

# Tuberculose spontanée ou tuberculose de cohabitation des cobayes

Autor(en): **Roux, L.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **96 (1954)**

Heft 2

PDF erstellt am: **06.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589053>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## Tuberculose spontanée ou tuberculose de cohabitation des cobayes<sup>1</sup>

par L. Roux

Dans une séance de la Société vaudoise des vétérinaires, consacrée à la lutte contre la tuberculose, on a signalé que, quelquefois, des sujets réagissant à la tuberculine avaient été trouvés indemnes de tuberculose et même que deux ou trois fois, des bêtes abattues ensuite d'un examen de laboratoire avec inoculation au cobaye positive auraient été déclarées sans lésion tuberculeuse macroscopique. Mon propos n'est pas de rechercher les causes de ces divergences, mais simplement de répondre à une question précise posée par les praticiens au bactériologiste: « La tuberculose spontanée du cobaye peut-elle influencer et fausser les résultats d'une inoculation »?

Quarante ans de laboratoire nous ont permis de constater, sur des milliers d'autopsies de cobayes, que la tuberculose spontanée existe, mais qu'elle est très rare, qu'elle exige pour se manifester des conditions de cohabitation très spéciales et qu'elle se présente avec des localisations si particulières qu'il paraît impossible de confondre une tuberculose spontanée avec une tuberculose provoquée par une inoculation sous-cutanée, comme cela se pratique le plus souvent.

Le cobaye présente une extrême sensibilité à l'inoculation de produits tuberculeux, parfois il suffirait d'un seul bacille pour provoquer une infection tuberculeuse. Par contre, il est très rarement spontanément tuberculeux, même lorsqu'il a été en contact dans la même cage ou dans le même local avec des cobayes tuberculeux pendant 6 à 8 semaines, temps jugé nécessaire pour une infection tuberculeuse généralisée. On pourrait donc impunément placer dans la même cage ou dans le même local des cobayes infectés avec des matériels différents. Cependant, il arrive que l'autopsie d'un cobaye donne un résultat douteux: on constate une légère hypertrophie des ganglions voisins du point d'inoculation et la rate paraît grossie. Il est du reste préférable de ne pas s'en tenir à l'aspect macroscopique de la rate, mais de peser cet organe. Toute rate qui atteint ou dépasse un gramme est anormale et en l'absence d'autres lésions, il peut rester un doute quant à la nature tuberculeuse du matériel inoculé. Certes, la grosse rate n'est pas l'apanage exclusif de la tuberculose. On la rencontre dans la pseudotuberculose des cobayes et dans la maladie spontanée provoquée par des diplostreptocoques; elle est souvent le seul signe d'une infection par les *Brucella*.

Dans certains cas, il paraît indiqué de procéder, avec la rate et les ganglions, à la réinoculation de nouveaux cobayes. A ce moment se pose la question de la tuberculose spontanée et il est nécessaire d'être très prudent, car

---

<sup>1</sup> Note présentée à la Société Vaudoise des vétérinaires, décembre 1952.

s'il est exact que les cobayes spontanément tuberculeux ne réagissent que tardivement et ne meurent qu'après un intervalle de plusieurs mois, on doit penser que, chez ces animaux, la tuberculose a une marche beaucoup plus lente que d'ordinaire chez un sujet auquel on a injecté un produit riche en bacilles de Koch.

Chaussé, plaçant des cobayes sains dans les salles d'un hôpital occupées par des tuberculeux pulmonaires, a démontré, en 1913, qu'un séjour de 30 jours suffit pour que des cobayes s'infectent et qu'en les sacrifiant au plus tard 75 jours après le début de l'expérience, on trouve dans les poumons des cobayes des tubercules macroscopiques parfaitement nets. Cette expérience, répétée en 1923 par Debrée, lui a permis de déclarer que les cobayes qui se sont infectés pendant les 2, 3 ou 4 premières semaines donnent une intra-dermo-réaction positive au bout de 4 à 8 semaines et meurent de 3 à 6 mois après le début de l'expérience. Six cobayes sur sept sont morts, le 7<sup>e</sup> ne devint tuberculeux que tardivement, il était encore en vie après 8 mois. Le cobaye est donc très réceptif pour les infections aérogènes.

Remlinger a étudié la tuberculose spontanée du cobaye en plaçant des cobayes témoins en bonne santé dans une cage occupée par un ou plusieurs cobayes tuberculeux. Il a observé un certain nombre de cas positifs, mais il insiste sur ce point: la contagion n'est pas la règle, mais bien plutôt l'exception. Les expériences négatives sont bien plus nombreuses que les expériences positives. Contamination par tuberculose ouverte 5 cas positifs pour 25 à 30 négatifs, soit 1 positif pour 5 à 6 négatifs. Contamination par tuberculose fermée 1 fois sur 12 à 15.

Ayant constaté que souvent la bile et l'urine des cobayes tuberculeux contiennent des bacilles de Koch, il nourrit des cobayes avec de l'orge additionnée de matières fécales diluées dans de l'eau; les essais ont tous été négatifs. Les cobayes témoins sont morts de 87 à 225 jours après le début de l'expérience. Ils avaient été en contact de 39 à 123 jours avec des cobayes tuberculeux. Sur 78 cobayes observés, 8 sont devenus tuberculeux. En Amérique, Perla, puis Max Lurie ont publié des recherches, d'où il résulte que le cobaye deviendrait assez facilement spontanément tuberculeux, si l'on conserve les animaux en contact direct dans la même cage ou dans le même local non plus quelques mois, mais plusieurs années jusqu'à 2 ans 8 mois. Toutefois, sur 20 cobayes qui ont survécu de 2 ans à 2 ans et 8 mois, un seul devint tuberculeux. Saenz et ses collaborateurs ont répété les expériences des auteurs américains. Dans le local de l'Institut Pasteur où sont logés les cobayes servant aux essais sur la tuberculose, ils ont placé 187 cobayes témoins et ils ont constaté 15 cas de tuberculose spontanée. Ils insistent sur le fait que le pourcentage des infections augmente avec la durée du contact. Lydia Rabinowitch, se basant sur des expériences personnelles et sur le résultat d'une enquête entreprise auprès de différents laboratoires, estime que la tuberculose spontanée du cobaye est très rare, même que l'on doit se méfier, que les soi-disant cas de tuberculose spontanée ne soient parfois des cobayes inoculés mélangés avec des cobayes sains.

