

conseilla de faire les cultures sur le sérum sanguin solidifié (sérum de veau ou de mouton); les tubesensemencés sont placés à l'étuve à $+57^{\circ}$; au bout de dix à quinze jours apparaissent de petites taches blanches, semblables à des squames sèches, le plus souvent isolées, quelquefois confluentes en une mince couche jaunâtre. Ceux qui tentèrent des cultures par ce procédé n'obtinrent pas



FIG. 15.
Culture du bacille
de la tuberculose
sur sérum sanguin.

de résultats très satisfaisants. Roux et Nocard préconisent alors comme milieu la gélose glycéinée; mais leurs premières cultures furent faites avec le bacille de la tuberculose aviaire, qui n'est probablement qu'une variété du bacille de la tuberculose humaine, et qui végète bien dans divers milieux. Quand on ensemence la gélose glycéinée avec du tubercule humain, on n'obtient pas de résultats plus satisfaisants qu'avec le sérum sanguin. Straus et Gamaleia ont observé que le bacille de la tuberculose humaine, pour bien végéter sur gélose ou sur bouillon glycéinés, a besoin d'un certain *acclimatement*; les cultures ne deviennent abondantes qu'au bout d'un certain nombre de générations. MM. Straus et Gamaleia ont d'ailleurs vérifié, avec leurs cultures, toutes les assertions de Koch, à savoir que toute inoculation par n'importe quelle voie chez le lapin ou chez le cobaye est l'origine d'une généralisation tuberculeuse du type Villemin. Il n'en est pas toujours ainsi avec le bacille aviaire.

A l'heure présente, on considère comme les meilleurs milieux de culture pour le bacille de la tuberculose humaine: soit les tranches de pomme de terre trempées avant stérilisation dans de l'eau glycéinée à 5 pour 100 (Pawlowsky, Nocard), soit la gélose glycéinée mélangée de sang (Bezançon et Griffon).

D'après Rivolta, Maffucci, Koch, Straus et Gamaleia, on doit distinguer soigneusement le bacille de la tuberculose aviaire de la tuberculose humaine. C'est pour n'avoir pas fait cette distinction que des résultats contradictoires auraient été obtenus par divers expérimentateurs. D'après Straus et Gamaleia, les différences entre le bacille aviaire et le bacille humain sont suffisantes pour séparer complètement les deux espèces. Les cultures de tuberculose humaine sont sèches, écailleuses ou verruqueuses; celles de l'aviaire sont humides, grasses et molles. Le bacille

humain ne pousse pas à 45° et au delà; le bacille aviaire se développe abondamment à cette température. Pour Straus et Gamaleia, on ne pourrait infecter des oiseaux avec la tuberculose des mammifères. En second lieu, si l'on infecte

5° Lavage dans un bain d'alcool absolu jusqu'à décoloration voulue, qu'on surveille sous le microscope;

6° Bain d'essence de bergamote;

7° Bain de xylol;

8° Montage dans le baume (au xylol).

Cette technique réussit toujours et ne demanderait qu'une minime surveillance au moment de la décoloration dans l'alcool absolu; elle serait en outre très rapide, puisqu'en moins d'une demi-heure on pourrait colorer tous les bacilles tuberculeux d'une coupe quelconque. Elle donnerait une sélection remarquable, car elle montrerait violets les noyaux des cellules, rouge cerise les corps hyalins (corps de Cazin-Russel) et rouge carmin les bacilles tuberculeux de Koch qui tranchent vivement sur le fond à peine teint en gris lilas quand la coloration a été bien menée.

des cobayes et des lapins avec la tuberculose aviaire, on produit une infection sans tubercule visible à l'œil nu (type Yersin), sauf lorsque l'inoculation a été faite dans la chambre antérieure de l'œil du lapin, auquel cas il peut se produire quelques rares tubercules. D'ailleurs, le chien, très sensible à la tuberculose humaine⁽¹⁾, paraît réfractaire à la tuberculose aviaire.

Mais Cadiot, Gilbert et Roger, Courmont et Dor ont observé des faits qui contredisent les assertions de Straus et Gamaleia, et Arloing conclut que le bacille de la tuberculose aviaire n'est peut-être qu'une simple variété bien fixée ou mieux qu'une *race* du bacille tuberculeux humain.

