

b) Exposé à l'air en couche mince le liquide toxique perd notablement de son activité; cette action de l'air est plus rapide et plus profonde lorsqu'elle s'exerce à la lumière solaire. Conservé au contraire en vase clos à l'abri de l'air et de la lumière, le liquide filtré garde pendant longtemps toute son activité.

c) A l'évaporation dans le vide le liquide toxique laisse un résidu brun amorphe, qui conserve l'odeur propre de la culture tétanique. Ce résidu est extrêmement toxique; il est insoluble dans l'alcool et précipite par l'alcool de sa solution aqueuse.

d) La substance active contenue dans le résidu dialyse avec une certaine lenteur.

e) La toxine du tétanos a la propriété d'adhérer à certains précipités que l'on produit dans le liquide où elle est contenue. C'est ainsi que les précipités de phosphate de chaux ou d'alumine entraînent, mais en partie seulement, la substance active tétanique : ces précipités se montrent très toxiques.

De ce résumé il ressort que « la toxine du tétanos ne présente aucun des attributs propres aux ptomaines, aux alcaloïdes; par l'ensemble de ses caractères elle se rapproche du poison diphthéritique dont MM. Roux et Yersin ont établi l'analogie frappante avec les diastases ou encore les venins. Comme les diastases le poison tétanique est détruit par la chaleur à des températures peu élevées, par l'action de l'air et de la lumière solaire; il est précipitable par l'alcool; il adhère à certains précipités. Comme les venins il agit à dose impondérable, et n'exerce aucun effet

partie. MM. Vaillard et Rouget admettent qu'on ne peut considérer l'action de la toxine comme réellement annihilée qu'après chauffage de la culture tétanique à  $+ 80^{\circ}$  pendant trois heures.

lorsqu'on l'introduit par les voies digestives. » (Vaillard.)

#### VII. — Résumé.

Le bacille du tétanos est anaérobie. Il se colore par les diverses couleurs d'aniline et prend le Gram.

Les animaux d'élection pour l'expérience sont la souris, le cobaye et à un moindre degré le lapin.

Le bacille du tétanos, soit spontané, soit expérimental, ne se trouve qu'au point d'inoculation; il ne passe pas dans l'organisme. Il agit uniquement sur l'organisme par des toxines (poison tétanique).

## V

### TUBERCULOSE (1)

#### I. — Historique.

A Villemin revient incontestablement l'honneur d'avoir démontré la virulence de la tuberculose (1865). R. Koch, en 1882, découvrit le bacille de la tuberculose dont il démontra le rôle pathogène dans un mémoire qui restera comme une des plus belles œuvres de la microbiologie contemporaine : il n'est que juste de donner au bacille de la tuberculose le nom de *bacille de Koch*.

MM. Nocard et Roux, en 1887, firent faire à la culture du bacille de Koch, jusque-là assez imparfaite, un pas décisif en introduisant l'emploi des milieux glycerinés.

(1) Consulter pour tous détails sur la tuberculose le livre de M. Straus : *La tuberculose et son bacille*, Paris, 1895, et *Les tuberculoses animales*, Nocard, collect. Léauté.

L'unicité de la tuberculose chez l'homme et chez les espèces animales (mammifères et oiseaux) semblait bien établie, et toutes les tuberculoses — à quelque espèce qu'appartint l'animal tuberculisé — semblaient relever du seul bacille de Koch, toujours identique à lui-même, lorsqu'en 1889 Rivolta émit l'idée que la tuberculose aviaire était fonction d'un bacille différant notablement par ses réactions expérimentales du bacille en cause dans la tuberculose des mammifères, dans la tuberculose humaine en particulier.

Maffucci, en 1890, entra dans la même voie, et confirma l'idée de Rivolta. Koch, au congrès de Berlin, n'hésite pas à considérer le bacille de la tuberculose des poules comme une espèce distincte, mais très proche des bacilles de la véritable tuberculose (humaine).

La doctrine de la *dualité* a trouvé sa formule la plus complète et la plus parfaite dans le très intéressant mémoire de MM. Straus et Gamaléia (*Recherches expérimentales sur la tuberculose : la Tuberculose humaine, sa distinction de la tuberculose des oiseaux.* (Archives de méd. expérimentale, 1891.)

