

à certaines règles. D'abord, il faut apporter une grande réserve et agir avec une extrême prudence lorsqu'on veut faire entrer dans la pratique une méthode née dans le laboratoire, et il ne faut pas se hâter de conclure que, ce que l'on obtient dans la culture ou même chez l'animal, on l'obtiendra chez l'homme. Il est vrai qu'on ne connaît même pas, à l'heure actuelle, une méthode capable de guérir sûrement la tuberculose inoculée à l'animal. Mais si l'on parvenait à guérir la tuberculose expérimentale, il faudrait encore être très circonspect, car, chez l'animal, on n'arrive que rarement à reproduire une tuberculose ulcéreuse du pōumon avec cachexie consomptive, comme celle que nous observons chez l'homme.

Il y a des phtisies bénignes et des phtisies malignes, quel que soit le traitement; ainsi les phtisies habituellement *apyrétiques* sont relativement bénignes les phtisies où la *fièvre* est constante sont presque fatalement mortelles. Qu'on essaye donc des remèdes sur les malades de ces deux catégories, et qu'on nous dise les effets obtenus dans chacune de ces deux formes; c'est l'action d'un médicament sur une phtisie fébrile qui est la véritable pierre de touche de sa valeur antituberculeuse.

Il faut enfin ne livrer des résultats à la publicité qu'après avoir noté l'action du nouveau remède sur un très grand nombre de cas et qu'après avoir suivi les malades un long espace de temps, car la guérison de la phtisie n'est pas l'œuvre d'un jour.

C'est parce qu'on a oublié ces règles, que nous nous demandons tous les jours, devant un nouveau traitement de la tuberculose, si nous sommes en présence d'une illusion de bonne foi ou d'une réclame de vendeur d'orviétan.

Il y a deux méthodes générales de traitement de la phtisie: la première vise à combattre l'infection bacillaire elle-même (médication antibacillaire); la seconde vise à transformer l'organisme du phtisique par le régime de vie et l'alimentation (médication hygiénique). Lorsque le médecin a fait le choix de ce qu'il peut emprunter d'utile à chacune d'elles, sa tâche n'est pas achevée: il doit intervenir encore en combattant les symptômes prédominants ou les complications incidentes, en modifiant son traitement suivant la forme spéciale de la phtisie, en empêchant que son malade ne contamine les personnes de son entourage, c'est-à-dire en réalisant la prophylaxie de la tuberculose.

Nous étudierons donc dans l'exposé suivant:

Les médications anti-bacillaires.

Les médications qui ont pour but de transformer l'organisme du phtisique.

Les médications symptomatiques.

L'application des médications précédentes aux diverses formes de la phtisie.

La prophylaxie de la tuberculose.

CHAPITRE PREMIER

MÉDICATION ANTIBACILLAIRE

La médication antibacillaire comprend deux ordres d'agents: 1° des toxines, vaccins, sérums; 2° des médicaments réputés bacillicides.

Toxines. Vaccins. Sérums. — De toutes les tentatives d'immunisation ou de sérumthérapie, de toutes les méthodes de laboratoire inspirées par la bactériologie, il n'en est pas une seule qui mérite de passer dans la pratique. Nous mentionnerons seulement celles qui offrent un intérêt scientifique.

§ 8. *Tuberculines.* — En 1890, Koch affirma qu'on peut obtenir la guérison de la phtisie en injectant sous la peau un extrait glycérimé des cultures tuberculeuses chauffées de manière à tuer les bacilles. Le public appela ce remède *lymphe de Koch*; l'inventeur l'appela tuberculine. L'essai de Koch échoua complètement. La tuberculine fut abandonnée comme moyen de traitement: elle est utilisée seulement comme moyen de diagnostic de la tuberculose des bovidés.