Le bacille de la tuberculose, aussi bien dans la variété aviaire que dans la variété humaine, paraît être un *aérobie*; il ne pourrait végéter qu'en présence de l'oxygène libre.

Résistance du bacille. — La résistance du bacille de la tuberculose humaine aux divers agents de destruction est très considérable.

Seule, la chaleur possède une action énergique sur ce parasite, surtout la chaleur humide. Grancher et Ledoux-Lebard ont soumis des bacilles humains (le bacille aviaire est plus résistant) à l'action de la chaleur humide; ces bacilles sont encore susceptibles de se développer après avoir été portés à 50° pendant 15 minutes; mais après un chauffage de 60° pendant 15 minutes, on n'observe plus aucun développement; à 100° , une demi-minute suffit pour rendre une culture inactive. Donc une ébullition de 2 à 3 minutes détruit sûrement la virulence du bacille. Mais la chaleur sèche est moins efficace. Des cultures préalablement desséchées et soumises à la chaleur sèche à 70° pendant 4, 6 et 7 heures ont conservé leur virulence; à 100° , pendant 1, 2 et 5 heures, leur virulence s'est graduellement affaiblie, mais sans s'éteindre. Fait remarquable, la végétabilité disparaît avant la virulence, tandis que, pour le microbe du charbon, le pouvoir pathogène disparaît bien avant la végétabilité.

De Man a opéré sur des crachats tuberculeux qu'il avait soin de broyer finement et de diluer dans l'eau ou dans le suc et le lait recueilli dans les mamelles de vaches tuberculeuses. Ces produits étaient chauffés au bain-marie dans de petits tubes, munis de thermomètres, puis inoculés à des cobayes. Voici les résultats obtenus: Le bacille de Koch est détruit: à 55° après 4 heures; à 60° après 1 heure; à 65° après 1/4 d'heure; à 70° après 10 minutes; à 80° après 5 minutes; à 90° après 2 minutes; à 95° après 1 minute; à 50° les bacilles ne sont pas encore tués après 12 heures de chauffe.

D'après Candler, Koch et Ransome, l'action combinée de la sécheresse, de la lumière solaire et du grand air atténue la virulence, mais ne la fait pas disparaître. Malassez et Vignal, ayant soumis des crachats de phtisique à l'action alternante de la dessiccation et de l'humidité, constatèrent que leur virulence était conservée au bout de plusieurs mois. Zilgien (de Nancy) expose des mélanges de poussières de route et de crachats de tuberculeux, partie au soleil, partie aux intempéries; il constate ainsi que la virulence des poussières exposées aux intempéries dure environ 50 jours, et celle des poussières exposées seulement au soleil environ 140 jours. De Toma estime cependant que les crachats, abandonnés à eux-mêmes, perdent leur virulence au bout de 15 jours; ces résultats sont en contradiction avec les précédents. De plus, Savinski, qui a

(1) P.-J. CADOT, La tuberculose du chien, Paris, 1895. (Asselin et Houzeau).

expérimenté dans les mêmes conditions, arrive aux conclusions suivantes : 1° abandonnés à eux-mêmes dans une chambre de malade, les crachats perdent leur contagiosité seulement au bout de 2 mois et demi; 2° dans l'obscurité, les crachats conservent indéfiniment leur virulence, ils la perdent dès qu'ils sont exposés à l'action des rayons lumineux. De nouvelles observations sont encore nécessaires pour éclaircir cette question; mais les résultats précédents, bien que concordant peu, nous font déjà comprendre combien sont fréquentes les occasions de contagion dans les villes où de nombreux phtisiques se promènent et crachent par terre.

La congélation, la dessiccation, la salaison n'entament pas la virulence du bacille (Galtier). Un crachat livré à la putréfaction ne perd sa virulence qu'au bout de 40 jours. Des poumons tuberculeux enterrés par Cadéac et Malet conféraient la tuberculose après 167 jours; Schottelius a vu le bacille de la tuberculose survivre deux ans dans la terre; et Gærtner a constaté qu'il gardait son pouvoir infectieux après avoir séjourné dans le sol pendant tout un hiver. Plus récemment, E. Klein a avancé que les bacilles tuberculeux disparaissent moins de sept semaines après l'enfouissement.

