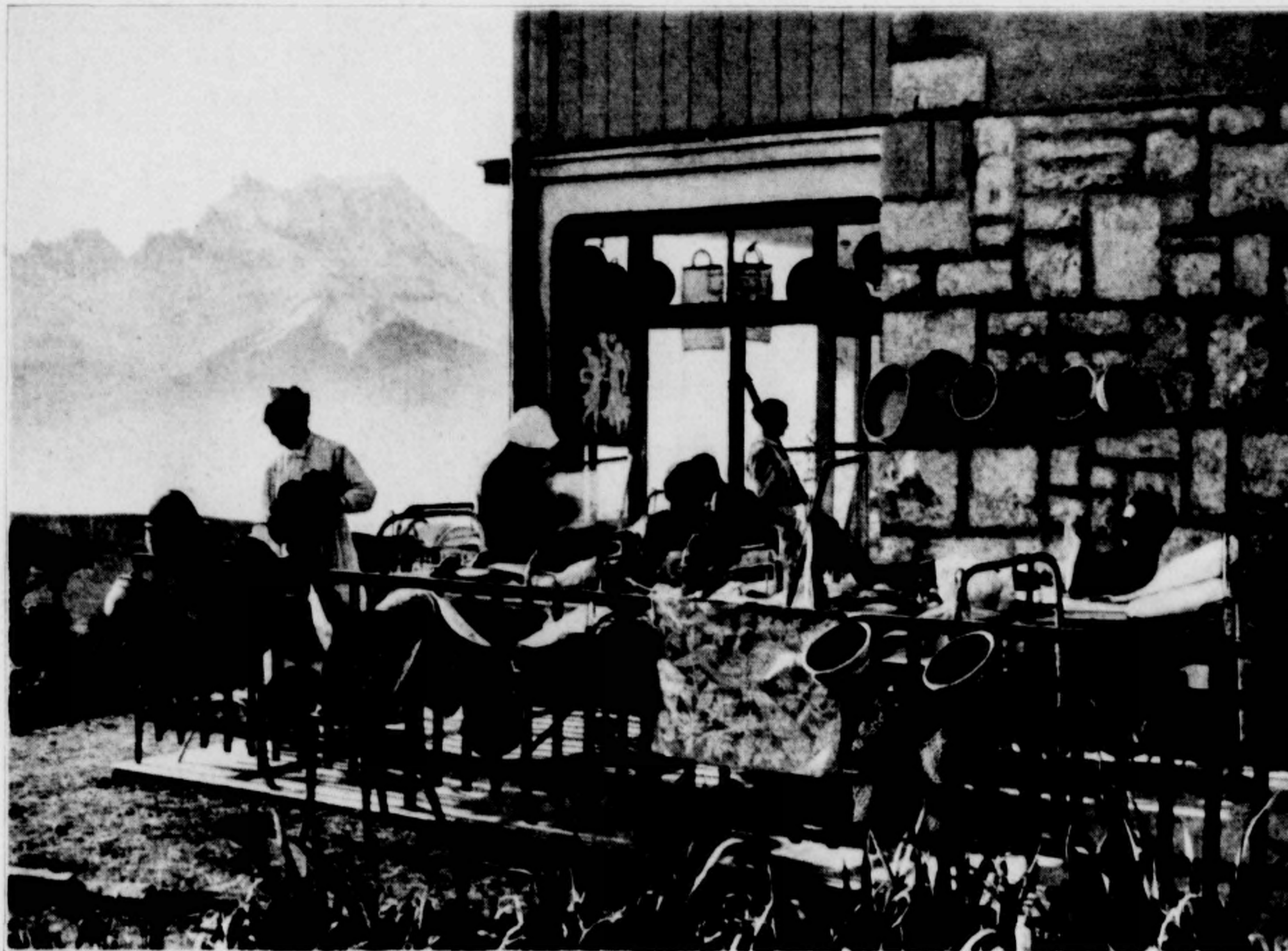


FIG. 81. — In a popular clinic is seen a group of " surgical " cases during the sun and work cure amid the beautiful scenery of alpine nature.



FIG. 82. — Another treatment balcony where our less fortunate patients are engaged with joy and animation in making articles of basket-work and in preparing canework for chairs.

a way that the work will never harmfully interfere with their solar and orthopaedic treatment.

The invalid workmen will make pieces of small mechanism, especially “ spare parts ” for the use of factories and workshops that have promised us their friendly assistance. Work demanding more effort will be reserved for convalescents who will work in special work-rooms on the ground floor of the factory. Thus the work cure, whether of the patients or the convalescents, will be carried out under the most perfectly hygienic conditions while continuing the benefits of the sun cure.

I may add that we have arranged, if funds permit, to devote a whole floor to an International School of Commerce, where young men can obtain an official diploma, and that the plan has met with the warm approval of many Directors of Schools of Commerce who already have spontaneously offered us their support. The advantage of this institution will be that the pupils will receive both a practical and a theoretical education, for they will be taught how the administration of the establishment is carried out and be initiated into the financial working of a business. This twofold education will so equip them that it will be easier for them to find employment when their cure is complete and they leave the Factory Clinic.

Lastly there will be evening courses of modern languages, the study of which becomes every day more important, and to a large extent forms the necessary line of approach to the majority of professions.

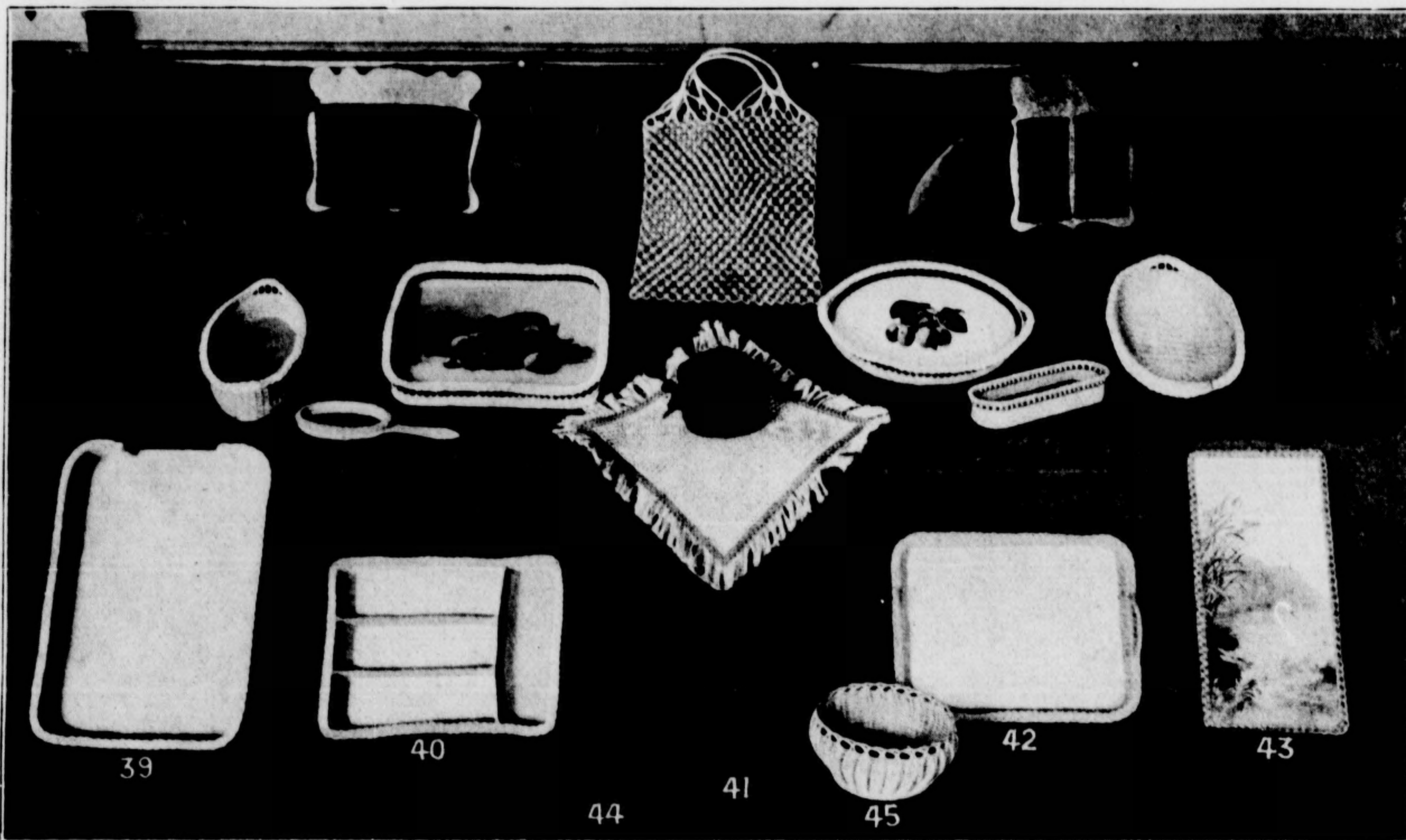


FIG. 83. — Some of the articles made by our patients.

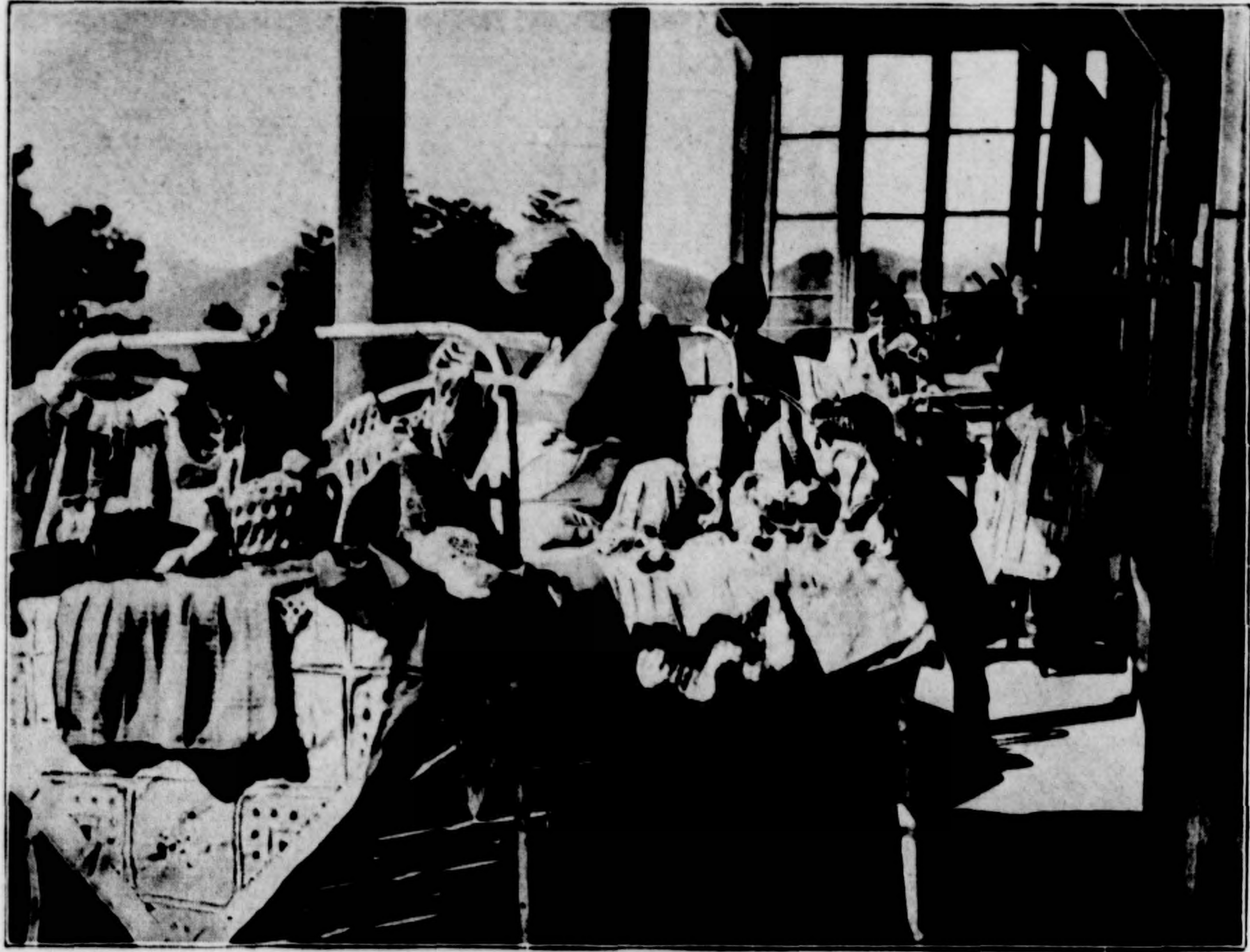


FIG. 84. — A treatment balcony. Our clever and active women workers are at their task, which really corresponds to a serious mind and not merely to caprice.

