

cutanés sont tuméfiés et, par endroits, caséeux.

» Si l'on injecte dans le péritoine du cobaye de la culture de tuberculose humaine à dose très forte, l'animal meurt très vite; à l'autopsie on constate la rétraction de l'épiploon et un épanchement séreux abondant dans les plèvres. Dans ce cas, comme Koch l'avait signalé déjà, la mort survient avant la production de tubercules visibles dans les organes. » (S. et G.)

*Inoculation intrapulmonaire.* — La mort survient en deux semaines.

On note à l'autopsie une importante *lésion locale* : un foyer de pneumonie caséuse avec, au pourtour, un semis de fines granulations tuberculeuses. La rate, le foie, les ganglions présentent les lésions tuberculeuses signalées plus haut.

*Inoculation intraveineuse.* — « On injecte dans la jugulaire externe des cobayes une émulsion d'organes tuberculeux frais ou de cultures de tuberculose humaine sur sérum ou gélose glycinée.

« Les animaux succombent rapidement de dix à vingt jours après l'inoculation. A l'autopsie une lésion se manifeste toujours : c'est une éruption de fines granulations tuberculeuses dans les divers organes. Si la mort a été relativement tardive, tous les ganglions lymphatiques sont hypertrophiés et souvent caséux; la rate est grande, jaune, bosselée et remplie de granulations; le foie est jaunâtre, criblé de tubercules. Quand la mort est plus rapide, on constate une éruption presque confluyente de très fines granulations dans le poumon; les ganglions sont engorgés, la rate est grande et jaune, mais sans tubercules apparents; quelques granulations sur le foie. » (S. et G.)

En résumé l'inoculation de la tuberculose humaine détermine chez le cobaye :

a) Une lésion tuberculeuse *locale* : abcès sous-cutané; péritonite tuberculeuse; pneumonie caséuse, etc.

b) Une tuberculisation généralisée : splénique, hépatique, pulmonaire, ganglionnaire.

2. *Lapin.* — C'est à M. Villemin que revient le grand honneur d'avoir le premier donné la tuberculose de l'homme au lapin. C'est le 6 mars 1865 qu'il inocula pour la première fois à deux lapins, sous la peau, derrière l'oreille, de la matière tuberculeuse empruntée à l'homme : la lésion la plus saillante fut la tuberculisation du poumon chez un des lapins.

On peut inoculer au lapin comme au cobaye la tuberculose humaine *sous la peau*, dans le *péritoine*, dans les *veines*, dans le *poumon* et dans la *chambre antérieure de l'œil*.

*Inoculation sous la peau* (1). — « Le bacille humain, inoculé sous la peau du lapin, détermine un abcès tuberculeux local, la tuméfaction et la caséification des ganglions, et constamment une éruption graduellement envahissante de tubercules dans les organes internes. Les animaux meurent au bout d'un temps extrêmement variable. A l'autopsie, on trouve constamment des tubercules en très grand nombre dans les poumons. » (S. et G.)

« Il faut bien dire d'ailleurs que l'expérience ne réussit pas toujours, qu'on ne tuberculise pas infailliblement un lapin en lui injectant sous la peau des produits de tuberculose humaine — cultures ou produits tuberculeux directs — et que quand l'expérience réussit, l'évolution de la ma-

(1) Il est inutile de répéter que les inoculations sous la peau seules admettent des produits impurs, que toutes les autres exigent des produits purs : cultures ou pulpes tuberculeuses pures broyées.

ladie est bizarre, et semble subordonnée à la susceptibilité individuelle. Ainsi on a vu des sujets chez lesquels l'inoculation à la lancette d'une petite quantité de matière tuberculeuse déterminait une tuberculose effroyable, tandis qu'à côté l'inoculation d'un produit très virulent produisait une maladie insidieuse et très lente. » (Nocard.)

Le lapin est donc loin d'être comme le cobaye un véritable réactif expérimental de la tuberculose humaine.

*Inoculation intrapéritonéale.* — Elle ne détermine guère de tuberculose généralisée. La mort survient vite et l'amaigrissement est extrême : les lésions se bornent généralement à quelques dépôts fibro-caséux dans le péritoine.

*Inoculation dans les veines.* — La maigreur est extrême, et la mort survient plus ou moins vite suivant la dose injectée.

La lésion trouvée à l'autopsie est toujours une éruption généralisée de tubercules (Koch).