Quand on garde des cobayes inoculés avec du B.C.G. pendant plusieurs mois ou même plusieurs années dans un local où se trouvent des cobayes tuberculeux, il peut arriver que la tuberculose spontanée fausse les résultats (Calmette).

La constatation d'un cas de tuberculose spontanée chez un jeune cobaye né d'une mère tuberculeuse dans le courant du mois de décembre 1931, mort le 8 mai 1932 à l'âge de 5 mois environ, a provoqué des recherches et expériences poursuivies de 1932 à 1945. Tout d'abord, comme Remlinger, on essaie de placer un témoin dans une cage occupée par un cobaye tuber-

culeux. Dans la cage d'un cobaye inoculé le 11 août 1932 avec une culture de tuberculose humaine, on introduit le 20 août 1932 un petit cobaye âgé de 15 jours. Le cobaye inoculé le 11 août est tué le 24 février 1933, il présente une tuberculose généralisée, mais pas de chancre ou d'abcès au point d'inoculation. Le petit cobaye placé dans la cage ci-dessus a bien prospéré, il pèse 600 grammes, il est aussi tué le 24 février. Il ne présente pas de lésion tuberculeuse macroscopique, seuls les ganglions mésentériques paraissent un peu grossis. Avec ces ganglions, on fait des cultures pour la recherche du BK. Elles restent négatives et on inocule un cobaye comme contrôle le 24 février 1933. Conservé jusqu'au 15 mars 1934, soit pendant une année, il ne montre à l'autopsie aucune lésion macroscopique de tuberculose ou d'autre nature. D'autre part, il paraissait intéressant de tenter l'élevage de cobayes nés de mères tuberculeuses ou non, soit de les conserver dans un des locaux où sont logés les cobayes inoculés avec des matériels suspects de tuberculose. Dans un laboratoire d'analyses médicales, on inocule des cobayes avec des matériels les plus divers, par conséquent cobayes tuberculeux d'origine et de virulence très diverses. Comme les fournisseurs de cobayes n'ont aucun intérêt à nous livrer des femelles portantes, c'est un hasard lorsqu'un cobaye inoculé met bas pendant la durée de l'observation.

Jusqu'en 1931, on sacrifiait la mère et sa progéniture, parce que le moment de terminer l'analyse était arrivé et que les petits étaient trop jeunes ou surtout afin d'éviter des ennuis en utilisant ces petits cobayes pour d'autres analyses. Mais en hiver 1931, il fut très difficile de trouver des cobayes en nombre suffisant, d'où l'idée de garder ces petits cobayes dans un local à part pour les utiliser pour d'autres recherches, charbon symptomatique, en particulier. Or, le résultat fut que le seul petit cobaye né d'une mère tuberculeuse était atteint de tuberculose spontanée.

Disposant, pour loger les cobayes inoculés, de trois locaux distincts contenant respectivement 126, 90 et 65 cages, le plus petit fut choisi pour les expériences sur la tuberculose spontanée, qu'il serait préférable d'appeler tuberculose de cohabitation. On plaça, dans ce local, les cobayes qui pouvaient être gardés jusqu'à leur mort, en particulier tous ceux qui avaient reçu du matériel d'origine bovine ou des cultures tuberculeuses. Les deux plus grands restèrent destinés aux analyses pour lesquelles une réponse rapide était obligatoire. Dès le début de l'année 1933, on garde tous les petits cobayes qui naissent en cours d'observation de mères inoculées avec du matériel suspect de tuberculose. Lorsque, par hasard, il y a plusieurs petits de sexes différents, ceux-ci ont parfois fait souche. Tous ces cobayes ou familles de cobayes ont été placés à proximité de cages contenant des cobayes tuberculeux. Pour augmenter le nombre des témoins, on essaie de faire l'élevage des cobayes dans les locaux où se trouvent des cobayes en expérience, inoculant chaque fois des paires de cobayes qui sont placés une paire par cage, alors que normalement, dans notre laboratoire, chaque



cobaye a sa cage respective et que, même lorsque plusieurs cobayes reçoivent le même matériel, le principe un cobaye, une cage, est respecté. Mais on ne tarde pas à s'apercevoir que cette manière de faire est incompatible avec les nécessités d'une analyse qui doit malgré tout recevoir sa solution dans un délai qui ne dépasse pas deux à trois mois. On avait pensé pouvoir sacrifier les mâles au bout de 7 à 8 semaines pour donner une réponse et conserver les femelles qui auraient pu élever leur progéniture. Mais une expérience, portant sur 14 paires de cobayes ayant reçu des échantillons de lait fort probablement indemnes de toute maladie (puisqu'il s'agissait du contrôle d'une étable produisant du lait spécial, dont toutes les bêtes étaient négatives, soit à l'épreuve de la tuberculine, soit à la séro-réaction de Bang), donne le résultat suivant: les mâles tués après 4 mois étaient tous négatifs; quelques femelles mirent bas moins de 60 jours après le début de l'expérience, elles étaient donc portantes au départ. D'autres mirent bas 4, 5 et même 6 mois après l'inoculation; trois restèrent stériles, d'où la nécessité de conserver les mâles plus de deux mois et même plus de 4 mois, ce qui est trop long. Si l'on inocule les deux cobayes avec du matériel tuberculeux, le résultat est décevant: pas de gestation et mort des deux cobayes avant qu'une naissance ait pu se produire. Dans aucune des expériences avec du matériel tuberculeux, il n'a été trouvé, à l'autopsie, de femelle portante. On peut inoculer le mâle et laisser la femelle comme témoin en bonne santé. Dans un cas, on a obtenu un succès: mâle mort de tuberculose, femelle et sa descendance conservées pendant deux ans et restées indemnes de tuberculose. Il a semblé alors préférable d'inoculer des cultures tuberculeuses ou du matériel sûrement tuberculeux à des femelles qui venaient de mettre bas ou manifestement portantes.