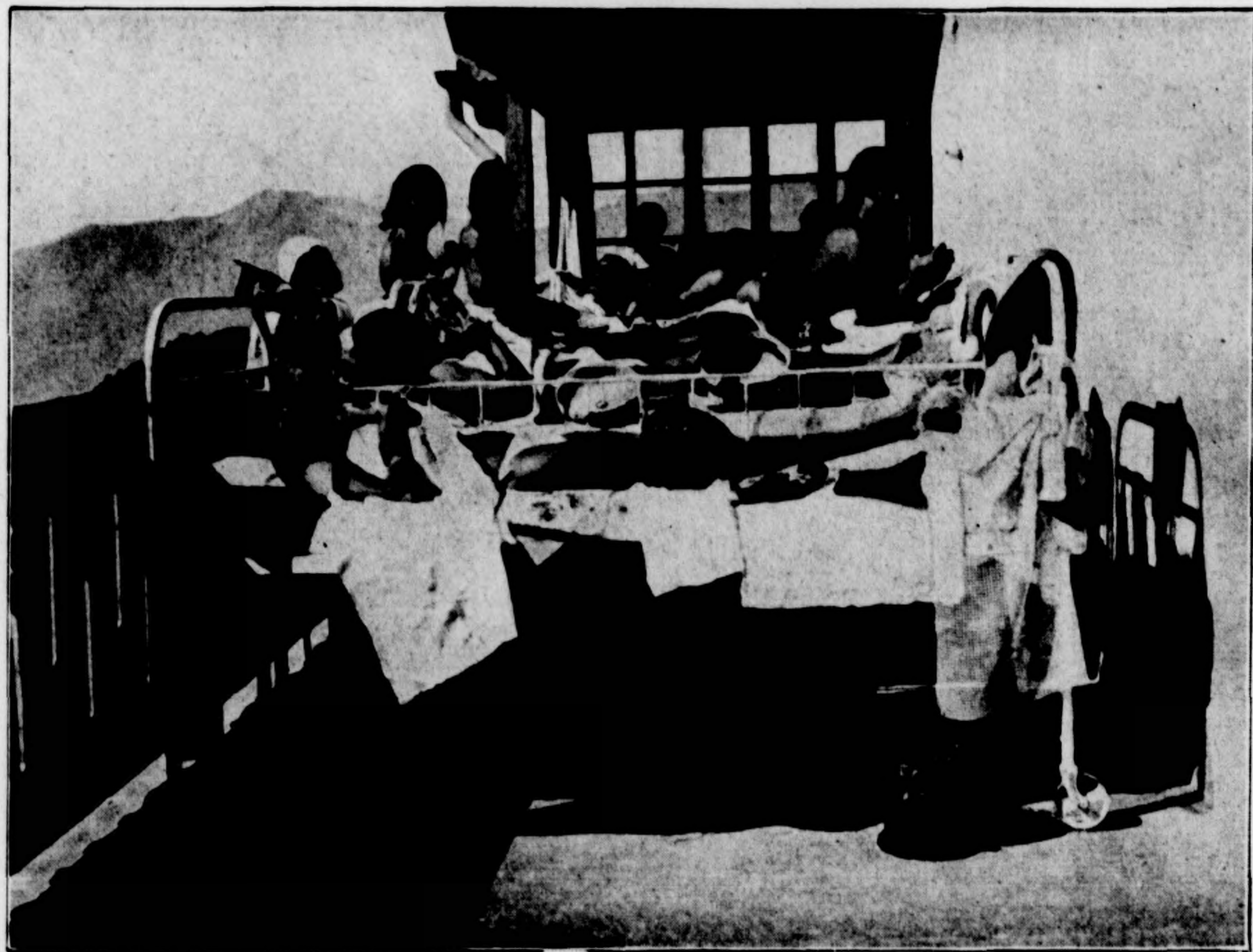


FIG. 85. — A treatment balcony in a popular clinic where our young "women worker" patients taste the double joy of work and of the sun bath. Arranged round them are seen numerous and varied pieces of sewing and basket-work.



FIG. 86. — At "Belmont", a popular clinic of the League of Vaud against Tuberculosis. A balcony in the joyful and healthy animation of work in the sun.



FIG. 87. — Patient affected by tuberculosis of the right shoulder. An orthopaedic apparatus fixes it, but the forearm thus remains free and capable of typewriting.

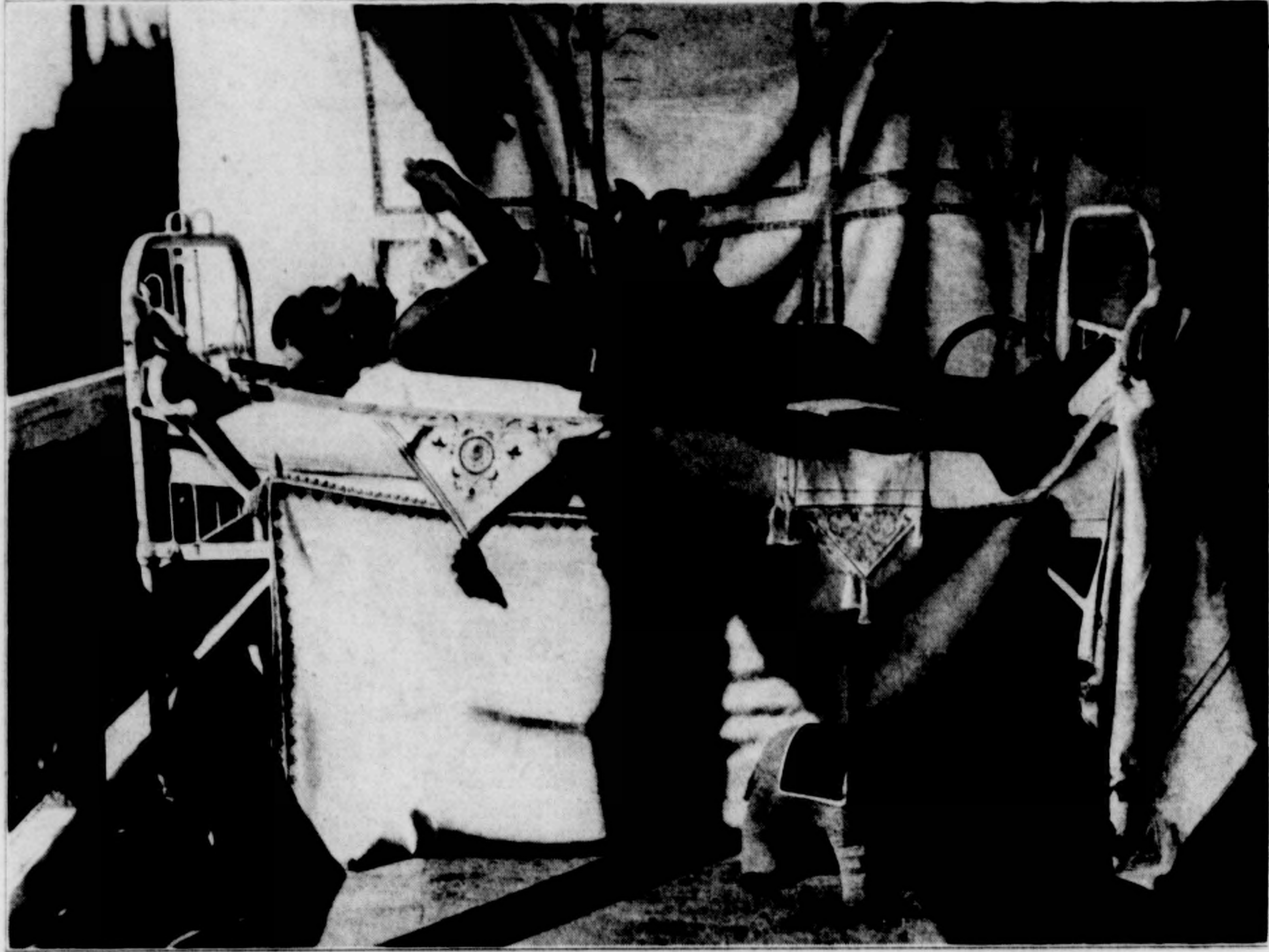


FIG. 88. — Patient affected by tuberculosis of the cervical vertebrae. Her head is fixed in our orthopaedic extension apparatus. In this position she works without difficulty. She is seen engaged in artistic embroidery work.



FIG. 89. — A beautiful stand of work that has an artistic stamp. Our "women-worker" patients are very often excellent at this.

FIG. 90. — At "Belmont", the popular clinic for the cases of surgical tuberculosis of little means from the Canton de Vaud. A balcony that shows in advance the style of those in the Factory-Clinic.



FIG. 91. — Patient affected by tuberculosis of the spine and of one hip. He is seen here at work, and surrounded by its results.