Des poumons tuberculeux soumis par Cadéac et Malet à l'action de l'eau courante restent virulents pendant 150 jours.

A propos du traitement, nous verrons que la résistance du bacille aux diverses substances antiseptiques est aussi très considérable.

Ce qui, d'après Koch, serait le facteur principal de cette résistance, c'est que le bacille de la tuberculose peut, comme la bactérie charbonneuse, donner naissance à des spores dont on connaît l'extrême vitalité. Mais ces spores du bacille de la tuberculose sont encore très peu connues.

Toxines tuberculeuses. — Les études de Koch sur la tuberculine, celles d'Hammerschlag, Maffuci et Grancher ont démontré que le bacille de la tuberculose sécrète des toxines et que c'est par elles qu'il exerce son action pathogène. Depuis ces recherches initiales, beaucoup d'expérimentateurs se sont attachés à l'étude de produits toxiques élaborés par le bacille de Koch, dans le but d'y trouver le point de départ d'une sérumthérapie. A ce point de vue, les résultats sont un peu discordants et il semble que les toxines tuberculeuses sont nombreuses et diverses.

Toutefois un point d'une importance capitale paraît acquis: les principales toxines tuberculeuses sont surtout renfermées dans le corps des bacilles et non dans le milieu de culture; elles ont peu de tendance à se diffuser (Prudden et Hodenpyl, Strauss et Gamaleia). Si l'on injecte dans les veines du lapin des cadavres de bacilles (tués par une température de 115°), on provoque la mort de l'animal; et à l'autopsie on trouve des tubercules qui renferment au centre des cadavres de bacilles; Grancher et Ledoux-Lebard ont proposé de désigner cette maladie expérimentale sous le nom de *nécro-tuberculose*. Le bacille provoque donc la formation de la matière tuberculeuse surtout par les poisons qu'il produit et qu'il renferme en lui-même après sa mort.

Parmi les toxines de la tuberculose, Bouchard et ses élèves en ont isolé une qui a une action vaso-dilatatrice énergique (*ectasine*); Zuelzer en a isolé une autre qui est convulsivante; Weyl a trouvé une mucine qui a une action nécrosante. Certaines de ces toxines paraissent favoriser l'action du bacille (substances empêchantes), ainsi que cela résulte des travaux de Grancher et H. Martin, de Courmont et Dor, dont les recherches ont, il est vrai, été faites

avec la tuberculose aviaire. Dans les tuberculines de Koch, M. W. Hunter et Klebs se sont efforcés d'isoler les substances qui semblent favoriser l'action du virus tuberculeux de celles qui l'entravent. D'après Klebs, la substance curative serait de l'ordre des peptones⁽¹⁾; il l'aurait isolée et l'aurait substituée avec avantage à la tuberculine brute. Crookshank et Herroun ont retiré des cultures ou des tissus tuberculeux une ptomaine, une albumose et une peptone.

Maragliano admet deux groupes de poisons tuberculeux: les toxalbumines qui seraient détruites par la chaleur à 100° et les protéines qui résisteraient à l'action de la chaleur; injectées au cobaye, les premières produiraient l'hypothermie, les secondes l'hyperthermie. L'extrait aqueux de bacilles tuberculeux préparé à chaud est doué d'une activité toxique aussi considérable que la tuberculine glycéinée de Koch. Schweinitz et Dorset ont aussi isolé deux toxines: l'une nécrosante et hypothermisante aurait une formule bien définie (C⁷ H¹⁰ O⁴) et se diffuserait dans le liquide de culture; l'autre sclérosante et hyperthermisante serait une substance albuminoïde contenue dans le corps de bacille.

On a démontré la présence dans les bacilles de la tuberculose d'une substance grasse toxique (Unna), ou mieux d'une véritable « cire » (Aronson), qui se comporte, vis-à-vis des réactifs colorants et décolorants, comme le bacille lui-même.

J. Auclair a étudié le produit distillé des cultures en bouillon, l'extrait de culture obtenu par la chaleur et l'éther, l'extrait chloroformé, l'extrait éthérochloroformé, l'extrait ammoniacal, l'extrait alcoolico-camphré, l'extrait xylolé et l'extrait benziné. Presque tous ces produits sont toxiques, mais ont des actions diverses. Le résultat le plus important des recherches de J. Auclair, c'est qu'avec l'éthéro-bacilline et aussi la chloroformo-bacilline (qui représentent la substance grasse élaborée par le bacille), il a pu reproduire chez les animaux les lésions caractéristiques de la pneumonie caséuse⁽²⁾.

