

pour éviter la contamination accidentelle¹ par d'autres germes.

La matière agglutinable sera répartie en petits flacons bouchés hermétiquement ou par des bouchons paraffinés, pour éviter l'évaporation.

Il faut avoir grand soin d'agiter avant de s'en servir, pour répartir uniformément le dépôt qui se forme à la longue dans les cultures ou dilutions conservées.

On peut préparer ainsi, expédier au loin et garder assez longtemps de grandes quantités de matière agglutinable pure ou diluée avec des propriétés à peu près constantes.

4^o *Emploi du sérum-étalon.* — Qu'il s'agisse de cultures jeunes ou diluées, leur aptitude au séro-diagnostic se juge par un sérum dont le pouvoir agglutinant est connu et déterminé une fois pour toutes. On choisit comme sérum-étalon un sérum qui agglutine dans les limites ordinaires du sérum des tuberculeux : 1 pour 10, 1 pour 15 ou 1 pour 20 (une sérosité pleurale tuberculeuse ou un sérum animal conviennent pour cet usage). Conservé à l'obscurité, à la glacière, ou aseptiquement à une température modérée, un tel sérum garde longtemps le même pouvoir agglutinant.

On n'emploiera donc, dans la pratique, que des cultures qui, directement ou après dilution, donnent avec ce sérum l'agglutination cherchée en un temps déterminé. De même, le maximum du pouvoir agglutinatif des sérums suspects sera toujours comparé au maximum donné par le sérum-étalon sur une même culture. Il serait donc bon de toujours faire une agglutination témoin, avec le sérum-étalon, à chaque séance de séro-diagnostic.

B. MANUEL OPÉRATOIRE. — Le matériel est très simple : culture ou dilution préparée et éprouvée comme il a été dit; sérum sanguin du sujet; petits tubes de verre sur des porte-tubes, et pipettes pour la répartition de ces liquides. Les manipulations sont à peu près identiques à celles du séro-

¹ Toutes les manipulations indiquées doivent naturellement se faire avec les précautions usuelles d'asepsie bactériologique dès qu'il s'agit de conserver longtemps ces cultures.

diagnostic de la fièvre typhoïde, mais avec certaines précautions fort importantes.

α. Pour obtenir le sérum on recueille 1 cc. 1/2 environ de sang, dans un petit tube de verre (voir le modèle fig. 244), à l'aide d'une piqûre faite à la lancette sur le côté du bout du doigt. Le sérum sort par la rétraction du caillot; sinon on le retire par centrifugation. Il sera employé frais, pur et limpide. Une fois séparé du caillot, il peut cependant se conserver longtemps sans modification de ses propriétés, s'il est à l'abri de l'évaporation et à une température modérée.

Le sang, ou mieux, le sérum peut ainsi être facilement envoyé à un laboratoire dans de petits tubes bien bouchés (caoutchouc ou liège paraffiné).

β. On répartit successivement, dans des tubes de verre, la culture, préalablement bien agitée. Ces tubes seront petits (fig. 244) (7 millimètres de diamètre environ), pour augmenter la hauteur de la colonne liquide, et placés verticalement sur des porte-tubes, pour faciliter l'examen.

γ. L'agglutination avec les sérums d'hommes tuberculeux adultes oscille, en général, autour de 1 pour 10. 1 pour 15, dans les conditions de technique indiquée.

Pour chaque sérum, on fait donc trois mélanges de culture et de sérum dans trois petits tubes (fig. 244), aux titres suivants : à 1 pour 5; 1 pour 10; 1 pour 15 (c'est-à-dire 2 de sérum pour 10¹ de culture, 1 de sérum pour 10 de culture, etc...) La répartition se fait par gouttes. On emploie, pour cela, une

¹ Il ne faut pas employer moins de 10 gouttes de culture, pour un tube, afin d'avoir une colonne liquide assez haute pour observer facilement le phénomène à l'œil nu.

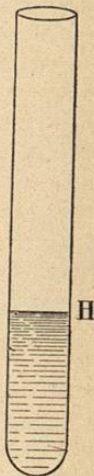


Fig. 244.
Tube pour séro-diagnostic, de grandeur naturelle.

