

SIXIÈME LEÇON

SOMMAIRE. — Distribution des bacilles. — Leur abondance variable suivant la virulence des produits inoculés. — Pneumonie caséuse par inoculation. — Pseudo-tuberculoses. — Pseudo-tuberculoses par corps étrangers, expériences d'H. Martin. — Communication de MM. Corni et Toupet. — Pseudo-tuberculose zoogléique. — MM. Malassez et Vignal. — Nocart. — Chantemesse. — Eberth. — Charrin et Roger. — Grancher. — Caractères de ces pseudo-tuberculoses. — Morve.

Nous avons vu que les lésions déterminées par les inoculations soit de produits tuberculeux, soit de cultures, sont identiques entre elles; elles le sont encore avec les altérations constatées dans les autopsies humaines. Je me suis déjà suffisamment appesanti sur cette question pour n'avoir plus à y revenir, un seul point reste à préciser et nous avons encore à étudier quel est le mode de distribution des bacilles dans les différentes lésions. Ils siègent au milieu des nodules et c'est essentiellement dans leur centre que nous les retrouverons le plus abondamment. Sur une coupe contenant les nodules tuberculeux, à un faible grossissement, et colorée suivant les méthodes que vous connaissez, ces nodules forment de véritables taches rouges, ou violettes, suivant le réactif colorant employé. Cette teinte qui paraît uniforme, semble constituée à un grossissement un peu plus considérable par des amas, qu'avec un objectif

homogène, d'une puissance bien plus grande, vous verrez composés par des quantités de bacilles, soit distincts, soit agglomérés. Leur nombre sera cependant variable suivant la richesse du liquide dont on se sera servi pour les inoculations. Tandis qu'à une culture riche, succéderont de nombreux bacilles et que le nodule en sera presque farci, vous les verrez beaucoup plus rares, si vous avez employé un liquide moins virulent tel que les crachats. Ces mêmes considérations s'appliquent entièrement à la généralisation, qui vous les montrera disséminés dans tous les points de l'économie. En règle générale, leur abondance dans la tuberculose expérimentale sera grande, surtout relativement à certaines formes de la tuberculose humaine contractées spontanément. Vous savez en effet, que l'examen des exsudats de la méningite tuberculeuse, ne révèle qu'un petit nombre de bacilles de Koch. Il en est de même pour certaines granulies.

Nous avons vu plus haut que ces micro-organismes occupaient surtout le centre des nodules tuberculeux, mais il nous faut préciser davantage leur siège dans les éléments anatomiques. Sur des coupes extrêmement fines, vous pourrez vous rendre compte de leur présence dans les leucocytes, dans les cellules fixes et spécialement dans les cellules géantes. Vous les verrez avec plus de facilité encore, si au lieu de pratiquer des coupes, vous les recherchez dans le suc obtenu par le râclage des productions morbides.

Vous ne m'avez entendu vous parler jusqu'ici que de

granulations tuberculeuses, est-ce à dire que par l'expérimentation nous sommes dans l'impossibilité de reproduire cette forme de tuberculose que l'on a désignée sous le nom de pneumonie caséuse ?

La reproduction de ces lésions massives est possible, en ayant soin cependant d'opérer dans des conditions déterminées. Si nous ne les avons pas rencontrées jusqu'ici dans les différentes expériences d'inoculation que nous avons étudiées ensemble, c'est que les procédés dont nous nous sommes servi, ont déterminé des lésions trop nombreuses et trop rapides et que l'animal succombant à leur multiplicité, n'a pas eu le temps de les voir évoluer jusqu'à un degré aussi avancé. Nous avons toujours provoqué des tuberculoses généralisées, analogues aux « tuberculoses miliaires aiguës généralisées » qu'Empis a si bien étudiées sur l'homme et qu'il a décrites sous le nom de granulie. Mais en remplaçant les inoculations sous-cutanées ou intra-veineuses par l'injection d'un liquide peu chargé en bacilles dans la plèvre, ou mieux encore dans le parenchyme même du poumon, vous y verrez les lésions s'y développer d'abord, s'y localiser, et vous donner le tableau complet de la broncho-pneumonie tuberculeuse, ou si vous aimez mieux, de la pneumonie caséuse. En somme, vous aurez ainsi provoqué une lésion identique à celle que nous retrouverons dans la tuberculose pulmonaire chronique de l'homme. Ce que nous reproduisons expérimentalement, se rencontre également chez l'homme, puisque dans les cas

