

qu'on n'avait pu trouver par les constatations anatomiques, la bactériologie nous le faisait connaître.

Période bactérienne. — A partir de ce moment, deux grandes théories sont en présence. Suivant les uns, le néoplasme tuberculeux est constitué uniquement par les cellules migratrices accourues pour englober le microbe; le tubercule est en quelque sorte une production surajoutée, développée aux dépens des cellules protectrices appelées au point lésé. Pour d'autres, il est formé par les cellules constitutives des tissus (cellules épithéliales, cellules fixes du tissu conjonctif, endothélium vasculaire, etc.) et doit être attribué à la transformation sur place des éléments préexistants.

Parmi les partisans de la première théorie, il faut citer en première ligne Koch lui-même. Le bacille englobé par la cellule migratrice est transporté par elle dans les organes, et Koch n'est pas éloigné de croire que les mêmes cellules donnent naissance aux cellules épithélioïdes et aux cellules géantes.

Si Koch n'ose se prononcer, Metchnikoff est tout à fait affirmatif. Les éléments issus du feuillet moyen, qui sont chargés de la fonction phagocytaire, englobent et digèrent le bacille tuberculeux. Bien plus, les cellules géantes et épithélioïdes qu'il a étudiées après inoculation de tuberculose aviaire à un petit rongeur, le spermophile, auraient également des propriétés phagocytaires. Cette dernière proposition est d'ailleurs contestée par nombre d'auteurs. Plus tard, Gilbert et Girode, Yersin constatent également que le tubercule se développe aux dépens des cellules migratrices. Borrel, étudiant l'histogenèse du tubercule dans le poumon et le rein à l'aide d'inoculations de cultures de tuberculose humaine, voit les bacilles englobés par les leucocytes polynucléaires; mais ces derniers meurent rapidement et sont remplacés par les leucocytes mononucléaires qui s'emparent à leur tour des bacilles et se transforment en cellules épithélioïdes et géantes. Josué, inoculant des cultures de tuberculose humaine et aviaire dans la moelle osseuse du lapin, constate le même processus et détermine chez cet animal des lésions qui sont circonscrites avec la tuberculose humaine et diffuses avec l'aviaire.

Les partisans de l'édification du tubercule par les cellules fixes des tissus s'appuient également sur des recherches expérimentales. Baumgarten est un défenseur acharné de cette théorie. Inoculant des fragments de substance tuberculeuse dans la chambre antérieure de l'œil, chez le lapin, il voit les cellules fixes se diviser par karyokinèse pour donner naissance aux cellules épithélioïdes et géantes. Ce n'est que secondairement que les leucocytes interviennent et envahissent le néoplasme constitué par les éléments, issus par division indirecte, des cellules fixes préexistantes du tissu. Le tubercule se formerait dans tous les organes par un processus analogue. Baumgarten, qui n'admet pas la phagocytose, prétend que les bacilles ne sont pas englobés par les cellules. Pour Kostenitch et Volkow, les cellules fixes donnent naissance aux cellules du tubercule qui est envahi par des poussées leucocytaires successives; suivant ces auteurs, les cellules englobent les bacilles. Straus se montre également partisan de la théorie de l'édification du tubercule par les cellules fixes.

Quant à la cellule géante, suivant les uns, elle se développe aux dépens d'une seule cellule: sous l'influence d'une irritation trop faible pour amener sa division, ses noyaux se multiplient et restent englobés dans le protoplasma

hypertrophié et indivis (Koch, Weigert, Baumgarten). Pour d'autres, la cellule géante est constituée par la coalescence de plusieurs cellules, ou par la pénétration de leucocytes dans les masses de protoplasma dégénéré, ou par ces deux processus simultanément (Arnold, Yersin, Borrel, Kostenitch et Volkow, Josué).

Enfin le réticulum du tubercule, attribué par Friedlander à un artifice de préparation, semble bien constitué par la trame fondamentale du tissu.

Il existe donc deux théories en présence sur l'histogenèse du tubercule; elles s'appuient toutes deux sur des faits expérimentaux bien observés. Aussi peut-on supposer qu'elles contiennent toutes les deux une part de vérité et est-on conduit à se demander si on ne pourrait arriver à les concilier. Josué fait remarquer, à ce propos, que, sous le nom de cellules fixes des tissus, on a confondu les cellules fixes du tissu conjonctif, qui jouent certainement un rôle phagocytaire, et les cellules épithéliales. Selon lui, ce sont les cellules mésodermiques, leucocytes, cellules fixes du tissu conjonctif qui englobent les bacilles, mais les toxines sécrétées par les microbes peuvent agir sur les cellules épithéliales voisines et leur faire également subir la dégénérescence épithélioïde. Au point de vue histologique, toutes les cellules concourent donc à former le tubercule; au point de vue de la lutte contre le germe, les cellules mésodermiques jouent le principal rôle.