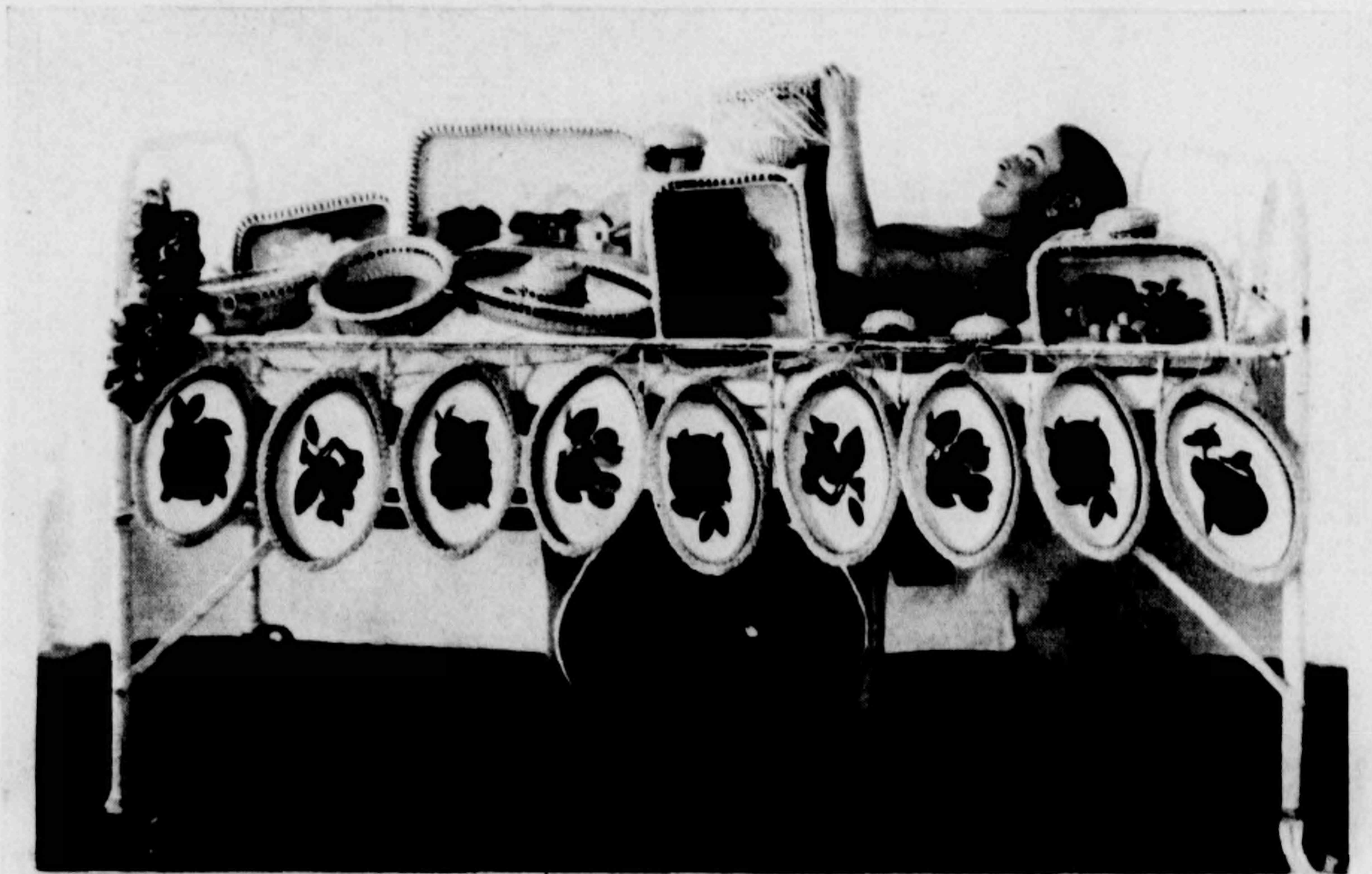
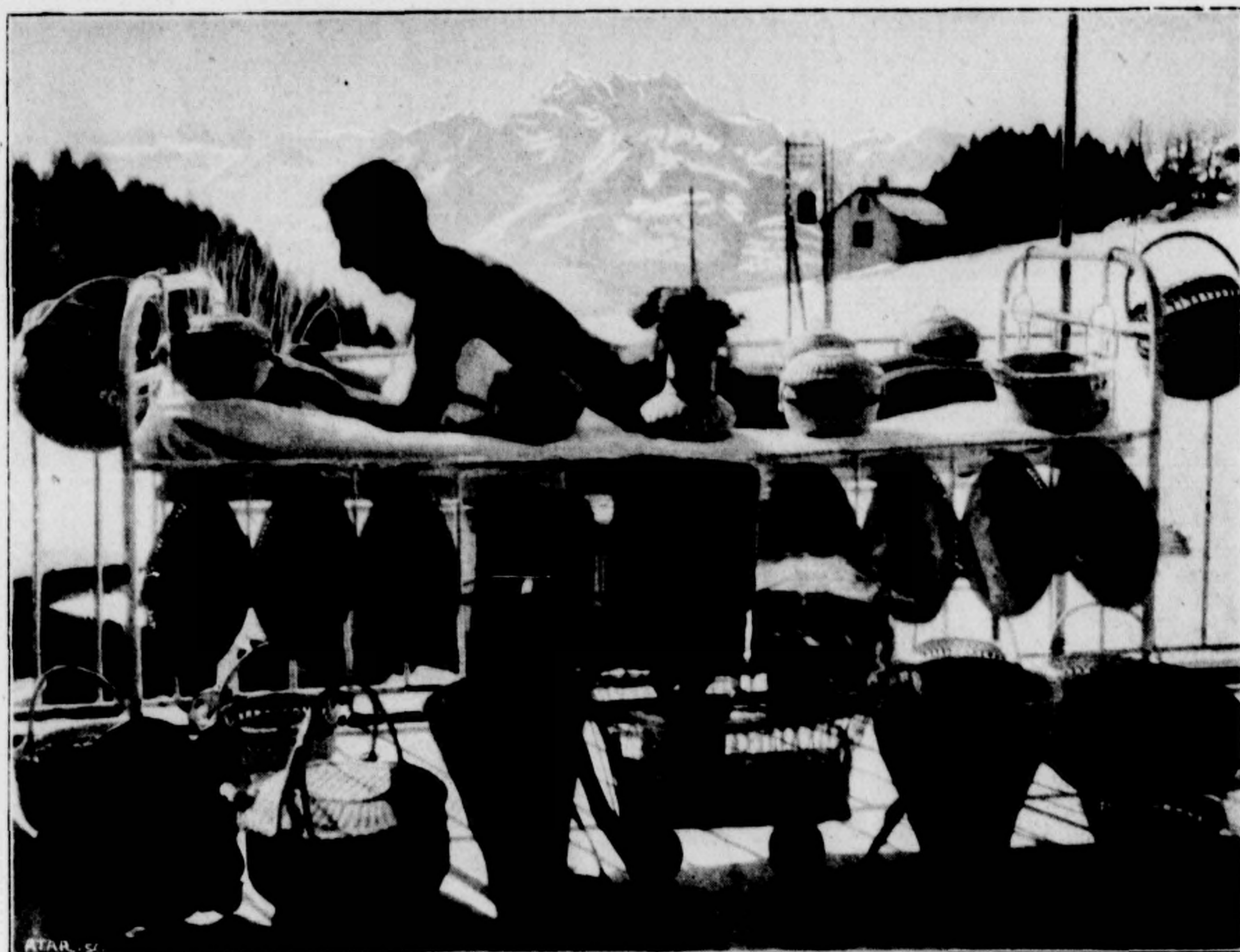


FIG. 92. — A patient: happy worker amid his beautiful productions in a wonderful scenery!



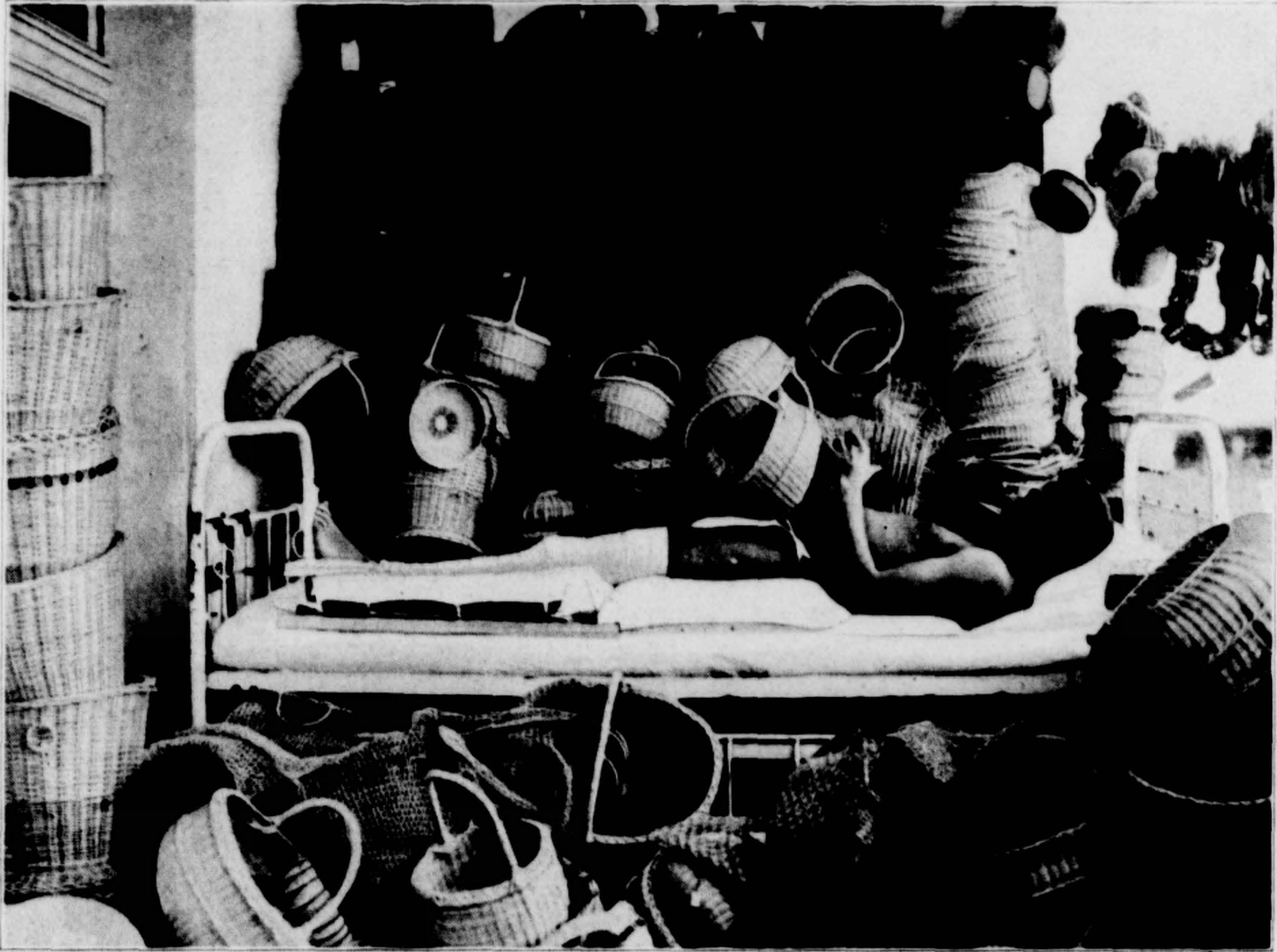


FIG. 93. — Here you see a patient affected by tuberculosis of the hip (the pelvis, supported on a cushion, is wedged up, and the leg is fixed by continuous extension). He can thus work for hours at a time without injury to the diseased joint and benefits from general heliotherapy. He is here seen in the impressive surroundings of his own basket-work. One may also take note of the great capacity of our patients for work.



FIG. 94. — A patient is seen here affected by tuberculosis of the spine and by pleuro-pulmonary lesions. He is occupied in the work of wood-carving. One notes the harmonious development of his muscles.