La division de cet article, modifié par l'apparition de la doctrine dualiste, sera la suivante :

I. — *La tuberculose spontanée de l'homme et des animaux.*

II. — *Morphologie et coloration du bacille de la tuberculose.*

III. — *Des milieux propres à la culture du bacille de la tuberculose.*

IV. — *La tuberculose humaine. — Cultures et réactions expérimentales. — Tuberculose des autres mammifères.*

V. — *La tuberculose aviaire. — Cultures et réactions expérimentales.*

VI. — *Dualisme et unicisme.*

## II. — Tuberculose spontanée.

L'homme est extrêmement sensible à la tuberculose spontanée, et la maladie affecte chez lui les allures les plus variées. L'organe préféré de la tuberculose humaine est assurément le poumon, où l'affection se montre sous diverses formes : phthisie aiguë (granuleuse ou pneumonique) et phthisie chronique. La tuberculose peut aussi se localiser chez l'homme, et souvent pendant un temps fort long, à d'autres organes (bouche, pharynx, larynx, intestin, testicule, cerveau, os, articulations, etc.). La terminaison habituelle de ces *tuberculoses locales* est la propagation au poumon.

Enfin il existe une forme aiguë de *tuberculose généralisée* qui conduit rapidement à une terminaison funeste, et dans laquelle tous les viscères sont couverts de granulations tuberculeuses : cette forme (granulie d'Empis) est tantôt primitive, et tantôt secondaire, terminant l'évolution d'une tuberculose locale quelconque.

La tuberculose a chez l'homme pour porte d'entrée principale les voies respiratoires, et c'est le crachat du phthisique, chargé de bacilles de Koch, qui constitue le plus grand danger de contagion tuberculeuse pour l'homme sain.

Dans quelques cas rares la tuberculose peut provenir d'une inoculation accidentelle.

Elle peut, plus fréquemment, être contractée par la voie digestive : c'est ainsi que l'usage du lait cru provenant d'une vache atteinte de mammité tuberculeuse offre pour des jeunes enfants un réel danger. Théoriquement on peut admettre que la viande d'animaux tuberculeux puisse offrir quelques dangers, mais seulement dans des circonstances absolument exceptionnelles. Enfin on a

quelques raisons de penser que l'infection tuberculeuse peut se produire par infection à voie génitale.

*Tuberculose spontanée des animaux.* — Des espèces animales domestiques, les unes sont spontanément tuberculisables, avec un plus ou moins grand degré de fréquence, les autres sont plus ou moins réfractaires à la tuberculose spontanée.

Le *bœuf* est au premier rang des animaux spontanément tuberculisables;

Le *porc* l'est à un degré beaucoup moindre que le *bœuf*;

La tuberculose du *cheval* a été longtemps niée : la maladie est en effet rare chez lui;

Le *chien* jouit lui aussi d'une faible réceptivité; la tuberculose peut cependant se rencontrer chez cet animal;

La tuberculose spontanée du *chat* est également rare; une des figures de cet ouvrage atteste cependant que le chat peut aussi se tuberculiser;

Les *oiseaux de basse-cour* deviennent fréquemment tuberculeux dans les conditions naturelles, et la maladie revêt toujours chez eux un caractère épizootique;

Le *mouton* et la *chèvre* sont très rarement tuberculeux.

Chez le *bœuf* la tuberculose est surtout pulmonaire, ce qui indique que la porte d'entrée est principalement respiratoire. Les poumons, les plèvres, les ganglions bronchiques, sont le siège principal des lésions tuberculeuses, qui, dépassant d'ailleurs le thorax, portent aussi sur les ganglions mésentériques, sous-lombaires et du bord convexe de l'intestin, sur le foie et sur les organes lymphoïdes de l'intestin (follicules clos et plaques de Peyer), sur la rate à un moindre degré, et rarement sur le rein.

La tuberculose peut dans quelques cas chez le

*bœuf* porter exclusivement sur les voies digestives (ganglions mésentériques, intestins, foie, rate, péritoine), les poumons restant absolument sains : l'infection se fait dans ces cas par les voies digestives.