« Quand la mort a été un peu tardive, cette éruption se répartit sur tous les organes, poumons, foie, rate. Quand la mort a été très rapide, l'éruption est surtout accusée sur le poumon. Il est évident que le poumon joue dans une certaine mesure le rôle d'un crible qui retiendrait les bacilles injectés dans les veines. » (S. et G.)

*Inoculation dans le poumon.* — Mêmes lésions que chez le cobaye, c'est-à-dire lésion locale — foyer de pneumonie caséuse avec, au pourtour, semis, infiltrat tuberculeux. L'éruption tuberculeuse dans les autres viscères est proportionnée à la durée de la survie des animaux inoculés.

*Inoculation dans la chambre antérieure de l'œil.* — C'était le mode d'inoculation qu'avaient choisi Cohnheim et Baumgarten pour leurs recherches expérimentales. Il produit une *phthisie* de l'œil,

avec attaque des ganglions correspondants. L'animal maigrit, et meurt avec des tubercules dans le poumon et la rate.

Chez le lapin l'inoculation du bacille humain produit donc :

a) Une lésion locale : sous-cutanée, pulmonaire péritonéale, oculaire ;

b) Une généralisation tuberculeuse marquée surtout au *poumon*.

3. *Chien.* — Villemin — qui doutait de la réalité de la tuberculose spontanée chez le chien — réussit à lui conférer la tuberculose humaine par inoculation sous-cutanée. Koch aussi tuberculisa des chiens.

Maffucci tua les chiens par inoculation de culture de tuberculose humaine dans les veines ; la lésion consistait en une éruption tuberculeuse généralisée.

Nous ne parlerons que de l'inoculation *intraveineuse* et *intrapéritonéale*.

« La culture humaine injectée dans la *veine* tue régulièrement les chiens jeunes ou âgés, si l'on emploie une dose d'un quart de centimètre cube, ou au-dessus, d'une émulsion dense de la culture. La mort a lieu au bout d'un mois ou deux. A l'autopsie, on trouve constamment une tuberculose miliaire des poumons ; dans les cas prolongés, il se produit même des cavernes. D'autres fois, outre les tubercules pulmonaires, on constate des lésions tuberculeuses du foie, avec ascite considérable. Dans quelques cas, il existait un foie gras comme chez les *phthisiques*. » (Straus et Gamaléia.)

Dans le *péritoine* l'inoculation de culture tuberculeuse produit une maladie rappelant la péritonite tuberculeuse de l'homme. Il y a épanchement péritonéal abondant ; les intestins sont agglutinés par des néomembranes ; le poumon contient des tubercules (Koch).

4. *Équidés*. — Les *équidés* sont entièrement réfractaires aux inoculations sous-cutanées : c'est à peine si l'inoculation donne lieu à une légère lésion locale. L'injection intravasculaire donne une tuberculose pulmonaire semblable à la granulie de l'homme, mais il faut, pour être sûr de saisir la lésion, sacrifier l'animal du vingt-cinquième au trentième jour, car cette tuberculose expérimentale peut guérir naturellement.

5. *Oiseaux*. — Villemin, qui d'ailleurs ne tenta que deux inoculations — sur une poule et sur un pigeon — échoua complètement. Koch dit avoir conféré la tuberculose à des poules et des pigeons avec des produits tuberculeux et des cultures de son bacille. Les autres expérimentateurs, H. Martin, Straus et Würtz, Rivolta, Maffucci, Straus et Gamaléia ont toujours échoué, soit par ingestion, soit par inoculation sous-cutanée, intramusculaire, intrapéritonéale, intraveineuse : les expériences ont porté sur des poules et des pigeons.

*Tuberculose des autres mammifères : bœuf, porc, cheval.*

L'identité absolue entre la tuberculose humaine et la tuberculose des mammifères ne fait de doute pour aucun auteur à l'état actuel. Les cultures de tuberculose de porc, de cheval, que M. Nocard possède depuis de longues années déjà dans son laboratoire, sont identiques aux cultures de tuberculose humaine, par leur aspect sur les divers milieux et par leurs effets sur les divers animaux d'expérience.

VI. — Tuberculose aviaire. — Cultures et réactions expérimentales.

A) *Cultures*. — Pour isoler le bacille de la tuberculose aviaire il faut choisir une *tuberculose jeune*,

à *bacilles vigoureux* : les premières cultures de MM. Nocard et Roux provenaient d'une tuberculose spontanée de faisán.

