

mosen, de l'inoculation dans la chambre antérieure. Cette opération détermine une légère kératite, qui guérit rapidement; la masse inoculée se voit alors au-devant de l'iris, à la partie déclive de la chambre antérieure. Puis vers le vingtième ou le trentième jour, se fait sur l'iris une éruption de granulations miliaires, suivie quelquefois d'une kératite grave. Enfin l'animal succombe à la généralisation de l'infection.

Baumgarten soutient que les bacilles de la tuberculose ne se généralisent qu'après avoir déterminé au préalable une lésion locale, au point d'inoculation. Cette loi, vérifiée par Tangl (1), qui a pratiqué des inoculations sous la dure-mère, sur la conjonctive, la muqueuse nasale, etc., semble généralement exacte; elle souffre pourtant quelques exceptions; c'est ainsi que les bacilles qu'on fait ingérer aux animaux peuvent pénétrer dans l'organisme sans avoir produit de lésions intestinales.

De même que pour les autres infections, il faut tenir grand compte du nombre des bacilles inoculés : la maladie évolue d'autant plus vite que la quantité de virus introduit est plus considérable. En employant la voie intraveineuse, on constate, chez le lapin, une éclosion de granulations miliaires; si l'on force la dose, l'animal succombe à une vraie septicémie, sans lésions macroscopiques appréciables. Ce résultat a été obtenu par M. Yersin avec des cultures d'origine aviaire et d'origine bovine : aussi ne peut-on invoquer le *type Yersin* comme un caractère différentiel entre les tuberculoses des oiseaux et des mammifères, puisque ces deux virus peuvent le produire également.

Les recherches de Bollinger et de Gebhardt ont démontré que la dilution rend inoffensives les matières tuberculeuses : du lait contaminé perd sa virulence si on l'étend d'eau au 1/50 ou au 1/100. Les animaux résistent quand on leur fait avaler 2 centimètres cubes de crachats tuberculeux dilués au 1/8; mais il faut des dilutions au 1/100000 pour supprimer les effets des inoculations sous-cutanées ou intrapéritonéales; souvent on réussit à donner la tuberculose avec des cultures au 1/400000.

Hischberger, Gebhardt, Wissokowicz, ont établi aussi que le lapin supporte parfaitement des doses qui sont mortelles pour le cobaye; chez ce dernier animal, la tuberculose se développe quand on inocule une parcelle de crachats contenant 820 bacilles. Wissokowicz s'appuie sur ce fait pour expliquer les résultats obtenus en inoculant des matières empruntées aux tuberculoses locales de l'homme; si, dans ce cas, le lapin résiste tandis que le cobaye succombe, cela tient, d'après l'auteur, non pas à l'atténuation du virus, mais à sa dilution; les bacilles seraient trop peu nombreux pour triompher de la résistance du lapin.

Malgré cette assertion, nous pensons que les résultats obtenus par M. Arloing imposent une autre conclusion. Les recherches de cet auteur établissent en effet que les lésions scrofuleuses typiques n'infectent que le cobaye par la voie sous-cutanée; elles sont sans action sur le lapin. Or, en diluant le virus tuberculeux, on n'obtient pas de résultats semblables à ceux que donne le virus scrofuleux; par l'inoculation on tuberculise un certain nombre de cobayes ou de lapins et on constate que les cas positifs sont disséminés au hasard. Au contraire si l'on chauffe à 60° pendant 15, 50 ou 60 minutes le même virus, on l'atténue au point

(1) TANGL, Ueber die Verhalten d. Tuberkelbacillen an d. Eingangspforte. *Centralb. f. allg. Pathologie*, 1890.

de ne plus tuer le lapin; il peut encore tuberculiser le cobaye; c'est assez dire qu'il se comporte comme le virus scrofuleux. On est donc porté à conclure, avec M. Arloing, que le virus scrofuleux est un virus tuberculeux atténué : il représente une race plus ou moins fixe du bacille de Koch.

Action des produits solubles. — Les matières solubles que sécrète le bacille de Koch ont été étudiées avec soin par Hammerschlag (1).