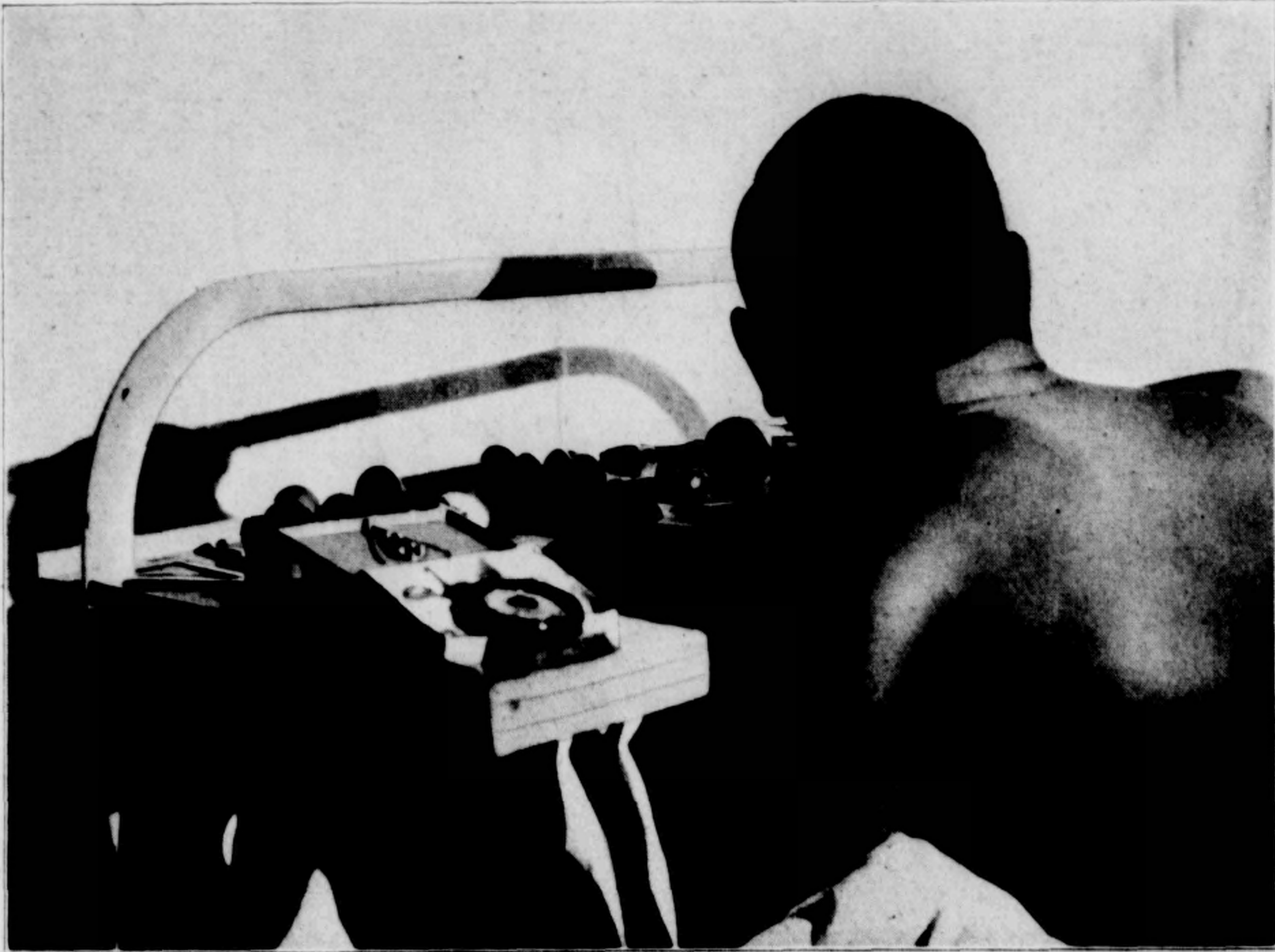


FIG. 95. — A patient affected by spinal tuberculosis practises with ease, supported on the abdomen, his calling of engraver during the sun cure.

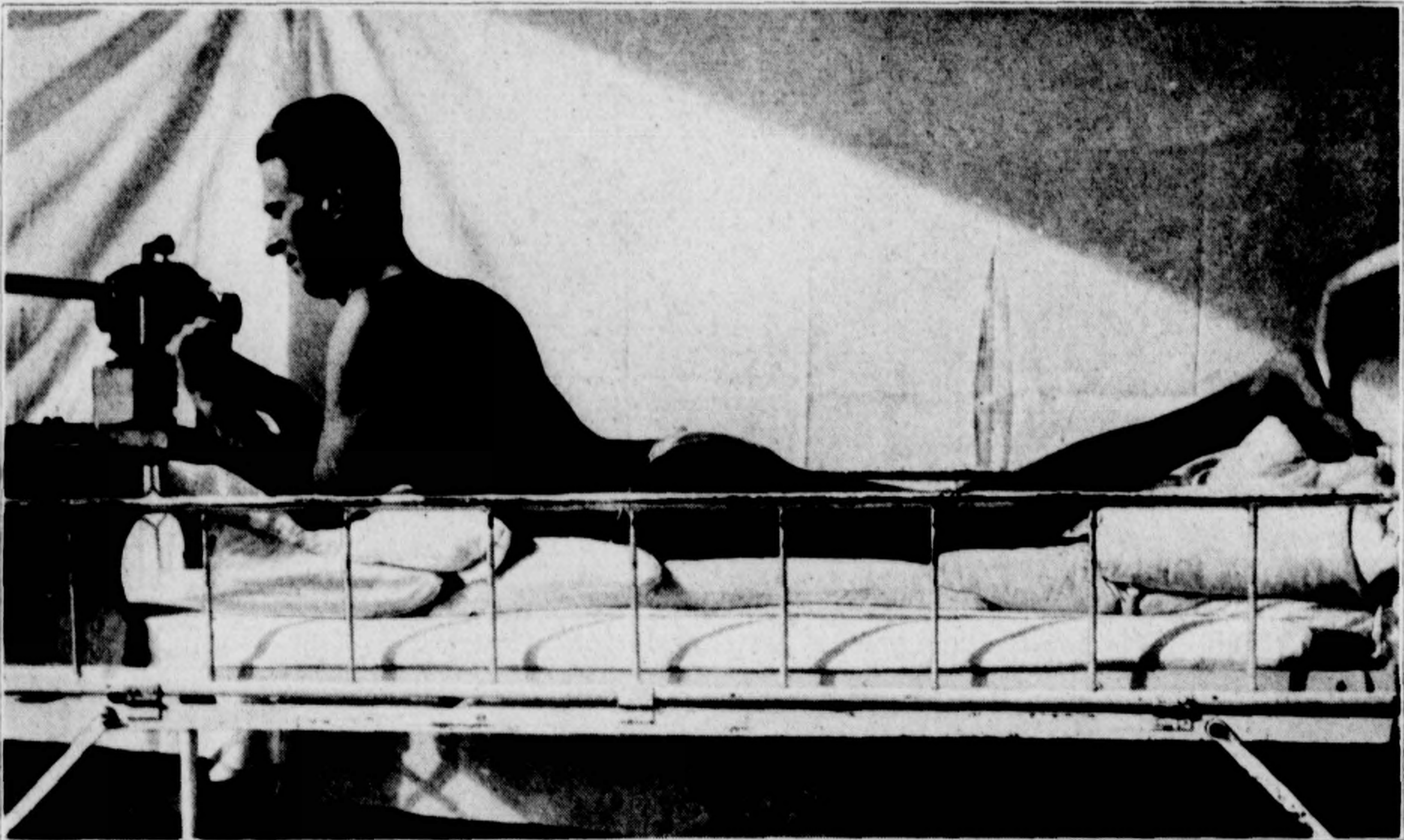


FIG. 96. — A patient affected by the same disease is quite well able, reclining on the abdomen, to execute minute mechanical work, without ceasing to benefit from heliotherapy.

OUR BED, ADAPTED FOR INDUSTRIAL WORK

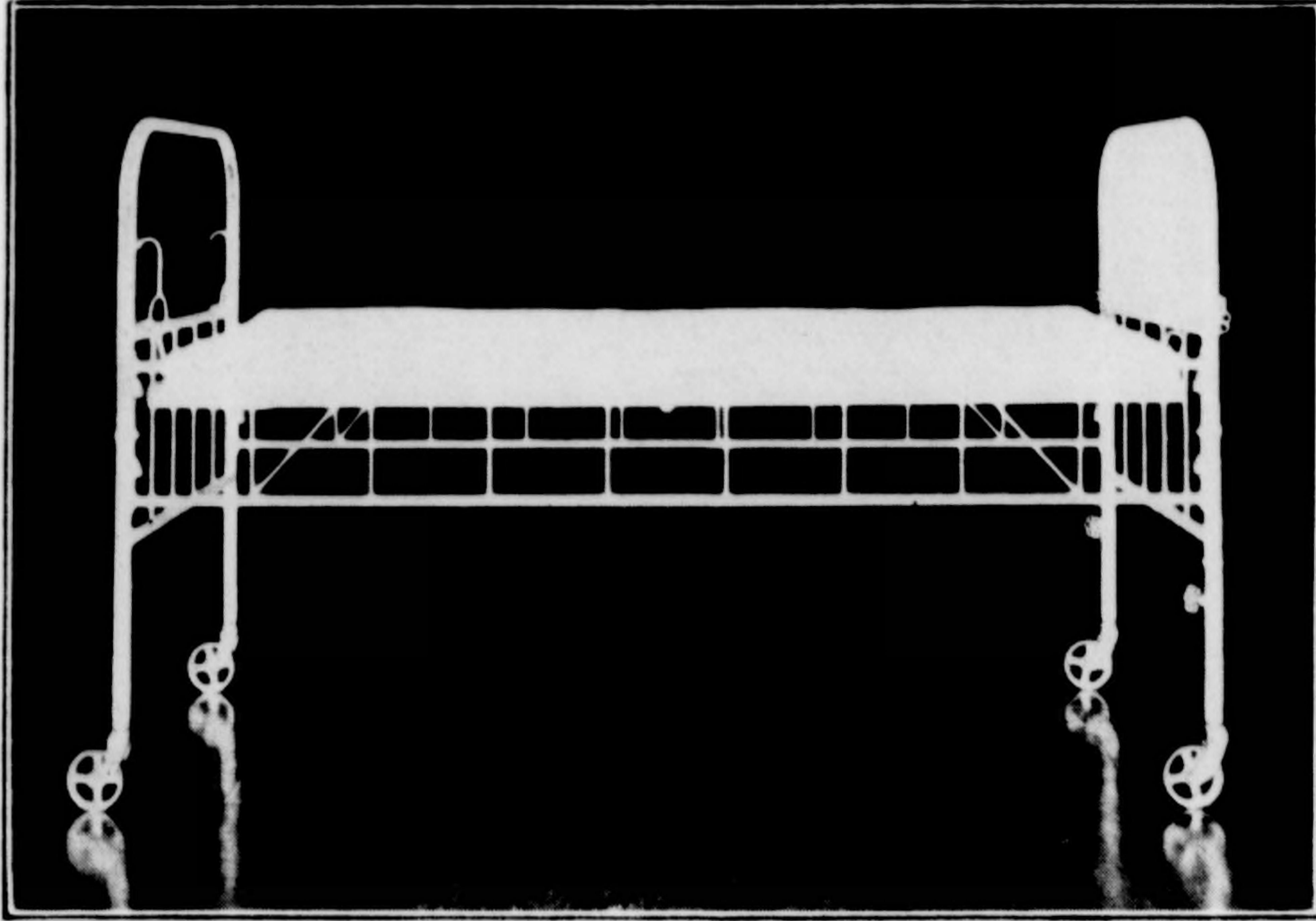


FIG. 97. — The bed provided with its special mattress, upon a movable bed-frame the position of which can be regulated at will. Note on the head of the bed the hand-screws which allow it to be set at any angle or to be let down completely for a work-table, or be set up. The front legs are provided with fixation screws to block the casters, for these having axles mounted on ball bearings move very freely to allow the bed to roll softly and easily.