Dans les laboratoires on pourra s'adresser à des pulpes d'organes (rate, ganglions, moelle osseuse, foie) de lapins ou de volailles tués par l'injection intravasculaire du virus tuberculeux (voir ci-dessous) qui donnent d'excellentes semences échouant rarement. Cependant, même dans ces cas, il faudra s'attendre à des échecs : la mise en train de la culture du bacille de Koch reste toujours une opération délicate.

Les passages successifs au contraire, les séries de culture soit sur le milieu premier, soit sur un quelconque des autres milieux appropriés, deviennent aisés, et se font plus vite et plus abondamment : il semble qu'il y ait une sorte d'acclimatement du bacille à la culture artificielle. Quand le bacille s'est une première fois accommodé d'un milieu artificiel, il devient aisément cultivable sur tous les milieux propices.

*Culture sur le sérum glyciné-peptonisé-glycosé.* — Ce milieu est excellent pour la mise en train de la première culture ; il est inférieur à la gélose et au bouillon pour les cultures successives. — Au bout de quelques jours, à la température de l'étuve, la culture est « épaisse, saillante, mamelonnée, d'un blanc mat, et jaunit un peu avec le temps ; elle n'a rien d'analogue à la couche sèche, maigre, écailleuse, qui caractérise la culture de la tuberculose humaine sur sérum ordinaire. Si quelques bacilles tombent dans le liquide rassemblé au fond du tube, ils s'y développent en petits flocons qui augmentent bientôt de volume. »

*Culture sur la gélose glycinée-peptonisée-glycosée.* — La culture sur gélose glycinée peut se faire en *piqûre*, en *strie* et enfin en *plaque*.

« Lorsqu'on sème par *piqûre* un tube de gélose glycinée, comme on le fait pour un tube de gélose, la culture se fait le long de la piquûre, *seulement dans les parties les plus superficielles, et il n'y a pas de développement dans la profondeur*; à la surface la culture s'étale sous forme d'une plaque saillante, épaisse, blanche d'abord, puis jaunâtre, ensuite d'aspect mamelonné, à bords irrégulièrement dentelés. » (N. et R.)

La culture en *strie* sur la gélose glycinée est infiniment plus favorable que la culture en piquûre. Inférieure peut-être au sérum pour la mise en train d'une première culture, « la gélose glycinée convient surtout pour les séries de cultures successives, qui se font ainsi avec une régularité parfaite et dans un temps relativement court; en quinze jours le développement est plus abondant que sur le sérum après plusieurs semaines. Si la semence a été étalée en couche régulière à la surface de la gélose glycinée, le développement se fait en une nappe blanchâtre, d'égale épaisseur, qui devient un peu jaunâtre à la longue. Lorsque la semence est irrégulièrement répartie, la couche présente des traînées plus épaisses aux points où la semence était plus abondante; si peu de bacilles ont été semés, ils se développent isolément en donnant de petits amas tuberculeux... L'aspect des cultures est *gras et humide, demi-transparent.* » (N. et R.)

La surface des cultures en nappe offre souvent un aspect *plissé* tout spécial.

La culture en *plaques* se fera dans des tubes de Roux, tubes de verre longs de 25 à 30 centimètres, larges de 2 à 3 centimètres, ainsi que nous l'avons dit dans la première partie.

Une petite quantité de gélose glycinée est introduite au fond des tubes que l'on ferme avec un tampon de coton et que l'on stérilise à l'auto-

clave à 115°. Pour les utiliser il suffit de faire fondre la gélose et de l'ensemencer alors qu'elle est encore liquide. On agite vivement, et on couche le tube sur un plan horizontal; la gelée nutritive s'étale et se moule sur la paroi inférieure du tube. Elle est ainsi répartie sur une grande surface, et si l'ensemencement a été convenablement fait, les colonies qui se développeront seront parfaitement isolées. La couche solide doit être mince pour que l'on puisse facilement examiner les colonies au microscope à travers le verre. Le tube est fermé avec un capuchon de caoutchouc, et il peut rester à l'étuve aussi longtemps que l'on veut sans qu'il se dessèche.

