

traire au plus haut degré l'attention. Dès 1867, Lebert et Wyss annonçaient qu'ils avaient amené le développement de granulations tout à fait semblables à celles de la tuberculose, en introduisant, sous la peau d'un animal, des parcelles de matière *purulente* ou *cancéreuse* ou du poumon *enflammé*. Beaucoup d'autres auteurs, parmi lesquels Cohnheim, sont arrivés aux mêmes résultats : il est vrai que Cohnheim a depuis déclaré que ses expériences, faites au milieu d'animaux tuberculeux, n'avaient pas la signification qu'il leur avait d'abord attribuée, mais il n'en est pas moins certain que l'on peut obtenir, par l'inoculation de produits étrangers à la tuberculose, et même de substances tout à fait inertes (Brown-Séguard), la genèse de granulations identiques, *par leurs caractères anatomiques*, à celles de la tuberculose.

Ces faits semblaient ôter toute valeur aux expériences de Villemin : on doit à M. H. Martin d'avoir démontré, par des recherches remarquablement bien conduites, que les granulations engendrées par les produits non tuberculeux et les corps inertes ou irritants, tels que les poudres de lycopode, de poivre rouge et de cantharides, diffèrent par leur *nature* des granulations tuberculeuses, malgré leur identité d'*aspect* et de *structure* ; il a établi, en effet, que celles-ci sont à un haut degré *inoculables en séries*, tandis que celles-là ne le sont pas ; il a montré, de plus, que la granulation non tuberculeuse reste locale et ne se généralise jamais. Si l'on inocule la granulation développée par l'introduction sous la peau de corps inertes ou d'un produit inflammatoire, cette inoculation reste souvent stérile, et si elle produit de nouveau des granulations locales, celles-ci, dès le deuxième ou le troisième terme de la série, cessent d'être inoculables ; les granulations tuberculeuses au contraire se généralisent et peuvent être inoculées indéfiniment ; peut-être même le virus tuberculeux acquiert-il une intensité croissante, quand on l'inocule en séries à des animaux de la même espèce : « Il y a donc lieu de décrire un tubercule infectant, tubercule légitime, et un tubercule non infectant, non généralisable. »

Ces expériences démontraient le caractère spécifique et infectieux de la tuberculose, et Bouchard était en droit, dès 1880, de la considérer comme parasitaire, par ce fait qu'elle évoluait, se localisait et se généralisait à la façon des maladies infectieuses ; mais son *parasite* restait inconnu : c'est à R. Koch que l'on en doit la découverte.

R. Koch, en effet, a établi que *l'on trouve constamment, dans les produits tuberculeux, un parasite spécial, que ce parasite peut être cultivé et que l'inoculation de son produit de culture engendre la tuberculose.*

Pour constater l'existence du parasite, il est nécessaire de recourir à des artifices de préparation. Koch place dans une solution alcoolique de bleu de méthylène mélangée avec une solution de potasse caustique au dix-millième un fragment très mince de produit tuberculeux préalablement séché, l'y laisse vingt-quatre heures, puis le porte pendant une ou deux minutes dans une solution concentrée de vésuvine (brun d'aniline ou de Bismarck). La vésuvine déplace la couleur bleue de tous les éléments, à l'exception des bacilles qui se détachent ainsi nettement sur le fond rouge brun de la préparation, quand on l'a lavée à l'eau distillée, traitée par l'alcool, éclaircie par l'essence de girofle et montée dans le baume de Canada. Ces bacilles sont, d'après Koch, avec ceux de la lèpre, les seuls éléments qui se comportent ainsi.

Ehrlich a modifié de la manière suivante le procédé de Koch : la préparation est chauffée pendant quelques minutes à 110° pour en coaguler l'albumine, puis placée dans de l'eau saturée d'huile d'aniline additionnée d'une solution alcoolique saturée de fuchsine dans la proportion de 11/100 ; elle s'y colore d'une manière intense ; on la traite ensuite par un mélange d'acide nitrique avec deux parties d'eau ; au bout de peu de temps, elle est décolorée ; on lave alors de nouveau à l'eau distillée ; on plonge la lamelle pendant quelques secondes dans une solution aqueuse concentrée de bleu ou de violet de méthyle ; la préparation, lavée une dernière fois, est séchée et placée dans le baume de Canada. Les bacilles sont colorés en rouge, les cellules et les autres microbes en bleu ou en violet. Ziehl a indiqué une formule qui colore au mieux le bacille de Koch ; c'est une solution de fuchsine à 1 p. 40 d'alcool absolu et 100 d'eau phéniquée à 5 p. 100. Le Ziehl colore le bacille en vingt-quatre heures ; mais si on se sert de Ziehl chaud, en cinq minutes.