On observe encore chez le *bœuf* des tuberculoses locales, telles que tuberculose de la mamelle, de la moelle et du cerveau, des os, etc.

La tuberculose évolue chez le *bœuf* sous la forme chronique.

*Porc.* — Chez le porc comme chez le *bœuf* la tuberculose affecte les localisations les plus diverses avec prédominance habituelle soit sur l'appareil respiratoire, soit sur l'appareil digestif.

Il existe chez cet animal des formes à évolution très rapide avec lésions généralisées.

On peut enfin chez lui comme chez le *bœuf* rencontrer des tuberculoses locales (mamelle, cerveau et moelle, etc.).

*Cheval.* — La tuberculose équine se présente sous deux types distincts :

« Le premier type, de beaucoup le plus fréquent, se rattache à la tuberculose abdominale : hypertrophie énorme des ganglions mésentériques et sous-lombaires, de la rate et du foie; ulcérations profondes et étendues des plaques de Peyer... Il est hors de doute que, dans cette forme de la maladie, l'infection s'est faite par les voies digestives; ce qui le prouve encore, c'est le peu de gravité et l'âge peu avancé des lésions pulmonaires qui surviennent à la dernière période de l'affection... Dans le deuxième type, la tuberculose paraît avoir débuté d'emblée par le poumon; au moins les ganglions bronchiques et le poumon semblent-ils seuls atteints. » (Nocard.) La lésion se présente sous une forme singulière : « On croirait avoir affaire à une néoplasie, à un sarcome, par exemple, qui

se serait généralisé à toute la trame du poumon. »

*Chien.* — La tuberculose du chien est beaucoup moins rare qu'on ne l'avait supposé tout d'abord. Bang et plus récemment Jensen en ont recueilli de nombreuses observations. Les lésions siègent dans le poumon et les ganglions bronchiques, sur les plèvres, ou sur les organes abdominaux.

C'est à l'alimentation par un lait suspect que devait être rapportée la tuberculose du jeune *chat* dont une figure de ce livre montre les lésions hépatiques.

Chez les *oiseaux de basse-cour*, la règle est que les lésions sont confluentes sur les organes annexes du tube digestif : le foie, la rate, l'intestin sont le plus souvent farcis de lésions tuberculeuses énormes et calcifiées. Il est exceptionnel que le poumon soit envahi ; quand il l'est, c'est à la dernière période de la maladie, et les foyers sont beaucoup moins nombreux que ceux du foie et de la rate. L'infection se fait par les voies digestives, l'animal picorant des produits tuberculeux d'expectorations humaines, ou des produits d'excrétion intestinale tuberculeux rejetés par d'autres oiseaux de la même basse-cour atteints par la maladie ; parfois aussi la tuberculose provient de ce que les animaux sont nourris avec des issues venant d'animaux tuberculeux.

La tuberculose affecte parfois chez les volailles une forme toute particulière : « L'animal est en bon état de chair ; le foie, un peu volumineux et pâle, semble en voie d'infiltration graisseuse ; on n'y trouve pas trace de ce piqueté blanchâtre qui caractérise le premier stade du développement des tubercules », et cependant ce foie est rempli de bacilles de Koch.

*Produits virulents de l'organisme tuberculeux.* — Toutes les lésions tuberculeuses, les crachats et le

*jetage* de l'homme et des animaux tuberculeux sont virulents.

La virulence du *sang* est absolument exceptionnelle et passagère. — Nous tenons pour parfaitement démontré par les expériences de Nocard, expériences relatées au Congrès de la Tuberculose de 1888, que les *muscles* d'un animal tuberculeux ne sont virulents que dans des cas tout aussi exceptionnels que le *sang*, et d'une façon tout aussi passagère. — Le *lait* ne contient le bacille de Koch qu'autant qu'il provient d'une mamelle tuberculeuse, mais les lésions de la mamelle peuvent passer inaperçues au début, et chez tous les sujets tuberculeux le lait doit être considéré comme suspect.

### III. — Morphologie et colorations du bacille de la tuberculose.

Quelle que soit la provenance du bacille, — tuberculose humaine ou aviaire — quel que soit le produit où il faille le déceler, culture, jetage, pus, crachats, pulpes tuberculeuses, coupes d'organes, etc., une même méthode technique de coloration lui est applicable, et la morphologie du micro-organisme ne diffère guère.

