

leuse ; il en avait introduit une parcelle sous les téguments de la base de l'oreille, et, quinze jours après, il avait trouvé des tubercules dans beaucoup d'organes.

Ces expériences ont été depuis lors fréquemment renouvelées, et ceux qui les ont répétées ont reconnu, à peu d'exceptions près, que l'inoculation de produits tuberculeux donne lieu à la production de granulations et de nodules disséminés : nous citerons particulièrement celles de MM. Hérard et Cornil (1), Lebert (2), Roustan (3), Chauveau (4) et Parrot (5) en France, de Waldenburg (6), Bernhardt (7), Klebs (8) et Gerlach (9), en Allemagne, de John Simon (10), Andrew Clark (11) et Wilson Fox (12) en Angleterre. Plus récemment, MM. Dieulafoy et Krishaber (13), ont confirmé, par de remarquables expériences sur des singes, les faits annoncés par Villemain : sur 16 singes inoculés avec le tubercule de l'homme, 12 sont morts tuberculeux ; sur 24 singes non inoculés, mais ayant vécu en promiscuité avec les singes inoculés, 5 sont morts tuberculeux ; sur 10 singes inoculés avec du pus phlegmoneux, un seul est mort tuberculeux ; sur 28 singes tenus éloignés de toute cause de contamination, un seul est mort tuberculeux. Les auteurs concluent : 1° que la tuberculose de l'homme est essentiellement transmissible au singe par l'inoculation ; 2° que la tuberculose est contagieuse de singe à singe par cohabitation.

Chauveau (14) et, après lui, Pauli et d'autres expérimentateurs ont reconnu que la tuberculose peut se transmettre par les voies digestives et que l'on peut amener, chez des animaux, le développement de cette maladie en leur faisant ingérer des produits tuberculeux.

Parmi les expériences d'inoculation, nous devons mentionner tout particulièrement celles qu'a pratiquées Cohnheim dans la chambre

- (1) Hérard et Cornil, *Société de biologie*, 1868.
 (2) Lebert, *Inoculation des tubercules* (*Bulletin de l'Acad. de médecine*, Paris, 1866-67, t. XXXII, p. 119).
 (3) Roustan, *Thèse de Paris*, 1877.
 (4) Chauveau, *Gazette hebdomadaire*, 1872.
 (5) Parrot, *Société des hôpitaux*, 1869.
 (6) Waldenburg, *Allgem. med. Zeit.*, 1867.
 (7) Bernhardt, *Deutsches Archiv f. klin. Medicin*, 1869.
 (8) Klebs, *Ueber die Entstehung der Tuberculose* (*Virchow's Archiv*, 1868).
 (9) Gerlach, *Ueber die Impfbarkeit des Tuberculose* (*Virchow's Archiv*, 1870).
 (10) J. Simon, *Med. Times and Gazette*, 1867.
 (11) A. Clark, *Med. Times and Gazette*, 1867.
 (12) W. Fox, *Lancet*, 1868.
 (13) Dieulafoy et Krishaber, *Bull. de l'Académie de méd.*, 1881 et 1882.
 (14) Chauveau, *Tuberculose expérimentalement produite par l'ingestion de matière tuberculeuse* (*Gaz. méd. de Lyon*, 1868).

antérieure de l'œil, car elles sont tout à fait démonstratives : l'introduction, au-dessous de la cornée, d'un fragment de substance tuberculeuse provoque d'abord une légère kératite ; au bout de quelques jours, la membrane est redevenue transparente et l'on voit nettement le fragment implanté au-devant de la capsule du cristallin ; pendant plus de deux semaines, il ne se produit rien d'appréciable ; mais au bout de vingt à trente jours la scène change : on voit apparaître à la surface de l'iris des granulations grisâtres qui se multiplient rapidement en même temps qu'elles augmentent de volume ; l'iris rougit et, dans certains cas, il se produit une kératite grave ; d'autres fois les choses restent en l'état ; les granulations persistent jusqu'à la mort de l'animal.

Tappeiner a montré que l'on peut rendre des chiens tuberculeux en pulvérisant dans leur niche des crachats de phthisiques.