Les bacilles de Koch sont très grêles : leur longueur varie de 2 à 5  $\mu$  ; rarement elle atteint 7  $\mu$  ; ils paraissent assez souvent légèrement incurvés. Ils peuvent contenir des spores sous forme de granulations sphériques ou ovales, réfractant fortement la lumière. Ils ne se meuvent jamais spontanément. Metschnikoff a reconnu que le bacille cultivé à une température élevée devient le siège d'un processus de bourgeonnement qui se traduit par la production de ramifications et lui donne l'aspect d'un fin mycélium.

Koch a trouvé les bacilles dans des tubercules du poumon, de l'intestin, du foie, de la rate, des reins et de la pie-mère, dans des arthrites fongueuses, et plusieurs fois, mais non constamment, dans des ganglions scrofuleux ; ses observations ont été confirmées par la plupart des auteurs qui se sont occupés de la question. Spina, de



Vienne, avait nié la présence du parasite dans les granulations des séreuses; MM. Cornil et Babès ont constaté au contraire qu'elle y est presque aussi constante.

On voit des bacilles dans le coagulum fibrineux qui oblitère le vaisseau situé ordinairement au centre de la granulation tuberculeuse; on les rencontre également dans les parois des vaisseaux et à leur voisinage; il en est de même pour les granulations pleurales. Dans la pleurésie chronique tuberculeuse, le parasite existe dans le liquide caséux. Dans les tubercules des muqueuses, on trouve des bacilles entre les cellules épithéliales, dans les espaces considérés



Fig. 30. — Cellules géantes avec bacilles et noyaux à la périphérie (Birch-Hirschfeld).

par Ranvier comme des voies lymphatiques; on en rencontre également dans les coagula intravasculaires, dans les cellules embryonnaires des tubercules, et surtout dans les *cellules géantes* (fig. 30).

On sait que ces cellules renferment des noyaux accumulés à leur périphérie. D'après Weigert, les bacilles se déposent surtout à la périphérie de la partie privée de noyaux, sur leurs limites et dans leurs interstices. L'activité nutritive de ces cellules a été stimulée par la présence de bacilles; elles ont grossi; leurs noyaux se sont multipliés, et un moment est venu où leur partie centrale, insuffisamment nourrie, s'est caséifiée; c'est pour cette raison qu'on la trouve vide de noyaux et de bacilles alors que ces mêmes éléments continuent à se multiplier à la périphérie. Si ces vues de Weigert sont exactes, les cellules géantes sont des éléments en voie d'en-

semencement qui subissent dans leur partie centrale une nécrose partielle.

Les bacilles sont très abondants dans les liquides des cavernes; ils manquent souvent dans les masses caséuses, mais on les retrouve dans leurs parois. Treitel les a mis en évidence dans la tuberculose de l'iris, et Ulrich dans celle de la conjonctive. On en a aussi constaté la présence dans l'urine de malades atteints de lésions tuberculeuses de l'appareil urinaire, dans le pus de la carie vertébrale, ainsi que dans les parois et les grains riziformes de l'hygroma et des synovites.

Les bacilles se rencontrent dans les selles des phtisiques qui ont la diarrhée; ils manquent toujours dans celles des sujets sains (Giacomi).

Leur présence dans les crachats des tuberculeux (fig. 31) a été constatée des milliers de fois, alors qu'ils manquent constamment dans les produits de sécrétion des autres affections pulmonaires ou bronchiques; c'est là un fait d'une grande importance, car il doit servir au diagnostic de la phtisie.

On conçoit que les crachats puissent être un moyen puissant de propagation de la phtisie, d'autant plus que les bacilles présentent une résistance considérable aux causes d'alté-

ration. MM. Malassez et Vignal ont pu dessécher et mouiller des crachats huit fois différentes, et y retrouver au bout de douze jours les microbes en nombre considérable.

Les études expérimentales et bactériologiques ont permis de reconnaître que le lupus est de nature tuberculeuse.

Max Schuller a provoqué chez les animaux le développement de granulations, en leur inoculant ou en leur faisant inhaler des fragments de lupus réduits en bouillie. Doutrélepont a constaté la présence de bacilles dans sept cas de lupus; ils sont moins nombreux si la maladie a été traitée. MM. Cornil et Leloir n'ont pas obtenu d'abord les mêmes résultats; ils n'ont trouvé les bacilles que dans un cas de lupus sur douze; ils ont considéré néanmoins cette maladie comme tuberculeuse, car ils ont obtenu plusieurs fois des inoculations positives avec des produits où l'on ne rencontrait pas de bacilles. Plus récemment, Koch a trouvé des bacilles dans quatre cas

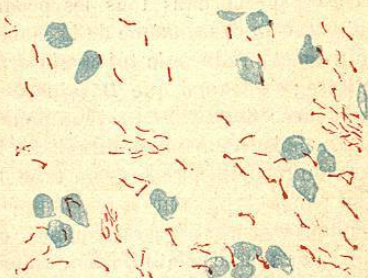


Fig. 31. — Bacilles tuberculeux dans un crachat coloré par la fuchsine et le violet de méthyle (Ziegler).



de lupus; ils étaient en très petit nombre; il a fallu dans un fait examiner quarante-trois préparations avant d'en rencontrer un. Depuis lors, Leloir, avec une meilleure technique, les a trouvés dans 157 cas sur 200; ils manquent surtout dans les lupus anciens.