Le tableau No 1 montre les délais pendant lesquels ont été observés 185 petits provenant de 55 femelles.

Tableau No 1

Durée du contact	Cobayes morts	Cobayes tués	Total	Cobayes tuberculeux Contact direct	Cobayes tuberculeux Contact indirect	Cobayes négatifs
0 à 3 mois	51	2	53	—	—	53
3 à 6 mois	11	17	28	7	—	21
6 à 12 mois	7	19	26	—	3	23
12 à 24 mois	8	16	24	—	1	23
2 à 7 ans	10	44	54	—	—	54
Totaux	87	98	185	7	4	174

Durant les 3 premiers mois, on constate une mortalité élevée, ce qui provient du fait qu'aucune précaution spéciale n'a été prise, en particulier les jeunes cobayes ont été soumis au même régime alimentaire que les adultes

et une forte proportion de jeunes sont morts présentant des symptômes de gastro-entérite provoquée par une nourriture qui ne leur convenait pas (herbe mouillée et betterave). A partir de 3 mois, les morts sont moins fréquentes et l'on tue des cobayes parce qu'il faut faire de la place pour de nouvelles naissances.

Tableau No 2

	Nombre de femelles	Nombre de petits	Morts avant 3 mois	tuberculose spontanée directe	tuberculose spontanée indirecte
Mères tuberculeuses naissance 1 à 64 jours après l'inoculation	16	26	10	5	0
Mères tuberculeuses inoculées 1 à 16 jours après la naissance	14	24	5	2	0
Mères non tuberculeuses naissance après l'inoculation . . .	25	51	9	0	3
Petits cobayes de 2 <sup>e</sup> génération ou suivantes . . . . .	0	84	29	0	1
	55	185	53	7	4

Dans le tableau No 2, on a classé les petits cobayes suivant leur origine, en 4 groupes: 1. mères tuberculeuses, naissances postérieures à l'inoculation; 2. mères tuberculeuses, naissances antérieures à l'inoculation; 3. mères non tuberculeuses; 4. petits cobayes de deuxième génération ou générations suivantes.

1. Les dix petits cobayes morts prématurément, nés de mères inoculées avant la naissance, sont morts de 1 à 20 jours après la mise-bas. On peut donc penser que la tuberculose a favorisé ces morts rapides, car les mères ont présenté des tuberculoses très graves.
2. Les cinq petits cobayes nés avant l'inoculation de la mère sont morts 3, 13, 10, 27 et 54 jours après l'inoculation, les deux derniers avec troubles intestinaux manifestes. La tuberculose de la mère n'a probablement joué aucun rôle dans la mort des petits de ce groupe.

Parmi les 28 cobayes morts ou tués à l'âge de 3 à 6 mois, 7 étaient atteints de tuberculose spontanée. Ils avaient été en contact immédiat avec leurs mères tuberculeuses dès leur naissance. Dans un cas, les 2 petits étaient âgés de trois jours lors de l'inoculation de la mère. Cinq de ces petits cobayes avaient reçu, peu de temps avant la mort, une injection de Bac. abortus.

*Observation No I.* Petit cobaye né en décembre 1931 d'une mère tuberculeuse, mort le 8 mai 1932. Tuberculose généralisée du foie, de la rate et des poumons.

*Observation No II.* Cobaye 23 869 inoculé avec urine le 12 mai 1934, tué le 25 juillet 1934. Autopsie: tuberculose positive. Cette femelle a mis bas le 22 juin 1934 un petit

qui reçoit, le 24 septembre 1934 (poids 300 gr.), par voie sous-cutanée, 2 cc. de culture Abortus et meurt déjà le 2 octobre 1934 (poids 230 gr.). Rate: 4,2 gr. Autopsie: Au point d'inoculation de la culture Abortus, ganglions inguinaux grossis. Dans la cavité abdominale, un dé de liquide légèrement trouble. Sur le foie et la rate, léger dépôt fibrineux. Rate très grosse, mais sans tubercules ou nodules. Le foie paraît macroscopiquement normal; hile du foie légèrement grossi. Poumons avec congestion très nette, mais sans aucun tubercule macroscopique. Léger exsudat pleural. Ganglions bronchiques légèrement grossis. Dans la rate, on trouve un petit nombre de bacilles acido-résistants. Avec la rate, on réinocule 4 cobayes. Les quatre deviennent tuberculeux.

*Observation No III.* Cobaye 1816 inoculé avec cultures de lait le 17. 4. 35 (poids 815 gr.), mort le 17 mai 1935 (poids 375 gr.). Rate 2 grammes. Cette femelle a eu trois petits nés le 20 avril 1935.

Autopsie: tuberculose généralisée. Aux points d'inoculation, dans les deux cuisses, gros abcès qui se sont ouverts spontanément à proximité des mamelons et il est probable que les petits ont absorbé et respiré pas mal de bacilles de Koch.

Petit cobaye No 1, né le 20. 4. 35, poids le 18 mai 130 gr. Mort le 24-25 juillet 1935, poids 155 gr. Rate 0,70 gr.

Autopsie: petit cadavre très maigre. Rate avec petits tubercules peu nets. Hile du foie grossi sans caséification. Foie avec petits nodules purulents. Poumons avec très petits tubercules gris. Ganglions bronchiques légèrement grossis sans caséification. Ganglions mésentériques grossis, comme des noisettes, avec foyers de caséification nette. La recherche du bacille de Koch dans les ganglions mésentériques est positive. Il s'agit d'une tuberculose d'origine alimentaire typique.

