

Depuis lors, Koch (1) dit avoir obtenu des résultats positifs en procédant de la manière suivante : Il prend des cobayes auxquels il administre cinq centimètres cubes d'une solution de soude à 5 p. 100 ; vingt minutes plus tard, il injecte dans l'estomac 10 centimètres cubes d'un bouillon qui contient des bacilles virgules, et, immédiatement après, dans la cavité péritonéale, de la teinture d'opium à la dose de 1 centimètre cube par 200 grammes de poids de l'animal. Le lendemain, les animaux sont malades, leurs poils se hérissent, leurs extrémités s'affaiblissent, ils succombent au bout de un à trois jours, et à l'autopsie on trouve l'intestin grêle rempli, ainsi que l'estomac et le cœcum, d'un liquide alcalin riche en bacilles virgules.

On pourrait reprocher à ces diverses expériences de nécessiter un traumatisme abdominal capable de produire les accidents ; cette objection ne peut être opposée à celle de Doyen, qui a provoqué des accidents cholériformes en introduisant, dans l'estomac de cobayes, d'abord de 1 gr. 6 à 1 gr. 8 d'une solution à 60 p. 100 d'alcool par 100 grammes de poids de l'animal, puis une culture pure de bacilles virgules. Quelques heures après, il a vu les poils se hérissier, les membres se raidir comme s'ils étaient le siège de crampes, et la mort est survenue dans l'algidité et le coma ; ceux des animaux qui ont survécu deux ou trois jours ont été pris au bout de douze à vingt-quatre heures d'une diarrhée très abondante.

La bacille cholérique paraît avoir une existence assez fragile et ne se multiplier que dans certains milieux ; Babès a trouvé que les solutions de gélatine à 10 p. 100 sont celles qui lui conviennent le mieux ; si l'on augmente ou si l'on diminue la proportion de gélatine, son développement ne s'accomplit plus régulièrement.

Le même auteur a reconnu qu'il périt rapidement dans l'eau distillée. D'après Koch, il perd sa vitalité en vingt-quatre heures dans les fosses d'aisances, en six jours dans l'eau d'un canal, en vingt-neuf jours dans l'eau de fontaine.

L'action pathogène de ce bacille doit être attribuée à une substance qu'il sécrète : on ne peut interpréter autrement les cas où l'ingestion de sa culture produit la mort en quelques instants non plus que ceux où on ne le trouve qu'en très faible quantité ; il faut comprendre de la manière les cas où les recherches des observateurs les plus compétents n'ont donné que des résultats négatifs ; sans doute les microbes y existaient, mais en trop petit nombre pour y être reconnus ; c'est l'opinion de Koch, de van Ermengem, de Nicati et

(1) Koch, *Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage (Zweites Jahr) gehalten im Kaiserl. Gesund. Am. (Berl. klin. Wochenschr., 1883).*

Rietsch ; M. Gabriel Pouchet a réussi à extraire en petite quantité un alcaloïde toxique des selles cholériques (1) ; Klebs croit également avoir établi l'existence d'un poison du choléra ; les symptômes qu'il lui a vu produire diffèrent cependant notablement de ceux de cette maladie.

On ne connaît encore que très imparfaitement les produits solubles engendrés par les bacilles cholériques ; il en est un cependant qui a attiré l'attention dans ces derniers temps, c'est le rouge cholérique, combinaison d'indol et d'acide azoteux ; il a été découvert par Poehl, et étudié depuis par Budjwid, Brieger et Dunham.

On ignore encore quelle peut être l'action pathogénique du microbe cholérique. Plusieurs auteurs assurent que le bacille virgule n'a rien de spécial au choléra. Lewis (2) en aurait découvert un semblable dans la bouche d'une personne bien portante ; M. Héricourt (3) a signalé dans les eaux de la Basse-Deule à Lille un bacille virgule, et Finckler et Prior (4) assurent que ce microbe se rencontre constamment dans les selles du choléra nostras ; Koch et Meyhöfer contestent cette assertion (5).

D'après Koch, aucun de ces bacilles n'est semblable au sien : celui de Lewis est plus gros, plus élané, moins obtus aux extrémités que celui du choléra ; il ne pullule pas, à l'encontre de ce dernier, dans une gélatine peptonisée neutre ou faiblement alcaline ; quant à celui de Finckler et Prior, il diffère nettement par sa culture du microbe cholérique.