En 1897, R. Koch⁽¹⁾ a fait de nouvelles préparations de tuberculines. L'une, la tuberculine alcaline (T. A.), est obtenue par l'action d'une solution de soude caustique à 10 pour 100 sur les bacilles de la tuberculose; T. A. a des propriétés analogues à l'ancienne tuberculine; mais elle a l'inconvénient de donner des abcès au point d'inoculation. Koch a eu alors l'idée, pour extraire du corps des bacilles la substance immunisante qu'il suppose y être contenue, de broyer des bacilles tuberculeux vivants et virulents, mais desséchés. Il put ainsi constater la diminution progressive du nombre des bacilles colorables et réussit à obtenir une masse ne contenant qu'une petite quantité de bacilles encore intacts. « Pour me débarrasser sûrement de ces derniers, dit Koch, j'émulsionnai le résidu en le triturant dans de l'eau distillée et je soumis ce mélange à la centrifugation exercée pendant trente à quarante-cinq minutes au moyen d'une puissante machine qui faisait 4000 tours par minute. Au bout de ce temps, l'émulsion se trouvait divisée en deux couches distinctes: la couche supérieure était composée d'un liquide blanchâtre, opalescent, mais transparent et qui ne contenait plus de bacilles tuberculeux; la couche inférieure consistait en un précipité boueux qui adhérait fortement aux parois du vase. Ce précipité était séché de nouveau, puis trituré dans le mortier et enfin centrifugé comme précédemment, après quoi on obtenait encore une couche supérieure de liquide transparent et un précipité solide. En répétant plusieurs fois de suite cette même opération, on arrivait finalement à n'avoir presque plus de précipité, sauf celui qui provenait de certains corps étrangers ayant pénétré accidentellement dans le liquide, tels que filaments de coton, poussières, etc. En d'autres termes, la masse entière de la culture des bacilles tuberculeux se trouvait transformée en une série de couches liquides absolument transparentes. »

« J'ai pu me convaincre par des essais institués d'abord chez les animaux, puis chez l'homme, que les préparations ainsi obtenues étaient toutes complètement absorbées et ne provoquaient jamais la formation d'abcès, pourvu qu'elles eussent été bien centrifugées et qu'elles ne contiennent plus de bacilles tuberculeux colorables. Ensuite je ne tardai pas à reconnaître que seul le premier liquide se distinguait, au point de vue de son action, des liquides suivants, tandis que les liquides résultant de la seconde, puis de toutes les autres centrifugations, ne présentaient entre eux aucune différence. J'ai donc désigné sous le nom de *tuberculine O* (par abréviation TO) la couche supérieure (*obere*) obtenue à la suite de la première centrifugation

⁽¹⁾ *Deutsche med. Woch.*, 1^{er} avril 1897, traduit dans *la Semaine médicale* du 7 avril 1897, p. 417.

et par le terme TR (*tuberculine R* ou *résiduelle*) le résidu solide de la première centrifugation, résidu servant à la préparation de tous les liquides ultérieurs. »

T. O. se rapproche beaucoup par ses propriétés ordinaires de la tuberculine ordinaire et encore plus de T. A., tout en se distinguant de cet extrait alcalin par le fait que T. O. ne provoque jamais d'abcès. Par contre, cette préparation ne possède que de très faibles propriétés immunisantes. Tout autre serait l'action de T. R. qui serait douée de propriétés immunisantes manifestes. Koch conseille donc désormais le traitement de la tuberculose par T. R. Le liquide à injecter contient par centimètre cube 0 gr. 010 milligrammes de substance solide. On le dilue avec la solution physiologique de chlorure de sodium (et non pas avec la solution phéniquée), de façon à obtenir la dose destinée à chaque cas particulier. On commence par injecter 1/500^e de milligramme de substance solide : c'est là une dose si petite qu'elle ne provoque de réaction que dans des cas exceptionnels; si toutefois cette réaction avait lieu, il faudrait diluer davantage le liquide. Les injections sont répétées tous les deux jours environ. On augmente très lentement la dose du principe actif, de façon à éviter autant que possible toute élévation de température dépassant 1 degré. Lorsqu'une ascension du degré thermique s'est effectuée à la suite d'une injection, il faut attendre que la température soit revenue à son niveau normal avant de procéder à l'injection suivante. Chez l'homme, ce n'est qu'après avoir atteint des doses de 0 gr. 0005 décimilligrammes à 0 gr. 001 milligramme qu'on peut voir se manifester des signes d'immunisation. Alors on peut cesser le traitement ou n'injecter qu'à des intervalles éloignés. Le traitement ne conviendrait pas aux tuberculoses avancées ou à celles qui sont compliquées d'une infection à streptocoques. Il ne conviendrait pas non plus aux formes fébriles dans lesquelles la température dépasse 38 degrés. Ce dernier point nous inspire les plus sérieuses réserves au sujet de la valeur de T. R.