Les bacilles, dans les cas de tuberculisation miliaire aiguë circulent avec le sang; Sticker en a reconnu la présence dans ce liquide extrait à l'aide de piqûre du doigt chez deux sujets atteints de tuberculose généralisée. Auparavant, Weichselbaum avait découvert des bacilles dans le sang veineux chez trois sujets atteints de la même forme de tuberculose. On devait s'y attendre, car Villemin a reconnu il y a longtemps que le sang est susceptible de développer la tuberculose par l'inoculation.

Les faits que nous venons d'énoncer établissent la présence d'un parasite spécial dans tous les produits tuberculeux; pour prouver qu'il était la cause même de la maladie, il fallait, avons-nous dit, le cultiver et produire la tuberculose par l'inoculation du produit de culture; c'est ainsi que Davaine a procédé pour la bactérie charbonneuse; Koch y est parvenu pour le microbe tuberculeux.

Il a choisi pour milieu de culture le sérum sanguin du bœuf et du mouton recueilli pur dans un tube de verre et stérilisé par l'exposition pendant six jours à une température de 58°, puis chauffé à 65° pendant le temps nécessaire pour le coaguler et le solidifier. Il obtient ainsi une masse gélatiniforme, ambrée et transparente.

On transporte, sur cette masse, une particule de granulation tuberculeuse, et l'on place le tube dans un appareil à incubation où l'on maintient une température de 37° à 38°; le développement du parasite est fort lent; au bout de 8 jours seulement, on voit les nouveaux bacilles; vers le dixième jour ils forment de petites écailles visibles à l'œil nu; ils continuent à se développer pendant trois ou quatre semaines; ils représentent alors de petits nodules assez consistants pour que l'on puisse les enlever avec un fil de platine. Ils ne pénètrent pas dans le sérum et ne contractent avec lui qu'une adhérence peu prononcée; ils n'en déterminent pas la putréfaction.

On peut, avec ces produits, ensemercer un nouveau sol. Les inoculations sur les animaux ont été faites avec ces produits de cultures, répétées quatre, six ou huit fois, et continuées pendant 80, 100, et même 778 jours; elles ont donné des résultats constamment positifs à Koch, qui les a pratiquées plus de deux cents fois dans des conditions variées.

Les inoculations de tissu lupique donnent actuellement à Leloir, grâce aux perfectionnements de sa technique, des résultats presque constamment positifs.

Les résultats diffèrent suivant le nombre de bacilles inoculés.

Très dilué, le virus tuberculeux peut devenir inoffensif.

Le bacille tuberculeux offre une remarquable résistance aux modifications du milieu dans lequel il est; il supporte, sans perdre ses propriétés infectieuses, des températures très basses ou très élevées, ainsi qu'un dessèchement prolongé. MM. Cadéac et Mallet ont reconnu que des fragments de poumon tuberculeux enfouis dans le sol étaient encore virulents au bout de 167 jours. L'action du suc gastrique, celle de la putréfaction, qui détruisent la plupart des bactéries, restent longtemps sans influence sur lui. Le suc gastrique n'agit sur lui que dans la dernière période de la digestion gastrique; il pénètre dans l'intestin où il se multiplie.

Tous les auteurs qui ont répété les expériences de Koch sont arrivés aux mêmes résultats.

Cependant, on a décrit, dans les produits tuberculeux, des microbes autres que les bacilles, et capables de produire la maladie par inoculation: s'agit-il là de pseudo-tuberculoses?

MM. Malassez et Vignal, dans quatre cas de tuberculose inoculée, n'ont trouvé nulle part de bacilles; les granulations renfermaient des masses zooglées de forme et de volume variables, constituées par de nombreux micrococci immobiles, très rapprochés les uns des autres et généralement d'une extrême finesse. Ils diffèrent de celui qu'a décrit Klebs sous le nom de *monas tuberculosum*, mais se rapprochent beaucoup de ceux qu'ont vus MM. Toussaint et Aufrecht.

MM. Malassez et Vignal ont conclu de ces faits qu'il existe une tuberculose sans bacilles de Koch caractérisée par la présence de micrococci et de courts bâtonnets réunis en masses zooglées; celles-ci jouent dans les tissus qu'elles infectent le rôle de corps étrangers phlogogènes: ces auteurs ont proposé de désigner cette tuberculose sous le nom de *zooglée*.