Depuis que Koch, par l'emploi du bleu de méthylène et de la vésuvine, eut démontré nettement l'existence des bacilles de la tuberculose, les procédés imaginés pour colorer ces bacilles se sont multipliés pour ainsi dire à l'infini. Peu de temps après la découverte de Koch, Ehrlich fit connaître un procédé auquel son nom est resté attaché.

Fränkel imagine un procédé de coloration rapide des crachats ; Gibbes, Van Ermengem, Neelsen, Ziehl, Lubimoff ont indiqué de bonnes méthodes ; enfin les techniques de Weigert et de Kühne con-

viennent aussi à la coloration du bacille de Koch. Nous ne retiendrons que le procédé original d'Ehrlich et les excellents procédés de Kühne qui donnent au bacille tuberculeux une coloration que n'atteint aucun autre procédé. Ce que nous allons dire s'applique aussi bien à l'examen des produits tuberculeux sur mamelles qu'aux coupes.

a) *Méthode d'Ehrlich.* — Préparez le bain colorant suivant :

Eau d'aniline.....	9 parties.
Alcool à 90°.....	1 partie.
Solution alcoolique saturée de fuchsine ou de violet.....	1 —

Mélangez bien.

Le liquide sera filtré chaque fois qu'il en devra être fait usage.

Les lamelles doivent séjourner dans le bain pendant un temps assez long ; mais il est facile d'abrégger la durée du séjour en chauffant le bain colorant où plonge la lamelle sur la platine chauffante jusqu'à dégagement de vapeur. On cesse alors de chauffer, on laisse quelques minutes encore et l'imprégnation est suffisante.

Les coupes séjourneront douze à vingt-quatre heures.

Le deuxième temps de la préparation consiste à laver fortement la lamelle ou la coupe dans l'eau.

On plonge ensuite dans le bain ci-dessous :

Alcool.....	10
Acide nitrique.....	1

en ne laissant que quelques secondes.

On achève la décoloration par l'alcool absolu qu'on renouvelle aussi souvent qu'il est nécessaire.

La préparation est prête à être examinée, et

seuls les bacilles de la tuberculose s'y montreront colorés en rouge ou en violet, ayant seuls résisté à la décoloration par le bain d'alcool et d'acide nitrique.

Il est bon de colorer le fond, par la *vésuvine* par

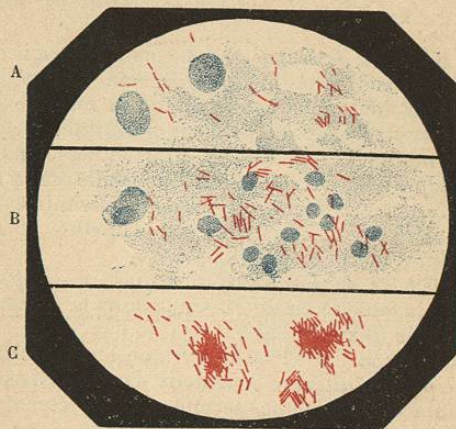


Fig. 71. — Tuberculose.

A, crachats de phthisique. Leitz, oc. 3, obj. 1/12.

B, tuberculose du cheval. Pulpe de ganglion. Même grossissement.

C, culture. Même grossissement.

exemple. On peut encore, lorsqu'il y a lieu de soupçonner l'existence dans la matière examinée de microbes autres que le bacille de la tuberculose, faire une double coloration avec le bleu de méthylène aqueux (si le bacille de Koch a été teint en rouge), avec la fuchsine aqueuse si le bacille de Koch a reçu la coloration violette.

La méthode d'Ehrlich est précieuse, car elle est une méthode *diagnostique*, et lorsqu'on soupçonne la nature tuberculeuse d'une lésion donnée, il faut d'abord soumettre les pièces à ce procédé : *tout bacille qui se décolore traité par la méthode d'Ehrlich n'est pas le bacille tuberculeux; seuls jusqu'ici les bacilles de Koch et de la lèpre se colorent par cette méthode.*

b) *Méthodes de Kühne.* — Le bain colorant est toujours dans cette méthode le bain de *fuchsine phéniquée* dont nous avons donné la formule au chapitre iv : Rouge de Ziehl ou de Kühne.