La doctrine de Villemain n'a pas été sans soulever de vives contradictions. Les expérimentateurs qui n'ont obtenu que des résultats négatifs sont en trop petit nombre pour que leur opinion entre en ligne de compte, mais il est une série de faits qui méritent au contraire au plus haut degré l'attention. Dès 1867, Lebert et Wyss (1) 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 de poumon enflammé. Burdon Sanderson, Colin, Empis, Cohnheim, dans une première série d'expériences, Waldenbourg et Metzger, 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-Sequard), la genèse de granulations identiques, par leurs caractères anatomiques, à celles de la tuberculose. Ces faits semblaient ôter toute valeur aux expériences de Villemain : on doit à M. Hippolyte Martin (2) d'avoir démontré, par des recherches remarquablement bien conduites, que les granulations engendrées par les produits non tuberculeux et les corps inertes ou

(1) Lebert et Wyss, *Beitraege zur experimental Pathologie der heerdartigen umschriebenen, disseminirten Lungen Entzündung* (*Virchow's Archiv*, 1867).

(2) H. Martin, *Recherches anatomo-pathologiques et expérimentales sur le tubercule*. *Thèse de Paris*, 1879 ; *Recherches sur les propriétés infectieuses de tubercule* (*Arch. de physiologie*, 1881, p. 49 et 272).

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 série, 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 (1). »

M. Toussaint admet également que la tuberculose vraie se reproduit en séries indéfinies, et qu'elle augmente même d'énergie avec le nombre des inoculations.

B. Ces expériences démontraient le caractère spécifique et infectieux de la tuberculose; elles ne prouvaient pas sa nature parasitaire; elles laissaient en présence deux hypothèses, celle d'un contagion animé parasitaire, et celle d'un contagion engendré par l'organisme lui-même dans certaines conditions; la première était de beaucoup la plus vraisemblable; pour en établir scientifiquement la réalité, il fallait découvrir le parasite, le cultiver et reproduire la maladie par l'inoculation du produit de culture: R. Koch y est arrivé. Ses observations et ses expériences, répétées avec les mêmes résultats par d'autres pathologistes, ont entraîné la conviction générale.

Cet auteur, en effet, a mis en fait que *l'on peut trouver constamment, dans les produits tuberculeux, un parasite spécial, que ce parasite peut être cultivé et que l'inoculation du produit de culture engendre la tuberculose* (2).

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 tuber-

(1) H. Martin, *loc. cit.*

(2) R. Koch. *Ueber Tuberculose* (Arch. f. Anat. und Physiologie, p. 190, 1882).

culeux 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 (1) 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 (fig. 88).

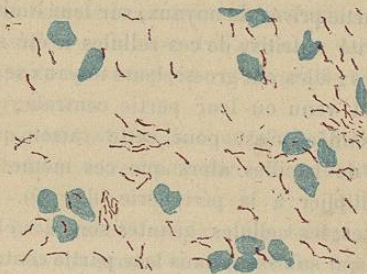


Fig. 88. — *Bacilles tuberculeux* dans un crachat coloré par la fuchsine et le violet de méthyle (Ziegler).

Ces bacilles sont très grêles; leur longueur varie de 2 à 5 μ ; rarement elle atteint 7 μ ; ils paraissent assez souvent légèrement incurvés. Ils peuvent contenir des spores sous forme de granulations

(1) Ehrlich, *Deutsche med. e. Wochens*, 1882. — Du Cazal et Zuber, *Le microbe de la tuberculose* (*Revue des sciences médicales*, 1883).

sphériques ou ovales réfractant fortement la lumière. Ils ne meurent jamais spontanément.

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, a nié la présence du parasite dans les granulations des séreuses; MM Cornil et Babès ont constaté au contraire qu'elle y est presque 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 caséeux. Dans les tubercules des muqueuses, on trouve des bacilles entre les cellules épithéliales, dans les espaces considérés 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.

On sait que ces cellules renferment des noyaux accumulés à leur périphérie. D'après Weigert (2), les bacilles se déposent surtout à la périphérie de la partie privée de noyaux, sur leur limite 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 (fig. 89). Si ces vues de Weigert sont exactes, les cellules géantes sont des éléments en voie d'ensemencement qui subissent dans leur partie centrale une nécrose partielle.

MM. Cornil et Babès ont observé les bacilles dans les différentes formes de tuberculose pulmonaire; ils sont très abondants dans le liquide des cavernes (fig. 88); ils les ont vus aussi dans les tubercules des ganglions, de la rate et des reins; ils manquent souvent dans les

(1) Cornil et Babès, *Bulletin de l'Académie de médecine*, avril et mai 1883.

(2) Weigert, *Zur Theorie des tuberkulösen Riesenzeller* (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1885).

masses caséuses, mais on les retrouve dans leurs parois. Treitel (1) les a mis en évidence dans la tuberculose de l'iris et Ulrich (2) dans celle de la conjonctive.