La T. R. n'a pas répondu aux espérances qu'elle avait fait naître. Les examens de Nocard, de Nencki, Maczewski et Logucki⁽¹⁾, de Maragliano⁽²⁾ ont démontré d'abord que la T. R. est encore mal préparée puisqu'elle renferme fréquemment des pneumocoques et des streptocoques. Cependant la plupart de ceux qui l'ont employée chez l'homme s'accordent à dire que, maniée aux doses convenables, la nouvelle tuberculine est sans danger. Quant à son efficacité, elle est niée par presque tous⁽³⁾.

Il semble que les produits actifs (toxines ou substances immunisantes) élaborés par le bacille de la tuberculose soient inclus dans le corps même de ce bacille, mais ne soient pas en dissolution dans leur milieu de culture. Toutes les recherches de Koch pour préparer les tuberculines sont fondées sur ce principe. Toutefois, il nous paraît utile de mentionner quelques essais faits avec les produits solubles. Daremberg, Richet et Héricourt n'ont pu conférer l'immunité à des lapins en se servant de cultures liquides de bacilles aviaires ou bovins, stérilisées par la filtration. Mais Courmont et Dor ont démontré qu'une culture aviaire *atténuée* et filtrée sur porcelaine renferme un vaccin non toxique pour

⁽¹⁾ *La Presse médicale*, 5 juin 1897, p. 257, n° 46.

⁽²⁾ *Société de biologie*, 12 juin 1897.

⁽³⁾ Voir en particulier : LETULLE et PERON, *Presse médicale*, 21 août 1897. — BOSQUIER, *Thèse de Paris*, 1897. — HUBER, BURGHART et A. RANDE, *Berl. klin. Woch.*, 1897, n° 7. — DAURIAC, *Progrès médical*, 1897, et la Revue de ROMME, *Presse médicale*, 27 oct. 1897, p. 266, n° 89.

le lapin et efficace contre la tuberculose humaine ou aviaire. Bonardi, avec des extraits de crachats et de viscères de phtisiques, n'a pu immuniser les cobayes; mais il aurait augmenté notablement leur pouvoir de résistance à l'égard de la tuberculose inoculée.

§ 9. Les recherches d'Arloing ont montré que le virus scrofulo-tuberculeux était une forme atténuée du virus tuberculeux. Si l'on rapproche ce résultat des faits cliniques que nous avons cherché à mettre en lumière (voyez *Antagonismes et immunités*), on doit se demander si l'on ne peut pas créer une immunité tuberculeuse par l'inoculation d'un *virus atténué*. L'expérience n'a pu encore donner la solution de ce problème. Les auteurs ne se sont pas placés toujours dans les mêmes conditions et ont obtenu des résultats contradictoires.

Cornil et Babès, Falk, Charrin, Arloing, Gosselin (de Caen), Daremberg ont avancé qu'on peut inoculer la tuberculose à des animaux plusieurs fois avec succès. Mais, en 1888, Cavagnis dit avoir obtenu une échelle de virus tuberculeux d'activité décroissante par un contact plus ou moins prolongé de la matière tuberculeuse avec une solution phéniquée; il inocule ces divers virus, en commençant par les plus faibles et en continuant par les plus forts, et il serait ainsi parvenu à créer l'immunité. Grancher et H. Martin ont réalisé, d'une manière imparfaite, mais certaine, la vaccination antituberculeuse du lapin en se servant du bacille aviaire atténué par le vieillissement. Koch a affirmé l'impossibilité de réinoculer la tuberculose humaine au cobaye dans certaines conditions. Richet et Héricourt ont réussi à rendre les chiens réfractaires à la tuberculose humaine par une inoculation préalable de tuberculose aviaire; il est vrai que Straus et Gaurallia n'ont pu obtenir le même résultat. Gramatschikoff, en faisant passer le virus tuberculeux humain par la poule, atténue sa virulence pour le cobaye.

§ 10. S'inspirant des recherches de Richet et Héricourt, de Behring, de Roux, sur le pouvoir antitoxique du sérum, on a essayé de créer des immunisations en injectant le sang ou le sérum d'animaux supposés naturellement ou rendus artificiellement réfractaires à la tuberculine. Ces essais n'ont encore donné aucun résultat satisfaisant.