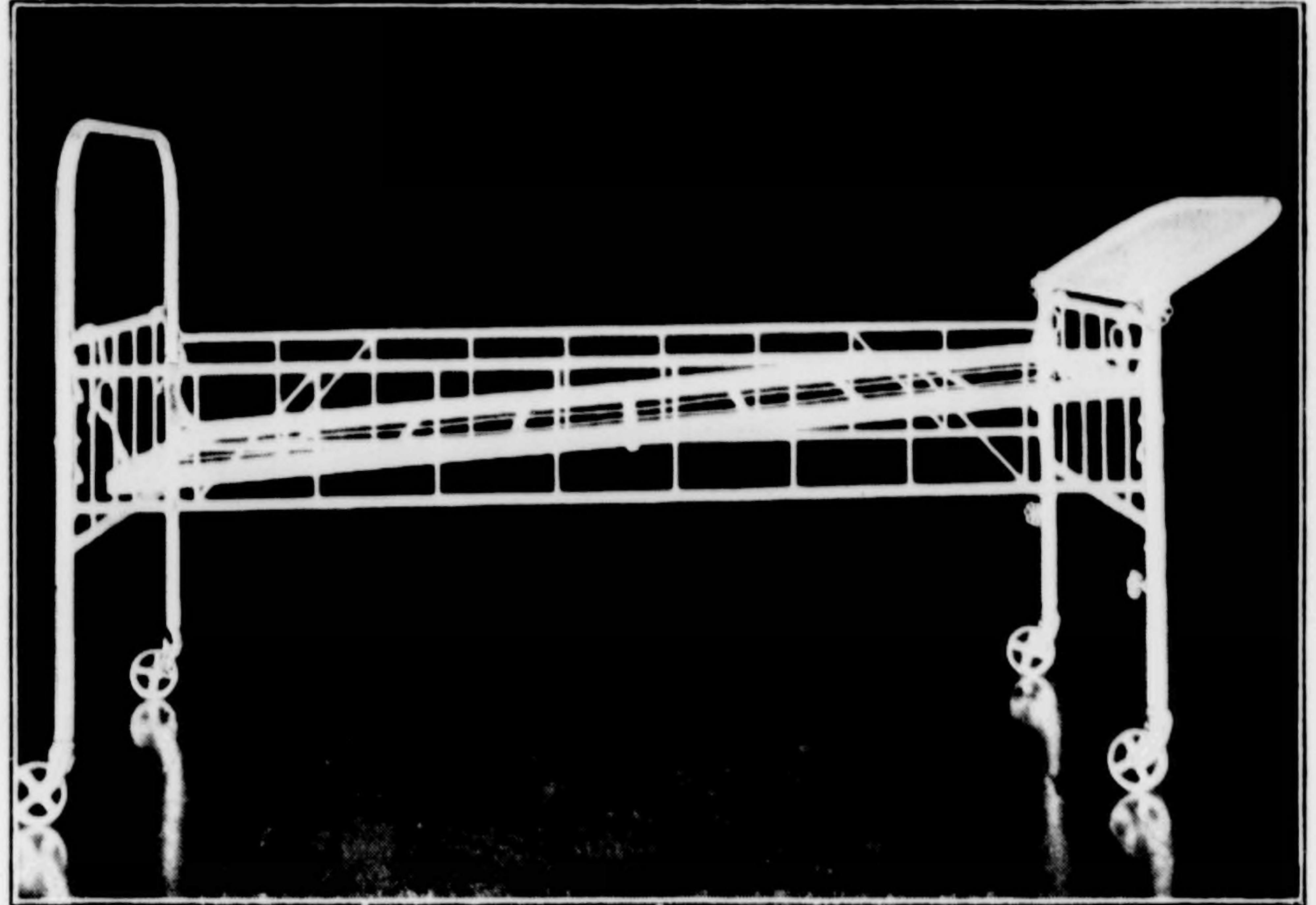


FIG. 98. — The same : note the metal bed-frame and bed-head the angle of which can be altered as desired.

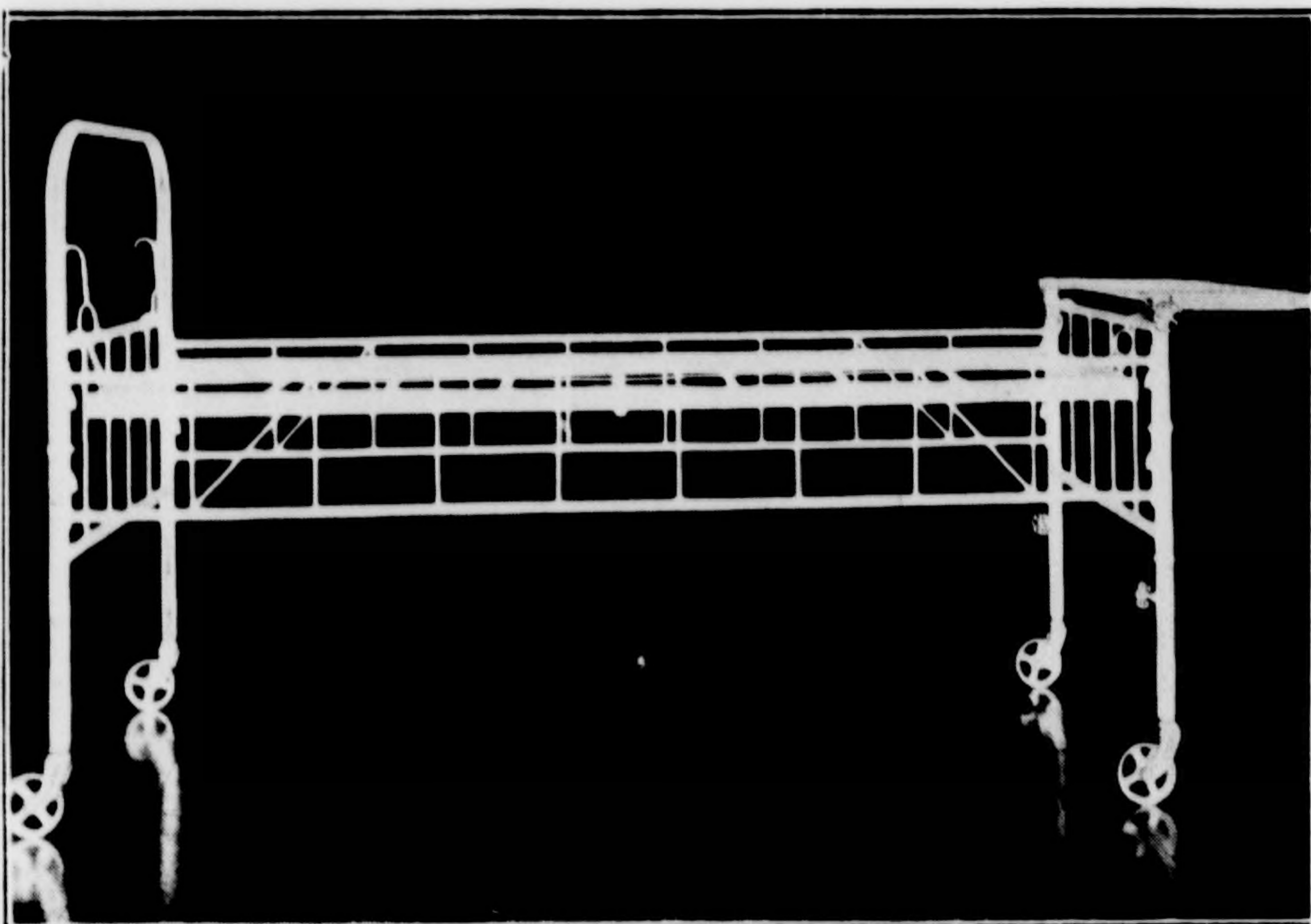


FIG. 99. — The same : head of the bed completely let down, to act as a fixture for patients in the ventral position.

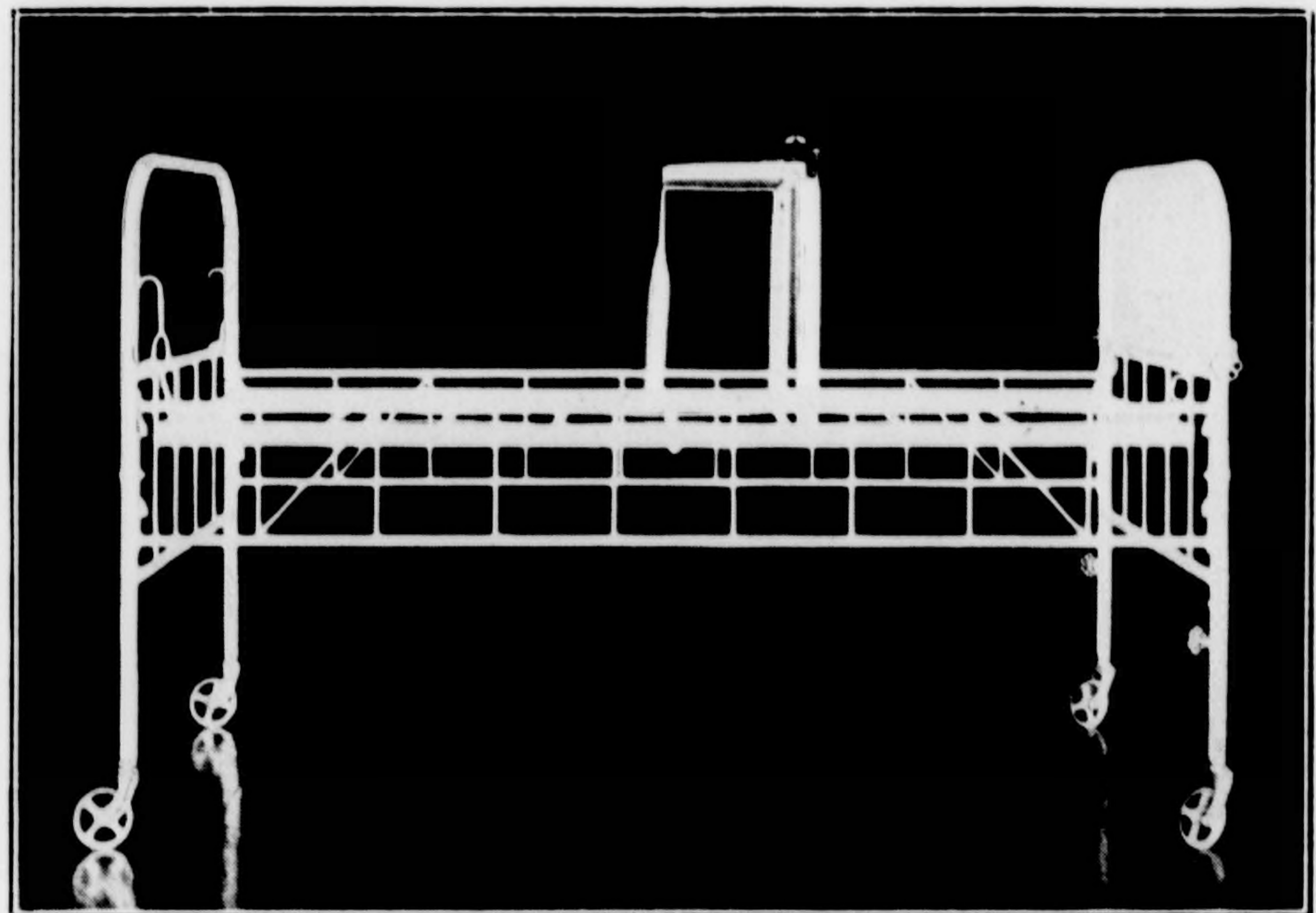


FIG. 100. — The same : provided with a fixture arranged for patients able to work sitting up. This can be let down and inclined for patients lying in the dorsal position.