Cet expérimentateur a reconnu que les cultures, débarrassées d'éléments figurés au moyen du filtre de porcelaine, ne sont pas toxiques; elles peuvent, sans amener d'accidents, être injectées à doses de 50 à 40 centimètres cubes sous la peau des lapins. Mais en opérant sur 5 litres de culture, Hammerschlag a pu isoler une matière albuminoïde dont l'injection déterminait une élévation de température atteignant 1 ou 2 degrés et persistant pendant 24 ou 48 heures. A côté de cette toxalbumine, il existe une substance analogue aux ptomaines, et toxique pour la grenouille et une *toxomucine* (Weyl) produisant un foyer de nécrose au point d'injection. Au moyen de l'alcool, on peut extraire, du protoplasma des bactéries, un poison qui produit chez le cobaye des convulsions tétaniformes et entraîne la mort dans un temps qui varie de 12 à 51 heures.

Plus récemment, Zuelzer a trouvé dans les cultures un alcaloïde qui, à dose de 1 centigramme, amène chez le lapin une violente dyspnée; il se produit 180 respirations par minute; la température rectale s'élève, les pupilles se dilatent, il survient de l'exophtalmie, qui est plus marquée du côté où on a fait l'injection. Ces phénomènes ne durent que 15 ou 20 minutes. Mais, avec des doses supérieures, par exemple avec 2 ou 5 centigrammes, les animaux succombent en 5 ou 4 jours. On trouve à l'autopsie des foyers hémorragiques disséminés sur la muqueuse de l'estomac et de l'intestin grêle; le péritoine renferme du liquide séreux, le cerveau et la moelle sont congestionnés.

Tous ces faits trouvent une confirmation dans les expériences de Crookshank et Herroun. En opérant sur des cultures ou sur des tissus tuberculeux, ces auteurs ont pu isoler une ptomaine, une albumose et une peptone. L'albumose injectée sous la peau du cobaye sain abaisse sa température; chez le cobaye tuberculeux elle détermine, au contraire, une élévation thermique et un gonflement douloureux des ganglions malades. C'est le même résultat que celui qu'on obtient en injectant le liquide de Koch, qui représente, comme on sait, un extrait glycérolé de cultures. Nous reviendrons sur ces faits dans le chapitre consacré au traitement, mais nous rappellerons dès maintenant que les exsudats des phtisiques produisent des réactions semblables. MM. Debove et Rémond ont montré que l'injection sous-cutanée de 5 à 10 centimètres cubes du liquide provenant d'une ascite tuberculeuse détermine, chez le phtisique, les mêmes effets que la lymphe de Koch. Il est donc probable que ce liquide contient une tuberculine, mais cette conclusion ne peut être formulée sans réserve; les substances les plus diverses peuvent produire les mêmes effets.

Parmi les autres propriétés des produits solubles du bacille de Koch, nous en signalerons encore deux : l'abaissement considérable de la pression avec accélération de la respiration (Kostjurine et Kraïnsky) et l'augmentation très notable de la quantité de lymphe sécrétée (Gärtner et Røemer); d'après Löwit,

(1) HAMMERSCHLAG, Ueber bakteriologische chemische Untersuchungen der Tuberkelbacillen. *Corresp.-Blatt. f. Schweizer Aertze*, 1888; *Centralb. für klin. Medicin.*, 1891.

ce dernier phénomène tiendrait à une destruction rapide des leucocytes ou *leucolyse*.

Enfin il existe dans les cultures de la tuberculose humaine (Maffucci⁽¹⁾, Auclair⁽²⁾), et de la tuberculose aviaire (Maffucci, Grancher), ainsi que dans les organes des phtisiques (Kostjurine et Kraïnsky) des substances qui n'agissent qu'à longue échéance; les animaux qui les ont reçues succombent dans le marasme au bout de 5 à 6 mois; les cellules hépatiques ont subi une atrophie pigmentaire; les reins et les poumons sont gorgés de sang veineux.

A côté des substances actives qui se trouvent dans les cultures, il faut tenir grand compte de celles que renferme le protoplasma des bacilles. Koch a vu que le bacille tuberculeux mort provoque des abcès au point où on l'injecte et il a retiré du protoplasma bacillaire une substance spéciale, la tuberculine. Mais un des côtés les plus curieux de la question, c'est que les bacilles tués par l'ébullition et bien lavés sont capables de produire des granulations. Cette découverte, due à Prudden et Hodenpyl⁽³⁾, a été vérifiée par Straus et Gamaleïa⁽⁴⁾ et par Vissman. Cette nécrotuberculose, suivant l'expression de MM. Grancher et Ledoux-Lebard, se caractérise par un amaigrissement considérable des animaux injectés et par la cachexie. A l'autopsie, on trouve des granulations tuberculeuses, surtout abondantes dans les poumons, remarquables par leur tendance à subir la transformation fibreuse et par l'absence de caséification. Cet aspect spécial tiendrait, d'après Schweinitz et Dorset, à ce que la substance nécrosante est un corps défini qui a pour formule $C_7H^{10}O_4$ et se trouve dans le liquide des cultures. Le corps du bacille renferme une substance albuminoïde qui est antagoniste de la précédente; elle est hyperthermisante, tandis que l'autre est hypothermisante; elle est sclérogène au lieu d'être nécrosante.