La chèvre passait naguère pour présenter une immunité relative à l'égard du virus tuberculeux. Bertin et Picq essayèrent donc d'injecter le sang ou le sérum sanguin de la chèvre soit dans les veines, soit dans le péritoine, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané. Les résultats obtenus ne furent pas démonstratifs. Plus tard, on montra que la tuberculose spontanée existe chez la chèvre et que cet animal n'est nullement réfractaire au bacille. M. Boinet avance qu'on obtient cependant des résultats assez satisfaisants en employant le sérum des chèvres inoculées avec de la tuberculine⁽¹⁾.

D'après Ch. Richet et J. Héricourt, le chien, à peu près réfractaire à la tuberculose aviaire, est très sensible à la tuberculose humaine; la tuberculose aviaire vaccinerait les chiens contre la tuberculose humaine; par la transfusion du sang des chiens ainsi vaccinés à six chiens auxquels ils avaient préalablement inoculé la tuberculose humaine par injection intra-veineuse, ils ont obtenu une survie moyenne de 65 jours avec un maximum de 105 jours, chiffre inférieur à ceux qu'ont fournis 51 chiens témoins (51 jours en moyenne, maxi-

⁽¹⁾ *Société de biologie*, 6 juillet 1895.

mum de 69 jours). Ce procédé n'est donc pas absolument efficace, mais il peut ralentir ou arrêter l'évolution de la tuberculose⁽¹⁾.

M. Carrieu croit avoir ralenti l'infection tuberculeuse en injectant de la lymphe de chien normal⁽²⁾.

Maragliano (de Gênes) a employé le sérum de chiens, d'ânes, de chevaux, traités par des substances fort toxiques extraites de cultures très virulentes de tuberculose humaine⁽³⁾. Mais il n'a donné que peu de détails sur son procédé d'immunisation. En tout cas, les essais qui ont été tentés à la Clinique médicale de Genève n'ont pas donné de résultats probants⁽⁴⁾.

Babès s'est servi d'un procédé très compliqué d'immunisation des animaux. Il consiste dans l'injection de doses croissantes de tuberculine aviaire d'abord, de bacilles aviaires, de tuberculine humaine, et de cultures atténuées ou mortes de tuberculose humaine, en continuant l'injection de tuberculine même après l'inoculation de bacilles vivants. Le sérum de ces animaux réussissait à guérir la tuberculose inoculée à d'autres animaux, à condition de l'employer dès le début⁽⁵⁾.

Les pigeons et les poules, qui ont une grande réceptivité pour la tuberculose aviaire, paraissent être réfractaires à la tuberculose humaine. H. Martin a injecté le sérum de pigeons et de poules qui avaient reçu sans résultat de la tuberculose humaine dans le péritoine d'une dizaine de cobayes. Ces cobayes moururent tous de la tuberculose humaine qui leur fut ensuite inoculée.

Auclair a aussi échoué dans ses essais de sérothérapie expérimentale à l'aide du sang de poules traitées par le bacille de la tuberculose humaine. Il a montré d'ailleurs que les poules inoculées avec de la tuberculose humaine, à différentes reprises, finissent par succomber, mais sans lésions tuberculeuses macroscopiques ou microscopiques; quand on leur inocule les bouillons filtrés de culture du bacille tuberculeux humain, à doses répétées, elles meurent aussi avec des lésions congestives identiques à celles provoquées par l'injection des bacilles⁽⁶⁾.

Behring et Yabé ont annoncé qu'ils préparaient des antitoxines tuberculeuses; mais ils se sont bornés à des communications préliminaires assez obscures.

§ 11. Ceux qui admettent avec Chauveau que la vaccine et la variole sont deux maladies différentes, espèrent qu'on pourra peut-être créer l'immunité pour la tuberculose en inoculant le virus d'une autre maladie plus bénigne.

Nous avons déjà indiqué les prétendus cas d'amélioration ou de guérison de la phtisie par un érysipèle intercurrent. Emmerich a essayé d'inoculer des cultures de streptocoque à des animaux rendus tuberculeux; il aurait ainsi ralenti dans un cas la marche de l'infection bacillaire. Les bœufs et les lapins vaccinés contre le charbon seraient à peu près réfractaires à la tuberculose (Perroncito). D'après Vinogradof, on pourrait améliorer les phtisiques en leur inoculant du vaccin de génisse. Hallopeau et Roger auraient eu quelques succès en traitant

(1) RICHET et HÉRICOURT, *Semaine médicale*, 1889, p. 67. — *Acad. des sciences*, 14 nov. 1892. — *Société de biologie*, 12 janvier 1895.