Des méthodes que Kühne a introduites dans la technique pour la coloration du bacille de la tuberculose nous retiendrons les deux suivantes, qui donnent pour les examens sur lamelles et les coupes les meilleurs résultats :

1) *Méthode de Koch-Ehrlich modifiée.* — *Coloration* de la lamelle ou de la coupe dans la fuchsine phéniquée (dix minutes).

*Décoloration* dans l'acide nitrique au tiers : une partie d'acide nitrique pour deux d'eau. Ne laisser au contact que quelques secondes. Compléter alors l'extraction par l'alcool jusqu'à ce que la préparation n'ait plus qu'une teinte légèrement rosée.

Laver à l'eau, sécher et monter dans le baume.

Veut-on avoir une coloration de fond ou une double coloration après le lavage à l'eau : déshydrater par une immersion de trois minutes dans l'alcool absolu, et recolorer par le vert de méthyle en solution dans l'huile d'aniline (Voy. la 1<sup>re</sup> partie). Cette recoloration dure cinq ou dix minutes. Le liquide sera étendu de sa moitié d'huile d'aniline pure.

Passer ensuite à l'essence, et au xylol pour enlever toute trace d'essence. Monter dans le baume.

« Si l'on préfère employer le bleu de méthylène

pour la seconde coloration, on plonge les coupes

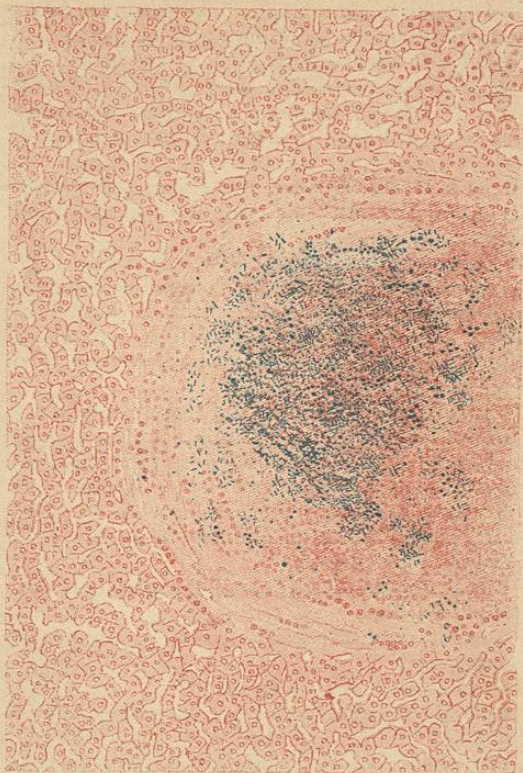


Fig. 72. — Foie de chat tuberculeux. Verick, oc. 2, obj. 2 (tube non tiré).

au sortir de l'alcool dans une solution aqueuse

étendue et faiblement alcaline de bleu de méthylène où elles restent cinq à dix minutes. On déshydrate de nouveau par l'alcool et on passe dans l'essence et xylol. » (Kühne.)

2) *Méthode d'extraction par la fluorescéine alcoolique.* — Les préparations (lamelles ou coupes) sont plongées dans le bain colorant pendant dix minutes, puis après lavage à l'eau « plongées dans un bain de fluorescéine alcoolique, puis passées à l'alcool, l'essence, au xylol et incluses dans le baume.

» Les résultats seront différents suivant que l'extraction sera poussée plus ou moins loin. Dans ce dernier cas, les noyaux resteront encore colorés; dans le premier les bacilles apparaîtront colorés en rouge sur fond incolore, comme par la méthode de Gram.

» En plongeant au sortir de l'alcool pendant cinq minutes les coupes dans l'huile d'aniline chargée de vert de méthyle on obtiendra facilement des préparations très agréables à l'œil. » (Kühne.)

3) On trouve dans un mémoire de M. Borrel (A. P., 1893) l'indication d'une méthode due encore à Kühne, mais inédite.

Elle semble donner des résultats supérieurs encore aux précédentes.