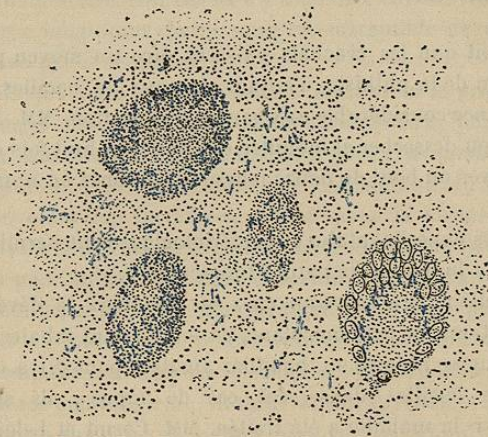


Fig. 89. — Cellules géantes avec bacilles et noyaux à la périphérie Birch-Hirschfeld.

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 (3) de l'hygroma et des synovites.

C. Smith (4) ayant fait respirer un phthisique à travers un tube fermé par de l'ouate, a reconnu dans cette ouate le bacille tuberculeux.

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

Leur présence dans les crachats des tuberculeux a été constatée

(1) Treitel, *Ein Fall von operativ geheilter Iristuberculose* (*Berlin klin. Wochenschr.*, 1885).

(2) Ulrich, *Nachweis der Tuberkelbacillen bei Conjonctival-tuberculose* (*Centralbl. f. prakt. Augenheilk.*, 1885).

(3) Nicaise, *Nature tuberculeuse des hygromas et des synovites à grains fibrineux* (*Bull. de l'Acad. de médecine*, 1883).

(4) C. Smith, *On the detection of the bacilli of tubercle in the Breath of consumptive patiente* (*Brit. med. journ.*, 1883).

plusieurs centaines 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 peut servir au diagnostic de la phthisie: MM. Héron (1), Cochez (2), Fräntzel et Balmer (3), d'Espine (4), G. Sée (5), Jaccoud et Debove (6) l'ont démontré.

On conçoit que les crachats puissent être un moyen puissant de propagation de la phthisie, d'autant plus que les bacilles présentent une résistance considérable aux causes d'altération. 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 (7) a provoqué chez les animaux le développement de granulations en leur inoculant, en leur faisant inhaler, des fragments de lupus réduits en bouillie. Doutrelepont (8) 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 (9) n'ont pas obtenu les mêmes résultats; ils n'ont trouvé les bacilles que dans un cas de lupus sur douze; ils considèrent 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 de lupus; ils étaient en très petit nombre; il a fallu dans un fait examiner quarante-trois préparations avant d'en rencontrer un (10); d'après H. Martin (11), les inoculations expérimentales de lupus excitées jusqu'à ce jour ont donné tout au moins autant de résultats positifs que de résultats négatifs.

Les bacilles, dans les cas de tuberculisation miliaire aiguë, circulent

(1) Héron, *Brit. med. Journ.*, p. 805, 1883.

(2) Cochez, *De la recherche du bacille de la tuberculose, etc.* (Union médicale, 1883).

(3) Fräntzel et Balmer, *Ueber Tuberkelbacillen in den verschiedenen Stadien der Lungen tuberkulose* (Berlin, med. Wochens., 1883).

(4) D'Espine, *Revue de la Suisse romande*, 1882.

(5) G. Sée, *Diagnostic des phthisies douteuses* (Bull. de l'Acad. de méd., 1883).

(6) Debove, *La Tuberculose parasitaire*. Clinique de la Pitié, 1883.

(7) Max Schuller, *Exper. und histol. Unters. ueber Entstehung und Ursachen der skrophulösen, etc.* Stuttgart, 1880.

(8) Doutrelepont, *Monatsheft für praktische Dermatologie*, 1881.

(9) Cornil et Leloir (*Annales de dermatologie*, 1883).

(10) E. Besnier, *Le lupus et son traitement* (Annales de dermatologie, 1883).

(11) H. Martin, *Étiologie et nature du lupus* (Ann. de dermat., 1883).

avec le sang; Sticker (1) en a reconnu la présence dans le sang extrait à l'aide d'une 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 M. Villemin (2) a reconnu il y a longtemps que le sang est susceptible de développer la tuberculose par inoculation.

C. 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 huit jours seulement on voit les nouvelles bactéries; vers le dixième jour, elles forment de petites écailles visibles à l'œil nu; elles continuent à se développer pendant trois ou quatre semaines; elles 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 178 jours; elles ont donné des résultats constamment positifs à Koch qui les a pratiquées plus de deux cent fois dans des conditions variées.