Il est aussi d'autres tubercules d'inoculation non bacillaires dans lesquels on ne distingue même pas de zooglée très nette; ils semblent dus à la présence de micrococci qui seraient de même espèce que ceux des masses zooglées, mais qui, au lieu d'être groupés en amas, seraient disséminés dans le tissu de la granulation: ce qui le prouve, c'est qu'ils peuvent, par inoculation, engendrer des tubercules franchement zooglées.

En continuant la série de leurs inoculations, avec ces mêmes produits, ces auteurs ont vu apparaître dans les granulations tuberculeuses le bacille de Koch; ils se demandent si la masse zooglée et les bacilles ne sont que des états différents d'un même microbe, ou si le bacille a été introduit accidentellement dans les produits ino-



culés. La dernière hypothèse paraît la plus vraisemblable. Il semble bien en effet qu'il s'agisse là de pseudo-tuberculoses : MM. Charrin et H. Roger ont trouvé, chez un cobaye, dans de nombreuses granulations miliaires tout à fait semblables à celles de la tuberculose, de petits bacilles différents de celui de Koch ; M. Dor a décrit une pseudo-tuberculose strepto-bacillaire.

MM. Grancher et Ledoux-Lebard ont également reconnu l'existence d'une tuberculose zoogléique ; ils l'ont reproduite par la culture et en ont déterminé les caractères. Ils la considèrent comme identique à la pseudo-tuberculose. Son microbe se développe sous forme de longs chapelets et en masses zoogléiques quand il se trouve dans un milieu favorable, mais, dans l'organisme, la vitalité des cellules l'emporte sur celle du bacille qui, dans ces conditions défavorables, ne forme plus que de maigres colonies de rares éléments ; les zoogléés disparaissent, les microbes continuent à se développer sous forme diffuse ; telle est du moins l'interprétation que formulent comme la plus vraisemblable, mais nullement comme démontrée, MM. Grancher et Ledoux-Lebard.

M. Nocard affirme qu'il s'agit, dans tous les cas, du même agent infectieux qu'ont décrit MM. Malassez et Vignal ; il en est probablement de même pour la pseudo-tuberculose étudiée par Eberth.

Gibbes et Schurly ont soutenu, sans preuves suffisantes, que la tuberculose des bovidés est différente de celle de l'homme. Cette manière de voir est plus soutenable pour la tuberculose aviaire : les cultures de ses bacilles n'ont pas les mêmes caractères que celles des bacilles de la tuberculose humaine ; il en est de même des lésions qu'ils provoquent ; leur action pathogénique est très faible chez le chien, à qui l'on communique aisément la tuberculose humaine ; ils tuent les lapins et les cobayes sans provoquer chez eux des lésions apparentes des viscères, alors que ceux de la tuberculose humaine y provoquent constamment l'apparition des lésions tuberculeuses ; ils constituent donc une variété, sinon une espèce distincte du bacille étudié chez l'homme.

M. Courmont a fait connaître récemment une nouvelle pseudo-tuberculose bovine dont il a cultivé le bacille.

Il est très probable néanmoins que le contagion tuberculeux peut revêtir des formes différentes du bacille de Koch et non encore déterminées ; les faits relatifs au lupus érythémateux ne peuvent guère s'interpréter différemment (1) ; on sait, en effet, que cette der-

(1) Hallopeau, *Sur les rapports de la tuberculose avec les maladies de la peau autres que le lupus vulgaire* (Congrès de Londres et *Annales de dermatologie*, 1896. — *Revue de la tuberculose*, 1897).

matose est, selon toute vraisemblance, de nature tuberculeuse (1), elle coïncide souvent soit avec des adénopathies dont nous avons constaté la nature avec M. Jeanselme (2), soit avec le lupus vulgaire, soit avec des folliculites et du *lichen scrofulosorum* (affections tuberculeuses) (3) ; elle peut réagir avec intensité sous l'influence de la tuberculine (4), ses foyers peuvent être le siège de lésions tuberculeuses (5), enfin les sujets qui en sont atteints sont très souvent affectés simultanément de tuberculose pulmonaire ou osseuse. Néanmoins, on n'y trouve pas de bacilles, et la fixité habituelle des lésions n'est pas d'accord avec l'idée d'une affection toxinique ; l'hypothèse formulée ci-dessus est donc des plus vraisemblables, car, seule, elle peut expliquer tous les faits.