PRACTICAL ADAPTATIONS OF OUR BED FOR INDUSTRIAL WORK

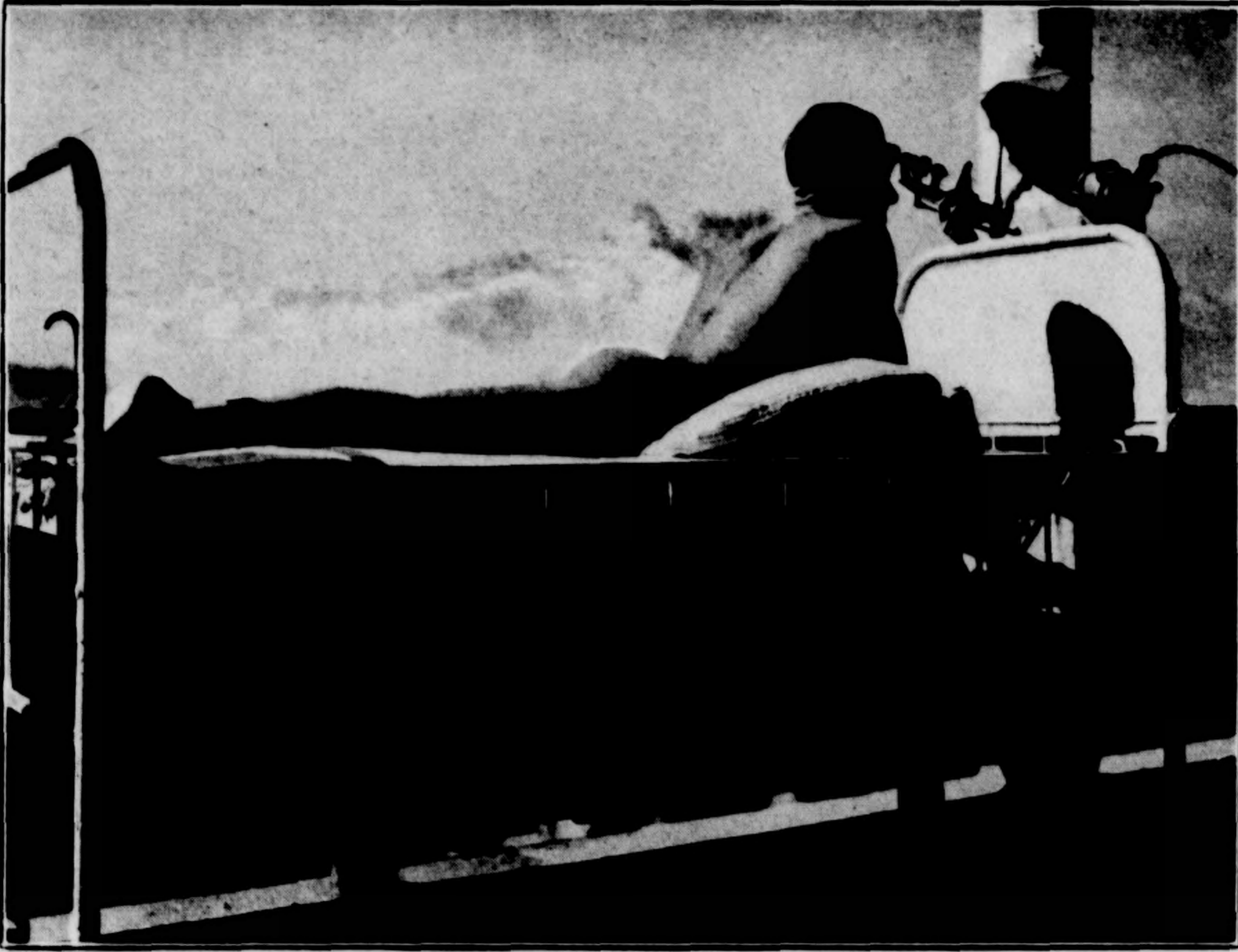


FIG. 101. — In the rational ventral position, a patient affected by spinal tuberculosis sets himself to work: the nurse brings him a small motor, his machine, and his tools.



FIG. 102. — With a turn of the hand the patient has lowered the head of his bed to form a fixture. This is set by a locking screw at the desired angle. For hours, without any trouble, the patient uses his borer, enjoying all the time the benefit of heliotherapy.

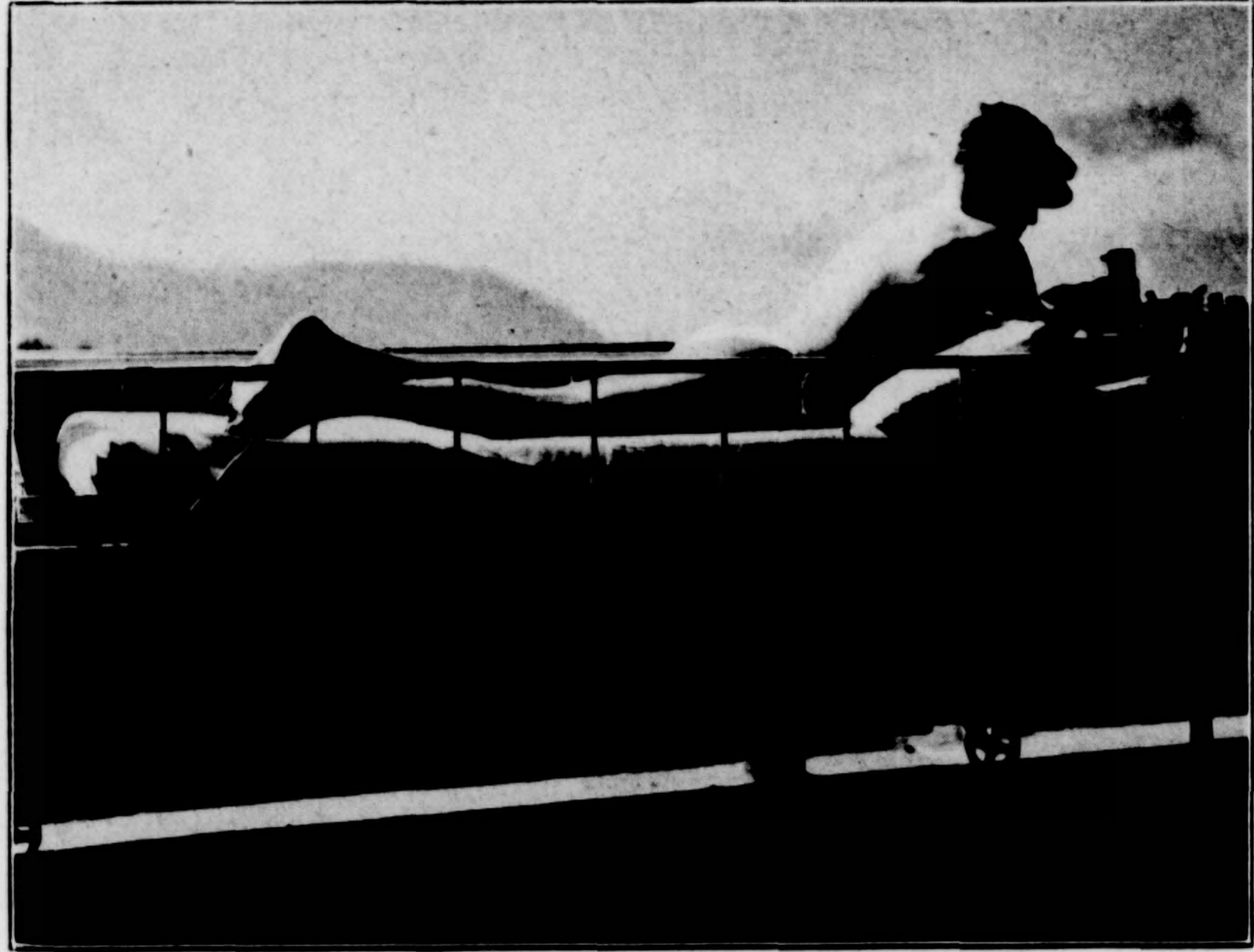


FIG. 103. — Another patient affected by spinal tuberculosis engages easily in watchmaking during his sun cure.



FIG. 104. — The same patient showing to how great an extent this rational position allows the easy performance of the most delicate work.

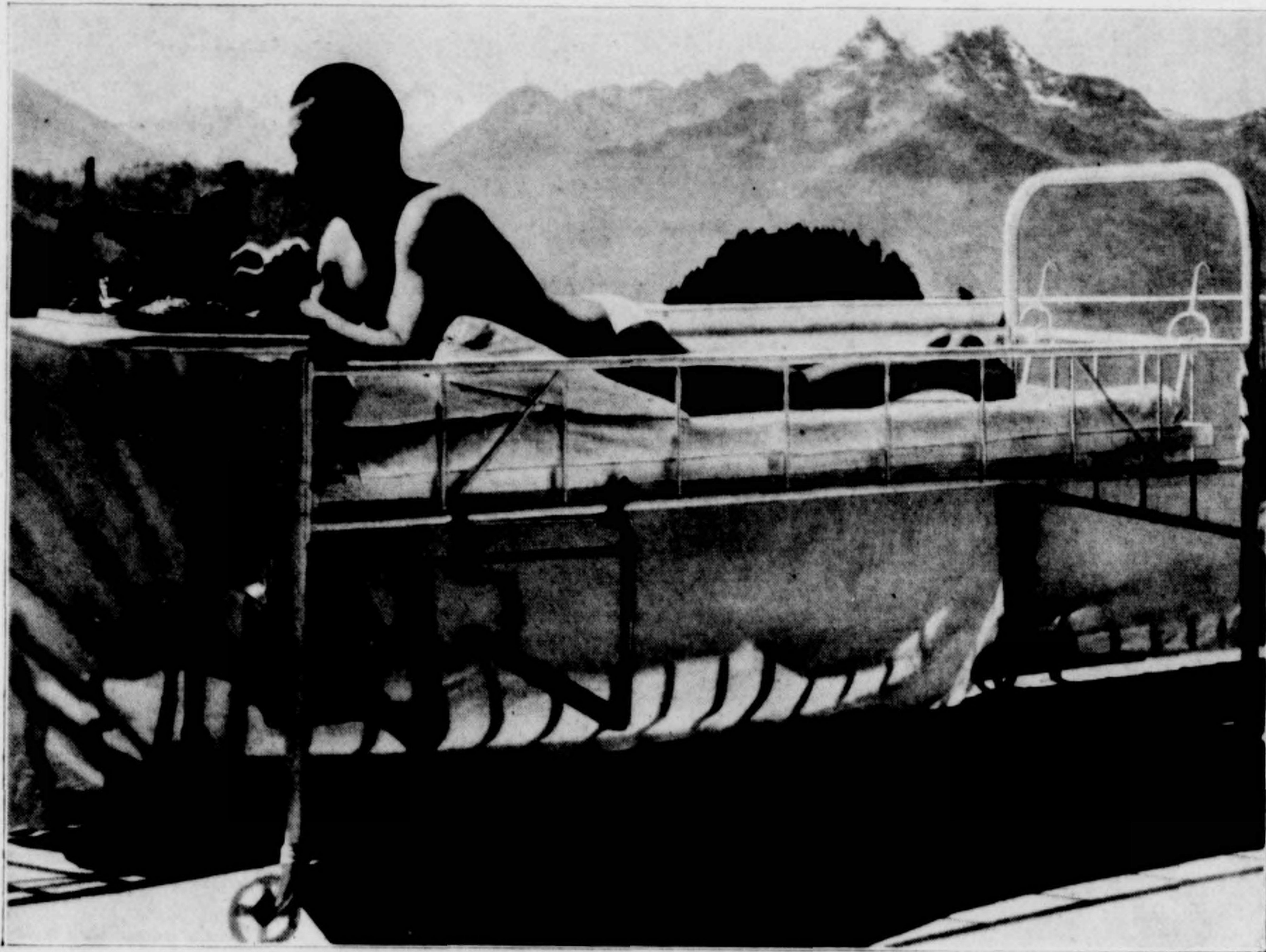


FIG. 105. — Patient affected by tuberculosis of the spine working with greatest ease at a double borer. In order to have more room on the fixture, the motor, as one can see, is placed under the bed.