T. Yabé a traité des corps de bacilles humains tués par la chaleur avec l'alcool et l'éther, la solution de potasse et le réactif Schweitzer; il a extrait trois substances principales: une substance grasse ou cireuse; une substance protéique, qu'il appelle myco-protémie; une substance indéterminée qu'il dénomme tuberculo-bactéricidine. La seconde serait capable de déterminer une immunité antitoxique; la troisième une immunité bactéricide. Le mémoire de T. Yabé, qui laisse entrevoir les grandes espérances de l'auteur, est fort obscur⁽³⁾.

Les produits toxiques constatés dans les cultures ont été retrouvés dans les crachats et les viscères des phtisiques par Bonardi, Kostjurine et Kraïnsky, et dans les exsudats des séreuses tuberculeuses par Debove et Remond, Debove et Renaut.

D'après M. Arloing, le sang et les humeurs des sujets tuberculeux posséderaient le pouvoir d'agglutiner le bacille de la tuberculose dans les cultures bien

⁽¹⁾ Je rappelle à ce propos qu'en 1886, expérimentant avec Roger sur des extraits de crachats tuberculeux, nous avons constaté que ces extraits contenaient de grandes quantités de peptone. — MARFAN, Troubles et lésions gastriques dans la phtisie. *Thèse de Paris*, 1887, p. 125 et 126.

⁽²⁾ J. AUCLAIR, Étude expérimentale sur les poisons du bacille tuberculeux humain; essais de vaccination et de traitement. *Thèse de Paris*, 1897. La dégénérescence caséuse. *Revue de la tuberculose*, juillet 1898, et *Académie de médecine*, 19 juillet 1898.

⁽³⁾ T. YABÉ, Premier mémoire sur l'étude de l'immunité de la tuberculose. Paris, Larose, 1900.

émulsionnées. A l'heure présente, cette question, qui pourrait acquérir une importance considérable en clinique, n'est pas complètement élucidée.

A l'époque où Villemin annonça ses premiers résultats à l'Académie de médecine, un grand nombre d'objections furent adressées à la doctrine parasitaire de la tuberculose. Avec le temps, ces objections ont perdu de leur force, car l'expérimentation a déterminé leur sens réel. C'est ainsi qu'on avait prétendu que le lapin devenait très souvent et spontanément tuberculeux; l'observation ultérieure a démontré que le lapin n'était pas aussi « follement » tuberculeux que Béhier l'avait dit; la tuberculose spontanée paraît même très rare chez cet animal. D'autre part, on objectait qu'on pouvait produire du tubercule en injectant dans le système circulatoire des substances inertes; mais H. Martin montra que les pseudo-tuberculoses non parasitaires sont faciles à distinguer, car elles ne sont pas inoculables en série, comme la tuberculose vraie. Enfin, l'existence des pseudo-tuberculoses parasitaires, qui ont déjà été étudiées par M. Roger (t. I), ne constitue pas un argument contre la doctrine de la tuberculose maladie infectieuse. Sans doute, beaucoup de problèmes ne sont pas encore résolus; mais, au point de vue étiologique, un certain nombre de faits paraissent définitivement acquis et éclairent d'une vive lumière l'histoire de cette terrible maladie.

CHAPITRE II

CONTAGION DE LA PHTISIE

Nous donnons ici au mot contagion son sens le plus large : nous entendons désigner par lui tous les modes de transmission de la tuberculose autres que la transmission héréditaire.