Le bacille tuberculeux offre une remarquable résistance aux modifications du milieu dans lequel il est; il supporte, sans perdre ses

(1) Sticker, *Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Blute bei der acuten allgemeinen Miliartuberkulose* (Centralbl. f. klin. Med., 1885).

(2) Villemin, *Études sur la tuberculose*, Paris, 1868.

propriétés infectieuses, des températures très élevées, ainsi qu'un dessèchement prolongé; l'action du suc gastrique, celle de la putréfaction qui détruisent la plupart des bactéries restent longtemps sans influence sur lui.

La plupart des auteurs qui ont répété les expériences de Koch sont arrivés aux mêmes résultats: la question semble donc résolue. Les conclusions de Koch ont été cependant vivement attaquées, notamment, à des points de vue différents, par Klebs et Spina. Klebs (1) soutient que les produits tuberculeux renferment d'autres parasites que les bacilles, des micrococci, et que ce sont eux qui produisent la tuberculose; il affirme que les bacilles ne se rencontrent pas constamment dans les produits tuberculeux et qu'on peut les trouver dans les fèces d'hommes sains.

Bien plus, il ne considérait pas au début comme démontré que les bacilles fussent des êtres organisés, et il disait qu'il s'agissait peut-être de cristaux; cette dernière interprétation est tout à fait inacceptable en raison des résultats donnés par les cultures. La présence du parasite dans les fèces d'hommes sains, comme dans tout produit non tuberculeux, est de même contredite par presque tous les observateurs qui ont étudié la question. Klebs a depuis modifié sa manière de voir, et il reconnaît l'existence du bacille, bien qu'avec beaucoup de restrictions relativement à sa signification.

M. Cornil (2) a adm's, dès 1883, que les lésions de la tuberculose sont aussi manifestement liées aux bacilles que les nodules de la lèpre; ces migro-organismes se propagent par les vaisseaux sanguins et lymphatiques, car on les trouve surtout dans leur cavité et à leur périphérie: s'ils manquent dans les masses caséuses, c'est qu'ils ont été éliminés ou détruits.

Il n'est qu'un point sur lequel la manière de voir exposée par Klebs nous paraisse susceptible d'être soutenue, c'est l'existence, dans les produits tuberculeux, de microbes autres que les bacilles, et capables de produire la maladie par inoculation.

MM. Malassez et Vignal (3), dans quatre cas de tuberculose inoculée, n'ont trouvé nulle part de bacilles; les granulations renfermaient des masses zoogléliques de forme et de volume variables, constituées

(1) Klebs, *Archiv für experim. Pathol. und Pharmakologie*, t. XIV.

(2) Cornil, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1883.

(3) Malassez et Vignal, *Tuberculose zooglélique (Société de biologie et Archives de physiologie, 1883)*.

par de nombreux micrococci immobiles, très rapprochés les uns des autres et généralement d'une extrême finesse.

MM. Malassez et Vignal ont conclu de ces faits qu'il existe une tuberculose sans bacilles caractérisée par la présence de micrococci réunis en masses zoogléliques, lesquelles jouent dans les tissus qu'elles infectent le rôle de corps étrangers phlogogènes, et ils ont proposé de la désigner sous le nom de *tuberculose zooglélique*.

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 de même espèce que ceux des masses zoogléliques, 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 zoogléliques.

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 zooglélique et les bacilles ne sont que des états différents d'un même microbe, ou si le bacille a été introduit accidentellement dans les produits inoculés. La première hypothèse leur paraît la plus vraisemblable.

Les micrococci de MM. Malassez et Vignal diffèrent de celui qu'a décrit Klebs sous le nom de *monas tuberculosum*; ils se rapprochent de ceux qu'ont vu MM. Toussaint et Aufrecht.

MM. Cornil et Babès ont de même rencontré quelquefois au lieu des bacilles, ou à côté d'eux, des grains qui se colorent comme eux.

Nous avons dit qu'Arnold Spina conteste l'exactitude des faits énoncés par Koch: pour lui, les bacilles n'appartiennent pas en propre à la tuberculose (1), on les trouve dans les produits non tuberculeux; l'auteur Viennois n'apporte d'ailleurs aucune preuve à l'appui de ses allégations qui restent isolées. C'est à tort qu'il considère les bacilles comme manquant dans les granulations des séreuses.