*D'où vient le bacille tuberculeux ?* — Existe-t-il seulement dans l'organisme, ou le trouve-t-on en dehors de lui ? Koch incline vers la première hypothèse, par cette raison qu'il ne se développe qu'à une température comprise entre 30° et 41° et que, dans nos climats, il n'existe aucun milieu susceptible de rester à ce degré de chaleur pendant le temps nécessaire à l'évolution des bacilles, c'est-à-dire pendant deux semaines ; le bacille tuberculeux ne pourrait donc se développer que dans l'organisme de l'homme ou dans celui des animaux.

Sa localisation habituelle dans les poumons montre qu'il pénètre le plus souvent par les voies respiratoires ; les phtisiques sont très nombreux ; ils expectorent, le plus souvent pendant des années, des crachats dont les particules, divisées ou desséchées, peuvent être inhalées par d'autres sujets et pénétrer ainsi dans leur larynx, leurs bronches ou leurs poumons, s'y multiplier et y déterminer, comme dans les expériences citées de Tappeiner, la production de néoplasies tuberculeuses : c'est là le mode de transmission le plus fréquent ; on s'explique ainsi les faits de contagion, particulièrement entre conjoints. M. Vallin a réuni 213 cas où la tuberculose s'est transportée par contagion ; dans 107 d'entre eux il s'agissait de conjoints.

M. Cornil a montré que la contagion s'exerce aussi dans les ateliers, dans les casernes, dans les bureaux, dans toutes les assemblées de personnes saines et tuberculeuses ; M. Marfan cite un bureau comptant vingt-deux employés dans lequel l'entrée de deux phtisiques fut suivie de treize cas d'infection.

(1) Hutchinson, Besnier (*Traité de Kaposi*), Hallopeau (*Congrès de Vienne*, 1892, et *Musée de l'hôpital Saint-Louis*, fascicule 5).

(2) Hallopeau et Jeanselme, *Congrès de la tuberculose*, 1888.

(3) Hallopeau et Bureau, *Histologie de la folliculite* (*Société de dermatologie*, 1890).

(4) Hallopeau, *Sur l'action de la lymphé de Koch* (*Société de dermatologie*, 1890).

(5) Andry, *Ann. de dermatologie*, 1897.



Les affections aiguës ou chroniques des voies respiratoires peuvent, comme l'a démontré M. Debove, favoriser l'infection en provoquant la desquamation des différents segments de la muqueuse de l'arbre aérien. D'autres fois, les ganglions lymphatiques semblent être le siège initial des lésions; sans doute, les bacilles ont pénétré dans des vaisseaux qui y aboutissent en s'introduisant par des exco-riations de la surface cutanée consécutives à de légers traumatismes, tels que la déchirure de vésicules d'eczéma ou de pustules d'ec-thyma.

Nous avons vu que les expériences de Chauveau prouvent la possibilité de l'infection par les voies digestives; c'est ainsi qu'il faut interpréter les faits de tuberculose initiale de l'intestin; elle est assez souvent provoquée par l'ingestion de lait provenant de vaches infectées, et habituellement de vaches présentant une localisation mammaire de la maladie (Nocard). M. H. Martin a obtenu, trois fois sur neuf, des résultats positifs d'inoculations pratiquées dans le péritoine de cobayes avec du lait de Paris. On s'explique ainsi comment la tuberculose primitive des voies digestives est relativement fréquente chez les enfants. On cite des cas dans lesquels la maladie a débuté par la langue ou par les lèvres. Les muscles des animaux comestibles ne semblent pas contenir des bacilles, mais il n'en est pas de même des ganglions qui leur sont interposés. La cuisson à laquelle ils sont soumis est d'ordinaire insuffisante pour en détruire la virulence.

Les organes génitaux peuvent également servir de porte d'entrée aux bacilles. Cohnheim et Verneuil ont montré les premiers qu'un homme pouvait contracter une tuberculose urétrale en ayant des rapports avec une femme atteinte de tuberculose utérine; M. Fernet a recueilli en un an quatre observations de tuberculose d'origine génitale dans son service; deux d'entre elles concernaient des femmes; on doit un fait semblable à M. Richard. La tuberculose ainsi acquise se localise d'abord, chez l'homme, dans la muqueuse urétrale, l'épididyme et les vésicules séminales; chez la femme, dans les annexes de l'utérus.

L'inoculation par la peau est également démontrée par l'observation clinique aussi bien que par l'expérimentation. On trouve des bacilles dans l'affection appelée tubercule anatomique; on sait que Laënnec est mort de phtisie après avoir été atteint d'un de ces tubercules; un de nos externes, dont l'observation a été communiquée à l'Académie par Verneuil, a contracté de la même manière une tuberculose qui, après être restée longtemps localisée dans les os du doigt piqué et de la main, a fini par s'étendre aux vertè-

bres et amener la mort. L'incubation varie, d'après P. Raymond, de huit jours à deux mois.