Emmerich a plusieurs fois cherché en vain le bacille de Koch et il a rencontré constamment, avec son collaborateur Büchner, un autre bacille qui rappelle beaucoup par sa forme et ses cultures celui de la fièvre typhoïde. Les observations de ces auteurs sont restées isolées, et il paraît bien établi que le bacille de Koch est l'agent infectieux du choléra, il peut être fort difficile à découvrir, car Schottelius est arrivé plusieurs fois à l'obtenir par la culture alors qu'il n'avait pu en trouver trace par l'examen microscopique.

30° *Bactéries du tétanos.* Carle et Rattone (6) ont établi expérimentalement en 1884 que le tétanos est inoculable aux animaux et, par consé-

(1) G. Pouchet, *Sur la présence des sels biliaires dans le sang des cholériques et sur l'existence d'un alcaloïde toxique dans leurs déjections (C. r. de l'Acad. des sc., 1884).*

(2) Lewis, T. R. *a memorandum in the comma-shaped bacillus alleged to be the cause of cholera (Lancet, 1884).*

(3) Héricourt, *Revue scient., 1884.*

(4) Finckler et Prior, *Forsch. über Cholera-bakterien (Ergänzungs Hefte zum Centralblatt für allg. Gesundheitspflege, 1885).*

(5) Meyhöfer, *Section ein Fall von cholera nostras (Deutsch. med. Wochenschr., 1885).*

(6) Carle et Rattone, *Studiospeciment sull' etiol. d. tetano (Gior. d. r. Accad. d. med. di Torino, 1884).*

quent de nature infectieuse; l'année suivante, Nicolaïer (1) a reconnu l'existence dans le sol de bacilles dont l'inoculation amena chez les animaux le développement de cette maladie; en 1886, Rosenbach (2) a constaté, chez l'homme, la présence de ces mêmes bacilles dans les lésions qui en sont le point de départ. De nombreuses observations, parmi lesquelles nous citerons surtout celles de Hochsinger (3) et de V. Eiselsberg (4), sont venues confirmer cette découverte; enfin Hochsinger affirme que la culture pure de ces bacilles inoculés aux animaux leur donne le tétanos. La démonstration cependant n'est pas complète; il a été impossible jusqu'ici d'obtenir des cultures et de pratiquer des inoculations en séries; la première culture a seule donné des résultats positifs et encore non constamment; MM. Chantemesse et Vidal (5), après avoir trouvé le microbe de Nicolaïer dans la terre extraite d'un parquet d'une salle où se reproduisait fréquemment des cas de tétanos, ont cherché en vain à provoquer la maladie par l'inoculation de son produit de culture; ils tendent à admettre que, dans les conditions artificielles inhérentes à l'expérimentation, les bacilles de Nicolaïer perdent leur virulence tout en conservant leur faculté de germination.

Ces bacilles sont de fins bâtonnets qui forment dans les points infestés des amas irréguliers; ils présentent souvent, à l'une de leurs extrémités, une spore ovale et brillante dont le diamètre est de trois à quatre fois supérieur au leur; ils ressemblent à des épingles; beaucoup de spores semblables sont libres parmi eux. Brieger a isolé de leurs produits et cultures une substance toxique, la tétanine, qui, à faible dose, produit chez les souris des accès nettement caractérisés de tétanos, et trois autres substances, la tétano-toxine, la spasmotoxine et un chlorhydrate de toxine, qui donnent lieu à des accidents très semblables: il est très probable que c'est par l'intermédiaire de ces poisons qu'agit le bacille tétanique. Cependant Flügge (6) et Rosenbach ont constaté la présence de ce bacille dans le système nerveux central.

Ces bacilles et leurs spores se trouvent en abondance à la surface du sol, surtout dans la poussière des routes. C'est sans doute de là

(1) Nicolaïer, *Beitr. zur Ätiol. d. Wundstarrkrampfes*. Göttingen, 1885.

(2) Rosenbach, *Zur Ätiol. des Wundstarrkrampfes bei Menschen* (*Arch. f. klin. Chirurgie*, 1886).

(3) Hochsinger, *Zur Ätiol. d. menschl. Wundstarrkrampfes* (*Centralbl. für Bakter. u. Parasitenk.*, 1887).