Petit cobaye No 2, né le 20. 4. 35, poids le 18 mai 150 gr. Mort le 29 août, poids 250 gr. Rate 4,8 gr. Ce petit cobaye a reçu le 9 août 2 cc. de culture Abortus par voie sous-cutanée.

Autopsie: au point d'inoculation de la culture Abortus, un petit abcès sous-cutané. Ganglions inguinaux très rouges, un peu grossi, mais sans traces de caséification. Sous-lombaire droit légèrement grossi. Rate fortement grossie avec tubercules peu nets. Hile du foie grossi et caséifié. Foie: très nombreux points blancs. Poumons: dans le lobe droit, forte infiltration et présence d'une petite cavité purulente (caverne en voie de formation). Ganglions bronchiques grossis, comme des noisettes, complètement caséifiés. Ganglions mésentériques grossis, mais sans trace de caséification. Dans les ganglions bronchiques et le foyer pulmonaire, présence de nombreux bacilles de Koch. Dans le pus de l'abcès d'inoculation présence de bacilles de Bang et de bacilles de Koch.

Conclusions: abcès local à bacilles de Bang où le bacille de Koch a été attiré. Tuberculose aérogène surtout, avec toutefois légère lésion des ganglions mésentériques.

Petit cobaye No 3, né le 20. 4. 35, poids le 18 mai 155 gr. Il reçoit, le 1er août, 2 cc. de culture Abortus. Tué le 5 septembre, poids 340 gr. Rate 6 gr. Autopsie: au point d'inoculation de la culture abortus, pas trace d'abcès. Ganglions inguinaux grossis sans aucune trace de caséification. Sous-lombaire droit idem. Rate fortement grossie, bosselée, très rouge, sans tubercules nets. Hile du foie grossi, caséifié. Foie: nombreux points blancs. Poumons: foyers de pneumonie surtout à gauche, avec tubercules assez nets. Ganglions bronchiques comme des noisettes, caséifiés. Ganglions mésentériques comme des noisettes, caséifiés. Présence de bacilles de Koch dans les ganglions bronchiques et mésentériques. La recherche des bacilles de Koch dans les ganglions inguinaux, point d'inoculation de la culture Abortus, est négative.

Conclusions: il y a donc une double infection alimentaire et aérogène.

*Observation No IV.* Cobaye 2091 inoculé avec culture tbc lait le 17 avril 1935, poids 415 gr., mort le 27 mai 1935, poids 345 gr. Rate 1,70 gr. Cette femelle avait eu deux petits le 14 avril 1935. Petit cobaye No 1 reçoit le 1er août 1935 2 cc. culture Abortus. Poids 240 gr. Mort dans la nuit du 1 an 2 août. Rate 1 gr. 60.

Autopsie: dans la cavité abdominale un petit verre liquide clair rosé. Rate avec petits tubercules très nets. Hile du foie grossi et caséifié. Foie assez nombreux petits points blancs. Les ganglions mésentériques sont grossis, mais sans caséification. Poumons: assez nombreux petits tubercules gris. Ganglions bronchiques grossis, comme une noisette, caséifiés. Recherche des bacilles de Koch dans les ganglions bronchique est Positive.

N.B.: dans les poumons, un foyer très forte congestion et les petits tubercules entourés d'une zone hyperémiée très nette, de telle façon que l'on peut poser la question: l'inoculation de bac. abortus a-t-elle eu le même effet qu'une injection de tuberculine au point de vue congestion pulmonaire et présence de liquide dans la cavité abdominale?

Petit cobaye No 2, né le 14 avril 1935 reçoit le 1er août 2 cc. culture Abortus par voie sous-cutanée, poids 375 grammes. Mort le 4 août, poids 330 grammes. Rate 2 grammes.

Autopsie: dans les cavités abdominale et pleurale, un petit verre liquide rougeâtre. A la surface du foie et de la rate, un léger dépôt fibrineux. Les ganglions mésentériques sont grossis, 3 d'entre eux avec des foyers de caséification très nette. Rate grossie avec tubercules peu nets. Hile du foie grossi et caséifié. Foie congestionné, bosselé avec points blanchâtres peu nets (ce qui provient de la très forte congestion qui est probablement due à l'inoculation de la culture Abortus, ressemblance avec foie congestionné par tuberculine). Poumons: 4 ou 5 gros tubercules en voie de caséification et assez nombreux petits tubercules. Ganglions bronchiques fortement grossis, caséifiés.

N. B.: en comparant ce cobaye No 2 avec le cobaye No 1, on a l'impression que si l'infection aérienne paraît avoir joué pour le premier un rôle prépondérant, dans le deuxième c'est l'infection alimentaire qui semble la plus marquée, bien que les gros tubercules pulmonaires parlent pour une infection aérogène. Double primair-complex.

Quatre cobayes n'ayant jamais été en contact direct dans la même cage avec des cobayes tuberculeux ont contracté une tuberculose pulmonaire mortelle très nette. Ces cobayes ont été contaminés par les poussières provenant des cages voisines contenant des cobayes tuberculeux.

*Observation No V.* Cobaye No 24 047 inoculé avec empyème le 26 mai 1934; mort le 25 juillet 1934.

Autopsie négative au point de vue tuberculose. Entérite. Ce cobaye avait eu deux petits au début de juillet 1934. L'un des petits était un mâle, l'autre une femelle; ils ont été placés dans la même cage; le 2 mai 1935 naissance de 3 petits cobayes dont l'un est mort le 13 mai. Autopsie, rien de spécial. On a laissé les 4 cobayes dans la même cage et le 10 septembre 1935 on constate que la femelle née en 1934 est très malade, paraît à l'agonie. On la saigne, on procède à l'autopsie: en faisant l'incision de la peau de la cuisse droite on arrive sur une masse purulente caséifiée et constate une mammite. La mamelle est grossie comme une grosse noisette. Les ganglions inguinaux sont grossis avec caséification. Les ganglions sous-lombaires droits sont légèrement grossis avec début de caséification. Rate grossie, poids 3 gr. 60 présente de gros foyers blanchâtres. Hile du foie grossi traces de caséification avec gros foyers tuberculeux verdâtres. Poumons très rouges avec assez nombreux tubercules, un peu comprimés car il y a une double pleurésie. Ganglions bronchiques grossis caséifiés. Dans la cavité abdominale un petit verre liquide clair. Recherche du bacille de Koch dans la mamelle et les ganglions inguinaux est positive. Avec la mamelle, culture sur milieu au vert malachite. Culture Bac. de Koch positif, pousse très lentement et présente caractères du type bovin.