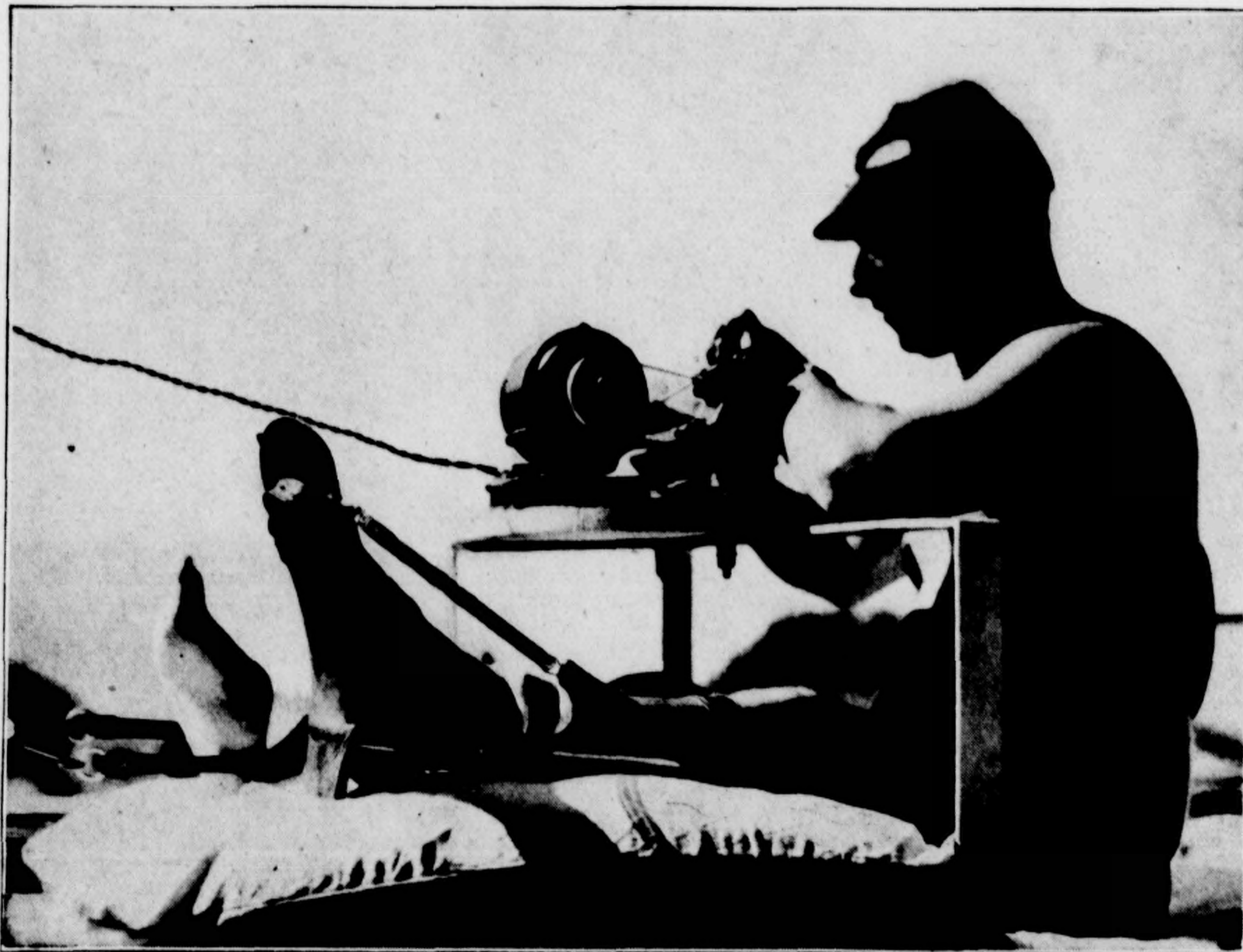


FIG. 106. — Patient affected by tuberculosis of the left foot and right knee, during the sun and work cure.
His fixture has been so constructed that it impedes in no way the access of the sun to the regions of disease.
Comfortably installed, and his back supported by a movable prop, this patient carries out trimming work of great delicacy. His daily output, without any trouble, reaches about 2000 pieces.

Carried out on these lines, the Factory Clinic will give necessitous patients an opportunity of consolidating their cure and of preparing themselves, in a natural and rational way, for their return to normal life.

Liberating work, carried out in an atmosphere of sunshine and beauty, facing one of the loveliest views in the world, will make new men — morally and physically — of those patients once weakened by disease, sick in soul as in body. When the hour of complete cure arrives, they will take up once more their family and social life, for no longer will they be human derelicts, of no value — which too often is the fate of the so-called “cured”, — but will be normal, healthy beings, trained to work and capable of earning their livelihood.

But we expect still more of this humanitarian enterprise. We want it to be a centre of moral education ; we believe that the life of regular and disciplined work, the community of interests, without distinction of nationality or religion, will stimulate in our patients a sense of brotherhood and mutual assistance, developing at the same time self-control and self-discipline ; that, by submitting to the divine law of work they will follow the example of the Divine Carpenter who Himself honoured manual labour, and that they will obey His great commandment : “Thou shalt love thy neighbour as thyself” which, in the last analysis, is the only and true solution of the great social problems of all ages.

Perhaps too, they will find that in this also lies the deep source of happiness. Their souls irradiated by this inner light, their bodies renewed by the beneficent action of the sun, our working patients will attain the harmonious equilibrium which will enable them to walk through life with a confident and sure step. Once back in their homes, they will remember the hygienic and moral principles which they learnt at the factory clinic, and in turn they will become centres of healthy influence.

It is not enough however, to create for them a factory clinic, no matter how well organised. Technical authorities will be needed to guide it, and others to secure enough work to feed it.

For the technical side, we have found in M. Pierre Junod a fine collaborator who understands patients and knows how to impart to them the necessary stimulus. He alone, however, could not do all that is required. We shall need the collaboration of men of business who will interest themselves in our work, help us with their suggestions and encourage us with their advice and experience.

Already many heads of factories in our own country have responded to our appeal with the greatest goodwill and have assured us of their valuable assistance. We have found among them a wonderful understanding of the meaning of this work, which went straight to our heart. The suggestions they have offered us, the vision of practical collaboration of which they have given us a glimpse, have been the greatest possible encouragement and inspiration.

We should be happy if this experiment met with a sympathetic reception, not only from doctors and industrial magnates, but from all — financiers, sociologists,

philanthropists, and we trust that neither they nor the general public will remain indifferent to this attempt to solve a grave social problem. This social problem is often urgent, always complex. It remains inseparable from the treatment and the prospects of those suffering from surgical tuberculosis. Here it will receive the best solution that can possibly be given, because in the very course of events, the sick poor will be elevated to the position of the privileged.

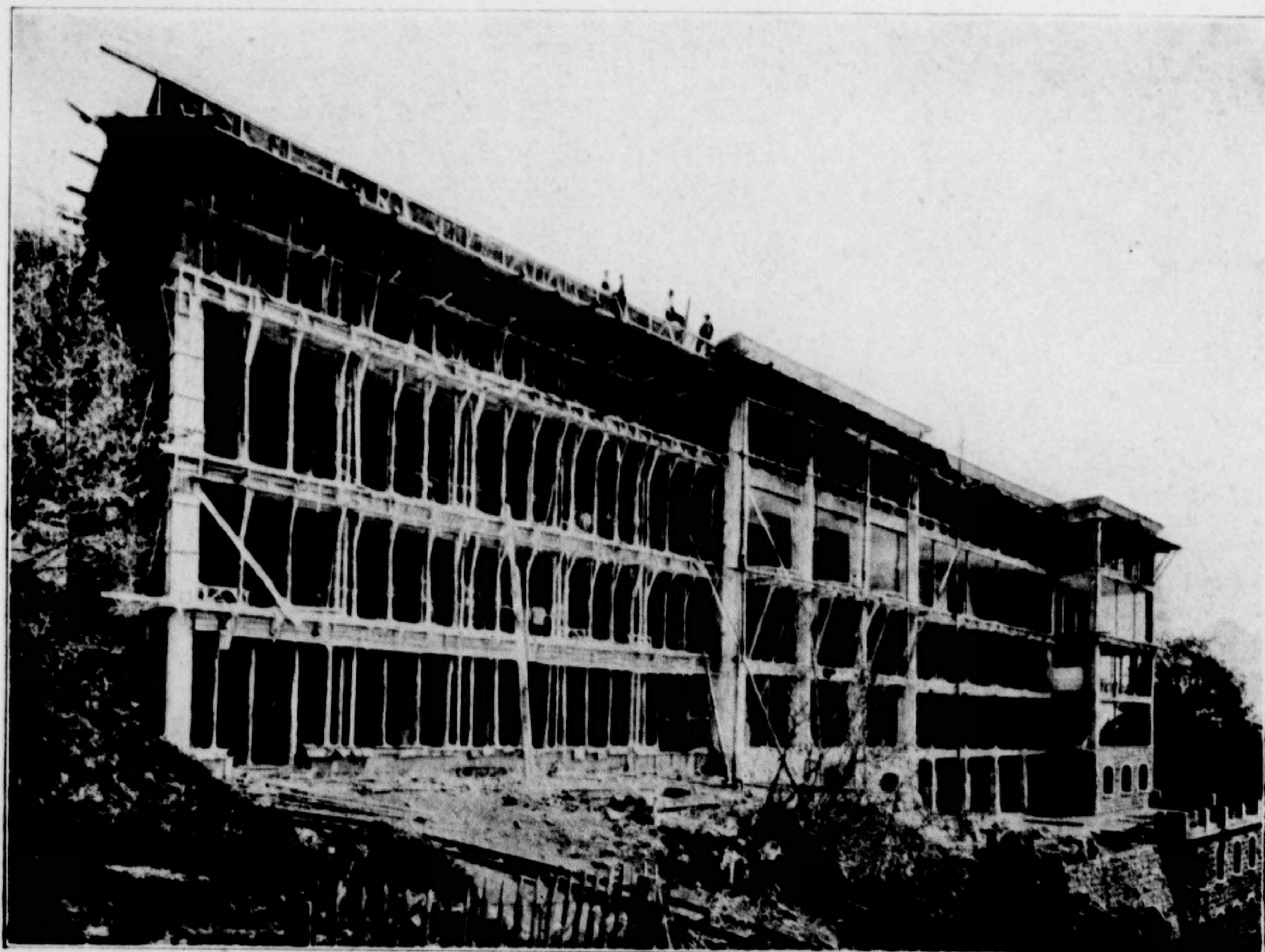
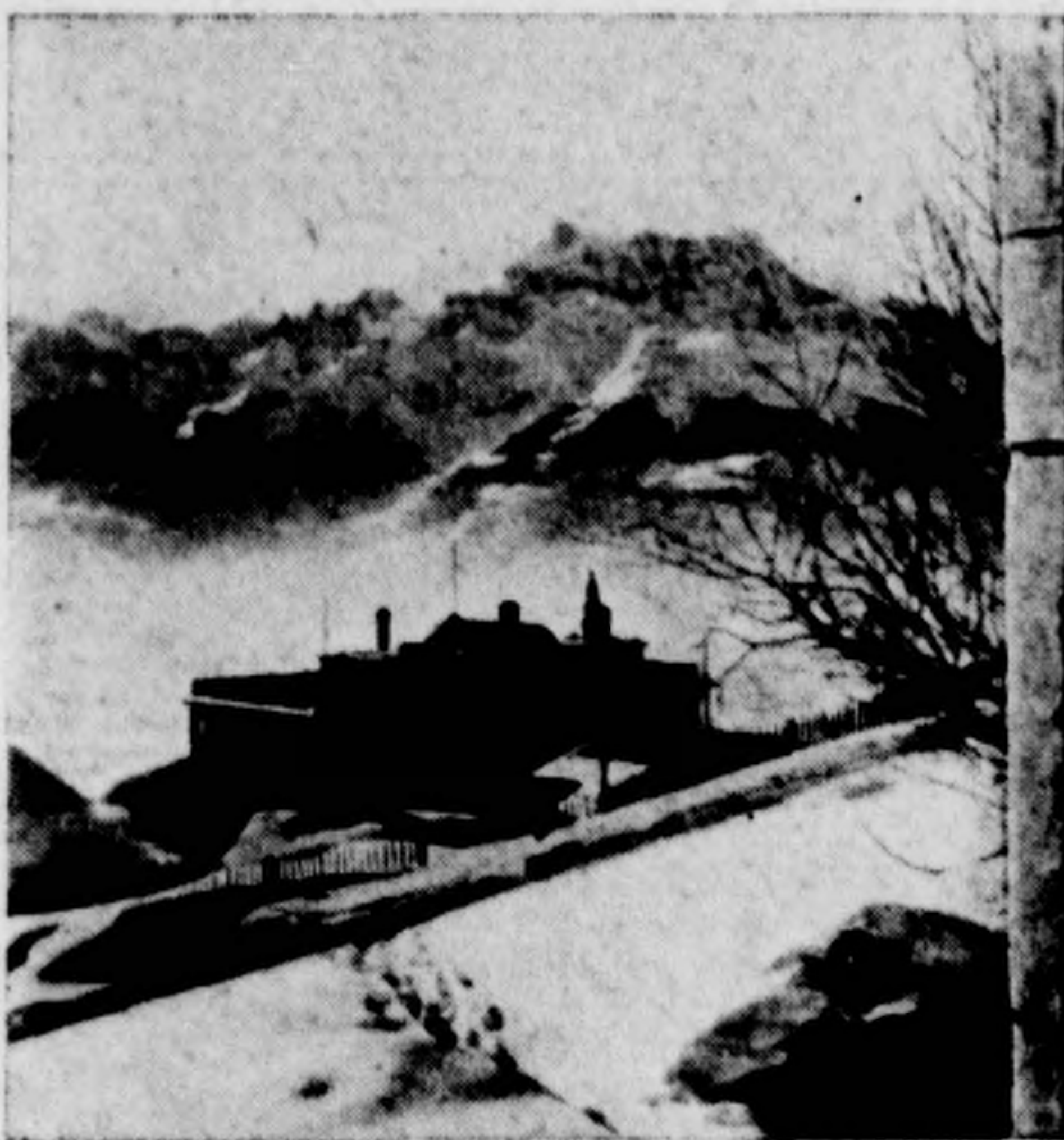


