



PHÉNOMÈNES D'INTOXICATION PRODUITS CHEZ LE COBAYE
PAR L'INJECTION INTRAPÉRITONÉALE DE BACILLES TUBERCULEUX DÉGRAISSÉS,

par M. J. CANTACUZÈNE.

I. — Les bacilles tuberculeux, tués et débarrassés de leur enveloppe cireuse, sont toxiques. L. Martin et A. Vaudremer l'ont montré au Congrès de médecine de 1900 (Paris). M. Borrel le professe depuis plusieurs années à l'Institut Pasteur.

J'ai étudié les phénomènes qui accompagnent cette intoxication, et voici les faits que j'ai pu établir.

La toxicité varie beaucoup selon les races employées. Avec la race (bovine) qui nous a servi, il fallait 20 centigrammes de bacilles dégraissés injectés dans le péritoine pour tuer, en trente-six heures, un cobaye de 550 grammes; 8 centigrammes pour tuer, en cinq jours, un cobaye de 300 grammes.

1° L'injection d'une dose mortelle est suivie d'hypothermie; la température rectale, au bout de deux heures, tombe à 33-34 degrés. Elle se relève de 1-2 degrés jusqu'à la mort.

La totalité des leucocytes polynucléaires du sang se charge rapidement de grosses granulations éosinophiles vraies. A l'autopsie, on trouve un exsudat péritonéal, pleural et péricardique; une rate énorme et molle; des poumons souvent bourrés d'infarctus.

Il se produit dans le péritoine une énorme polynucléose; au contact des amas bactériens, les polynucléaires sont, en quelques heures, frappés de nécrose aiguë. Les sinus de la rate contiennent de nombreux polynucléaires caractérisés par la présence, à leur intérieur,

d'une énorme vacuole refoulant le noyau, à contenu granuleux, éosinophile et métachromatiquement coloré en rouge violacé par la thionine. Les fibres cardiaques, l'épithélium rénal, sont frappés de tuméfaction trouble;

2° Les doses fortes, mais non mortelles, déterminent une hypothermie de 3 à 4 degrés qui dure peu d'heures; un amaigrissement de 100 à 200 grammes en trois semaines, avec retour au poids normal au bout de trois mois.

L'éosinophilie du sang porte sur les quatre cinquièmes des polynucléaires; au bout de quinze jours, la moitié des polynucléaires sont encore éosinophiles. Au bout de trois jours apparaît une forte mononucléose (30 p. 100-50 p. 100), qui dure environ quinze jours.

Sur l'épiploon et les viscères abdominaux se forment de nombreux petits abcès miliaires qui se caséifient vers le troisième ou quatrième jour, puis se transforment en nodules qui, au bout de quinze jours, ont déjà une consistance fibreuse; la transformation fibreuse des gros abcès est plus longue. Au bout de trois mois, la résorption des formations tuberculeuses est complète.

La rate devient énorme, bosselée; les capsules surrénales sont fortement hyperhémées.

Les amas bacillaires sont englobés dans des plasmodies formées par les polynucléaires qui se nécrosent au bout de peu de jours et auxquelles se substituent des cellules géantes formées par les leucocytes mononucléaires; à l'intérieur de ces dernières se fait la résorption des bacilles;

3° Avec des doses faibles, on n'a pas d'hypothermie, mais une forte hyperthermie d'emblée (40 degrés). L'éosinophilie du sang fait défaut; on constate une forte mononucléose (45 p. 100) hématique.

Au bout de trois à quatre semaines, tous les nodules tuberculeux sont fibrosés; au bout de six à dix semaines, le péritoine a repris l'aspect normal;

4° Les animaux inoculés avec des bacilles tuberculeux dégraissés réagissent typiquement à la tuberculine; selon la dose de bacilles injectés, cette sensibilité à la tuberculine dure de trois à sept semaines.

Les phénomènes les plus caractéristiques de cette intoxication sont donc: l'hypothermie, l'éosinophilie du sang, l'hypertrophie de la rate, la nécrose des polynucléaires au contact des corps microbiens, la résorption totale de ceux-ci dans les cellules géantes, les altérations de la fibre cardiaque et de l'épithélium rénal. Au bout de trois mois au plus, l'organisme a digéré tous les corps bacillaires dégraissés.

(Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.)

ESSAIS D'IMMUNISATION CONTRE L'ACTION TOXIQUE
DES BACILLES TUBERCULEUX DÉGRAISSÉS,

par M. J. CANTACUZÈNE.

II. — Quand on inocule dans le péritoine des cobayes des bacilles tuberculeux dégraissés *traités préalablement par le liquide iodo-ioduré de Gram pendant un quart d'heure*, puis centrifugés, les effets toxiques sont considérablement atténués.

L'hypothermie consécutive à l'inoculation est de très courte durée; dès le début, il se produit dans le sang une mononucléose colossale (65 p. 100); *au contact des bacilles, il ne se produit jamais de nécrose des polynucléaires*, et les cellules géantes sont déjà constituées au bout de trois à quatre jours. La résorption des corps bacillaires iodés s'effectue deux fois plus vite environ que celle des bacilles non traités par l'iode.

L'injection de ces corps iodés permet de conférer aux cobayes traités une résistance très remarquable contre l'intoxication produite par les bacilles simplement dégraissés.

Chez les cobayes déjà inoculés une ou deux fois avec des bacilles tuberculeux dégraissés non iodés, une inoculation nouvelle, même séparée de la première par un intervalle de deux ou trois mois, provoque de l'hypothermie, un amaigrissement rapide et des processus de caséification; au contraire, l'injection de ces mêmes corps microbiens à des animaux qui ont reçu au préalable une ou deux injections de corps iodés ne provoque aucun phénomène d'intoxication générale; *il n'y a aucune hypothermie*, la perte de poids est à peine sensible et la résorption des corps dégraissés s'effectue avec une extraordinaire rapidité (souvent en moins de quinze jours), sans trace de phénomènes de caséification.

Les animaux ainsi traités ne réagissent plus jamais à la tuberculine au bout de deux ou trois semaines.

(Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.)