(2) *Congrès international de Rome*, 1894.

(3) *Congrès de médecine interne de Bordeaux*, août 1895. (Voir la *Presse médicale*, 17 août 1895.)

(4) EUGÉNIE CZYZOWSKA, Contribution à l'étude des nouveaux traitements de la tuberculose. *Thèse de Genève*, 1899.

(5) BABÈS et PROCA, *Académie des Sciences*, 6 janvier 1896.

(6) Voir aussi PATERSON, Méthode pour produire l'immunité tuberculeuse. *The Lancet*, 1897, p. 1106.

des lupus ulcérés avec des cultures stérilisées de streptocoques, mélangées à des cultures stérilisées de *B. prodigiosus*. Kostjerine et Kraïnsky ont essayé de vacciner les animaux contre la tuberculose en leur inoculant des crachats de tuberculeux filtrés et putréfiés; ils auraient obtenu des résultats assez favorables; mais Daremberg, qui a répété leurs expériences, n'a pas obtenu de résultats appréciables. Babès aurait constaté un antagonisme entre le bacille de la tuberculose et le bacille pyocyanique.

Imbu de l'idée que la putréfaction peut détruire la virulence du bacille de la tuberculose, Cantani proposa de faire inhaler aux phtisiques des cultures liquides de *bacterium termo*, un des principaux microbes putréfiants. C'est ce qu'on appela la bactériothérapie. Cette méthode est abandonnée. Si elle améliore momentanément quelques symptômes, cela est dû à l'inhalation de la vapeur d'eau. De plus, il est démontré que le bacille de Koch et le *bacterium termo* peuvent pousser ensemble dans le même milieu de culture.

Liebreich (de Berlin) a préconisé le *cantharidate de potasse* en injections sous-cutanées. Cette médication a été abandonnée presque aussitôt après avoir été essayée; elle provoque de l'albuminurie, de l'hématurie, de la cystite; en un mot, elle est fort dangereuse. Mais il est intéressant de rappeler l'idée théorique qui a guidé Liebreich: la cantharidine provoque une transsudation séreuse dans les reins et les poumons; en l'employant chez des phtisiques à très petites doses, il avait la prétention de ne faire transsuder le sérum qu'autour des capillaires malades, il pensait que ce sérum extravasé, en vertu des propriétés bactéricides qu'il possède (Nuttall, Buchner), tuerait les bacilles de la tuberculose.

❧ **Médicaments réputés bacillicides.** — On ne connaît pas de substance qui, absorbée par un phtisique, détruit à coup sûr le bacille qui végète dans les foyers tuberculeux de son organisme. Mais il existe quelques corps qui paraissent entraver, dans une certaine mesure, la végétation du bacille de Koch et qui semblent surtout avoir une action très efficace sur les microbes des infections secondaires; tels sont, par exemple, la créosote et ses dérivés. C'est l'observation clinique qui nous a appris l'action de ces corps; les expériences de laboratoire n'ont encore rien fourni au praticien.

Dans les laboratoires, on a étudié l'action de certaines substances sur le bacille de la tuberculose, en les faisant agir soit sur des cultures, soit sur des animaux tuberculés. Or, les résultats se contredisent les uns les autres et contredisent aussi quelquefois ceux de l'observation clinique; ces contradictions tiennent probablement aux conditions différentes où se sont placés les expérimentateurs, en particulier à ce que les uns se sont servis de bacille aviaire, les autres de bacille humain.

On ne doit donc pas attacher à ces résultats une grande importance. Nous en citons ici quelques-uns, à titre de documents impossibles à utiliser à l'heure actuelle.

§ 12. **Étude expérimentale des antituberculeux.** — D'après les recherches d'Hippolyte Martin, l'acide salicylique à $\frac{1}{500}$ ne détruit pas la virulence du suc tuberculeux. Le brome à $\frac{1}{1000}$ est inefficace; il agit à $\frac{1}{500}$, mais alors la solution est caustique. L'acide phénique n'a qu'un effet douteux à $\frac{1}{100}$ ou à $\frac{1}{1000}$, solutions caustiques. La créosote, la quinine, le sublimé à $\frac{1}{1000}$ sont sans action. L'acide fluorhydrique tue le bacille à $\frac{1}{1000}$, solution très caustique.