Le bacille de Koch paraît avoir été vu avant lui par Aufrecht (2); cet histologiste a, en effet, observé, en 1881, dans les granulations tuberculeuses, des bâtonnets très grêles dont la longueur est double de la largeur; ils diffèrent notablement à cet égard de ceux de Koch dont la longueur égale cinq fois la largeur; peut-être la longueur des

(1) A. Spina, *Studien ueber Tuberculose*. Wien, 1883.

(2) Aufrecht, *Die Aetiologie der Tuberculose (Centralbl. f. die Med. Wissensch., 1882)*.

bacilles est-elle variable. Baumgarten (1) a décrit presque en même temps que Koch des éléments analogues.

M. Grasset (2), dans une lettre adressée à M. Debove qui a admis comme démontrée la nature parasitaire de la tuberculose (3), conteste l'exactitude de cette interprétation; il ne nie pas l'existence des bacilles de Koch, mais il les considère comme des microzymas; ce sont pour lui des éléments qui se substituent à la cellule comme éléments constitutifs de nos tissus malades et aussi comme éléments vecteurs, véhicules du virus. Cette doctrine des microzymas, soutenue depuis longtemps par M. Béchamp, peut être défendue pour certains contagés, pour ceux que représentent de fines granulations, mais non pour des éléments aussi différents de ceux de l'organisme que le sont les bacilles de Koch.

D. D'où vient le bacille tuberculeux? Existe-t-il seulement dans l'organisme humain 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 phthisiques 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 et s'y multiplier et y déterminer comme dans les expériences citées de Tappeiner, la production de néoplasies tuberculeuses; c'est là, d'après M. Potain (4), le mode de transmission le plus fréquent; on s'explique ainsi les faits de contagion, particulièrement entre conjoints (5).

Les affections aiguës et chroniques des voies respiratoires peuvent,

(1) Baumgarten, *Centralblatt*, 1883.

(2) Grasset, *Lettre à M. Debove* (*Semaine médicale*, 1883). — Béchamp, *Bull. de l'Acad. de médecine*, 1883; *Les microzymas dans leurs rapports avec l'hétérogénéité, l'histogénie*. Paris, 1883.

(3) Debove, *loc. cit.*

(4) Potain, *De la transmission de la phthisie entre époux* (*Rev. de méd.*, 1885).

(5) M. Vallin a réuni 213 cas où la tuberculose s'est transmise par contagion: dans 107 d'entre eux il s'agissait de conjoints (*Soc. méd. des hôpitaux*, 1886).

comme l'a montré M. Debove (1), 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 les vaisseaux qui y aboutissent en s'introduisant par des excoriations de la surface cutanée consécutives à de légers traumatismes, tels que la déchirure de vésicules d'eczéma ou de pustules d'ecthyma; il faut pour cela, d'intéressantes études de M. Nocard (2) l'ont démontré, que ces vaches présentent une localisation mammaire de la maladie.

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; M. H. Martin (3) a obtenu trois fois sur neuf des résultats positifs d'inoculations pratiquées dans la 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 organes génitaux peuvent également servir de porte d'entrée aux bacilles. Cohnheim et M. Verneuil ont montré les premiers qu'un homme pouvait contracter une tuberculose uréthrale en ayant des rapports avec une femme atteinte de tuberculose utérine; M. Fernet (4) a recueilli en un an quatre observations analogues dans son service; deux d'entre elles concernaient des femmes; on doit un fait semblable à M. Richard (5). La tuberculose ainsi acquise se localise d'abord, chez l'homme, dans la muqueuse uréthrale, 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 Laennec est mort de phthisie après avoir été atteint d'un de ces tubercules;

(1) Debove, *Leçons sur la tuberculose parasitaire* (*Progrès médical*, 1883).

(2) Nocard, *Études sur l'inoculabilité du suc musculaire et du lait non bouilli des vaches tuberculeuses* (*Recueil de méd. vétérin.*, 1885).

(3) H. Martin, *Fréquence de la tuberculose consécutive à l'inoculation du lait vendu à Paris sous les portes cochères* (*Rev. de méd.*, 1884).

(4) Fernet, *Transmission de la tuberculose par les rapports sexuels* (*Soc. méd. des hôpitaux*, 1884).

(5) Richard, *Transmission de la tuberculose par les voies génitales* (*Soc. méd. des hôpitaux*, 1885).

un de nos externes, dont l'observation a été communiquée à l'Académie par M. Verneuil (1), 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 vertèbres et amener la mort. Hanot (2), Holst (3), Verchère (4), Tscherning (5), Merklen (6) et P. Raymond (7) ont publié dernièrement des faits de tuberculose cutanée par inoculation. L'incubation varie, d'après P. Raymond, de huit jours à deux mois.