H = hauteur de la colonne de culture.

même pipette de verre effilée qui sert successivement à compter les gouttes de culture et celles de sérum. Si on fait plusieurs sérodiagnostics, on lave et on flambe la pipette entre chaque opération et surtout après chaque sérum.

Il n'est pas indispensable, mais préférable, que les tubes soient préalablement stérilisés.

Ils sont placés sur des porte-tubes en bois dont le support

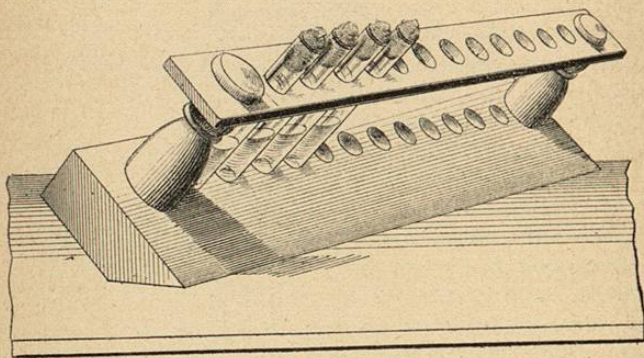


Fig. 245.

Porte-tubes pour le sérodiagnostic tuberculeux.

taillé en biseau permet de le maintenir droit ou incliné à volonté (fig. 245).

δ. Une fois la répartition faite, on agite fortement chaque tube pour bien mélanger le sérum avec la culture, puis on abandonne au repos à la température de la chambre, le porte-tube étant incliné à 45° environ.

ε. On prépare en même temps un tube témoin (culture sans sérum) et même, pour plus de sûreté, une agglutination limite avec le sérum-étalon (1 pour 5, 1 pour 10, 1 pour 15, etc...).

C. APPRÉCIATION DE L'AGGLUTINATION. — α. Le degré de l'agglutination dépend surtout de trois facteurs : 1° de la richesse de la culture ou dilution; 2° du pouvoir du sérum; 3° du temps pendant lequel sérum et culture restent en contact.

La richesse en matière agglutinable est toujours ramenée à

un taux constant par les procédés indiqués plus haut (cultures jeunes de même valeur ou cultures diluées à point).

Le pouvoir agglutinant de chaque sérum est le facteur inconnu; on le détermine donc sur les cultures ainsi préparées et titrées.

Le temps au bout duquel la séro-agglutination doit être notée varie un peu avec les observateurs, selon qu'ils emploient des cultures plus ou moins sensibles. Les cultures jeunes ou très diluées sont très sensibles, et inversement. Les modifications les plus importantes se passent pendant les premières heures (trois à cinq heures pour les auteurs lyonnais); au delà de ce temps, elles sont négligeables. Le sérum-étalon sera encore, sous ce rapport, le meilleur guide; le résultat donné par les sérums sera noté au bout du temps nécessaire pour l'agglutination limite par le sérum-étalon à la dilution maxima.

β. On ne doit considérer comme positives à un taux donné (+) que les agglutinations complètes à l'œil nu, caractérisées par la formation de flocons bien visibles et la clarification du liquide¹.

Les réactions négatives (−) laissent le liquide trouble comme dans le tube témoin, sans flocon, ni dépôt abondant.

Les réactions incomplètes (±) (avec dépôt dans le fond, mais persistance d'un trouble accusé au-dessus du dépôt) ne peuvent servir que d'indication.

Pour bien observer à l'œil nu tous ces degrés de l'agglutination, il faut observer les tubes à jour frisant et sur un fond noir comme pour les précipités d'albumine. On peut agiter légèrement pour remettre en suspension le dépôt de flocons; celui-ci se voit très nettement le long du tube, si on a eu soin d'incliner le porte-tubes à 45°.

L'examen microscopique, fait comme pour le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde, peut être pratiqué à titre de contrôle ou pour observer la réaction au début.