Vallin a vu que la matière tuberculeuse humaine perdait sa virulence sous

l'influence du *sublimé corrosif* au $\frac{1}{1000}$, sous l'influence de l'*acide sulfureux* produit par la combustion de 50 grammes de soufre par mètre cube.

Nieppe (d'Allevard), Mairet et Cavalier attribuent à l'*acide sulfhydrique* le premier rang parmi les antituberculeux, tandis que Coze et Simon l'attribuent à la *créosote*.

Sormanni et Brugnatelli rangent les substances suivantes par degré d'antiseptie croissante : *acide lactique, camphorique et camphre, bromure d'éthyle, naphthol β , térébenthine, chlorure de palladium, acide phénique, bichlorure de mercure*.

D'après Yersin, les bacilles tuberculeux sont tués par un séjour de 50 secondes dans l'*acide phénique* à $\frac{5}{1000}$, d'une minute dans une solution à $\frac{1}{1000}$, de 5 minutes dans l'*alcool absolu*, de 5 minutes dans l'*iodoforme* à $\frac{1}{100}$, de 10 minutes dans le *sublimé* à $\frac{1}{1000}$, de 5 heures dans le *thymol* à $\frac{5}{1000}$, de 6 heures dans l'*acide salicylique* à $\frac{5.5}{1000}$; ils résistent à un séjour prolongé (plus de 12 heures) dans l'*acide borique* à $\frac{1}{100}$, dans l'eau saturée de *créosote* ou de *naphthol β* . Les recherches de Yersin paraissent avoir été faites avec le bacille aviaire.

Villemin fils, qui a étudié l'action de 150 substances sur le développement des cultures de tuberculose, probablement d'origine aviaire, groupe ainsi les diverses substances dont il a étudié l'action :

1° Il est un certain nombre d'agents chimiques qui n'entravent en rien la culture du bacille de la tuberculose et où les colonies se développent d'une façon remarquable; en voici la liste :

Acide benzoïque; — Acide phénique; — Acide salicylique; — Acide urique; — Aldéhyde salicylique; — Benzoate de soude; — Sulfocyanure de potassium; — Tartrate acide de potassium; — Biborate de soude; — Bromure de camphre; — Chloral; — Chlorhydrate de cocaïne; — Coniférine; — Ferrocyanure de potassium; — Tartrate neutre de potassium; — Urée; — Huile d'aniline; — Leucine; — Phosphate de soude; — Phosphomolybdate de soude; — Phosphore blanc; — Salicylate de soude; — Uréthane.

2° Une seconde catégorie comprend ceux où les cultures sont évidentes, mais moins prospères et plus lentes à se mettre en train :

Acétanilide; — Acétone; — Aldéhyde; — Alun ammoniacal; — Alun de chrome; — Antipyrine; — Arséniate de soude; — Azotate d'ammoniaque; — Azotate de cobalt; — Azotate de potasse; — Azotate d'urane; — Benzophénone; — Bichromate d'ammoniaque; — Biiodure de mercure; — Bromure d'ammonium; — Bromure de potassium; — Bromure de sodium; — Caféine; — Camphre; — Chlorate de potasse; — Chlorhydrate d'ammoniaque; — Chlorure d'aluminium; — Chlorure de cobalt; — Chlorure de lithium; — Chlorure de platine; — Chlorure de strontium; — Essence de térébenthine; — Essence d'eucalyptus; — Eucalyptol; — Ferricyanure de potassium; — Fluoborate de soude; — Iodure de potassium; — Lactate de zinc; — Naphtaline; — Naphtylsulfite de soude; — Séléniate de soude; — Stannate de soude; — Sulfate d'ammoniaque; — Sulfate de quinine; — Sulfate de magnésie; — Sulfate de soude; — Sulfate de zinc; — Sulfite de soude; — Résorcine; — Terpène; — Terpinol; — Thymol; — Tungstate de soude.

3° D'autres semblent amener un retard notable dans le développement du bacille; même quand les tubes d'agar en contiennent une faible dose, l'éclosion est peu appréciable :

Acétate de soude; — Acétophénone; — Acide arsénieux; — Acide borique; — Acide picrique; — Acide pyrogallique; — Acide sulfureux; — Alcool éthylique; — Alcool méthylique; — Alun de potasse; — Azotite de potasse; — Benzène; — Chloroforme; — Chlorure de manganèse; — Coumarine; — Créosote; — Cyanure de potassium; — Éther; — Fluorure de sodium; — Huile de naphte; — Hyposulfite de soude; — Iodoforme; — Menthol; — Nitrobenzène; — Phénate de soude; — Oxalate neutre de potasse; — Salol; — Sulfate d'alumine; — Sulfate de nickel; — Sulfite de salicylsodium; — Sulfovinat de soude; — Toluène.