FIG. 107. — State of the Works in June 1929.

EARLIER WORKS BY D^r A. ROLLIER
ON
THE SUN CURE AND THE WORK CURE

- Verhandlungen des Zentralvereins Schweiz. Aerzte. Korresp. Blatt* 1904, Nr. 12.
- Le Traitement des Tuberculoses chirurgicales par la Cure d'Altitude et l'Héliothérapie.* — Congrès international de la tuberculose, Paris 1905.
- La Cure Solaire de la Tuberculose Chirurgicale.* — Congrès International de Physiothérapie, Rome 1907.
- La Cure d'Altitude et la Cure Solaire de la Tuberculose Chirurgicale.* — Neuchâtel, Delachaux et Niestlé 1908.
- La Cure Solaire de la Tuberculose Chirurgicale. — Recherches scientifiques et résultats cliniques.* — Revue Médicale de la Suisse Romande, Genève 1909. N° 12.
- Die Sonnenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose.* — Bericht über die 10. deutsche Studienreise, Berlin 1910.
- Recherches Scientifiques et Nouveaux Résultats Cliniques de la Cure Solaire de la Tuberculose Chirurgicale.* — Congrès International de physiothérapie. Paris 1910.
- Héliothérapie et Tuberculinothérapie des Tuberculoses urinaires.* — Revue Médicale de la Suisse Romande, 1911. N° 1.
- La Cure Solaire de la Tuberculose Chirurgicale.* — Revue « Paris Médical » 1911.
- Die Sonnenbehandlung der Tuberkulose.* — Vortrag gehalten am 2. österr. Tuberkulosestag, Wien, Juli 1912.
- L'Héliothérapie de la Tuberculose Externe à l'Altitude, ses résultats contrôlés par les rayons X, statistique de 650 cas.* — Communication au VI^e Congrès International de la Tuberculose, Rome, Avril 1912.
- Die Sonnenbehandlung der Tuberkulose.* — Vortrag in der 84. Versammlung des Gesellschaft Deutsch. Naturforscher und Aerzte in Münster i. W. 1912.
- Hohen- und Sonnenkur der chirurgischen Tuberkulose, deren Tiefenwirkung und Kontrolle durch die Röntgenstrahlen.* — Deutsch. Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 116, 1912.
- Die Sonnenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose.* — Internat. Kongress der Physiotherapie, Berlin 1913.
- La Pratique de la Cure Solaire de la Tuberculose externe et ses résultats cliniques.* — Revue « Paris Médical », Février 1913.
- Die Heliotherapie der tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung ihrer chirurgischen Formen.* — Verlag von Julius Springer, Berlin 1924.
- La Cure de Soleil.* — Paris, Baillière ; Lausanne : Payot 1915.
- L'Ecole au Soleil.* — Paris et Lausanne, Payot, 1915.
- Le Pansement Solaire.* — Paris et Lausanne, Payot, 1915.
- Die Schule an der Sonne.* — Franke, Berne 1916.
- Sonnen- und Luftbehandlung nicht Tuberkulöser chirurgischer Affektionen mit Einschluss der Kriegsverletzungen.* — Beitr. z. Klin. Chirurg. 1916.
- La Cure de Soleil et de Travail à la Clinique Militaire Suisse.* — Librairie Sauvain, Leysin. 1916.
- L'Héliothérapie, son importance Thérapeutique et Sociale.* — Lausanne, Payot 1916.
- La Tuberculose dans l'Armée.* — Librairie Sauvain, Leysin, 1918.
- Comment lutter contre la Tuberculose. Prévenir. Guérir. Maintenir.* — Programme d'action antituberculeuse. — Leysin, Sauvain, éditeur, 1919.
- De la nécessité de créer en Suisse des Sanatoriums populaires spéciaux pour les Tuberculeux chirurgicaux.* — Rapport à l'Assemblée annuelle de l'Association suisse contre la Tuberculose. Novembre 1920.
- La Cure de Travail des Tuberculeux et les Colonies de Travail des Convalescents de la Tuberculose.* — Conférence faite à l'Assemblée de la Ligue Vaudoise contre la Tuberculose, 23 avril 1919. (Publié par la Ligue Vaudoise contre la Tuberculose.)
- The Sun Treatment of Surgical Tuberculosis.* — Brit. Journal of Tuberculosis. Vol. 15. No. 1. January 1921.
- Heliotherapy in the High Alps.* — The Lancet, Vol. 200. No. 5090. 19 March 1921.
- The Construction of an Institution for the Heliotherapeutic Treatment of Surgical Tuberculosis.* — « Tubercle » Vol. 2. No. 6. March 1921.
- Le Rôle du Soleil dans la Lutte Antituberculeuse.* — Communication faite à Mulhouse, 15 juin 1921. (Bulletin de la Société Industrielle de Mulhouse, juin, juillet et août 1921.)
- The Sun, its place in the Treatment and Prophylaxis of Tuberculosis.* — Brit. Journal of Tuberculosis. Vol. 16, N° 50, January 1922.
- A Plea for More Sunlight.* — The Child, Vol. 12, N° 5. February 1922.
- Heliotherapie en la Tuberculosis.* — Archives espagnoles de Tuberculose. Barcelone 1922. Vol. 2.
- The Share of the sun in the Treatment and Prevention of Tuberculosis.* — Glasgow, July 1922. (At the 90th Annual Meeting of the Brit. Med. Assoc.)

- Heliotherapy.* — London. Oxford Medical Publications, 1923.
- L'Influence du Bain d'Air et de Soleil sur la santé.* — « Pro Corpore », 3^e année. Cahier 5. Novembre 1922.
- Héliothérapie et Tuberculose Chirurgicale.* — Bologne 1922. Stab. Tip. Felsinéo.
- La Technique et les Indications de l'Héliothérapie.* — Clermont (Oise) 1923. Imprimerie Daix et Thiron.
- Die Heliotherapie der Tuberkulose.* — Zweite Auflage. Berlin. Verlag von Julius Springer 1924.
- The Healer.* — The People's League of Health, London 1924.
- L'Héliothérapie Appliquée à l'Enfance* — (Rapport présenté au 1^{er} Congrès Général de l'Enfant. Genève 1925.)
- The Heliotherapy of Tuberculosis.* — (The American Review of Tuberculosis. Vol. VIII, N^o 6, February 1924.)
- Pott's disease.* — (The Journal of Bone and Joint Surgery. April 1926.)
- Heliotherapy and Child Welfare.* — « The Child », 18.II.1926.
- Progress of the Tuberculosis movement during the past 20 years.* — British Journal of Tuberculosis. II. 1926.
- Heliotherapy and Surgical Tuberculosis.* — The British Journal of Actinotherapy. January 1927.
- Die Heliotherapie der chirurgischen Tuberkulose.* — Internationale Radiotherapie. — Dr. Wetterer, Band 1. 1926. Wittich Verlag. Darmstadt.
- The Social Importance of Heliotherapy in Surgical Tuberculosis.* — The American Review of Tuberculosis, May 1927. (Congress at Washington).
- Par l'Air, le Soleil et le Travail.* — Revue du Christianisme Social. Saint-Etienne, Juillet 1927.
- The Work-Cure.* — The Cripples' Journal. Liverpool. July 1927.
- Heliotherapy.* — 2nd Edition. London. Oxford Medical Publications 1927.
- De l'Héliothérapie Préventive de la Tuberculose.* — Communication adressée au Congrès de Montréal. Août 1926.
- L'Héliothérapie Curative et Préventive et son Importance Sociale.* — Communication au Congrès de Gand. Juin 1927.
- Authorities of Health Resorts.* — Report presented to the Congress of the Royal Institute of Public Health at Hastings July 1927.
- Heliotherapy and renal Tuberculosis.* — Address given before the Section of Surgery of the British Medical Association, Edinburgh, July 1927.
- Die Heliotherapie im Hochgebirge.* — Vortrag gehalten auf der I. Tagung der Gesellschaft für Lichtforschung (Hamburg, 18. September 1927).
- Heliotherapy in Hipjoint Tuberculosis.* — Journal of Surgery, Gynecology and Obstetrics, Chicago 1928.
- Die Sonnenbehandlung der Peritonitis.* — Die Extra-Pulmonale Tuberkulose. Wien. 1928.
- La Santé par le Travail au Soleil.* — Montreux. Imprimerie Nouvelle, Corbaz S. A. 1928.
- The Work-Cure in Surgical Tuberculosis.* — The British Journal of Tuberculosis. July 1928.
- Die Heliotherapie der Spondylitis Tuberculosis.* — Sonderabdruck aus « Zeitschrift für orthopädische Chirurgie ». LI. Bd.
- La Balnéation Solaire.* — Annales de la Société Suisse de Balnéologie et Climatologie. Cahier XXIII, 1928.
- Methodik und Technik der Heliotherapie.* — Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Biologie, Pathologie und Therapie von Prof. Dr. Paul Lazarus. Berlin, Verlag von J. F. Bergmann in München.
- 25 ans d'Héliothérapie.* — Communication à la Société Vaudoise de Médecine, Juin 1928. Revue médicale de la Suisse romande, N^o 15. 1928.
- The Therapeutic, Preventive and Social Value of Heliotherapy in Surgical Tuberculosis.* — The Cavendish Lecture ; address given before the West London-Medico-Chirurgical Society, June 1928.
- L'Héliothérapie ; son Importance Thérapeutique, Préventive et Sociale.* — Rapport présenté à la Première Conférence Internationale de la Lumière. Lausanne-Leysin, Septembre 1928.
- L'Héliothérapie de la Tuberculose Chirurgicale. Son Importance Thérapeutique, Préventive et Sociale.* — Rapport présenté à la 15^e réunion annuelle de la Société Suisse de Chirurgie. Mai 1928. (Schweizerische Medizinische Wochenschrift, N^o 9. 1929.)



The "Dents du Midi" seen from a window of the Factory Clinic