(4) Von Eiselsberg, *Experim. Beitr. z. Ätiol. der Wundstarrkrampf.* (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1889).

(5) Chantemesse et Vidal, *Recherches sur l'étiologie du tétanos* (*Bull. médic.*, 1880).

(6) Flügge, *Die Mikroorganismen*.

ou que proviennent de plus ordinairement ceux dont l'inoculation engendre la maladie. M. Verneuil (4) pense qu'ils sont le plus souvent transmis par les chevaux; l'école d'Alfort le conteste. Ils se transmettent également de l'homme à l'homme. Tous les sujets ne semblent pas leur offrir un milieu favorable; ils ne donnent lieu au tétanos que chez les sujets prédisposés. A. Robert Koch a démontré en 1882 l'existence d'un microbe de la tuberculose; mais, depuis plusieurs années déjà, l'expérimentation avait établi que les produits tuberculeux sont inoculables, et l'on pouvait par conséquent y affirmer l'existence d'une substance vivante, capable de se multiplier dans l'organisme. C'est à M. Villemin (2) que revient l'honneur d'avoir mis ce fait bien évident; dans une communication faite à l'Académie de médecine le 3 décembre 1863, cet éminent pathologiste annonçait qu'il avait réussi à inoculer chez des lapins de la matière tuberculeuse; il en avait introduit une parcelle sous les téguments de la base de l'oreille, et, quinze jours après, ils avaient 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 (3), Lebert (4), Roustan (5), Chauveau (6) et Parrot (7) en France; de Waldenburg (8), Bernhardt (9), Klebs (10) et Gerlach (11), en Allemagne; de John Simon (12), Andrew Clark (13) et Wilson Fox (14) en Angleterre. Plus récemment, MM. Dieulafoy et Krishaber (15) ont confirmé, par de remarquables expériences sur des singes, les faits annoncés par Villemin: sur 16 singes inoculés

(1) Sur l'origine et la nature du tétanos (*Discussion à l'Académie de médecine*, par MM. Verneuil, Nocart, Leblanc, Trasbot, Goubault, Lagneau, A. Guérin et Laborde, à l'occasion des mémoires communiqués par MM. Berger et Richelot, 1889).

(2) Villemin, *Causes et nature de la tuberculose* (*Bulletin de l'Académie de médecine*. Paris, 1866, t. XXXII, p. 152, 897); *Études sur la tuberculose*. Paris, 1868.

(3) Hérard et Cornil, *Société de biologie*, 1868.

(4) Lebert, *Inoculation des tubercules* (*Bulletin de l'Acad. de médecine*. Paris, 1866-67, t. XXXII, p. 119).

(5) Roustan, *Thèse de Paris*, 1877.

(6) Chauveau, *Gazette hebdomadaire*, 1872.

(7) Parrot, *Société des hôpitaux*, 1869.

(8) Waldenburg, *Allgem. med. Zeit.*, 1867.

(9) Bernhardt, *Deutsches Archiv f. klin. Medicin*, 1869.

(10) Klebs, *Ueber die Entstehung der Tuberculose* (*Virchow's Archiv*, 1868).

(11) Gerlach, *Ueber die Impfbarkeit der Tuberculose* (*Virchow's Archiv*, 1870).

(12) J. Simon, *Med. Times and Gazette*, 1867.

(13) A. Clark, *Med. Times and Gazette*, 1867.

(14) W. Fox, *Lancet*, 1868.

(15) Dieulafoy et Krishaber, *Bull. de l'Académie de médecine*, 1881 et 1882.

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 (1) 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 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 kéralite; 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 Villemin 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 (2) annonçaient qu'ils avaient amené le développement de granulations tout à fait semblables à celles de la tuberculose en introduisant sous la peau d'un animal des parcelles de matière purulente ou cancéreuse ou du poumon enflammé. Burdon Sanderson, Colin, Empis, Cohnheim, dans une première série d'expériences, Waldenbourg et

(1) Chauveau, *Tuberculose expérimentalement produite par l'ingestion de matière tuberculeuse* (Gaz. méd. de Lyon, 1868).

(2) Lebert et Wyss, *Beiträge zur experimentale Pathologie der heerdartigen umschriebenen, disseminirten Lungen Entzündung* (Virchow's Archiv, 1867).