où la lésion s'étend à tous les viscères, l'auscultation est loin de nous donner des signes physiques aussi indiscutables que dans les faits de tuberculose pulmonaire localisée, due à la pénétration du bacille dans les voies respiratoires. C'est que dans ces derniers cas, le bacille s'est introduit directement dans le poumon, s'y est localisé et que c'est sur place qu'il évoluera. Ce sont là des faits analogues à la péritonite tuberculeuse obtenue expérimentalement par l'inoculation intrapéritonéale, où nous voyons se produire un épaissement considérable de l'épiploon, des masses farcies de granulations miliaires qui transforment l'aspect des tissus et sont semblables à ces masses épiploïques de la péritonite tuberculeuse humaine, si volumineuses qu'on peut les confondre avec du cancer. Mais nous anticipons et c'est un point que nous aurons à développer au sujet de l'étiologie.

Revenons plutôt sur une question que je n'ai fait qu'effleurer et qui a constitué pendant longtemps une objection capitale à la manière de voir de Villemin et à la théorie de la virulence de la tuberculose. Il s'agit de certaines soi-disant tuberculoses, développées expérimentalement, et que nous avons aujourd'hui le droit et même le devoir de qualifier de *fausses tuberculoses*. Combattant l'idée de la virulence, certains observateurs soumettaient à l'action de l'alcool la matière tuberculeuse qu'ils voulaient injecter, ils n'en obtenaient pas moins des granulations d'aspect tuberculeux. D'autres, allant plus loin, désorganisaient les

matières par des acides ou même inoculaient des substances indifférentes, fragments de caoutchouc, de liège, corps étrangers inanimés de toute espèce. Et toujours, de ces inoculations, résultaient des lésions d'apparence tuberculeuse. Nous disons d'apparence tuberculeuse, car la démonstration déjà ancienne d'Hippolyte Martin est venue nous apprendre que ce n'était pas là du tubercule légitime. Cet observateur distingué injectait dans le péritoine, de la poudre de lycopode, du poivre de Cayenne, des élytres de cantharides finement pulvérisées et délayées dans l'eau. Au bout d'un certain temps, après une ou deux semaines et même plus, l'animal mourait et présentait à l'autopsie une péritonite avec des nodules d'aspect tuberculeux. Suivant l'époque à laquelle succombait l'animal, ces nodules d'abords petits, devenaient de plus en plus volumineux et confluents. Ces productions nodulaires étaient d'autant plus difficiles à différencier du vrai tubercule, qu'en plus de l'aspect macroscopique, la constitution histologique semblait la même. On y retrouvait en effet des cellules épithélioïdes et quelques cellules géantes. Si l'animal survivait assez longtemps, la lésion évoluait dans le sens du tubercule fibreux, du tubercule de guérison. Mais Hippolyte Martin reconnut qu'au centre de ces granulations, existait un fragment du corps étranger qu'il avait introduit et autour duquel s'étaient développés ces éléments nouvellement formés. A cette révélation du microscope il ajouta bientôt une autre preuve plus convaincante. Recueillant une

partie de ces pseudo-tubercules, il s'en servit pour inoculer un animal de la même espèce, qui présenta des lésions moins caractérisées et dès la troisième inoculation le résultat fut nul. Tout autre est, nous le savons, la manière d'être de la vraie tuberculose qui, loin d'atténuer sa virulence, la voit croître dans les inoculations successives sur les animaux de même espèce. Par suite de ces inoculations en série, la culture s'épure et acquiert une virulence spéciale pour l'espèce animale sur laquelle elle est développée. Il semble se produire ainsi une adaptation élective du terrain employé.

De plus, dans ces fausses tuberculoses, on n'observait jamais de généralisation; la plèvre elle-même si rapidement atteinte, lors d'injection intra-péritonéale de bacilles, conservait son intégrité. C'est que les particules étrangères arrivaient bien à pénétrer dans la profondeur de la séreuse, mais si fines qu'elles puissent être, leurs dimensions étaient encore supérieures à celles des voies lymphatiques et trouvaient là un crible qu'elles étaient impuissantes à franchir. Nous pouvons ajouter maintenant que naturellement elles étaient exemptes de bacilles.