Au moment de l'arrivée du bacille, des leucocytes polynucléaires cherchent à l'englober; mais ils meurent rapidement et ce sont les leucocytes mononucléaires et les cellules du tissu conjonctif qui s'emparent du germe. Deux évolutions sont possibles: ou l'organisme triomphe immédiatement et le tubercule ne se produit pas; ou bien la victoire reste au bacille et alors deux phases successives surviennent: dans la première, les cellules se transforment en éléments épithélioïdes et le tubercule est constitué; dans la deuxième, le tubercule lui-même subit la désintégration caséuse. A ce moment encore, l'organisme peut remporter une victoire tardive: si les nombreux leucocytes qui entourent le foyer et y pénètrent restent le plus souvent impuissants, il est un autre procédé qui peut déterminer la limitation de la lésion et la mort du bacille enfermé dans les altérations qu'il a produites: c'est la sclérose qui envahit le tubercule.

Jusqu'ici nous ne nous sommes occupés que des déterminations locales du bacille de Koch au point où il se trouve en contact avec les cellules des tissus. Mais là ne se borne pas son action, comme on peut s'en convaincre en étudiant les modifications qui se produisent dans la moelle des os, en dehors de toute localisation ostéo-médullaire. Josué a reconnu en effet, que, s'il existe des lésions tuberculeuses en un point quelconque de l'organisme, il se produit dans la moelle osseuse une abondante prolifération cellulaire. Les modifications de ce tissu, en rapport avec la défense de l'organisme, s'observent également chez l'homme et chez les lapins qui ont été inoculés en des régions éloignées de l'os, ou ont été soumis à des injections sous-cutanées de tuberculine.

Structure des granulations et des masses caséuses. — Après avoir étudié la structure et le mode de formation du follicule élémentaire, il nous sera facile de comprendre la constitution des granulations, des tubercules proprement dits et des masses caséuses.

La *granulation grise* est généralement formée de plusieurs follicules tuberculeux. Wagner et Charcot admettent dans les follicules composés autant de follicules simples qu'il y a de cellules géantes.

Les *tubercules* proprement dits, plus volumineux que les granulations grises, sont essentiellement constitués par l'union de plusieurs tubercules élémentaires, mais la partie centrale subit une modification que nous étudierons plus loin et qu'on désigne sous le nom de dégénérescence caséuse. A la périphérie on trouve de nombreuses cellules embryonnaires, analogues à celles qui s'observent dans la zone externe des follicules. La zone moyenne est remarquable par la présence de cellules géantes, disposées en couronne autour de la masse centrale dégénérée; les cellules géantes peuvent être entourées de cellules épithélioïdes. Cette agglomération possède donc une certaine individualité; ce ne sont pas des follicules juxtaposés, indépendants, subissant la dégénérescence chacun pour son compte; c'est une véritable unité pathologique dont le centre dégénère.

On peut appliquer à l'*infiltration* tuberculeuse ce que nous venons de dire du tubercule: ce sont des granulations confluentes très rapprochées et réunies par des cellules embryonnaires. Suivant que la masse sera formée par des granulations ou des tubercules caséux, on aura affaire à de l'infiltration grise ou à de l'infiltration jaune. Comme le dit M. Grancher, tout tubercule est constitué par deux zones, une centrale caséuse et une périphérique embryonnaire: en étudiant de plus près l'évolution des lésions, on reconnaît que le tubercule a une double tendance, fibreuse et caséuse.

La *caséification* est précédée d'un stade que M. Grancher désigne sous le nom de *dégénérescence vitreuse*: les cellules géantes et épithélioïdes perdent leurs noyaux, deviennent vitreuses, homogènes, se soudent et se fusionnent; on se trouve ainsi en présence d'une masse transparente, avec des craquelures qui lui donnent l'aspect d'une mosaïque irrégulière. Cette substance spéciale rappelle un peu la matière amyloïde, mais elle n'en présente pas les réactions. Les noyaux se détruisent après le protoplasma; aussi pendant quelque temps, sur les préparations colorées au picro-carmin, apparaissent-ils sous l'aspect de points rouges disséminés.

Bientôt la masse transparente devient opaque: c'est la transformation caséuse dans laquelle on ne distingue plus aucun élément cellulaire différencié; les bacilles eux-mêmes semblent subir le sort des cellules animales; on n'en trouve qu'un fort petit nombre.