On peut supposer aussi que le bacille sécrète des substances qui diminuent la résistance des tissus à l'infection (Arloing). Peut-être produit-il également des matières capables de conférer l'immunité, comme tendraient à le faire admettre diverses tentatives expérimentales qui ont été entreprises dans le but de vacciner les animaux et sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Séro-diagnostic. — Les recherches récentes de M. Arloing ont ouvert un nouveau chapitre dans l'étude de la tuberculose. D'après cet auteur, on peut obtenir, avec le bacille de Koch, les phénomènes d'agglutinement qu'on a décrits chez un grand nombre d'autres microbes. Il faut, tout d'abord, préparer une culture bien émulsionnée: ce premier résultat s'obtient facilement en semant le bacille sur des pommes de terre imbibées d'eau glycéinée; on choisira, parmi les colonies, celles qui auront un aspect gras et humide, et, en les reportant dans un milieu liquide, on obtiendra des cultures homogènes.

M. Arloing a établi que le sérum des animaux possède un pouvoir agglutinant d'autant plus marqué que leur résistance à la tuberculose est plus grande. Le

(1) MAFFUCCI, Ueber die Wirkung der reinen sterilen Culturen des Tuberkelbacillus. *Centralb. f. Allg. Path.*, 1890.

(2) AUCLAIR, Étude expérimentale sur les poisons du bacille tuberculeux humain. *Thèse de Paris*, 1897.

(3) PRUDDEN and HODENPYL, The action of dead bacteria on the living body. *New-York med. Journal*, 1897.

(4) STRAUS et GAMALEIA, Contribution à l'étude du poison tuberculeux. *Archives de médecine expérimentale*, 1891.

sérum du cobaye et du lapin est sans action; celui de la chèvre agglutine légèrement, celui du bœuf et de l'âne un peu plus, et celui du cheval d'une façon notable. Ces résultats peuvent être invoqués en faveur de ceux qui pensent que le pouvoir agglutinant, même quand il survient au cours d'une infection, est une réaction de défense.

Le sérum des animaux ayant reçu de la tuberculine ou des bacilles atténués agglutine beaucoup plus énergiquement que celui des animaux normaux. Il agit également bien sur les virus humains et aviaires. Nouvel argument en faveur de l'identité spécifique de ces deux variétés.

Faisant l'application de ces résultats à l'homme, M. Arloing a obtenu l'agglutinement dans 94 pour 100 des cas de tuberculose pulmonaire; 91 pour 100 de cas de tuberculose chirurgicale. La réaction a été donnée 52 fois pour 100 par des individus atteints de maladies diverses et 22 fois par des sujets normaux.

Voici des faits qui présentent évidemment une grande importance théorique et sont peut-être sur le point d'acquiescer un haut intérêt pratique. Il résulte, en effet, des recherches de P. Courmont, que les épanchements séreux d'origine tuberculeuse ont, à l'exclusion de tous les autres, le pouvoir agglutinant.

Résistance du bacille. — Le bacille de la tuberculose présente, avons-nous dit, une très grande résistance aux différentes causes de destruction. Un crachat desséché conserve ses propriétés nocives d'autant plus longtemps que la température ambiante est plus basse. Ainsi, d'après Pietro⁽¹⁾, il reste virulent pendant 9 ou 10 mois à 25°, 2 mois à 50 ou 55°, 1 mois à 50°.

Les congélations à — 5° et à — 8° et les dégels successifs (Galtier), l'action alternante de la dessiccation et de l'humidité prolongée pendant plusieurs mois (Malassez et Vignal), le séjour dans de l'eau pendant 4 et 5 mois (Cadéac et Malet) ne suffisent pas à détruire ce parasite. Il résiste également à la putréfaction; un crachat laissé à l'air est encore virulent au bout de 40 jours. D'après MM. Cadéac et Malet⁽²⁾, des fragments de poumons enfouis pendant 167 jours conféraient encore la tuberculose quand on les inoculait; passé ce temps, ils produisaient une septicémie. Des morceaux du même organe, abandonnés dans de l'eau, n'avaient pas perdu leur virulence au bout de 120 jours.