¹ Certains observateurs ont adopté un autre mode d'appréciation, par exemple l'examen microscopique seul. Il en résulte des confusions regrettables.

Le microscope ne doit intervenir ici qu'à titre d'adjuvant; son emploi exclusif expose à tenir compte de réactions incomplètes et insignifiantes pour le résultat final.

On exprime ainsi les résultats : le pouvoir agglutinant (P. A.) d'un sérum qui agglutine complètement à 1 de sérum pour 10 de culture, et incomplètement à 1 pour 15, est noté :

$$P. A. = + 10 \pm 15.$$

D. INTERPRÉTATION DE LA SÉRORÉACTION. — 1^o *Sérodiagnostic avec le sérum sanguin.* — Une fois la séroration observée, il s'agit d'en apprécier la valeur. Celle-ci dépend du degré de l'agglutination et augmente avec lui. Il va sans dire que la séroration n'a de valeur qu'à partir du titre de dilution où le sérum normal de l'espèce considérée ne donne pas cette agglutination.

Par conséquent, pour qu'un sérodiagnostic soit positif, pour les auteurs lyonnais, il faut deux choses : d'abord, que la séroration soit positive et complète, comme nous l'avons indiqué, et ensuite qu'au titre de dilution du sérum où cette réaction a été faite, le sérum normal de l'espèce considérée ne soit pas agglutinant.

On sait en effet que le sérum de la plupart des espèces animales agglutine normalement le bacille de Koch, à des degrés divers; par exemple, le sérum de cheval à 1/15 et au delà; le sérum de vache normal agglutine complètement à 1/5; et incomplètement à 1/10..., etc. De plus le sérum des adultes agglutine normalement davantage que celui des jeunes.

C'est pour cela, que, dans la pratique du sérodiagnostic, on ne doit tenir compte des réactions complètes qu'à partir d'un certain degré de dilution dont le taux variera avec l'espèce et même l'âge. Et c'est parce que le degré de l'agglutination des sérums normaux n'est, souvent, pas très éloigné de celui des sérums tuberculeux, qu'il faut prendre une base d'appréciation sûre et toujours identique, et qui est la réaction macroscopique complète.

Pour le sérodiagnostic de la tuberculose des bovidés adultes S. ARLOING ne regarde comme positifs que les cas où la réaction est absolument complète à partir de la dilution à 1 p. 10.

Chez l'homme adulte on ne doit tenir compte que des réactions complètes à partir de 1 p. 5. Au-dessous de ce taux un grand

nombre de sérums normaux agglutinent. Chez le nouveau-né le sérum n'est pas du tout agglutinant (ROMBERG, DESCOS). Chez l'enfant, le pouvoir agglutinant normal du sérum est nul ou inférieur à celui de l'adulte; il en est de même du pouvoir agglutinant du sérum des enfants tuberculeux par rapport à celui des tuberculeux adultes. Pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant, on tiendra donc compte de séro-réactions qui seraient considérées comme sans signification chez l'adulte (DESCOS)¹.

Nous allons indiquer les résultats obtenus chez l'adulte par S. ARLOING et P. COURMONT.

a) *Dans les cas de tuberculose dite médicale*, la séroration est positive : 87,9 fois p. 100 chez les malades évidemment tuberculeux d'après la clinique. Elle décèle encore 34,6 p. 100 de tuberculeux latents chez les malades non tuberculeux en apparence, et 26,8 p. 100 chez les sujets sains en apparence.

b) *Dans les cas de tuberculose dite « chirurgicale »*, la réaction a été positive 76 fois p. 100; elle a été négative chez tous les non-tuberculeux observés en chirurgie².

Dans toutes les statistiques (S. ARLOING et P. COURMONT confirmés par MONGOUR, SCHRAPPFF, BENDIX, ROMBERG, KAZARINOV, etc.), ce sont les tuberculoses les moins graves ou les moins avancées qui donnent les agglutinations les plus accusées et réciproquement. Ce fait a induit en erreur quelques observateurs, car beaucoup de tuberculeux latents, sains en apparence, ont un sérum très agglutinant; il semble que dans ces cas la méthode soit en défaut, alors que ces faits prouvent au contraire sa sensibilité et son utilité pour les cas de début ou latents. Le nombre des tuberculeux latents décelés par le sérodiagnostic est à peu près celui de ceux décelés par l'emploi de la tuberculine.