Il semble enfin que certains sujets naissent tuberculeux. Landouzy et Martin (8) ont reconnu récemment : 1° que des fragments de poumons, sains, en apparence, et du sang de fœtus de phthisique inoculés dans la péritoine d'un cobaye amènent une tuberculose généralisée ; 2° que l'inoculation de fragments de placenta provenant d'une femme phthisique donne le même résultat ; 3° que le sperme d'un cobaye tuberculeux inoculé à un animal de la même espèce le rend également tuberculeux. Weigert a constaté la présence de bacilles caractéristiques dans le sperme de sujets tuberculeux. Baumgarten, après avoir fécondé artificiellement une femelle de lapin a trouvé des bacilles dans l'ovule de cet animal (on peut se demander avec Virchow si l'œuf aurait pu se développer malgré la présence de ce parasite). Johné a publié un fait de tuberculose fœtale observée chez le bœuf ; les lésions prédominaient dans le foie, ce qui conduit à penser que les microbes ont été transmis de la mère au fœtus par le cordon ombilical. Enfin Koubassoff (9), ayant injecté des bacilles tuberculeux sous la peau de femelles gravides de cobayes a constaté, dans trois expériences, que les microbes avaient pénétré dans le placenta et dans le lait de ces animaux ainsi que dans les viscères des fœtus ; ceux des petits que l'on ne tuait pas, survivaient en partie, bien que tuberculeux. Landouzy et Queyrat (10) expliquent ainsi la fréquence des broncho-pneumonies tuberculeuses chez les jeunes enfants. Faut-il admettre d'après ces données, que,

(1) Verneuil, *Acad. de méd.*, 1884.

(2) Hanot, *Soc. des hôpitaux*, 1883.

(3) Holst, *Semaine médic.*, 1885.

(4) Verchère, *Des portes d'entrée de la tuberculose* Paris, 1884.

(5) Tscherning, *Inoculations-Tuberkulose beim Menschen (Fortschr. de Méd., 1885, n° 82)*.

(6) Merklen, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1885.

(7) P. Raymond, *Contrib. à l'ét. de la tub. cut. par inocul. directe (France médicale, 1886)*.

(8) Landouzy et H. Martin, *Faits cliniques et expérim. pour servir à l'histoire de l'hérédité de la tuberculose (Rev. de méd., 1885)*.

(9) Koubassoff, *Passage des microbes pathogènes de la mère au fœtus (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1885)*.

(10) Landouzy et Queyrat, *Revue de Médecine, 1886*.

comme le voulait Cohnheim, la tuberculose héréditaire résulte toujours de la transmission directe du contagé à l'embryon par le père ou la mère infecté, et que les bacilles restent à l'état latent dans le corps de l'enfant jusqu'au moment relativement tardif où se manifestent les phénomènes d'infection ; cette conclusion nous paraîtrait prématurée : la chose est possible, mais non démontrée, et l'hypothèse qui attribue la transmission de la tuberculose dans une famille à une prédisposition commune, à un trouble dans la nutrition, qui fait de l'organisme un milieu favorable à la réception et au développement du contagé ne peut être rejetée.

Il faut tenir dans tous les cas grand compte de ces conditions de réceptivité : tous les hommes sont plus ou moins en rapport avec des tuberculeux ; tous doivent nécessairement, étant donnée la fréquence de la maladie, inhaler ou ingérer des bacilles ; s'ils ne deviennent pas tous phthisiques, c'est que la plupart n'offrent pas au contagé un milieu favorable à son développement ; un certain nombre d'entre eux, 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 qu'une maladie générale, l'insuffisance de l'alimentation, les excès, le surménagement physique, 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 ; Beau, Hérard et Cornil, Jaccoud sont d'accord à cet égard (1) ; nous aurions tendance à admettre avec M. Schachmann (2) 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 latente dont la pleurésie serait le résultat ; l'hypothèse que nous formulons nous paraît aussi vraisemblable. Les deux cas peuvent se présenter.

M. Hanot considère de même les inflammations des voies digestives comme de nature à favoriser leur tuberculisation ; il rappelle que,

(1) Hanot, *Art. Phthisie du nouveau diction. de méd. et de chirurg.*, 1879.

(2) Schachmann, *Portes d'entrée et voies de propagation des bacilles de la tuberculose (Arch. de médéc., 1885)*.