Il découle de ces faits de nombreuses applications à la pathologie humaine que l'expérience d'ailleurs est venue confirmer. Au Congrès de la tuberculose de 1888, MM. Cornil et Toupet firent une communication des plus intéressantes. M. le D^r Routier, chirurgien des hôpitaux, avait enlevé du doigt d'un malade une petite tumeur de la grosseur d'un

pois environ, devenue douloureuse, et dont il confia l'examen histologique à M. Cornil. Ce dernier, avec l'aide de M. Toupet, pratiqua de nombreuses coupes dans lesquelles il constata du tissu fibreux, des cellules géantes et des follicules tuberculeux, sans qu'un examen approfondi leur révélât la présence du bacille de Koch et même d'aucun microorganisme. En présence de ce fait anormal, M. Cornil demandant de plus amples renseignements, apprit qu'à une époque antérieure ce malade s'était blessé avec un éclat d'écailles d'huîtres. La petite plaie s'était rapidement cicatrisée, laissant à sa place la tumeur dont il avait réclamé l'ablation. En étudiant les anciennes coupes, et en en pratiquant de nouvelles, il aperçut dans deux d'entre elles, au centre de la tumeur, un petit corps irisé, angulaire, qui n'était autre qu'un fragment d'écaille. Ce corps étranger avait joué dans les tissus du doigt le même rôle que la poudre de lycopode au niveau de la séreuse péritonéale.

Quel que soit le corps étranger introduit dans l'organisme, il se produit une réaction des tissus environnants, cherchant à l'isoler en l'entourant d'une véritable membrane d'enkystement. C'est là vraisemblablement ce qui se passe pour le bacille jouant le rôle de corps étranger, mais d'un corps étranger vivant, ce qui modifie les conditions de la lutte. Cet organisme jouissant d'une activité propre et de la faculté de se reproduire, va se développer et pulluler d'autant plus qu'il se trouve dans un milieu favorable. Et selon la vitalité du bacille et l'énergie de la résistance, les lésions se

produiront et se développeront avec une rapidité plus ou moins grande.

Mais la question des tuberculoses ne s'arrête pas là : en 1883, Malassez et Vignal adressèrent à la Société de Biologie un travail qu'ils insérèrent plus tard dans les *Archives de physiologie* de la même année. Le professeur Lannelongue leur avait adressé une tumeur sous-cutanée trouvée à l'autopsie d'une petite fille morte de méningite tuberculeuse. Ici encore à l'examen histologique elle se montra avec tous les caractères propres aux abcès froids et aux accidents tuberculeux. Mais malgré les recherches les plus minutieuses, il fut impossible d'y constater la présence d'aucun bacille. Un cobaye fut cependant inoculé et mourut quelque temps après, avec toutes les lésions d'une tuberculose généralisée. L'examen des organes malades réservait une surprise aux observateurs. Ces tubercules ne contenaient aucun de ces bacilles qu'ils s'attendaient à trouver en grand nombre. Ils y virent cependant des microorganismes, mais d'une morphologie toute différente. C'étaient des microbes arrondis, disposés en amas, accolés les uns aux autres par une substance glutineuse, en un mot des zooglées. Un second cobaye inoculé avec l'un de ces tubercules, présenta des lésions identiques et des microorganismes en tout semblables à ceux qui avaient été vus sur le premier animal. On continua la série des inoculations, mais à la quatrième les zooglées avaient disparu, faisant place cette fois à des bacilles de Koch. Malassez et Vignal,

en présence de ces faits anormaux et de ces résultats inattendus, furent pris du doute scientifique et ne voulurent pas se prononcer. S'agissait-il là en effet d'une phase d'évolution jusqu'alors inconnue du bacille de Koch, ou l'un des animaux en expérience était-il devenu accidentellement tuberculeux ?

Dans trois autres sortes d'abcès froids dont l'examen histologique fut entrepris par Malassez, cet auteur retrouva les mêmes lésions et les mêmes zoogléées.

Depuis 1883, les faits de cet ordre se sont multipliés. Nocart, étudiant les causes d'une épidémie à laquelle succombaient toutes les poules d'une basse-cour, observa des altérations toutes semblables.

L'année suivante, Eberth, inoculant certains produits tuberculeux ne put parvenir à retrouver le bacille de Koch chez les animaux en expérience, mais il y observa des bacilles plus gros et plus courts. Il qualifia ces faits de tuberculose pseudo-bacillaire.