Mâle né en juillet 1934, poids 17 avril 1936 715 gr., 30 août 1937 610 gr., 15 septembre 1938 590 gr. Saigné le 15 septembre 1938. Rate 0,50 gr. Le cobaye a reçu le 12 septembre 1938 1 ccm de tuberculine. Il ne présente aucune réaction à moins que les marbrures constatées sur les poumons aient été provoquées par la tuberculine, ce qui paraît peu probable.



Autopsie: dans les poumons, un lobe paraît un peu marbré et contracté. Rien d'autre.

Mâle né le 2 mai 1935. 17 avril 1936 poids 530 gr. 31 août 1937 poids 450 gr. Mort le 25 juillet 1938 poids 315 gr. Rate 0,30 gr. Autopsie: cadavre maigre, mais rate très petite et ganglions normaux.

Mâle né le 2 mai 1935. 17 avril 1936 poids 470 gr. 31 août 1937 poids 440 gr. 15 septembre 1938 poids 410 gr. Saigné le 15 septembre 1938. Rate 0,58 gr. Le cobaye a reçu le 12 septembre 1938 1 cm. tuberculine, il ne présente aucune réaction. Autopsie: aucune lésion macroscopique de nature tuberculeuse ou d'autre nature.

*Observation No VI.* Cobayes 28 345. Inoculé le 13 mai 1935 une paire de cobaye avec urine. Mâle inoculé 13 mai 1935 poids 490 gr., tué le 4 juillet 1935 poids 565 gr. Rate 1 gramme. Tuberculine le 27 juin 1935. R. négative. Autopsie: aucune lésion macroscopique de nature tbc ou autre.

Femelle inoculée 13 mai 1935 poids 450 gr., tuée le 29 octobre 1935, poids 525 gr. Rate 0,50 gr. Autopsie: aucune lésion macroscopique de nature tbc ou autre. Cette femelle a mis-bas le 22 juillet, soit 70 jours après l'inoculation, 3 petits. Un meurt le 23 juillet 24 heures après la naissance, les deux autres restent avec la mère jusqu'au 29 octobre, soit pendant 3 mois.

Petit cobaye No 2 meurt le 27 janvier 1936. Né le 22 juillet 1935, poids le 29 octobre 320 gr. Poids le 27 janvier 1936 360 gr. Rate 7 grammes.

Autopsie: ganglions mésentériques légèrement grossis sans aucune trace de caséification. Rate fortement grossie avec quelques tubercules nets. Hile du foie grossi sans caséification. Foie avec nombreux points blancs et foyers blanchâtres. Poumons assez nombreux tubercules et présence de petites cavernes. Ganglions bronchiques grossis, en partie caséifiés. Les deux poumons présentent des adhérences avec la plèvre costale. Recherche bac. de Koch dans les poumons est positive.

Petit cobaye No III né le 22 juillet 1935, poids 29 octobre 325 gr., saigné le 8 novembre 1937 poids 760 gr. Rate 0,80 gr.

Autopsie: aucune lésion macroscopique de nature tuberculeuse ou d'autre nature.

*Observation No VII.* Famille 92. La famille 92 est composée des 49 descendants d'une femelle cobaye qui avait mis bas un petit mâle et une petite femelle le 31 janvier 1934. La mère fut inoculée le 5 février 1934 avec un mélange de bacilles de Koch et de bacilles de Bang. Elle éleva ses petits normalement, ils prospérèrent si bien que le 30 juin 1934 naissaient 2 petites femelles. La mère fut tuée le 8 juillet 1934, elle était atteinte d'une double infection à bac. de Koch et à bac. de Bang. Les 4 petits furent conservés dans la même cage et il y eut de nouvelles naissances le 13 novembre 1934, le 19 novembre et le 27 décembre 1934, puis le 18 janvier 1935, le 24 février et une à fin mars 1935. Le père de tous ces cobayes est le mâle né le 31 janvier 1934. A la fin de l'année on avait séparé dans trois cages les femelles et été obligé de placer plusieurs mâles dans chaque cage car en novembre et décembre il n'était né que des mâles. Il a donc été impossible de continuer une généalogie exacte.

	2 nés le 31 janvier 1934	
de juin 1934 à fin mars 1935	12 naissances	2 morts avant 3 mois
de juin 1935 à fin décembre 1935	10 naissances	5 morts avant 3 mois
en 1936	16 naissances	6 morts avant 3 mois
en 1937	2 naissances	1 mort avant 3 mois
en 1938	4 naissances	3 morts avant 3 mois
en 1939	3 naissances	2 morts avant 3 mois
	49	19



Les 30 cobayes ayant survécu plus de 3 mois peuvent être classés comme suit :

de 3 à 6 mois	2
de 6 à 12 mois	3
de 12 à 18 mois	3
de 2 ans à 3 ans	9
de 3 ans à 4 ans	8
de 4 ans à 5 ans	2
plus de 5 ans	3
	30

Sur ces 30 cobayes un seul fait une tuberculose spontanée.

Cobaye No 6 : mâle né le 19 novembre 1934. Mort le 9 septembre 1935. Rate 0,45 gr. Autopsie : testicule droit présente un petit nodule qui contient des bac. de Koch. Testicule gauche un très petit nodule sans bac. de Koch. Ganglions sous-lombaires droit et gauche légèrement grossis sans caséification. Rate petite un peu pâle sans tubercules nets. Hile du foie grossi, mais sans caséification. Foie : un petit nombre points blancs. Poumons farcis de tubercules très nombreux, les uns sont caséifiés. Ganglions bronchiques comme une noisette, caséifiés. Recherche du bac. de Koch dans les ganglions bronchiques et testicule droit est positive.