Quant à la question de savoir si une séroration positive

¹ DESCOS, *Le sérodiagnostic de la tuberculose chez l'enfant*. Thèse, Lyon, 1902.

² Voir : H. CLÉMENT, *Le sérodiagnostic de la tuberculose « chirurgicale »*, Thèse, Lyon, 1900.

ne peut pas exister parfois sans lésion tuberculeuse apparente, c'est un point à réserver. Il est possible qu'une imprégnation tuberculeuse antérieure, ou bien des lésions très minimes échappant à l'observateur, puissent expliquer ces faits¹.

La plupart des maladies ne donnent au sérum aucun pouvoir agglutinant sur le bacille de Koch; cependant le sérum de la plupart des typhiques donne la séroration tuberculeuse; l'explication est encore à trouver; il ne faut donc pas compter sur la séroration tuberculeuse pour diagnostiquer la granulie d'avec la fièvre typhoïde.

En résumé, le sérodiagnostic tuberculeux, chez l'adulte, ne doit être employé que dans les cas de suspicion de tuberculose, et surtout pour les cas de début ou à forme lente; il donnera de moins bons résultats dans les formes graves ou à marche rapide, et chez les phthisiques avancés, mais c'est dans tous ces cas qu'on n'a pas besoin de l'agglutination pour le diagnostic.

En pratique: une séroration positive chez un sujet suspect sera un signe de grande valeur pour établir l'existence d'une tuberculose viscérale², et d'autant plus que le taux d'agglutination sera plus élevé; une séroration négative aura une valeur beaucoup moindre, comme tous les signes négatifs, mais pourra contribuer à faire éliminer la tuberculose, s'il ne s'agit pas d'une maladie grave ou rapide.

Les autres avantages de la méthode sont: son innocuité absolue, puisqu'il suffit de quelques gouttes de sang; sa grande facilité et rapidité d'application, puisque l'expérience dure au plus quelques heures et qu'il n'est pas besoin d'avoir le sujet sous la main.

Mais il est certain qu'elle demande une technique plus délicate que le séro-diagnostic typhique, un observateur exercé, une interprétation critique dans ses applications cliniques.

Les principales causes d'erreur sont donc: a) des fautes de

¹ Voir pour cette discussion: *loc. cit.*, *Gaz. des hôp.*, 1^{er} décembre, 1901.

² Il va sans dire que la séroration ne fait pas le diagnostic de la localisation mais seulement de l'existence de l'infection tuberculeuse.

technique; usage de cultures ou dilutions trop fortes ou trop faibles, b) des erreurs d'interprétation; par exemple de rejeter la tuberculose par le seul fait d'une séroration négative, ou de considérer le séro-diagnostic en défaut, lorsqu'il est positif chez des tuberculeux latents, mais sains en apparence.

2^o *Séro-diagnostic local et épanchements tuberculeux.* — La méthode générale a été étendue par P. COURMONT au diagnostic de la nature des épanchements pathologiques, par la recherche du pouvoir agglutinant non seulement du sérum sanguin, mais des sérosités pathologiques elles-mêmes.

Il s'agit ici d'un sérodiagnostic « local ». L'agglutination avec le sérum sanguin ne fait que le diagnostic de l'infection tuberculeuse, la réaction avec l'épanchement même fait le diagnostic de la localisation de l'infection¹.

Les résultats les plus démonstratifs concernent les pleurésies. Le pouvoir agglutinant est toujours absent (c'est-à-dire au-dessous de 1 pour 5) dans les liquides de pleurésies non tuberculeuses, d'hydrothorax, etc... Il est presque toujours présent (à partir de 1 pour 5), et souvent élevé, dans les pleurésies tuberculeuses essentielles bénignes, dites « a frigore », c'est-à-dire dans les cas où le diagnostic est précisément le plus délicat.