L'agent de différenciation est ici l'anhydride chlorhydrique.

Voici le résumé de la méthode :

Coloration dans le rouge Ziehl-Kühne : 15 minutes ;

Anhydride chlorhydrique à 2 p. 100 : quelques secondes ;

Décoloration par l'alcool. Xylol. Baume.

Le bacille de la tuberculose est d'une extrême finesse ; il nécessite pour être vu dans tous ses dé-

tails les forts grossissements des objectifs à immersion homogène et l'éclairage Abbe. Dans les coupes, il sera de toute utilité de faire l'examen d'abord à un faible grossissement : les amas bacillaires apparaissent comme des masses informes rouges ou violettes au milieu du tissu ; leur topographie sera ainsi parfaitement saisie. L'emploi des forts grossissements renseignera ensuite sur la forme des bacilles formant les amas.

La longueur des bacilles de Koch est assez variable suivant les cas ; leur apparence diffère également dans une même préparation ou d'un cas à un autre : c'est ainsi que tantôt le bacille est coloré uniformément, tantôt au contraire il est parsemé de zones claires qui alternent avec les zones colorées, en d'autres termes il est *granuleux* : c'est là un caractère fréquent en particulier dans les bacilles des crachats tuberculeux, et qui le rapproche beaucoup du bacille de la morve, qui lui ressemble encore par sa finesse.

Dans les vieilles cultures et dans les cultures obtenues à 42-43° (tuberculose aviaire) on observe des formes dites *involutives* ou mieux *anormales*. Les bacilles s'allongent, s'élargissent en massue ; à leurs extrémités, poussent des bourgeons latéraux (Nocard et Roux, Metchnikoff).

M. Metchnikoff admet au bacille de la tuberculose l'existence d'une membrane d'enveloppe résistante.

De la *spore* du bacille de Koch nous savons peu de chose : tantôt le bacille apparaît homogène, se colorant également dans toutes ses parties, et celui-là est dit sans conteste non sporulé. Tantôt il est granuleux, coupé de parties claires et de parties colorées, mais ces granulations ne sont pas des spores. Celles-ci seraient plutôt les granulations fortement colorées qu'on trouve dans les cul-

tures et aussi dans les crachats, mais on ne saurait vraiment se prononcer en toute certitude à ce sujet.

Le bacille tuberculeux en culture — qu'il soit dit sporulé ou non sporulé — ne résiste pas dix minutes à + 70° (Yersin, expériences faites avec des cultures de bacille aviaire).

Cinq minutes d'ébullition à 100° paraissent assurer pleinement sa destruction, même dans les crachats où il est protégé par les matières albuminoïdes qui l'englobent.

#### IV. — Des milieux propres à la culture du bacille de la tuberculose.

Quelle que soit sa provenance, le bacille de la tuberculose ne parvient à s'acclimater que sur certains milieux.

La température de l'étuve lui est nécessaire : la gélatine ne saurait donc être employée.

La vie à l'air lui est indispensable : il est strictement *aérobic*.

Les *milieux de culture* qui conviennent au bacille de la tuberculose sont :

Le *sérum* que Koch employa d'abord ;

Et les divers *milieux glycélinés* introduits dans la pratique par MM. Nocard et Roux, qui fournissent un terrain de culture remarquablement propice.

A l'exception du sérum, les milieux non glycélinés donnent en règle des résultats absolument négatifs.

L'addition de glucose aux milieux glycélinés à la dose de 1 à 2 p. 100 est d'un bon emploi.

On s'adressera donc pour la culture des bacilles de la tuberculose :

A la *gélase glycélinée* et glycosée-glycélinée, dont nous avons donné la formule au chapitre 1 ;

Au *bouillon pepto-glycériné*, et pepto-glyco-glycériné ;

Au *sérum* soit pur, soit additionné d'eau et de glycérine (Voy. chap. 1) ;

Enfin à la pomme de terre dont on fera un milieu favorable en l'immergeant après stérilisation, pendant deux ou trois jours, dans le mélange de sérum, d'eau et de glycérine. On extrait ensuite le liquide à l'aide de la pipette Chamberland.