Conclusions : tuberculose d'origine aérogène caractéristique.

*Observation No VIII.* Famille Brunette. Le 19 mai 1936, on injecte par voie sous-cutanée de la tuberculine à une série de 23 cobayes. Chacun reçoit 2 ccm de culture tuberculeuse sur milieu de Sauton préalablement chauffé à l'autoclave à 110°, puis filtré sur EK-Seitz-filter. Le 20 mai à 7 heures, on trouve parmi les 8 cobayes tuberculeux qui ont succombé à la suite de l'injection de tuberculine une femelle morte après avoir mis bas 2 petits cobayes, dont l'un est mort et l'autre paraît en bonne santé. Les 15 autres cobayes qui ont survécu, tués quelques temps plus tard, ne présentaient aucune lésion macroscopique de nature tuberculeuse ou d'autre nature. La femelle morte inoculée le 1er avril avec un exsudat pleural présente à l'autopsie une tuberculose généralisée, quoique discrète du foie, de la rate et des poumons avec abcès au point d'inoculation et ganglions inguinaux et sous-lombaires caséifiés. Le petit cobaye mort-né ne présente aucune lésion macroscopique; avec son foie on inocule le 20 mai 1936 un cobaye gardé en observation pendant 14 mois. Il est tué le 5 août 1937 et trouvé en parfaite santé. Quant à la petite orpheline, ayant constaté qu'il était possible de lui faire absorber un peu de lait, il fut décidé de la garder et de lui procurer une nourrice qui nous fut livrée par notre fournisseur de cobayes le 22 mai, soit une femelle ayant 2 petits, un mâle et une femelle nés 12 à 14 jours auparavant. Pour faciliter l'étude de la descendance de ces cobayes, il est utile de donner à chacun d'eux un nom. La nourrice fut appelée Brunette, ses deux enfants, le mâle Sauvabelin et la petite femelle Paulette, quant à l'orpheline, elle reçut le nom de Négresse. Ces 4 cobayes furent placés dans une cage qui est gardée au laboratoire pour permettre une observation suivie et éviter une contamination d'écurie. Le 14 juillet, Brunette met bas 4 petits cobayes, dont un meurt de suite. On sépare la mère et les 3 nouveaux-nés dans une cage No I et place dans une cage No II Sauvabelin, Paulette et Négresse. Le 25 septembre on constate que ces deux femelles sont portantes, laisse Sauvabelin et Paulette dans la cage No II et place Négresse dans une cage No III, puis les trois cages sont descendues dans l'écurie d'expérience. Le 30 septembre 1936 Paulette met bas 2 petits, dont un mort. Le 5 octobre, Négresse a deux petits, un mâle et une femelle qui furent appelés Ras et Italia. Le 12-13 juin 1937, Négresse a trois petits, père son fils Ras. Le 14 juin on place Négresse et ses trois nouveaux petits dans la cage No III et sépare dans une cage No IV Ras et Italia. Le 15 août, soit après un délai de 63-64 jours, nouvelle mise-bas de Négresse, un petit mâle. Dans la cage No IV, Ras et Italia

auront 2 petits mâles le 2 juillet 1937, puis un mâle et une femelle le 9 septembre 1937, un mâle et une femelle le 21 juin 1939 et enfin 2 petits mâles fin décembre ou premier jours de janvier 1939-1940.

Nous pouvons donc dresser le tableau récapitulatif suivant :

Tableau No 3

*Cage No I*

Brunette, née en 1935, morte 20 avril 1938, âge plus de 2 ans, petits nés au laboratoire.										
No 1	né	14.	7.	36	mort	15.	7.	36		1 jour
2	né	14.	7.	36	mort	27.	5.	37	tuberculeux	10 mois 13 jours
3	né	14.	7.	36	mort	16.	10.	37	néгатif	15 mois
4	né	14.	7.	36	saigné	18.	7.	38	néгатif	2 ans

*Cage No II*

Sauvabelin	né	10.	5.	36	mort	19.	7.	38	néгатif	2 ans 2 mois 9 jours
Paulette	né	10.	5.	36	saigné	30.	9.	38	néгатif	2 ans 4 mois 10 jours
Petit No 1	né	30.	9.	36	saigné	30.	9.	38	néгатif	2 ans
2	né	25.	2.	38	mort	4.	4.	38	néгатif	38 jours

*Cage No III*

Négresse	né	19./20.	5.	36	mort	31.	7.	38	néгатif	2 ans 2 mois 11 jours
Petit No 1	né	13.	6.	37	saigné	20.	6.	39	néгатif	2 ans 7 jours
2	né	13.	6.	37	saigné	20.	6.	39	néгатif	2 ans 7 jours
3	né	13.	6.	37	saigné	20.	6.	39	néгатif	2 ans 7 jours
4	né	15./16.	8.	37	saigné	20.	6.	39	néгатif	1 an 10 mois 3 jours

*Cage No IV*

Ras	né	5.	10.	36	mort	23.	9.	43	néгатif	6 ans 11 mois 18 jours
Italia	né	5.	10.	36	mort	24.	3.	42	néгатif	5 ans 5 mois 19 jours
Petit No 1	né	2.	7.	37	saigné	2.	8.	39	néгатif	2 ans 1 mois
2	né	2.	7.	37	saigné	2.	8.	39	néгатif	2 ans 1 mois
3	né	9.	9.	37	mort	12.	6.	38	néгатif	9 mois 3 jours
4	né	9.	9.	37	mort	22.	4.	38	néгатif	11 mois 2 jours
5	né	2.	6.	39	mort	26.	9.	39	néгатif	3 mois 5 jours
6	né	2.	6.	39	mort	25.	6.	43	néгатif	4 ans 4 jours
7	né	1939-1940			mort	25.	8.	41	néгатif	1 an 7 mois
8	né	1939-1940			saigné	21.	5.	45	néгатif	5 ans 4 mois 15 jours

Petit mâle né au laboratoire le 14 juillet 1936, placé dans l'écurie d'expérience le 25 septembre 1936, poids 240 gr. Mort le 27 mai 1937, poids 290 gr. Rate 0,50 gr.