Metzquer, 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 leur caractères anatomiques, à celles de la tuberculose. Ces faits semblaient ôter toute valeur aux expériences de Villemin : on doit à M. Hippolyte Martin (1) d'avoir démontré, par des recherches remarquablement bien conduites, que les granulations engendrées par les produits non tuberculeux et les corps inertes ou irritants, tels que les poudres de lycopode, de poivre rouge et de cantharides, diffèrent par leur nature des granulations tuberculeuses, malgré leur identité d'aspect et de structure; il a établi, en effet, que celles-ci sont à un haut degré inoculables en séries, tandis que celles-là ne le sont pas; il a montré de plus que la granulation non tuberculeuse reste locale et ne se généralise jamais. Si l'on inocule la granulation développée par l'introduction sous la peau de corps inertes ou d'un produit inflammatoire, cette inoculation reste souvent stérile, et si elle produit de nouveau des granulations locales, celles-ci, dès le deuxième ou le troisième terme de la série, cessent d'être inoculables; les granulations tuberculeuses au contraire se généralisent et peuvent être inoculées indéfiniment; peut-être même le virus tuberculeux acquiert-il une intensité croissante quand on l'inocule en séries à des animaux de la même espèce : « Il y a donc lieu de décrire un tubercule infectant, un tubercule légitime, et un tubercule non infectant, non généralisable (2). »

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, et Bouchard (3) était en droit, dès 1880, de la considérer comme parasitaire, par ce fait qu'elle évoluait, se localisait et se généralisait à la façon des maladies infectieuses; mais son parasite restait inconnu : c'est à R. Koch que l'on en doit la découverte.

Cet auteur, en effet, a mis en fait que l'on peut trouver constamment,

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

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

(3) Bouchard, *Sur les maladies infectieuses* (Rev. de méd. et de chir., 1881).

dans les produits tuberculeux, un parasite spécial, que ce parasite peut être cultivé et que l'inoculation de son produit de culture engendre la tuberculose (1).

On voit des bacilles dans le coagulum fibrineux qui oblitère le Pour constater l'existence du parasite, il est nécessaire de recourir à des artifices de préparation. Koch place dans une solution alcoolique de bleu de méthylène mélangée avec une solution de potasse caustique au dix-millième un fragment très mince de produit tuberculeux préalablement séché, l'y laisse vingt-quatre heures, puis le porte pendant une ou deux minutes dans une solution concentrée de vésumine (brun d'aniline ou de Bismarck). La vésumine 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 lepre, les seuls éléments qui se comportent ainsi.

Ehrlich (2) 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. 116).

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 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 sé-

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

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

reuses; MM. Cornil et Babès (1) ont constaté au contraire qu'elle y est presque aussi constante.

On voit des bacilles dans le coagulum fibrineux qui oblitère le Pour constater l'existence du parasite, il est nécessaire de recourir à des artifices de préparation. Koch place dans une solution alcoolique de bleu de méthylène mélangée avec une solution de potasse caustique au dix-millième un fragment très mince de produit tuberculeux préalablement séché, l'y laisse vingt-quatre heures, puis le porte pendant une ou deux minutes dans une solution concentrée de vésumine (brun d'aniline ou de Bismarck). La vésumine 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

Fig. 116. — Bacilles tuberculeux dans un crachat, coloré par la fuchsine et le violet de méthyle (Ziegler).

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

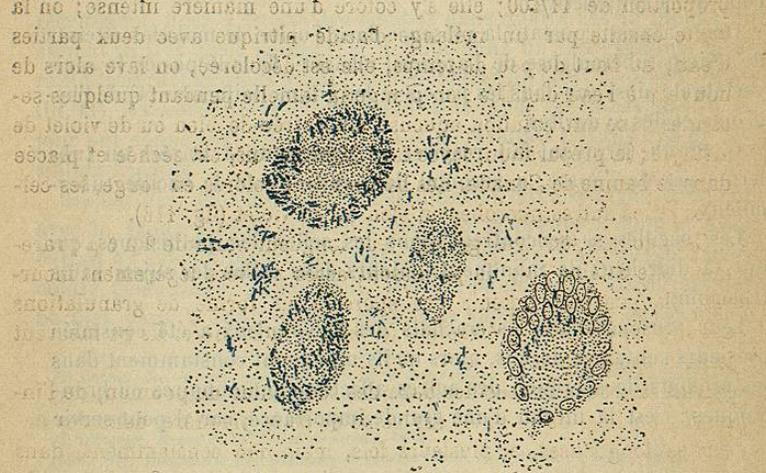


Fig. 117. — Cellules géantes avec bacilles et noyaux à la périphérie (Birch-Hirschfeld).