Chantemesse, après avoir examiné de la ouate sur laquelle avait passé un courant d'air expiré par des tuberculeux, pratiqua des inoculations intra-péritonéales avec cette ouate et constata également une pseudo-tuberculose zoogléique. MM. Charrin et Roger, Grancher et Ledoux-Lebart ont fait des observations semblables.

Plus récemment encore, Nocart et Masselin, recherchant les bacilles dans le jetage d'une vache suspecte de tuberculose, ne purent en découvrir, et un cobaye inoculé avec

cette substance succomba à une tuberculose zoogléique.

Il résulte de tous ces faits, qu'à des lésions identiques au point de vue macroscopique et même microscopique, ne correspond pas toujours la présence de la même variété de microorganismes. Et ce n'est pas seulement l'aspect morphologique qui les différencie, mais encore les conditions qui conviennent à leur culture. Tandis qu'une culture du bacille de Koch ne se développe qu'à une température de 38 à 39 degrés et ne pousse que lentement sur un terrain spécial, le microbe de la pseudo-tuberculose zoogléique cultivé sur la gélatine à 15 ou 20 degrés présente un développement déjà très marqué au bout de trente-six ou quarante-huit heures, et a atteint toute sa vitalité vers le quatrième jour, tandis qu'au bout de ce temps la culture de la vraie tuberculose n'est encore visible qu'au microscope.

Cette rapidité n'est pas seulement propre à leur évolution sur la gélatine, mais encore, et c'est là la seule différence au point de vue clinique, la production des lésions expérimentales est beaucoup plus rapide et la généralisation plus précoce dans les pseudo-tuberculoses.

Nous avons dit que ces microbes présentaient une morphologie spéciale; voyons maintenant en quoi leur forme diffère de celle des bacilles. Si vous les colorez, non plus avec la rubine ou avec les différents procédés que je vous ai indiqués pour le bacille de Koch, mais avec le bleu de méthylène, vous voyez les plus volumineux de ces organismes se colorer avec netteté seulement à la périphérie.

Ces zooglées sont constituées par des microcoques accolés, qui, à un fort grossissement, semblent placés bout à bout en forme de tubes rappelant l'apparence des bacilles, mais très allongés.

En présence de cette variété, de cette multiplicité d'organismes, en contradiction avec l'unité macroscopique et microscopique des lésions, où aboutirons-nous? Nous faudra-t-il, après avoir justifié l'idée de Laënnec et rétabli l'unicité de la tuberculose, arriver à en reconnaître différentes formes, dont le diagnostic difficile, mais possible avec l'aide de la microbiologie, le sera peut-être même sans son secours d'après la différence de la marche?

Y aurait-il au contraire une vraie tuberculose caractérisée par le bacille de Koch et des fausses tuberculoses avec des organismes différents; quoique la conclusion soit prématurée, je me rangerais plus volontiers à cette seconde hypothèse. A côté des fausses tuberculoses zoogléiques que nous avons décrites, il existe d'autres affections connues depuis longtemps, s'accompagnant d'altérations en tout semblables à celles de la tuberculose, mais différentes par leurs microbes. La morve, par exemple avec son tubercule morveux, ses lésions anatomiques du poumon présentant des caractères analogues à la vraie tuberculose par son siège autour des bronches, l'existence des follicules et des cellules géantes, l'appellerez-vous une tuberculose? Max Schultz et Loëffler et auparavant Bouchard, Capitan et Charrin, y avaient trouvé un bacille. Ce bacille présente des caractères

spéciaux: ses dimensions sont bien moins considérables que celles du bacille de Koch, son aspect bilobé est absolument caractéristique. Et, bien que le cultivant sur du bouillon, puisqu'il ne connaissait pas encore les milieux solides, bien que l'ayant vu sous des formes différentes, Bouchard en injectant une cinquième et une onzième culture à des ânes ou à des cobayes déterminait toujours la morve. Malgré ce polymorphisme indiscutable, jamais ce bacille n'avait été vu avec les caractères du bacille de Koch, et il avait toujours déterminé la morve par son inoculation. Vous voyez donc là encore un nouvel exemple de production nodulaire, mais malgré toutes ces analogies avec la tuberculose légitime, la morve ne peut incontestablement pas être confondue avec elle.