Les résultats de l'inoculation au cobaye, du sérodiagnostic et du cytodagnostic concordent parfaitement dans ces cas. (WIDAL et RAVAUT²)

La constatation du pouvoir agglutinant d'une sérosité pleu-

¹ Voir les résultats et observations dans les mémoires: P. COURMONT. *L'agglutination du B. de Koch par les épanchements des séreuses.* *Archiv. de méd.* novembre 1900, et: *Comparaison du sérodiagnostic et du cytodagnostic.* *Bulletin de la Soc. méd. des hôp.*, de Lyon, 1902, n^o 5.

² WIDAL et RAVAUT. (*Congrès pour la lutte contre la tuberculose.* Londres, 1901). P. COURMONT (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, n^o 3, 1902) ont spécialement insisté sur la concordance de ces méthodes. En définitive il ne reste, comme méthode de laboratoire, à la fois rapide et sûre, pour diagnostiquer la nature des pleurésies, que le séro-diagnostic « local » et le cytodagnostic; chacune d'elle ayant ses avantages propres.

rable à partir de 1 p. 5 est donc un signe à peu près absolu de la nature tuberculeuse de l'épanchement.

C'est un excellent moyen de diagnostic, très sûr, très rapide, très facile à employer avec le liquide d'une simple ponction exploratrice de quelques centimètres cubes.

Par contre, l'absence du pouvoir agglutinant n'est qu'un signe négatif de valeur relative, car cette absence est presque de règle dans les pleurésies granuleuses, celles des phthisiques avancés, où, il est vrai, le diagnostic par la séroréaction est le plus souvent inutile.

Pour les épanchements des autres séreuses : péritonites, arthrites, hydrocèles symptomatiques, les résultats sont analogues, mais l'agglutination est en général moins marquée et les conclusions plus difficiles à établir actuellement. Le liquide des méningites tuberculeuses n'agglutine pas; leur sérodiagnostic local est impossible.

La comparaison des séroréactions faites d'une part avec le sang, d'autre part avec le liquide pleural fournissent des données très intéressantes (voir les mémoires de P. COURMONT).

Les travaux de MONGOUR, BUARD, BENDIX, WIDAL et RAVAUT, KAZARINOV, etc., ont confirmé de tous points les conclusions de P. COURMONT, surtout pour les pleurésies.

E. SIGNIFICATION DES VARIATIONS DU POUVOIR AGGLUTINANT CHEZ LES TUBERCULEUX. — Nous avons vu que chez les tuberculeux gravement malades, le pouvoir agglutinant soit de leur sérum sanguin soit de leurs sérosités pathologiques est souvent nul ou très faible. On connaît des faits analogues dans l'usage diagnostique de la tuberculine : les bovidés atteints d'une tuberculose très avancée réagissent fort mal à la tuberculine.

Pour découvrir la cause de ce fait, S. ARLOING et P. COURMONT ont recherché, chez de nombreux animaux, le pouvoir agglutinant du sérum avant et après une tuberculisation par des cultures soit très virulentes, soit très atténuées¹.

¹ Voir : S. ARLOING et P. COURMONT, *Journal de Physiol. et Pathol. générale*, 1900, n° 1, p. 84 et aussi : *Société de Biologie*, 1^{er} décembre 1900.

L'agglutination, dans ces expériences, paraît subordonnée à deux facteurs : 1° la virulence de l'agent tuberculisant ; 2° la susceptibilité de l'espèce animale à la tuberculose. Le développement du pouvoir agglutinant chez un individu semble demander que cet individu résiste le plus possible à l'infection tuberculeuse. Il résistera dans deux cas : lorsque son organisme offrira naturellement un milieu peu propre à l'évolution de la tuberculose, ou bien, lorsqu'il reçoit un virus affaibli.

Sans doute il est possible que d'autres conditions interviennent dans les variations du pouvoir agglutinant tuberculeux chez l'homme ou les animaux, mais les lyonnais placent au premier rang celles qui précèdent. Ces faits expliquent la plupart des cas de séroréactions négatives chez l'homme et acquerront peut-être une certaine importance au point de vue du pronostic des tuberculoses humaines.

II) PRONOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

Le pronostic d'une affection tuberculeuse dépend de facteurs multiples ; les uns ont rapport au sujet : hérédité, prédisposition, âge, maladies antérieures, etc. ; les autres dérivent du microbe : virulence, nombre, associations. La bactériologie ne peut s'occuper que de ces derniers, c'est-à-dire ne peut faire un pronostic complet ; elle donnera cependant d'utiles renseignements.

Nous ne savons rien de certain sur la valeur pronostique de l'association de tel microbe au bacille tuberculeux.

Koch ayant montré que les lésions tuberculeuses scrofuleuses contiennent un *petit nombre de bacilles*, on a voulu faire jouer un rôle à la plus ou moins grande abondance de ceux-ci dans les lésions. En réalité, on ne peut tirer aucune indication pronostique du nombre des bacilles contenus dans les crachats, dans les fongosités, etc. Nulle lésion tuberculeuse ne contient moins de bacilles que celles de la granulie la plus foudroyante.

ARLOING¹ a montré que les bacilles des différentes lésions

¹ S. ARLOING, *Essai de différenciation expérimentale de la scrofule*

tuberculeuses ne possèdent pas *la même virulence*. Tandis que ceux des lésions viscérales, médiales, sont très actifs, ceux des affections périphériques, chirurgicales (tumeurs blanches, ostéites, ganglions scrofuleux, lupus, etc.) sont en général assez *atténués*. La tuberculose localisée, périphérique, serait une tuberculose à bacilles atténués, ce qui cadre bien avec sa faible tendance à la généralisation. Il est cependant des cas (il y a toute une gamme de virulence des bacilles contenus dans les lésions humaines), où les tuberculoses locales contiennent des bacilles virulents; toute opération sur de pareilles lésions se termine alors par la granulie. Le chirurgien a le plus grand intérêt à savoir s'il se trouve en présence d'une tuberculose torpide, atténuée, opérable, ou d'une lésion virulente, prête à se généraliser, qu'il ne faut pas toucher. J. COURMONT a poursuivi les recherches d'ARLOING, les a confirmées en ce qui concerne les tuberculoses périphériques, et a étudié, avec DENIS¹, la virulence des bacilles expectorés par les phtisiques. De même que les lésions périphériques sont le plus souvent dues à des bacilles atténués, mais peuvent exceptionnellement contenir des bacilles très virulents (ils ont pu s'exalter localement); de même les lésions pulmonaires peuvent, exceptionnellement, présenter des bacilles atténués. Dans les observations de J. COURMONT et DENIS, les bacilles atténués appartenaient à des formes remarquablement bénignes, à marche lente,

Pour faire la recherche de la virulence des bacilles tuberculeux, on suivra la *technique d'Arloing*. Nous avons dit que le lapin est beaucoup plus résistant à la tuberculose que le cobaye; il servira à faire le pronostic. On inoculera donc, sous la peau de la cuisse, à deux cobayes et deux lapins (afin d'avoir encore un animal si l'autre mourait de septicémie) le produit tuberculeux. Le cobaye fera le diagnostic, comme nous l'avons indiqué plus haut. *Au bout de deux mois*, on sacrifiera les lapins.

et de la tuberculose humaine, Revue de médecine, 1887. *Leçons sur la tuberculose*, Leçons XIII, S. ARLOING et J. COURMONT, Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1893, p. 480.

¹ DENIS, *Tuberculose pulmonaire à bacilles atténués. Méthode de pronostic expérimental*, Thèse de Lyon, 1894.

Chez cet animal, la tuberculose envahit d'abord les poumons. Si ces derniers sont intacts ou ne contiennent que des lésions très discrètes, on considérera les bacilles inoculés comme atténués; si les poumons sont farcis de tubercules, comme cela doit arriver normalement deux mois après l'inoculation, on conclura que les bacilles inoculés avaient une virulence ordinaire.