liquide caséux. Dans les tubercules des muqueuses, on trouve des bacilles entre les cellules épithéliales, dans les espaces considérés

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

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 (1), les bacilles se déposent surtout à la périphérie de la partie privée de noyaux, sur leurs limites et dans leurs interstices. L'activité nutritive de ces cellules a été stimulée par la présence de bacilles; elles ont grossi; leurs noyaux se sont multipliés, et un moment est venu où leur partie centrale, insuffisamment nourrie, s'est caséifiée; c'est pour cette raison qu'on la trouve vide de noyaux et de bacilles alors que ces mêmes éléments continuent à se multiplier à la périphérie (fig. 117). 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 les liquides des cavernes (fig. 116); ils les ont vus aussi dans les tubercules des ganglions, de la rate et des reins; ils manquent souvent dans les masses caséuses, mais on les retrouve dans leurs parois. Treitel (2) les a mis en évidence dans la tuberculose de l'iris, et Ulrich (3) dans celle de la conjonctive.

On en a aussi constaté la présence dans l'urine de malades atteints de lésions tuberculeuse de l'appareil urinaire, dans le pus de la carie vertébrale ainsi que dans les parois et les grains riziformes (4) de l'hygroma et des synovites.

C. Smith (5) 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 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

(1) Weigert, *Zur Theorie des tuberkulösen Riesenzeller* (Deutsche med. Wochens., 1885).

(2) Treitel, *Ein Fall von operativ geheilter Iristuberculose* (Berl. klin. Wochens., 1885).

(3) Ulrich, *Nachweis der Tuberkelbacillen bei Conjunctival-Tuberculose* (Centralbl. f. prakt. Augenheilk., 1885).

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

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

au diagnostic de la phthisie; MM. Héron (1), Cochez (2), Fräntzel et Balmer (3), d'Espine (4), G. Sée (5), Jaccoud (6) et Debove (7) 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 put 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 (8) a provoqué chez les animaux le développement de granulations en leur inoculant ou en leur faisant inhaler des fragments de lupus réduits en bouillie. Doutrelepont 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 exécutées 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 avec le sang; Sticker (12) en a reconnu la présence dans le sang extrait à l'aide du 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

(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 tuberculose* (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) Jaccoud, *Leçon de clinique médicale*, 1883-1884.

(7) Debove, *La tuberculose parasitaire*. Clinique de la Pitié, 1883.

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

(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* (Annales de dermatologie, 1883).

(12) Sticker, *Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacille im Blute bei der acuten allgemeinen Miliärtuberculose* (Centralbl. f. klin. Med., 1885).

forme de tuberculose. On devait s'y attendre, car M. Villemin (1) a reconnu il y a longtemps que le sang est susceptible de développer la tuberculose par l'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 8 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 cents 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 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. Baumgarten (2) a décrit presque en même temps que lui des éléments analogues.

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

(2) Baumgarten, *Centralblatt*, 1883.

M. Cornil (1) a admis, dès 1883, que les lésions de la tuberculose sont aussi manifestement liées aux bacilles que les nodules de la lèpre; ces micro-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. Baumgarten (2), après avoir inoculé des cultures pures de bacille dans la chambre antérieure de l'œil de lapins albinos, s'est assuré que la prolifération de ces parasites précède constamment l'apparition des néoplasmes tuberculeux.

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

MM. Malassez et Vignal (3), dans quatre cas de tuberculose inoculée, n'ont trouvé nulle part de bacilles; les granulations renfermaient des masses zooglées de forme et de volume variables, constituées par de nombreux micrococci immobiles, très rapprochés les uns des autres et généralement d'une extrême finesse. Ils diffèrent de celui qu'a décrit Klebs sous le nom de *monas tuberculosum*, mais se rapprochent beaucoup de ceux qu'ont vu MM. Toussaint et Aufrecht.

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

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

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

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

(2) Baumgarten, *Die Histogenese der tuberk. Process.* Berlin, 1885.

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