« En deux ou trois semaines on obtient ainsi dans l'intérieur du milieu de belles colonies isolées du bacille de la tuberculose en partant de cultures pures, de façon à étudier leur aspect. Elles se présentent tout d'abord avec une forme arrondie; elles sont transparentes au centre, et à contour net; à mesure qu'elles grandissent, elles deviennent brunes et compactes. »

*Culture du bacille de Koch dans le bouillon peptonisé-glyciné-glycosé.* — C'est un excellent milieu où « le bacille de la tuberculose venant d'une culture sur terrain solide se développe abondamment dans l'espace de huit à dix jours. Il apparaît d'abord sous forme de petits flocons très ténus qui se rassemblent sur le fond du flacon à culture. Ces flocons se désagrègent facilement si on les agite. Ils s'accroissent rapidement et, si on les laisse en repos, au bout de quinze jours à trois semaines, le fond du vase est couvert de flocons volumineux, rappelant un peu ceux de la bactérie charbonneuse, mais plus consistants et plus difficiles à désagréger.

» Si le bouillon glyciné estensemencé avec

de la matière tuberculeuse prise sur un animal, la croissance des bacilles est plus lente que si la semence avait été prélevée sur une culture dans un milieu glyciné. Dans ces conditions, il faut un mois pour avoir un développement sérieux. Cependant, en ajoutant au bouillon glyciné un peu de l'albumine de l'œuf, nous avons eu une culture manifeste, en partant de la tuberculose du lapin, au bout de cinq jours ; le huitième jour, elle était tout à fait abondante.

» Les cultures successives dans les milieux liquides se font facilement et en conservant leurs caractères. Le développement, très appréciable le huitième ou le dixième jour, est considérable au bout de deux ou trois semaines. »

On obtient de belles cultures *en voile* en cultivant le bacille de la tuberculose aviaire en bouillon glyciné dans des vases à fond très plat et très large, de façon que la couche de liquide soit peu épaisse et que la culture soit en large surface. On fait dans ce cas l'ensemencement à la surface du liquide en déposant avec précaution un flocon emprunté à une culture antérieure. Les bacilles aviaires croissent plus vite et ont plus d'aptitude encore à former voile que les bacilles de la tuberculose humaine. La pellicule se forme vite, et après avoir couvert toute la surface du liquide, elle monte sur les parois du vase.

La culture en voile est de nécessité pour la préparation de la *tuberculine*.

*Culture sur pomme de terre.* — Le Dr Pawlowsky (de Saint-Petersbourg) avait réussi à cultiver sur pomme de terre dans des tubes scellés des bacilles aviaires en provenance de la moelle des os d'un lapin inoculé avec une culture sur gélose glycinée (1888). Ses essais avec les tuberculoses d'autre origine n'avaient pas réussi.

Il est aisé de cultiver le bacille aviaire sur pomme de terre par le procédé de préparation du milieu nutritif que nous avons indiqué au paragraphe III.

B) *Réactions expérimentales.* — Le bacille aviaire peut être inoculé avec succès, *en règle*, au cobaye, au lapin, aux oiseaux ; il échoue sur le chien. Nous passerons en revue les caractères de la maladie expérimentale sur ces divers animaux suivant la voie d'inoculation.

1. *Cobaye.* — Inoculé au cobaye *sous la peau*, le bacille aviaire ne tue pas toujours, ainsi que Rivolta en avait fait la remarque, mais souvent l'animal succombe en deux à quatre semaines. Au lieu d'inoculation on trouve un abcès nodulaire, qui ne s'est ni ouvert ni ulcéré. Les lésions viscérales sont quelquefois nulles : ailleurs la rate est très grande, rouge, mais ne « présente pas la couleur jaunâtre qu'elle montre chez les animaux avec le bacille de la tuberculose humaine. A cela se bornent les lésions visibles à l'œil nu, et jamais nous n'avons trouvé dans ce cas de tubercules apparents dans les organes. Les bacilles sont très nombreux dans le pus au lieu d'inoculation ; ils existent aussi dans les ganglions. Souvent aussi on les trouve, mais en petit nombre, dans le frottis des organes internes : rate, foie, pulmon. » (Straus et Gamaléia.)

Inoculé *sous le péritoine*, le bacille aviaire fait périr les cobayes en deux à quatre semaines. Exceptionnellement on trouve la tuméfaction et la rétraction de l'épiploon. Parfois la rate est énorme, rouge et non jaunâtre, et c'est à cela que se bornent les lésions macroscopiques apparentes : on ne voit pas de tubercules. Les lésions peuvent être absolument nulles, mais on trouve des bacilles dans la rate, le foie et les parois de l'intestin.