Les anciens auteurs ont soupçonné la contagiosité de la phtisie, mais ce problème de la transmissibilité de la tuberculose d'un individu malade à un individu sain ne commence à se poser nettement qu'avec les recherches de Villemin. Celui-ci rapporta quelques observations très nettes de contagion. En 1879, de Musgrave-Clay soutient à Paris une excellente thèse intitulée : *Étude sur la contagiosité de la phtisie pulmonaire*. On y trouve relatées 111 observations où la contagion ne paraît pas douteuse. — En voici une bien probante : Jean A..., issu de parents phtisiques, se marie à Antoinette A..., née de parents indemnes de tuberculose. Bientôt apparaissent chez Jean A... les signes de la phtisie. Il meurt; sa femme se remarie et succombe phtisique après avoir transmis la maladie à son second mari. Dans les derniers mois de sa maladie, Antoinette a réclamé les soins d'une de ses nièces, Marguerite M..., mariée à Joseph B..., indemne de phtisie et née de parents sains. Marguerite M... succombe à la phtisie et transmet la maladie à son mari, Joseph B..., qui en meurt également (*observation 22 de Musgrave-Clay, empruntée à Violettes, thèse de Montpellier, 1866*). Les observations de ce genre ne sont pas rares. En général, on voit la transmission s'opérer de mari à femme, ou de femme à mari. Dans ces

(*) Congrès de la tuberculose de 1891, p. 515.

conclusions, Musgrave-Clay considère comme favorable à la contagiosité : 1° la vie en commun, surtout pendant la nuit, dans un appartement où le renouvellement de l'air est insuffisant; 2° les relations sexuelles; 3° la gestation, dans le cas de tuberculose du mari; 4° le sexe féminin (peut-être à cause du motif précédent); 5° la jeunesse du sujet sain; 6° la vie sédentaire de la personne exposée à la contagion; 7° l'état avancé des lésions locales chez le sujet tuberculeux contaminant.

Depuis ce travail, les observations, les statistiques se sont multipliées. Nous ne pouvons citer tout ce qui a été écrit sur ce sujet. Mais nous pouvons dire que ces recherches ont permis de préciser les modes de transmission, et que, malgré toutes les obscurités qui règnent encore sur ce sujet, on peut dire que la tuberculose se transmet :

- 1° Par inhalation dans les voies respiratoires;
- 2° Par ingestion dans le tube digestif;
- 3° Par inoculation cutanée;
- 4° Par les relations sexuelles.

I. **Transmission par inhalation.** — C'est le mode de transmission qui paraît de beaucoup le plus commun; c'est à lui qu'il faut rapporter le plus grand nombre des cas de phtisie pulmonaire. Les lois de Louis nous l'ont appris : après quinze ans, s'il y a des tubercules en un point quelconque de l'organisme, il y en a presque toujours de plus anciens dans les poumons. Malgré quelques exceptions, cette loi se vérifie dans la généralité des cas.

On a objecté, il est vrai, que, dans les expériences de transmission à l'animal, on voit le poumon se prendre souvent le premier, et quelquefois le seul parmi les viscères, quel que soit le mode d'introduction de la matière tuberculeuse. Cependant la fréquence de la transmission par inhalation est incontestable. La première preuve qu'on en peut donner est la localisation habituelle des premiers tubercules au sommet du poumon. Toutes les poussières inhalées, de quelque nature qu'elles soient, les poussières charbonneuses, par exemple, se fixent de préférence au sommet du poumon; il y a, dans la ventilation pulmonaire, une loi, encore inexplicée, qui veut que ces poussières se fixent surtout au sommet du poumon. La fréquence de la localisation des premiers tubercules au sommet du poumon est donc une preuve de la fréquence de la transmission par inhalation.

Une autre preuve peut se tirer de ce fait que l'agent ordinaire de la contagion de la tuberculose c'est le crachat bacillifère. Lorsqu'un sujet est atteint de phtisie, son contact ne présente aucun danger. L'haleine du phtisique n'est pas contagieuse non plus; les expériences de Straus, celles de Cadéac et Malet ont démontré que l'air expiré est toujours dépourvu de germes. Le phtisique n'est dangereux que par le crachat, lorsque celui-ci contient une grande quantité de bacilles et il n'en contient qu'en cas de tuberculose à foyer ouvert; il n'en renferme pas en cas de tuberculose fermée.

Le crachat bacillifère peut infecter les voies respiratoires de deux manières : 1° par la poussière de crachat desséché; 2° par la poussière liquide projetée dans l'acte de la toux, de la parole, de l'éternuement.

Le premier mécanisme, bien que discuté par Flügge, paraît être celui qui intervient le plus fréquemment. Nous avons vu qu'expérimentalement il était bien démontré. Le crachat projeté sur le sol, ou sur des objets quelconques,