Il faut, pour l'étude de la *transmissibilité de la tuberculose*, tenir dans tous les cas grand compte des conditions de *réceptivité*: tous les hommes sont plus ou moins en rapport avec des tuberculeux; tous doivent nécessairement, étant donné la fréquence de la maladie, inhaler ou ingérer des bacilles.

M. Straus rapporte à cet égard des recherches concluantes: dans le mucus nasal de presque tous les étudiants qui fréquentaient son service il a trouvé le bacille de Koch.

Si nous ne devenons pas tous phtisiques, c'est que la plupart d'entre nous n'offrent pas au contagion un milieu favorable à son développement; un certain nombre, au contraire, sont prédisposés; il en est ainsi, par exemple, des scrofuleux; d'autre part, un sujet préalablement réfractaire, peut se trouver en état de réceptivité sous l'influence de circonstances accidentelles qui l'affaiblissent et diminuent sa résistance: telles sont une maladie générale, l'insuffisance de l'alimentation, les excès, le surménagement physique, le séjour prolongé dans un milieu mal aéré et mal éclairé, la grossesse et surtout l'état puerpéral, l'allaitement, les traumatismes dans la région du thorax. On doit encore, d'après M. Vallin, considérer comme des conditions favorables à la contagiosité, la vie en commun, surtout pendant la nuit, les relations sexuelles, la gestation dans le cas de tuberculose du mari, la jeunesse du sujet sain, la vie sédentaire, l'état avancé des lésions chez le sujet tuberculeux, etc. D'autres fois, la prédisposition accidentelle peut être locale. Il semble bien résulter de l'observation clinique que les inflammations catarrhales des voies respiratoires, provoquées par le froid ou une maladie infectieuse, telle que la rougeole ou la coqueluche, favorisent le développement de la tuberculose; nous aurions tendance à admettre, avec bien des cliniciens, qu'il en est de même pour la pleurésie: il est établi que la tuberculose se manifeste souvent à la suite de cette maladie chez des sujets qui auparavant n'en présentaient aucun signe; M. Landouzy a émis l'opinion qu'il s'agirait, en pareil cas, d'une tuberculose lente dont la pleurésie serait le résultat. Les deux cas peuvent se présenter.

Dans ces dernières années toutefois, la tendance générale des médecins est de considérer la pleurésie non pas comme « phtisogène », mais comme un symptôme déjà de tuberculose, tuberculose pulmonaire ou tuberculose pleurale. Toute pleurésie qui ne fait pas « sa preuve », c'est-à-dire qui ne reconnaît pas nettement pour cause une infection déterminée portant nom, serait tuberculeuse. Le fait est



que les inoculations au cobaye d'un pareil liquide pleurétique sont presque toujours suivies de tuberculose chez l'animal, le seraient toujours, disent certains auteurs, si on savait prendre pour l'inoculation une quantité suffisante de liquide. Mais on ne peut nier d'autre part que beaucoup d'anciens pleurétiques sont, 10, 20, 30 ans après leur pleurésie des hommes en parfaite santé. On répond à cela que la pleurésie a pu n'en être pas moins tuberculeuse, mais que, tuberculose locale, elle a guéri comme guérissent les tuberculoses locales. Et ainsi la question est, au seul point de vue clinique, insoluble.

M. Hanot considère de même les inflammations des voies digestives comme de nature à favoriser leur tuberculisation; il rappelle que, d'après Lasègue, les sujets atteints de typhlite à répétition contracteraient assez fréquemment une tuberculose intestinale ou péritonéale. Nous allons plus loin aujourd'hui et dans les idées médicales un travail s'est fait pour la typhlite comme pour la pleurésie: beaucoup de cécites qui ont toutes les allures cliniques de la typhlite et même de l'appendicite la plus franche ne sont que des cécites tuberculeuses; leur abcès, ouvert chirurgicalement, garde une fistule interminable, la tuberculose se généralise et emporte le malade; ou bien la tuberculose du cæcum reste locale et guérit (1).

D'après les expériences déjà citées de Dobrocklinsky, l'intestin pourrait encore servir de porte d'entrée au bacille de Koch sans en être lui-même lésé: le bacille passerait à travers les tuniques intestinales charrié, par exemple, par un leucocyte. C'est une affirmation qu'on invoque bien souvent quand on parle de ces péritonites tuberculeuses qui paraissent être primitives ou ne pas succéder, du moins, à une tuberculose intestinale. M. Marfan (2) juge que Dobrocklinsky s'est placé dans son expérimentation dans des conditions toutes particulières qui la rendent inapplicable à la clinique.