Inoculé dans le *poumon*, le bacille aviaire tue le cobayé en quinze jours ; « mais le poumon, au point de la piqûre, ne présente qu'un noyau d'hyperhémie plus ou moins accusé, sans aucune lésion caséuse, ni aucun tubercule apparent... La rate est grande et rouge, l'intestin hyperhémisé ; nulle part de tubercules. Les bacilles sont pourtant dispersés dans tous les organes, rate, foie, poumon. » (S. et G.)

Inoculé dans les *veines*, le bacille aviaire tue en dix jours environ. « A l'autopsie, rate énorme, rouge ; peu de tubercules apparents : nombreux bacilles dans tous les organes. »

MM. Straus et Gamaléia, auxquels nous avons emprunté presque toute la substance de ce paragraphe, résument ainsi les caractères de l'inoculation du bacille aviaire au cobaye : Pas d'éruption généralisée de tubercules apparents. La lésion la plus fréquente est l'hypertrophie de la rate, qui est rouge. Parfois la mort survient sans aucune lésion macroscopique. Parfois même les bacilles font défaut dans tous les organes.

2. *Lapin*. — Inoculé au lapin sous la *peau*, le bacille aviaire donne lieu à un abcès local. Lorsque le lapin meurt vite, on peut ne trouver aucune lésion apparente ; si la mort est plus tardive, la rate est volumineuse et renferme des bacilles. Enfin on peut avoir des tubercules dans les poumons (Maffucci).

Inoculé dans le *péritoine*, le bacille aviaire tue avec des lésions qui ne diffèrent guère de celles que détermine l'inoculation du bacille de la tuberculose humaine.

Inoculé dans la *chambre antérieure* de l'œil, le bacille aviaire détermine la fonte caséuse de l'œil, mais parfois l'animal conserve sa bonne santé, ne maigrit pas et vit de longs mois. Vient-on à la sa-

crifier, on ne trouve aucune lésion apparente dans les viscères, sauf, exceptionnellement, quelques tubercules fibreux dans les poumons (S. et G.). Mais la règle est qu'il meurt avec de la tuberculose viscérale semblable à celle que provoque le bacille humain (Nocard).

L'inoculation dans les *veines* du bacille aviaire constitue le mode expérimental le plus intéressant. On a donné à la forme morbide déterminée par cette inoculation le nom de tuberculose type Yersin, M. Yersin l'ayant décrite dans son travail sur le *tubercule expérimental* (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. II.)

Lorsqu'on inocule à des lapins par injection intraveineuse de une à dix gouttes de culture de tuberculose dans le milieu glyciné, les animaux succombent fatalement et très vite avec des lésions caractéristiques (Roux et Nocard).

« La durée moyenne de la maladie est (pour une série de trente-deux lapins), de dix-sept à dix-huit jours. Les limites extrêmes auxquelles on a observé la mort ont été le douzième et le vingt-septième jour.

» Les animaux ont constamment maigri, jusqu'à perdre le quart ou le tiers de leur poids. Cet amaigrissement est surtout marqué pendant les derniers jours, où les animaux restent couchés, tristes et refusant toute nourriture.

» La température des lapins subit une élévation notable dès la fin de la première semaine, et monte rapidement pendant les derniers jours.

» La mort arrive à la suite d'une faiblesse croissante. Elle est plus hâtive lorsque la température extérieure est basse.

» A l'autopsie on ne trouve comme lésions macroscopiques qu'une rate très hypertrophiée, souvent énorme, et un gros foie. Nulle part aucun tu-

bercule apparent. Quelquefois on observe de plus un peu de péritonite séro-fibrineuse, de la dégénérescence grasseuse des muscles adducteurs de la cuisse; mais c'est l'exception. » (Yersin.)

Le foie, la rate, la moelle des os renferment des myriades de bacilles de la tuberculose.

En résumé la caractéristique de l'inoculation de la tuberculose aviaire au lapin est donc, d'après MM. Straus et Gamaléia, l'absence de tubercules apparents dans les organes (S. et G.).

3. *Chien*. — L'injection intraveineuse même de fortes quantités de cultures aviaires *ne produit rien sur le chien*. Il en est de même pour l'inoculation intrapéritonéale (Straus et Gamaléia).