Autopsie: les ganglions supérieurs du cou sont grossis avec traces de caséification des deux côtés. Ganglion sous-scapulaire gauche grossi, caséifié. Ganglion inguinal droit grossi, caséifié. Poumons: rares petits tubercules gris et 2 gros foyers caséifiés (cavernes). Ganglions bronchiques grossis comme une grosse noisette caséifiée. Foie: un ou deux points blancs. Hile du foie grossi, traces de caséification. Rate avec assez nombreux petits tubercules. Recherche du bacille de Koch dans les ganglions bronchiques, inguinal droit et sous-scapulaire gauche est positive.

Le 28 mai 1937 avec ganglions bronchiques première culture sur milieu à l'oeuf-malachite. Les cultures poussent très lentement et ont le type bovin.

En comparant le résultat des autopsies des cobayes spontanément tuberculeux qui ont été en contact immédiat avec leurs mères tuberculeuses et celui de ceux qui se trouvaient dans des cages où il n'y avait pas de tuberculeux, on constate dans le premier groupe des tuberculoses d'origine alimentaire indéniable, ganglions mésentériques fortement grossis et caséifiés; certes les lésions pulmonaires sont parfois très graves et probablement tout aussi anciennes double infection primaire. Dans le second groupe, par contre,

l'origine pulmonaire est certaine avec parfois généralisation très rapide, tubercules dans les testicules, mammites tuberculeuses ou ganglions tuberculeux dans des régions fort éloignées des poumons.

Contrairement aux observations faites par Lurie, Saenz, etc., il n'a pas été constaté que les cas de tuberculose spontanée augmentent avec la durée du contact. Aucun des 54 cobayes qui ont été conservés pendant plus de deux ans n'est devenu tuberculeux, ce qui peut s'expliquer par la manière dont les expériences ont été conduites. Les 4 cobayes atteints de tuberculose spontanée indirecte sont morts en 1935, 1936 et 1937, années pendant lesquelles la proportion des cages occupées par des cobayes tuberculeux a été la plus forte. Normalement, il y a de 20 à 25% au maximum de cobayes tuberculeux dans les différents locaux où sont placés les animaux inoculés. Pour pouvoir donner une réponse aussi rapide que possible, les cobayes inoculés reçoivent au plus tard 7 semaines après l'inoculation une injection de tuberculine à dose mortelle. Les tuberculeux gravement atteints succombent dans les 24 heures et sont ainsi éliminés. Ceux qui présentent une tuberculose discrète ou sont négatifs sont conservés en général de 8 à 10 semaines. Mais dans l'écurie d'expérience, on a attendu la mort des cobayes qui est survenue après des délais notablement plus longs. Un cobaye inoculé en avril 1935 n'est mort qu'au mois de mars 1937 et pourtant il avait reçu une culture que nous savions très virulente. On a inoculé des cobayes avec des cultures d'origines diverses, crachats humains, laits tuberculeux, et en particulier pendant les années 1935 et 1936, il a été fait des recherches sur la tuberculose des veaux. Les cobayes inoculés avec ce dernier matériel sont en général morts en moins de 2 mois avec lésions tuberculeuses généralisées très graves. Par conséquent, le local réservé aux expériences contenait un plus grand nombre de cages infectées que d'habitude, il atteignait parfois le 33%, soit une cage sur trois. Il est possible aussi que l'origine bovine des tuberculoses de très jeunes animaux ait été particulièrement virulente. En tout cas à deux reprises, les cultures faites avec le matériel des cobayes ayant succombé à une infection spontanée ont présenté les caractères du type bovin. Malheureusement, il n'a pas été possible de faire l'épreuve sur le lapin, ce qui permettrait d'affirmer qu'il s'agissait de bacilles bovins.

A partir de 1937, le nombre des cages de tuberculose bovine a été plus faible et le pourcentage des cages infectées est tombé à 20-25% comme dans nos autres locaux. En effet, le nombre des cages contenant des animaux témoins avait tellement augmenté qu'il a fallu diminuer le nombre des cages infectées. Tenant compte d'autre part que pour loger tous ces petits cobayes témoins dans le local d'expérience, il a fallu surpeupler le local et garder les petites familles dans des cages trop étroites, ce qui explique la mortalité infantile élevée (voir famille 92). On peut donc dire écurie surpeuplée.

Par conséquent, les cas de tuberculose directe sont plus rares qu'on ne pourrait le supposer, sur 30 femelles tuberculeuses, il n'y a eu que quatre

dont les petits étaient tuberculeux; il est même remarquable qu'à deux reprises on ait constaté dans les mamelles des mères tuberculeuses des lésions spécifiques avec présence de bacilles de Koch et pourtant les petits ont bien prospéré et ne sont pas devenus tuberculeux. Dans le premier cas, voir observation V ci-dessus, on peut admettre que la tuberculose mammaire est une métastase tardive chez un cobaye ayant fait une primo-infection pulmonaire. Les petits ne sont pas devenus tuberculeux, parce qu'ils ne prenaient plus de lait lorsque la mamelle est devenue tuberculeuse. Dans le 2<sup>e</sup> cas, il en est autrement.

*Observation No IX.* Série 475. Un cobaye inoculé le 20 septembre 1937 avec un lait contenant des bacilles acido-résistants meurt le 4 novembre 1937.

Autopsie: tuberculose généralisée, au point d'inoculation un gros abcès sous-cutané. Avec le pus de cet abcès, on inocule massivement dans les deux cuisses un cobaye femelle ayant eu 3 petits le 1<sup>er</sup> novembre 1937. Dans la nuit du 4 au 5 novembre, un petit meurt. Un 2<sup>e</sup> petit meurt le 8 novembre. Autopsie négative.