Au point de vue de la *localisation* des lésions provoquées par les bacilles qui ont pénétré dans un organisme, il faut faire, disions-nous, la part des prédispositions locales créées par des maladies antérieures ou des circonstances accidentelles; les expériences de Schüller sont à cet égard pleinement démonstratives; cet auteur inocule la tuberculose à un animal, soit par les voies respiratoires, soit par les voies digestives, soit par la peau, puis il contusionne une région, une articulation par exemple, et il voit bientôt un foyer tuberculeux se produire dans cette partie. Les troubles locaux de la nutrition qu'a produits le traumatisme ont évidemment, en pareil cas, amené des

(1) Benoît, Thèse Paris, 1895.

(2) Marfan, *La péritonite tuberculeuse* (Presse médicale, 1895).

conditions favorables à la localisation et au développement des microbes.

*Lorsque le contagion a pénétré dans l'organisme, il peut rester localisé, s'étendre de proche en proche ou envahir tous les tissus.* Il s'agit là d'une auto-infection. On observe ainsi des faits de tuberculose pulmonaire, osseuse ou cutanée dans lesquels les lésions restent indéfiniment circonscrites au point primitivement envahi, d'autres où elles se propagent graduellement aux parties voisines (1), d'autres enfin où elles sont suivies d'une tuberculose miliaire aiguë généralisée.

Le siège du dépôt initial présente, à ce point de vue, un intérêt de premier ordre. *Les différents tissus sont loin d'offrir au contagion tuberculeux un terrain également favorable et de réagir d'une manière identique; certains d'entre eux en atténuent la virulence.* C'est ainsi que les lupus ne renferment qu'un petit nombre de bacilles, qu'ils ne s'étendent que très lentement et que, dans la plupart des cas, ils ne se compliquent pas de tuberculose pulmonaire. La virulence de l'agent infectieux y est manifestement très amoindrie. Il en est de même dans le lupus érythémateux (1) que, d'accord avec Hutchinson et E. Besnier, nous considérons comme étant également, selon toute vraisemblance, de nature tuberculeuse. Nous avons émis l'hypothèse que l'atténuation de la virulence y atteint un degré tel que la maladie cesse d'être transmissible par inoculation.

Nous invoquerons encore une atténuation de la virulence dans la tuberculose des os qui peut également, dans beaucoup de cas, rester localisée, les nombreux succès obtenus par les chirurgiens dans le traitement de la tuberculose coxo-fémorale en fournissent la preuve, et dans le lichen scrofulosorum, affection bénigne dont la nature tuberculeuse peut être aujourd'hui considérée comme établie; il paraît lié à la localisation du contagion dans les glandes pilo-sébacées.

La propagation des bacilles tuberculeux peut se faire de proche en proche, ou bien ils sont charriés par le courant lymphatique ou sanguin. La propagation par les lymphatiques ne saurait être que lente et elle se confond dans bien des cas avec la propagation par voisinage. Il en est tout autrement de la propagation par voie sanguine. Cette tuberculose *hématogène* a deux grands caractères: c'est d'abord la *dissémination* des lésions; entraînés dans la circulation géné-

(1) M. Jeanselme a montré que la tuberculose cutanée peut avoir pour origine la propagation d'une infection primitivement localisée, soit dans un ganglion, soit dans le tissu cellulaire sous-jacent, soit dans un os (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 1888).

(2) Hallopeau et Jeanselme, *Recherches sur la nature d'un lupus érythémateux* (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 1891). — Hallopeau, *Discussion sur la nature du lupus érythémateux* (2<sup>e</sup> congrès international de dermatologie, Vienne, 1892).



rale, les bacilles ont été semés un peu partout, et le tubercule réactionnel est péri-vasculaire ou para-vasculaire (c'est au poumon surtout que l'opposition est nette entre les tubercules péri-vasculaires de la tuberculose hémotogène et les tubercules péri-bronchiques de la tuberculose banale, par inhalation); c'est ensuite l'acuité de cette tuberculose hémotogène : la tuberculose hémotogène fait la tuberculose aiguë : le malade meurt avec des tubercules élémentaires qui n'ont pas eu le temps de se conglomerer, encore bien moins d'arriver à la fonte caséuse; il meurt intoxiqué par les toxines bacillaires (voy. plus loin *Tuberculine*).

*Toxines du bacille de la tuberculose.* — C'est surtout dans un but thérapeutique qu'elles ont été recherchées.

Le premier, Hammerschlag avait isolé des cultures bacillaires des toxalbumines et une substance analogue aux ptomaines; Zuelzer en a extrait un alcaloïde toxique; Crookshank et Hérram y ont trouvé une ptomaine et une albumose.

En 1891, Koch annonçait la découverte d'une *tuberculine* curatrice. L'expérience n'a pas justifié son dire. En 1897, il annonçait une tuberculine améliorée. De sa communication, il faut retenir beaucoup moins les effets pratiques qui paraissent nuls, que la confession que fait Koch d'être arrivé au bout de la voie qu'il s'était tracée dans l'étude des toxines bacillaires, et cela sans résultat pratique.