Cette transformation caséuse, longtemps regardée comme spécifique, peut faire défaut chez l'homme et surtout chez les animaux; elle peut se rencontrer dans des processus différents et particulièrement dans la syphilis.

On a voulu la rattacher à une oblitération vasculaire; mais nous avons rappelé qu'elle pouvait s'observer dans les néoplasies syphilitiques, où les vaisseaux restent perméables. Il est donc plus probable qu'elle est en rapport avec des sécrétions microbiennes et qu'elle se produit sous l'influence de substances solubles provenant du bacille, comme tendent à le démontrer certains faits expérimentaux (V. p. 766).

La masse caséuse se ramollit, surtout quand elle est en communication avec l'extérieur; elle peut subir une véritable transformation purulente, résultant parfois d'une infection mixte, c'est-à-dire d'une contamination par des bactéries pyogènes.

Ailleurs, le tubercule subit la métamorphose scléreuse: c'est une tendance vers la guérison: il se transforme en un petit nodule dur, formé de tissu fibreux homogène, renfermant quelques cellules rondes atrophiées; des vaisseaux se développent dans la zone embryonnaire où l'on retrouve encore des cellules géantes. Par points, la matière caséuse s'enkyste; d'autres fois elle se résorbe. Enfin le tubercule peut s'infiltrer de sels calcaires ou subir la transformation pigmentaire.

Évolution de la tuberculose chez les animaux. — Chez les animaux, la tuberculose est presque toujours pure; le bacille de Koch n'est généralement pas associé à d'autres agents. Néanmoins les manifestations diffèrent sensiblement suivant les espèces et suivant les sujets.

C'est la tuberculose des *bovidés* qui présente le plus d'intérêt, parce que ces animaux sont assez souvent atteints et sont considérés comme représentant pour l'homme une importante cause de contamination.

Rare dans les contrées polaires, la tuberculose sévit surtout dans les pays chauds, en Italie particulièrement, où elle revêt les caractères d'un véritable fléau. Contrairement aux assertions de Lydtin, il ne semble pas que la tuberculose bovine soit très fréquente en Algérie (1). En Allemagne, on l'observe aux abattoirs dans la proportion de 2,44 pour 100 à Munich, 3,4 à Mulhouse et 4,57 à Berlin. Dans les abattoirs de la Haute-Silésie, on trouve 0,15 pour 100 pour les veaux, 1 pour les taureaux, 1,87 pour le jeune bétail, 7,51 pour les bœufs et 9,54 pour les vaches. Sonnenberger affirme que dans certaines régions il y a dans les étables 40 à 60 pour 100 d'animaux tuberculeux.

Même dans les contrées, où elle sévit avec le plus d'intensité, la tuberculose est exceptionnelle chez les animaux jeunes; la proportion moyenne chez le veau est inférieure à 1 pour 1000.

L'infection tuberculeuse se traduit tantôt par une maladie générale, frappant les séreuses et rappelant assez bien la granulie humaine; tantôt par des lésions pulmonaires ou abdominales. Dans quelques cas enfin, les bacilles se cantonnent en un point, donnant naissance à une tuberculose locale.

La tuberculose pulmonaire, désignée sous le nom de *pommelière*, et rattachée autrefois à la syphilis, sous le nom de « maladie française du gros bétail », représente sans contredit la forme la plus fréquente de la maladie. Sa nature fut démontrée expérimentalement par Gerlach (2). Bientôt Klebs reproduisit la maladie en injectant au veau des matières tuberculeuses provenant de l'homme. Baumgarten, en inoculant de la pommelière dans la chambre antérieure de l'œil à des lapins, obtint les mêmes résultats qu'avec la tuberculose humaine. Enfin les recherches de Baumgarten et de Koch, semblèrent lever tous les doutes, en démontrant dans les lésions la présence du bacille caractéristique.

Dans ces derniers temps, on a voulu diminuer la confiance accordée aux réactions colorées pour la détermination du bacille tuberculeux. Gibbes et Schurly (3) prétendent que la tuberculose des bovidés est différente de celle de l'homme; les bacilles y seraient plus petits et renfermés dans des cellules. Ces

(1) TEXIER et COCHEZ, La tuberculose bovine dans l'Afrique du Nord. *Études sur la tuberculose, publiées sous la direction de M. Verneuil*, t. 1, 1887.

(2) GERLACH, Ueber die Impfbarkeit der Tuberculose und der Perlsucht bei Thiere. *Virchow's Arch.*, 1870.

(3) GIBBES and SCHURLY, An investigation into the etiology of phtisis. *Amer. Journ. med. sc.*, 1890.