4. *Oiseaux*. — L'injection intraveineuse de cultures du bacille aviaire ou de pulpes tuberculeuses du type aviaire donne naissance à une forme morbide très spéciale — analogue à la tuberculose type Yersin du lapin — et qui rappelle entièrement, chez les volailles, cette forme de tuberculose spontanée où, le tubercule anatomique faisant en apparence tout à fait défaut, certains organes, comme le foie, sont farcis de bacilles.

Les symptômes sont marqués par un amaigrissement rapide et extraordinaire : les animaux perdent pendant l'évolution de la maladie la moitié ou le tiers de leur poids; chez les coqs et les poules la crête pâlit, devient anémique, flasque, flétrie; elle prend, à l'approche de la mort, une teinte violacée. Les animaux succombent en quinze à vingt jours.

A l'autopsie il n'y a pas ordinairement trace de tubercule macroscopique; le foie est hypertrophié, la rate est énorme; chez les volailles elle acquiert souvent un volume qui égale dix fois et plus le volume normal; et ces deux organes ainsi que la moelle des os renferment des myriades de bacilles (Nocard et Roux).

#### VII. — Dualisme et unicisme.

Nous avons à l'historique parlé de la genèse de cette doctrine : dualité de la tuberculose, distinction entre la tuberculose aviaire et la tuberculose humaine. Elle est due, nous l'avons dit, à Rivolta. Maffucci en Italie a confirmé les idées de Rivolta, et le dualisme a trouvé chez nous ses plus habiles défenseurs en MM. Straus et Gamaléia.

C'est au mémoire de ces auteurs que nous avons emprunté un grand nombre de détails concernant les réactions expérimentales des deux bacilles : c'est d'après eux encore que nous allons résumer l'ensemble de la doctrine dualiste.

« Semblables pour la forme et pour la réaction à l'égard des matières colorantes, le bacille de la tuberculose humaine et celui de la tuberculose des oiseaux sont néanmoins deux espèces tout à fait différentes.

» L'aspect des *cultures* sur milieux solides (sérum, gélose glycinée) permet déjà de les distinguer facilement. Les cultures de tuberculose humaine sont sèches, écailleuses ou verruqueuses, ternes et dures; celles de l'aviaire sont humides, grasses, plissées et molles.

» Le bacille humain ne se développe pas à 43°; celui de l'aviaire pousse rapidement et abondamment à cette température.

» Les différences sont encore plus prononcées pour les effets pathogènes des deux bacilles.

» Il est des animaux qui sont réfractaires à l'un de ces bacilles et très réceptifs pour l'autre. Ainsi le chien jouit d'une immunité très grande à l'égard de la tuberculose aviaire; il est facile de lui communiquer la tuberculose humaine. Les poules sont absolument réfractaires à la tuberculose humaine;

elles succombent régulièrement à l'inoculation de la tuberculose aviaire.

» Chez les cobayes, offrant de la réceptivité pour les deux bacilles, les effets pathogènes développés par l'un ou l'autre bacille sont très différents. L'inoculation du bacille humain provoque constamment chez ces animaux l'apparition de tubercules dans le poumon, la rate et le foie. Le bacille aviaire les tue sans lésion apparente dans les organes internes. »

Les faits observés et exprimés par MM. Straus et Gamaléia après Rivolta et Maffucci sont exacts, et les caractères différentiels si tranchés qu'ils assignent aux deux variétés bacillaires sont incontestables comme types extrêmes. Mais n'y a-t-il pas de caractères de transition, et ne s'agit-il pas plutôt de races différenciées que d'espèces absolument distinctes ?

Nous mettrons les pièces du procès en litige sous les yeux du lecteur.

M. Grancher, au deuxième Congrès de la tuberculose, ne s'est pas montré partisan de la doctrine dualiste ; MM. Gilbert, Roger, Cadiot, d'abord partisans assez décidés du dualisme, sont revenus sur leur opinion première dans un mémoire ultérieur (*Bulletin médical et Congrès de la tuberculose*, 1891). MM. Courmont et Dor (*Congrès de la tuberculose*, 1891) ont fourni sur la question un excellent mémoire, et dans ses *Leçons sur la tuberculose*, publiées récemment, M. Arloing a partagé nettement l'opinion de ses élèves.

a) Il est accordé tout d'abord par tous que morphologie et réactions — si spéciales — de coloration sont communes aux deux bacilles.

b) Il n'est pas sans exemple de voir des cultures de tuberculose aviaire se rapprocher des caractères de la tuberculose humaine. M. Grancher a nette-

ment affirmé posséder des échantillons identiques.