Les bacilles sont les agents essentiels de la tuberculose et sont seuls capables de la transmettre, mais leurs produits de sécrétion aident à leurs lésions, par l'intermédiaire de substances chimiques résultant de leur mouvement nutritif (1) et de l'action qu'il exerce sur le milieu dans lequel ils se développent (2); les nombreuses expériences qui ont été faites avec la tuberculine de Koch (3) sont en faveur de cette interprétation: Schweninger et Buzzi ont vu les injections de ce produit provoquer une éruption qui a présenté tous les caractères du lichen scrofulosorum. Nous leur avons nous-même rapporté la production d'érythèmes, de papules, de pustules, d'endocardites et d'abcès multiples (4).

(1) Auclair, Th. Paris, 1897.

(2) E. Besnier. *Annotations au Traité de Kaposi*, 1891. — H. Hallopeau, *Sur l'évolution d'un lupus érythémateux à forme exanthématique* (Bull. de la Soc. franç. de dermatol., 1892).

(3) H. Hallopeau, *Sur un cas de lichen scrofulosorum* (Soc. franç. de dermatol., 1892).

(4) H. Hallopeau, *Sur la genèse des suppurations tuberculeuses* (Congrès pour l'étude de la tuberculose, 2<sup>e</sup> session, 1891). — *Sur une nouvelle forme de tuberculose cutanée suppurative et son interprétation physiologique* (Société de dermatologie, 1895). — *Sur la genèse et le rôle pathogénique des folliculites disséminées chez les tuberculeux*, 1897. — Hallopeau et Laffitte, *Sur une forme papulo-érythémateuse de tuberculides* (Société de dermatologie, 1896). — Hallopeau et Bureau, *Sur une nouvelle phase de tuberculide acnéiforme et nécrotique*.

Ces toxines sont donc la cause prochaine des altérations locales qui caractérisent histologiquement la tuberculose ainsi que des suppurations qu'elle peut engendrer (1). Elles peuvent ainsi pénétrer dans la circulation et elles provoquent en diverses régions des éruptions dont nous avons établi, surtout par la clinique, la nature tuberculeuse (2) et que Darier (3) a heureusement qualifiées *tuberculides*.

Ces éruptions se développent chez des tuberculeux, en même temps, le plus souvent, que des dermatoses bacillaires; elles ne sont pas ordinairement destructives; elles peuvent présenter la même structure que la tuberculose bacillaire; elles ne sont pas inoculables: telles sont le *lichen scrofulosorum* (4), l'*acné cachectique*, l'*acné scrofulosorum*, les *folliculites isolées ou agminées en placards à progression excentrique*, la *tuberculide papulo-vésiculeuse*, les *érythèmes tuberculeux*, les éruptions dites *folliclites* et les tuberculides *acnéiforme et nécrotique*. Il faut y ajouter la forme *pseudo-exanthématique du lupus érythémateux*.

Plusieurs de ces éruptions ont leur siège commun dans les follicules pilo-sébacés; leur diversité s'explique si l'on considère, d'une part, que les organes peuvent réagir suivant des modes divers chez les différents sujets et aux différents âges de la vie et, d'autre part, que les toxines tuberculeuses doivent varier suivant qu'elles émanent d'un foyer pulmonaire, ganglionnaire, osseux ou cutané (nous avons vu que la virulence du contagio s'atténue dans la peau).

Les faits cliniques ont montré que l'action pathogénique de la tuberculine s'observe avec une grande puissance chez le tuberculeux et fait presque entièrement défaut chez les sujets sains. Des expériences de MM. Héricourt et Richet permettent de comprendre ce fait paradoxal, car elles ont démontré que les cultures tuberculeuses contiennent une substance toxique pour les lapins tuberculeux, inoffensive pour les lapins sains (5).

On doit à MM. Straus et Gamaleia (6) d'avoir montré que, contrairement à ce que l'on observe pour beaucoup d'autres microbes pathogènes, ce n'est pas seulement dans le milieu de culture où a végété le bacille de la tuberculose que l'on trouve ses produits toxiques.

(1) H. Hallopeau et Wickham, *Sur une forme suppurative du lupus tuberculeux*. (Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1888).

(2) H. Hallopeau, *Congrès de Londres*, juillet 1896.

(3) Darier, *Soc. de dermat.*, décembre 1896.

(4) H. Hallopeau, *Sur la nature tuberculeuse du lichen scrofulosorum* (Soc. de dermat., 1892 et 1894).

(5) Héricourt et Ch. Richet, *De la toxicité des substances solubles des cultures tuberculeuses* (C. R. de la Soc. de biologie, 1891).

(6) J. Straus et Gamaleia, *Contrib. à l'étude des poisons tuberculeux* (Archiv. de méd. expérim., 1891, n° 6).