Le troisième petit survit et reste avec la mère jusqu'à sa mort.

Mère inoculée le 5 novembre 1937, poids 430 gr. Morte le 29 décembre 1937, poids 380 gr. Rate 5 gr. 20.

Autopsie: aux points d'inoculation à droite, résidus d'un abcès qui s'est ouvert et vidé spontanément. A gauche, gros abcès qui vient de s'ouvrir spontanément. Ganglions inguinaux des deux côtés grossis et caséifiés. Mamelle droite avec un ou deux petits nodules caséifiés. Mamelle gauche indurée, mais sans foyers nets. Ganglions sous-lombaires des deux côtés grossis, caséifiés. Rate fortement grossie, d'aspect lardacé. Hile du foie grossi, caséifié. Foie: très nombreux points blancs et grosses taches verdâtres. Poumons: nombreux petits nodules gris. Ganglions bronchiques grossis, traces de caséification. Péritonite et pleurésie avec présence liquide rougeâtre. Recherche du bacilles de Koch dans la mamelle droite, ganglions inguinaux et sous-lombaires est positive.

Le petit paraît bien se porter et on le garde au laboratoire pour éviter contamination d'écurie. Le 25 février 1938, il pèse 290 gr., à fin avril, soit à l'âge de six mois, on le descend dans le local réservé aux expériences.

Mâle né le 1<sup>er</sup> novembre 1937. Le 25 février 1938, poids 290 gr. Saigné le 27 juillet 1939, poids 760 gr. Rate 0,70 gr. Le cobaye a reçu le 25 juillet 1939 à 14 heures 30 2 cm<sup>3</sup> tuberculine. Saigné le 27 juillet à 8 heures 30. Réaction tuberculine sous-cutanée légère. Pas d'autre réaction.

Autopsie: dans le foie, rares petits points blancs. Dans la paroi du caecum, un petit foyer blanchâtre. Les ganglions mésentériques ne présentent rien d'anormal. Hile du foie légèrement grossi. Poumons normaux. Ganglions bronchiques légèrement grossis, sans aucune trace de caséification.

L'examen histologique de la lésion du caecum fut négatif au point de vue tuberculose; malgré cela, la réaction tuberculinique faiblement positive laisse supposer que l'animal a été en contact avec le bacille tuberculeux.

## Conclusions

1. La tuberculose spontanée ne joue donc aucun rôle dans un local où la proportion des cages occupées par des cobayes tuberculeux est au maximum de 25%, soit une cage sur quatre, à condition que les cobayes tuber-



culeux soient sacrifiés le plus tôt possible et les cobayes négatifs généralement 8 à 10 semaines après l'inoculation.

2. Si les cobayes sont conservés dans un local où la proportion des cages occupées par des cobayes tuberculeux atteint le 33%, soit une cage sur trois et qu'on attende plusieurs mois ou même des années pour les tuer, on observe quelques rares cas de tuberculose spontanée, peu importe que ceux-ci aient été en contact direct dans la même cage avec des cobayes tuberculeux ou en contact indirect, cobayes ayant séjourné dans des cages spéciales.

### Zusammenfassung

Wenn in einem Meerschweinchenstall nicht mehr als 25% der Käfige tuberkulöse Tiere enthalten, also 1 Käfig auf 4, spielt die spontane Tuberkulose keine Rolle, vorausgesetzt, daß die erkrankten Meerschweinchen so bald als möglich und die negativen Tiere 8–10 Wochen nach der Impfung ausgemerzt werden.

Wenn die Meerschweinchen in einem Stall gehalten werden, in dem der Prozentsatz der tuberkulösen Tiere 33 erreicht, das heißt 1 Käfig auf 3, und wenn man mehrere Monate oder gar Jahre mit der Ausmerzung zuwartet, kann man in seltenen Fällen spontane Tuberkulose beobachten, dabei spielt es keine große Rolle, ob diese Tiere in direktem Kontakt, das heißt im gleichen Käfig oder in indirektem, das heißt in einem andern Käfig untergebracht waren.

### Riassunto

Se in una stalla di cavie non oltre il 25% delle gabbie, ossia una su quattro, contengono degli animali tubercolotici, la tubercolosi spontanea non riveste importanza presupposto che le cavie ammalate siano eliminate il più presto possibile e che gli animali con reazione negativa 8–10 settimane dopo la vaccinazione.

Se le cavie sono tenute in una stalla dove gli animali tubercolotici raggiungono il 33%, ossia una gabbia su tre, e se si aspettano alcuni mesi o addirittura anni per l'eliminazione, in casi rari si può osservare la tubercolosi spontanea; al riguardo non ha importanza se questi animali sono posti in contatto diretto, ossia nella stessa gabbia, oppure in contatto diretto, cioè in un'altra gabbia.

### Summary

In a guinea pig stable spontaneous tuberculosis plays no role, as long as not more than 25% of the cages contain tuberculous animals supposed that they are eliminated very soon and the negative animals 8–10 weeks after inoculation. If the guinea pigs live in a stable with 33% cages with tuberculous animals and if the animals have to remain in such a stable for months or even for years, spontaneous tuberculosis occurs rarely, no matter whether the animals stay in the same cage or in the neighbourhood.

### Bibliographie

- [1] Chaussé: Ann. Inst. Pasteur 1914, 28, 771. – [2] Debré et Coste: C. R. de la Soc. de biol. 1923, 89, 1098. – [3] Remlinger: Ann. Inst. Pasteur 1923, 37, 686. – [4] Calmette: Ann. Inst. Pasteur 1933, 50, 148. – [5] Perla et Max Lurie: voir article de Calmette, page 151–152. – [6] Lydia Rabinovitch-Kempner: in Rudolf Jaffé, Spontane Erkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere. Berlin. Verlag von Julius Springer 1931. – [7] Saenz A., Costil L. et Sadettin M.: C. R. de la Soc. de biol. 1935, 119, 266.
-