#### V. — Tuberculose humaine. — Cultures et réactions expérimentales.

A) *Isolement du bacille tuberculeux.* — *Cultures sur sérum.* — Pour obtenir des cultures de tuberculose humaine il faut procéder suivant la méthode indiquée par Koch. On inocule des cobayes sous la peau avec des produits de tuberculose humaine crachats de phthisiques, pus tuberculeux, etc.). Après deux ou trois semaines on sacrifie l'animal, on enlève la rate. On aspire la pulpe splénique dans des pipettes Pasteur, on la broie, on la triture dans l'effilure de la pipette avec un fil de platine fort, et onensemence par friction avec un fil de platine résistant un certain nombre de tubes de sérum gélatinisé. Les tubes ensemencés sont portés à l'étuve à 37 degrés.

« Sur un certain nombre de ces tubes, particulièrement ceux contenant le sérum sucré (addition de 1 p. 100 de glucose avant la gélatinisation), on voit au bout de deux semaines, au niveau des parcelles de tissu ensemencé, ainsi que dans leur intervalle, apparaître un semis de petits grains blanchâtres arrondis. En prélevant un de ces grains et en l'écrasant sur la lamelle de verre, on constate qu'il possède une consistance assez ferme et qu'il s'étale avec une grande difficulté. A l'exa-



men microscopique, après coloration, on s'assure qu'il s'agit de colonies du bacille de Koch.

» Au bout d'une nouvelle semaine, les grains augmentent de volume, deviennent un peu saillants, avec des bords irrégulièrement arrondis ou anfractueux. Ces grains sont secs, ternes, d'aspect écailleux. Dans les cultures initiales, provenant directement de l'animal, ces grains sont demeurés peu nombreux, isolés, et n'ont guère dépassé le volume d'un grain de mil.

» Les deuxièmes et même les troisièmes cultures sur sérum simple ou sucré n'ont pas été toutes secondes; bon nombre de tubesensemencés n'ont donné aucun développement, et les tubes fertiles continuent à ne fournir que des colonies petites et isolées. Ce n'est qu'à partir de la quatrième et surtout de la cinquième génération que la culture s'effectue d'une façon plus régulière, plus rapide et plus abondante. La culture devient alors confluyente; toute la surface du sérum se recouvre d'une couche mince et sèche, parsemée de petites saillies comme *verruqueuses*. Cette couche, sous forme de pellicule sèche, s'étale à la surface du liquide amassé au fond du tube, sans jamais troubler ce liquide, et se continue même jusqu'à une certaine hauteur sur la paroi opposée du verre. » (Straus et Gamaléia.)

Le sérum est le seul milieu propre à l'isolement du bacille de la tuberculose humaine en passage direct sur le cobaye. Mais le bacille une fois acclimaté à ce milieu artificiel peut être cultivé avec succès sur les milieux glycélinés: gélose, bouillon et pomme de terre.

B) *Culture sur gélose glycélinée*. — L'ensemencement direct des produits de la tuberculose humaine sur gélose glycélinée (gélose pepto-glycélinée, gélose pepto-glyco-glycélinée) est négatif (Straus

et Gamaléia), mais en transplantant sur ce milieu des cultures sur sérum de cinquième et sixième génération on obtient de belles cultures, qui peuvent être poursuivies en série indéfinie.

« Le développement commence toujours par de petits points isolés, de grandeur inégale, secs, écailleux, d'un blanc mat, terne. Un peu plus tard, les grains secs grandissent à leur pourtour par des expansions étalées, irrégulières, qui finissent par se rejoindre et par recouvrir toute la surface de la gélose. En même temps les grains deviennent plus saillants. La culture, arrivée alors dans toute sa plénitude, se présente comme un enduit continu blanchâtre, hérissé d'une foule de petites saillies verruqueuses. La surface de la culture demeure toujours *sèche, mate et terne*.

» Ici aussi, comme dans les tubes de sérum, le développement se continue à la surface du liquide qui baigne le fond du tube, et monte sur la surface opposée du verre. Cet aspect ne change pas avec les générations successives de cultures sur la gélose glycélinée.

» On voit que l'aspect des cultures du bacille de la tuberculose humaine sur gélose glycélinée se rapproche de celui des cultures sur sérum, avec cette différence que le développement sur le milieu glycéliné est plus rapide et plus abondant. » (S. et G.)