Nous nous rappelons pour notre part avoir, sur un des coqs qui servirent à la démonstration faite à Alfort aux membres du Congrès de la tuberculose (1888), — coq inoculé dans les veines avec une tuberculose aviaire de gélose glycinée — obtenu une belle culture dont l'apparence terne, sèche, écailleuse, ne le cédait en rien à ce qu'on a décrit plus tard pour la tuberculose humaine.

c) La poule est-elle absolument réfractaire au bacille humain ? « Il est des observations incontestables de transmission à la poule de la tuberculose des mammifères, même sans parler des cas où des poules paraissent avoir été contagionnées par des phthisiques (Nocard, John, Cagny). M. Koch lui-même a décrit des tubercules dans le foie et l'intestin de trois poules sur six de ces animaux qu'il avait inoculés sous la peau avec de la tuberculose de singe, donnant des cultures semblables aux cultures de bacilles humains. Bien que M. Koch se soit prononcé depuis pour la dualité des deux tuberculoses, rien dans ses paroles ne nous autorise à mettre en doute ce fait expérimental. » (Courmont et Dor.)

« La tuberculose humaine est peu pathogène pour les gallinacés, dit M. Roger exposant ses travaux en collaboration avec MM. Gilbert et Cadiot ; néanmoins les inoculations ne sont pas toujours négatives. Trente-huit poules ont été mises en expérience : chez cinq nous avons obtenu la production de tubercules jeunes, très petits, transparents. C'étaient des lésions produites par le bacille humain, car dans un cas elles purent s'inoculer au cobaye, et ne purent se transmettre à une autre poule : le virus avait donc conservé ses propriétés originelles. Une autre fois le bacille se modifia plus profondément, et ses lésions



parent se réinoculer d'une poule à une autre. » Inoculant deux poules sous la peau de la cuisse droite, l'une avec deux centimètres cubes d'un extrait de poumon tuberculeux humain, l'autre avec une culture de bacille humain, MM. Courmont et Dor ont constaté — sacrifiant après trois mois les poules qui paraissaient en bonne santé — les lésions suivantes :

Sur l'une, quelques tubercules du tissu conjonctif et du foie, avec, en outre, un empatement bacillaire au point d'inoculation ;

Sur l'autre, avec la même lésion locale, des tubercules abondants du tissu conjonctif sous-cutané, une tuberculose du foie et de la rate, en somme une *généralisation tuberculeuse*.

En triturant le foie de cette poule, MM. Courmont et Dor obtinrent une émulsion tuberculeuse qu'ils inoculèrent sous la peau de la cuisse d'une autre poule.

L'animal sacrifié en assez bonne santé montra une lésion locale, dix masses tuberculeuses grosses comme un petit pois dans le foie, quatre masses tuberculeuses semblables dans la rate, et des tubercules péritonéaux.

d) Chez le *cobaye* — disent MM. Cadiot, Gilbert et Roger — l'inoculation de tuberculose aviaire reste souvent négative ou ne donne naissance qu'à des granulations discrètes localisées à quelques organes, tendant à subir la transformation fibreuse et à rétrocéder. Il y a cependant des exceptions : « C'est ainsi qu'avec un virus provenant du faisan, nous avons pu inoculer des cobayes en série ; un cobaye, sixième terme de la série, a succombé le 5 janvier 1892, et à son autopsie nous avons trouvé d'innombrables granulations dans le foie et dans la rate. »

Inoculant avec une culture aviaire très atténuée des *lapins* et *cobayes* par la voie sous-cutanée,

MM. Courmont et Dor échouèrent toujours, mais quatre cobayes et trois lapins inoculés dans le péritoine avec cette même culture donnèrent de superbes *généralisations tuberculeuses*.

La même culture atténuée donne dans les veines de lapin, non le type Yersin, mais des tuberculoses articulaires.

« Au mois d'octobre 1890 nous obtenons de nouvelles cultures avec les tumeurs blanches de ces lapins... » Ces nouvelles cultures sont beaucoup plus virulentes que les précédentes : comment vont-elles se comporter ?