La chaleur semble exercer sur le bacille des effets plus énergiques; il est tué par une ébullition prolongée pendant quelques minutes; desséché, il ne résiste pas à l'action de la vapeur d'eau chaude. Mais, d'après M. Galtier, il peut supporter pendant 20 minutes une température de 60°, et, pendant 10 minutes, une température de 70°. L'ébullition le tue en 5 minutes (Sormani). Grancher et Ledoux-Lebard ont montré qu'en une minute il perd sa virulence sous l'influence d'une température humide de 70°; pour obtenir le même résultat, il faut le soumettre pendant plusieurs heures à une température sèche de 100°. C'est surtout la lumière solaire qui semble avoir sur lui l'influence la plus nocive et le fait périr rapidement (Koch): la lumière diffuse le tue en quelques jours.

On a étudié à maintes reprises l'action de bien des substances réputées antiseptiques; nous ne parlerons pas de ces recherches qui seront exposées à propos du traitement de la phtisie pulmonaire. Mais les faits relatifs à la

(1) PIETRO, Alcune ricerche sperimentali sul bacillo della tubercolosi. *Annali universali di med.*, 1886.

(2) CADÉAC et MALET, Recherches expér. sur la virulence des matières tuberculeuses desséchées, putréfiées ou congelées. *Lyon Méd.*, 1888.

résistance que le bacille oppose aux autres agents destructeurs, étaient indispensables à rappeler avant d'aborder l'étude étiologique de la tuberculose.

Considérations étiologiques. — La tuberculose est une maladie qui règne sur toute l'étendue du globe, atteignant également l'homme, les mammifères, les oiseaux, se transmettant facilement des uns aux autres. Elle est d'autant plus abondante que la population est plus condensée. A Paris on compte 4,9 décès par 1000 habitants, tandis qu'on n'en trouve que 1,81 dans les villes ayant moins de 5000 âmes (Lagneau).

D'une façon générale, on peut dire que les hommes y sont plus prédisposés que les femmes. Assez rare chez les nourrissons, elle est extrêmement fréquente entre 2 et 5 ans, puis elle diminue considérablement et tombe au minimum entre 5 et 10 ans; à partir de 10 ans, la mortalité par tuberculose progresse régulièrement avec l'âge pour arriver à son maximum entre 60 et 70 ans; elle s'abaisse ensuite très rapidement.

Nous n'insisterons pas sur ces faits qui seront étudiés à propos de la phtisie pulmonaire; on y trouvera l'exposé des diverses conditions telluriques et climatiques qui peuvent influencer sur la fréquence de la maladie, notamment l'étude des altitudes. On y verra aussi le rôle de la vie sédentaire et confinée, de la misère, des privations, des infractions aux règles de l'hygiène; enfin on y trouvera des faits qui établissent l'importance de certaines professions, de celles qui forcent à inhaler des poussières; l'influence de la vie en commun, la fréquence de la tuberculose dans l'armée, etc.

Rappelons encore le rôle considérable de certaines maladies infectieuses comme la rougeole, la coqueluche, des affections diathésiques comme le diabète, des intoxications comme l'alcoolisme, des lésions congénitales comme le rétrécissement de l'artère pulmonaire. Réciproquement, il est des états diathésiques qui s'opposent au développement du bacille ou du moins entravent son évolution: tel est l'arthritisme.

Tous ces faits devant être discutés ailleurs, nous n'avons qu'à présenter quelques considérations sur la contagion et l'inoculabilité de la tuberculose, en insistant sur les données expérimentales, et à étudier sa transmission héréditaire.

La tuberculose peut-elle se transmettre des animaux à l'homme, de l'homme aux animaux, entre animaux, entre hommes? Voilà quatre questions qui ont été vivement discutées et diversement résolues. Voyons quels sont les résultats auxquels on est parvenu aujourd'hui.