C) *Culture en bouillon pepto-glycériné (pepto-glyco-glycériné)*.

Cette culture se fait aussi non directement, mais par transplantation d'une culture acclimatée sur sérum ou sur gélose glycélinée. Le bacille y pousse en formant des grains non miscibles au bouillon: il ne se produit pas de trouble.

» Le moyen qui nous a le mieux réussi a consisté à faire flotter à la surface du liquide des

parcelles minces de culture provenant du milieu solide. On obtenait ainsi un développement extrêmement abondant sous forme d'une membrane blanche sèche et verruqueuse. Lorsqu'on brisait cette membrane et qu'on en submergeait les morceaux, ceux-ci continuaient à pousser en profondeur. » (S. et G.)

D) *Pomme de terre*. — On obtient, par transplantation sur la pomme de terre préparée comme nous l'avons dit, un développement de culture qui s'y présente sous la forme d'une couche granuleuse plus ou moins épaisse, grisâtre.

*Réactions expérimentales du bacille de la tuberculose humaine*. — Le bacille de la tuberculose humaine — à quelque source qu'il soit emprunté : produit tuberculeux humain tel que crachat, pus, etc., ou culture pure — réagit en règle sur le cobaye, le lapin et le chien ; il échoue sur les oiseaux.

1. *Cobaye*. — Le cobaye est le véritable réactif expérimental de la tuberculose humaine : c'est à l'inoculation de cet animal qu'il faut dans les cas douteux s'adresser pour lever toute hésitation sur la nature d'une lésion tuberculeuse.

Le cobaye peut être inoculé : *sous la peau* ; dans le *péritoine* ; dans le *poumon* ; dans les *veines*. L'inoculation sous-cutanée admet toutes matières d'inoculation pures ou impures, les crachats de phthisiques aussi bien que les cultures. Les autres modes d'inoculation, sous peine de voir l'animal périr rapidement d'affection étrangère, réclament des produits purs, c'est-à-dire des cultures ou des pulpes soigneusement broyées, et ne contenant que le bacille de la tuberculose.

*Inoculation sous-cutanée* (1). — Elle sera pra-

(1) La première inoculation de produits tuberculeux humains au cobaye a été faite par Villemin, le 19 décembre 1865. Dans le récit de son expérience (*Études sur la tuberculose*, p. 547), cet éminent

tiquée à la cuisse de préférence. Les symptômes pendant la vie seront :

Un *amaigrissement* progressif, amenant les animaux à une cachexie extrême ;

Un *nodule local* qui s'abcèdera, s'ulcérera, donnant issue à un pus tuberculeux ;

Enfin l'*attaque des ganglions* voisins accessibles au toucher.

La survie est assez variable : elle est de six semaines, deux mois au plus.

Les lésions viscérales sont, outre la tuberculose ganglionnaire partant de l'ulcère d'inoculation : la tuberculisation de la rate, qui est énorme, jaunâtre, criblée de granulations et de foyers caséux ; la tuberculisation du foie, qui présente le même aspect, mais atténué ; la tuberculisation du poumon, semé de tubercules plus petits, gris, transparents.

L'inoculation sous-cutanée des crachats est la véritable pierre de touche du diagnostic dans les cas suspects chez l'homme, alors que l'examen microscopique n'a rien révélé.

*Inoculation intrapéritonéale*. — « Les animaux maigrissent et meurent généralement au bout de deux à six semaines. A l'autopsie l'épiploon est rétracté vers l'estomac et transformé en un boudin épais, fibro-caséux. La rate est énorme, jaune, remplie de tubercules, ainsi que le foie ; les poumons en contiennent également, mais moins abondants. Les ganglions rétro-péritonéaux et sous-

expérimentateur a noté toutes les lésions : ulcère local, amaigrissement ; tuberculose du poumon, des ganglions bronchiques du foie, de la rate.

Il est aussi intéressant de noter que l'état du sang a attiré l'attention de Villemin : il l'a trouvé très leucocythémique. « On remarque » sur une coupe de foie des amas de globules blancs qui engorgent « les vaisseaux capillaires et dessinent leur trajet. »