Quarante-huit cobayes sont inoculés sous la cuisse : six meurent avec le type Straus-Gamaléa ; mais quarante-deux, soit sept huitièmes, « ont présenté une *généralisation tuberculeuse impossible à distinguer d'une généralisation consécutive à la tuberculose humaine ou bovine*. Dès le quinzième jour les ganglions inguinaux étaient gros, durs, absolument caractéristiques... La mort survenait au bout de trois à quatre mois. »

Les *lapins* inoculés par la voie sous-cutanée sont restés indemnes ; mais cinquante-deux lapins inoculés dans les veines présentent les uns le type Yersin quand la mort était rapide, les autres, succombant moins rapidement, une *généralisation tuberculeuse aussi nette que possible*. Neuf lapins inoculés dans le péritoine ont eu aussi une *généralisation tuberculeuse*.

La production de lésions tuberculeuses apparentes n'est donc pas impossible à provoquer avec le bacille aviaire.

Les expériences antérieures de MM. Grancher et Ledoux-Lebard (*Médecine expérimentale*, 1891), entreprises dans un but de recherche tout différent, plaident dans le même sens que les faits de MM. Courmont et Dor.

Expérimentant sur des lapins avec des doses progressivement décroissantes de cultures de bacille aviaire, ces auteurs ont vu qu'on tuait lentement et avec des lésions autres que dans le type Yersin. A la mort survenue après quatre-vingt-treize, cent quatre-vingt-quinze et deux cent dix jours, on voyait une tuberculose pulmonaire plus ou moins limitée qui paraissait avoir joué le rôle principal dans l'évolution fatale.

Avec des doses progressivement croissantes sur un même lapin on tue l'animal et à l'autopsie on voit une tuberculose hépatique et des foyers caséux du poumon. Un des lapins de cette série présentait même, outre une tuberculose miliaire disséminée, de gros tubercules cérébraux.

Avec des *virus aviaires atténués* par la chaleur, la dessiccation, la lumière, MM. Gaucher et Lédoux-Lebard donnent au lapin, outre une intéressante *paraplégie*, des tubercules apparents du foie et des poumons.

MM. Courmont et Dor ont fait la très intéressante remarque — malheureusement non appuyée sur un nombre suffisant d'expériences — que la culture de tuberculose aviaire qui tuberculisait, avec lésions apparentes, les cobayes (par inoculation sous-cutanée) et les lapins, après avoir passé une fois par l'organisme de la poule ne tuberculisait plus le cobaye par inoculation sous-cutanée.

e) Il est à remarquer que la *tuberculine* extraite des cultures aviaires a les mêmes réactions caractéristiques que la tuberculine extraite des cultures de tuberculose humaine (Roux, Nocard, Arloing, etc.).

f) La production de tubercules apparents n'est peut-être enfin pas un critérium différentiel suffisant.

M. Yersin, dans son étude sur le tubercule expé-

rimental du lapin inoculé par voie sanguine, a montré que le phénomène caractéristique du tubercule — la lutte phagocytaire et la formation de la cellule géante — était des plus nettes dans cette tuberculose. Si le deuxième degré, la formation d'un tubercule macroscopique, n'est pas atteint, le premier l'est en tout cas.

M. Metchnikoff, dans ses remarquables études sur la *tuberculose du spermophile*, a montré que ce petit animal, inoculé dans le péritoine avec un centimètre cube d'une émulsion épaisse de culture aviaire, succombait sans un seul tubercule macroscopique, mais que le foie, la rate, les ganglions présentaient de nombreuses cellules géantes avec réaction phagocytaire très spéciale.

## VI

## LES PSEUDO-TUBERCULOSES

Le tubercule, d'après la belle définition de Metchnikoff (*L'Inflammation*, p. 191 et suiv.), « est composé d'une réunion de phagocytes d'origine mésodermique qui affluent vers les endroits où se trouvent les bacilles et les englobent. Les phagocytes restent sous forme de cellules *épithélioïdes*, ou se transforment en cellules géantes. Ces dernières peuvent se développer d'une façon différente qui aboutit toujours à la formation de grandes masses protoplasmiques renfermant plusieurs noyaux. Tantôt ces derniers se reproduisent par une sorte de bourgeonnement, comme chez les spermophiles; tantôt, ce qui est le cas le plus