La technique d'ARLOING n'a pas été critiquée au point de vue de ses indications pronostiques; mais on a voulu voir dans la résistance du lapin un effet du petit nombre des bacilles inoculés et non de leur peu de virulence. Il est facile de réfuter cette opinion en montrant comme l'ont fait ARLOING et J. COURMONT: 1° que les lésions inoculées sans résultat au lapin contiennent souvent beaucoup de bacilles; 2° que les lésions produites chez le cobaye fourmillent de bacilles et cependant ne tuberculisent pas plus en général le lapin à ce second passage qu'au premier; 3° qu'en diluant une culture de bacilles, et en l'inoculant comparativement au lapin et au cobaye, on obtient au hasard des lapins et des cobayes qui échappent à l'infection, tandis qu'en atténuant une culture par la chaleur, on tuberculise tous les cobayes sans pouvoir infecter les lapins; 4° enfin, J. COURMONT et DOR¹ ont montré par une série d'expériences qu'on peut reproduire, chez le lapin, des tumeurs blanches multiples, sans aucune lésion viscérale, sept mois après l'injection dans le sang de cet animal de bacilles aviaires atténués. En exaltant la virulence de ces bacilles, on obtenait la granulie et la mort en treize jours, avec la même dose inoculée par la même voie.

Peut-être pourra-t-on établir plus tard un *séropronostic*, suivant l'absence, ou l'intensité du pouvoir agglutinant du sérum.

Les travaux lyonnais, puis ceux de KOCH, en 1901, tendent à

¹ J. COURMONT et DOR, *De la production chez le lapin de tumeurs blanches expérimentales par inoculation intraveineuse de culture de b. t. atténués*, Soc. de Biologie, 8 novembre 1890 et 21 février 1891; Ac. des sciences, 10 novembre 1890; Etudes sur la tuberculose, 1891.

établir un rapport entre l'intensité de l'agglutination et la faible virulence ou la tendance à la guérison des lésions tuberculeuses (voy. p. 496).

I) THÉRAPEUTIQUE BACTÉRIOLOGIQUE

On a tenté, de plusieurs façons, la guérison de la tuberculose par des moyens bactériologiques :



Fig. 246.

Poumon de vache tuberculeuse, morte, en vingt-trois jours, du traitement par la tuberculine. Lobe antérieur montrant la granulie de l'injection et la congestion autour des tubercules.

1° Hémothérapie. — En 1888, RICHET et HÉRICOURT, croyant à l'immunité du chien vis-à-vis de la tuberculose (voy. p. 465),

injectent du sang de chien normal ou tuberculisé. Ils voient une augmentation de la survie des animaux ainsi traités. BERTIN et PICO (1890) LÉPINE (1891) utilisent le sang de chèvre. VIQUERAT (1894) REDON et CHENOT injectent du sang d'âne sain ou tuberculisé. CADIOT, BEHRING injectent le sang du poulet et du dindon. Aucuns résultats.

2° Toxinothérapie. — Elle est contenue principalement dans les tentatives successives de KOCH, avec ses tuberculines.

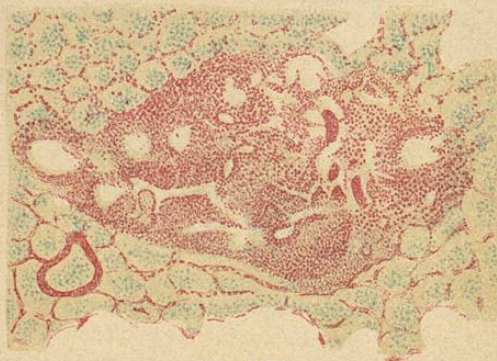


Fig. 247.

Poumon humain. Granulie consécutive au traitement.