4° Enfin il en est un petit nombre qui stérilisent complètement le milieu, du moins aux doses employées; ce sont :

Acide hydrofluosilicique; — Ammoniaque; — Fluosilicate de fer; — Fluosilicate de potasse; — Fluosilicate de soude; — Naphthol α ; — Naphthol β ; — Polysulfure de potassium; — Tartrate double d'antimonyle et de potassium; — Sulfate de cuivre.

D'après Koch, les substances qui réussissent le mieux, *in vitro*, à arrêter le développement du bacille de la tuberculose humaine, sont les *huiles essentielles*, quelques composés aromatiques tels que le *naphthol β amine*, la *paratoluidine*, certaines couleurs d'aniline telles que la *fuchsine*, le *bleu de méthylène*, le *violet de gentiane*, l'*auramine*, puis les vapeurs *mercurielles* et les combinaisons de l'*argent* et surtout de l'*or* avec l'*acide cyanhydrique*; ainsi, le *cyanure d'or* entrave déjà en solution au deux-millionième la multiplication du bacille. Mais Koch ajoute qu'aucune de ces substances ne réussit à guérir un animal tuberculeux.

D'ailleurs, à notre connaissance, aucun auteur n'est parvenu, à l'aide de la méthode antiseptique, à guérir sûrement la tuberculose inoculée aux animaux. Ceci nous fait voir que l'expérimentation n'a pas encore fait les premiers pas dans la voie qui conduira peut-être un jour au succès. Tournons-nous donc vers les résultats de l'observation clinique.

§ 15. Mode d'introduction des antiseptiques dans l'organisme de phtisiques.

— On a utilisé divers procédés pour faire pénétrer les antiseptiques jusqu'aux poumons des phtisiques : les pulvérisations, les inhalations, les injections interstitielles intra-pulmonaires, l'introduction dans les voies digestives, l'injection rectale et l'injection sous-cutanée.

Les injections interstitielles n'ont point donné de résultats favorables.

Avec les pulvérisations et les inhalations, on a pensé qu'on pouvait réaliser une thérapeutique locale très efficace. Mais Bouchard répond qu'avec ces méthodes on ne peut réaliser qu'une antiseptie superficielle; « c'est une thérapeutique locale qui peut agir à la rigueur sur les ulcérations bronchiques tuberculeuses, mais elle ne peut rien sur les tubercules, beaucoup plus nombreux, qui sont en évolution dans le tissu pulmonaire; or c'est précisément ceux-là qu'il nous importerait d'atteindre ». Mais probablement les pulvérisations, et très certainement les inhalations, agissent comme voie d'introduction du médicament dans la circulation générale.

Il paraît établi que les antiseptiques ne peuvent agir sur les lésions tuberculeuses que s'ils sont amenés au poumon par la circulation générale. La voie d'introduction la plus commode est la voie gastrique; la plus sûre est le tissu cellulaire sous-cutané. Mais on ne doit pas ériger en système l'emploi de telle ou telle méthode d'administration; le choix doit varier avec le malade, avec la forme clinique du mal, et aussi avec le remède.

§ 14. La créosote et ses dérivés. — « Parmi tous les remèdes proposés contre la phtisie pulmonaire, ce que nous avons de moins mauvais, c'est la créosote (Bouchard). »

On désigne sous le nom de *créosotes* ($\chi\rho\epsilon\acute{\alpha}\varsigma$, chair; $\sigma\omega\zeta\omega$, je conserve) les huiles lourdes qui proviennent de la distillation des goudrons de différentes essences végétales (du hêtre en particulier). Ce sont des mélanges d'apparence oléagineuse, d'une forte odeur de résine, d'une saveur caustique, peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool et dans les huiles, et dont la composition varie avec les goudrons générateurs et avec la manière dont la distillation a été conduite. Les corps énumérés ci-après ont été signalés dans la créosote de hêtre :

Acide phénique passant à la distillation à 182 degrés.	
Gaiacol	200
Crésylol	205
Créosol	217
Phlorol	220