Transmission de la tuberculose des animaux à l'homme. — La transmissibilité de la tuberculose des animaux à l'homme soulève une question préalable: la maladie est-elle la même chez tous les mammifères? Après de nombreuses hésitations le problème a été résolu par l'affirmative; il est bien établi, par exemple, que les bovidés sont atteints d'une affection semblable à celle de l'homme et qu'ils sont capables de la lui communiquer. La transmission se ferait par les *voies digestives*; et dès lors voilà un nouveau problème qui se pose: La *viande des animaux tuberculeux* contient-elle des bacilles et, si elle en contient, ceux-ci peuvent-ils par ingestion infecter un organisme? Nous touchons là à une des questions les plus controversées au double point de vue scientifique et hygiénique. Les expériences de Chauveau, Puech, Gerlach, Gunther, etc., semblent prouver qu'on peut donner la tuberculose aux animaux en les nour-

rissant avec des viandes ou des masses tuberculeuses; d'un autre côté, Colin, Chatin, Nocard, Semmer et bien d'autres n'arrivent qu'à des résultats négatifs. Il faut donc pénétrer plus avant dans la question et tâcher de trouver la cause de ces contradictions. Un premier fait semble, sinon établi, du moins probable; c'est que les muscles ne contiennent pas l'agent de la maladie, au moins ceux du bœuf, car les expériences de Steinheil⁽¹⁾ démontrent que ceux de l'homme sont virulents; au contraire, le suc provenant des muscles du bœuf, injecté dans le péritoine du cobaye, n'amène aucun accident (Kastar). On suppose donc que la virulence de la viande est attribuable aux ganglions qu'elle renferme; ainsi s'expliqueraient les résultats positifs obtenus autrefois et ceux qu'a publiés plus récemment Wesener; cet auteur a reconnu en outre que l'ingestion de viandes tuberculeuses ne détermine pas d'accident chez le chien, en amène parfois chez le lapin, souvent chez le porc. Nous voyons donc apparaître ici l'influence de l'espèce en expérience; peut-être faut-il voir dans ce résultat une des causes des contradictions que nous avons relevées dans les recherches antérieures.

En supposant même que la viande soit dangereuse, nous devons nous demander si tout danger d'infection n'est pas écarté par la cuisson et par l'action antiseptique du suc gastrique. La cuisson pour être efficace devrait être beaucoup plus prolongée qu'elle ne l'est; les parties centrales ne sont généralement pas soumises à des températures suffisamment élevées pour amener la destruction des parasites. Quant au suc gastrique, les expériences de Sormani démontrent qu'il ne détruit le bacille qu'à la dernière période de la digestion; ceux-ci restent virulents dans un suc dilué et pauvre en acide chlorhydrique. Lorsque les bacilles ont franchi l'estomac, ils ne sont plus soumis à l'action des liquides antiseptiques; aussi peuvent-ils facilement végéter dans l'intestin; tantôt ils déterminent, dans cette portion du tube digestif, des lésions caractéristiques; tantôt ils vont traverser la muqueuse, sans laisser de traces de leur passage, et produire soit de la tuberculose des ganglions mésentériques ou du péritoine, soit des lésions du poumon ou des autres viscères; il ne semble pas qu'il y ait un rapport constant entre la porte d'entrée et les localisations consécutives.

Ce n'est pas seulement la viande qui peut être dangereuse, c'est aussi, nous dirons même c'est surtout, le *lait*. Depuis que Gerlach a reconnu que le lait des vaches contaminées peut transmettre la tuberculose, de nombreuses expériences sont venues confirmer ce fait et montrer le rôle de ce liquide dans l'étiologie de la tuberculose abdominale de l'enfance (Klebs, Orth, Cohnheim). Les expériences d'Hipp. Martin l'ont conduit à admettre que du lait acheté au hasard à Paris, sous les portes cochères, est capable, dans un tiers des cas, d'engendrer la maladie quand on l'injecte dans le péritoine des cobayes. Il ne faut pas croire cependant que l'inoculation du lait provenant de vaches tuberculeuses transmette toujours l'infection; sur 28 expériences, Bang n'a obtenu que 2 résultats positifs; M. Nocard en a observé 1 sur 11. Quelques auteurs supposent que le lait n'est dangereux que lorsqu'il existe de la tuberculose mammaire. Cette proposition n'est pas tout à fait exacte; Bang a inoculé à des cobayes du lait provenant de 21 vaches tuberculeuses, n'ayant pas de lésions au niveau des pis; 4 fois, la tuberculose se développa; il est vrai que, chez 5 animaux, un examen plus attentif permit de trouver quelques

⁽¹⁾ STEINHEIL, Ueber die Infektiosität des Fleisches bei Tuberkulose. *Münchener med. Wochenschrift*, 1889.