Il est inutile d'insister. Ni cliniquement, ni expérimentalement, personne n'a jamais vu la tuberculose rétrocéder par une de ces tuberculines. S. ARLOING, RODET et J. COURMONT ont entrepris, en 1891, avec la tuberculine brute, un très grand nombre d'expériences sur des vaches spontanément tuberculeuses, sur des cobayes, des lapins inoculés avec de la tuberculose humaine, bovine, aviaire (voy. p. 474). Toujours l'effet a été désastreux. Souvent, il s'est développé une véritable *granulie de l'injection* (fig. 246 et 247) montrant la mobilisation des bacilles et l'extension rapide de la tuberculose. Il y a toujours des phénomènes congestifs intenses (fig. 246 et 248). S. ARLOING, J. COURMONT et NICOLAS n'ont pas mieux réussi avec la tuber-

culine R qui s'est, cependant, montrée moins dangereuse.

Pour les autres tuberculines, voyez la thèse de WEIGERT sur *les Tuberculines* (Lyon, 1901-1902).

Récemment MARAGLIANO a tenté de renforcer l'immunité



Fig. 248.

Poumon humain. Un point de la préparation de la figure 247, plus grossi, pour montrer la congestion.

passive communiquée au malade par son sérum en lui injectant une toxoprotéine extraite des bacilles tuberculeux.

La toxinothérapie n'existe pas encore pour la tuberculose.

3° Bactériothérapie. — Koch (1901) inocule à des phtisiques, soit sous la peau, soit même dans les veines, des *Bacilles tuberculeux* desséchés, finement pulvérisés et porphyrisés, en suspension dans de l'eau glycinée. Les injections sous-cutanées (0^{mg} 0,025, puis progressivement jusqu'à 20 milligrammes) sont faites avec de l'émulsion non centrifugée. Les injections intraveineuses (doses 10 fois moindres) utilisent l'émulsion centrifugée. Koch se croit autorisé à pratiquer un tel traitement par le fait que les injections font apparaître et se développer, dans le sérum du patient, un *pouvoir agglutinant*, témoignage d'une réaction de défense de la part de l'organisme.

Notons que ces bacilles, quoique pulvérisés, ne sont pas fatalement tués. VON NIESSEN a obtenu, avec la poudre de Koch, des cultures vivantes, et THELLUNG la tuberculisation du cobaye. La méthode ne paraît donc pas absolument inoffensive.

4° Sérothérapie. — On a commencé par chercher un sérum préventif et curateur. Actuellement tous les efforts tendent à obtenir un sérum simplement *antitoxique*.

BEHRING et KNORR (1895), NIEMANN (1896), MAFFUCCI et DI VESTE, ayant imprégné divers animaux avec des bacilles ou de la tuberculine, démontrèrent la présence d'une antitoxine dans leurs sérums. De tels sérums n'exercent pas une action curative ou prophylactique chez le cobaye tuberculeux, mais augmenteraient sensiblement sa survie.

BABÉS et PROCA firent produire un sérum antituberculeux au *mouton* et à l'*âne*, en leur injectant des doses croissantes de tuberculine, des bacilles morts, ou ces deux substances unies à du sérum.

MARAGLIANO a attaché son nom à la sérothérapie antituberculeuse d'une façon toute spéciale. Depuis 1895, il prépare un sérum dont il a fait de nombreuses applications cliniques. Ce sérum vise surtout à être antitoxique. Il est fourni par le *cheval*, réagissant aux deux tuberculines préparées par l'auteur. Ces toxines sont douées de la plus grande activité possible; car, de cette activité semble dépendre la réaction antitoxique violente de la part du sujet fournisseur de sérum.

MARAGLIANO a traité de nombreux tuberculeux au moyen de ce sérum. Les lésions débutantes et peu étendues, exemptes d'associations microbiennes, réunissent les conditions essentielles pour obtenir un bon résultat du traitement sérothérapique. Dans ces cas, MARAGLIANO dit avoir constaté que 80 p. 100 des malades retireraient du traitement un bénéfice sérieux, consistant tantôt en une guérison clinique, tantôt en une amélioration de l'état général, tantôt en la persistance de l'état stationnaire.

Le sérum est injecté à la dose de 1 à 5 *centimètres cubes*, tous les deux jours environ. D'ailleurs chaque cas comporte des indications particulières.