

SEPTIÈME LEÇON

SOMMAIRE. — Lèpre. — Bacille de Hansen. — Lèpre et tuberculose. — Différences au point de vue des cultures et des inoculations. — Conditions nécessaires aux cultures de la tuberculose. — Température. — Expériences de Galtier. — Résistance des bacilles. — Vitalité et virulence. — Cadezac et Mallet. — Bacille et spore.

A côté de la morve, nous trouvons également une autre affection connue depuis la plus haute antiquité, à lésions tuberculiformes, et que je vous ai déjà nommée, la lèpre. Cette maladie qui se localise au tégument externe, aux différentes muqueuses, du nez, du pharynx, du larynx, etc., y détermine la formation de véritables tubercules ou nodules lépreux. Quels que soient leur siège, leur forme, leur dimension, lors même que l'altération se borne à une infiltration des tissus, toutes les régions malades présentent cette même particularité, savoir : la présence d'une quantité innombrable de microbes. La découverte de ces bacilles par Hansen, confirmée par Neisser et plus récemment encore par Cornil, tend à remettre en honneur l'idée de la contagiosité admise par les anciens. Il est d'ailleurs à remarquer que fréquemment, les découvertes les plus modernes viennent souvent servir d'appui à des opinions basées autrefois sur la simple étude des faits.

Mais l'anatomie pathologique de la lèpre ne se borne pas à la connaissance des lésions limitées à la peau et aux muqueuses, et les phases avancées s'accompagnent de lésions pulmonaires souvent fort étendues. Dans leur grand atlas, Danielssen et Bœck ont reproduit ces lésions qu'ils regardent sans hésiter comme dues à la lèpre. Mais l'unanimité est loin d'être complète sur ce point et Hansen n'y veut voir que les résultats d'une tuberculose concomitante. C'est à une opinion analogue que Leloir se rattache dans son très remarquable ouvrage ; pour lui il s'agit de tuberculose ou de broncho-pneumonie simple. Je n'ai pas d'opinion ferme à ce sujet, bien que j'aie pu faire dans mon service l'autopsie d'un matelot qui avait contracté la lèpre sur les côtes d'Espagne. Ce malade avait succombé dans un état de cachexie profonde avec des lésions généralisées, autant à un œdème glottique causé par des infiltrations de nature certainement lépreuse qu'à des complications pulmonaires. Le poumon était farci de lésions d'aspect tuberculeux. Cependant ces granulations nombreuses, groupées surtout au sommet présentaient ceci de spécial, qu'elles étaient disposées en grappes et affectaient la forme fibreuse, sur laquelle j'insisterai en vous parlant de la phtisie pulmonaire chronique. Sur des coupes examinées à des grossissements successifs, il était facile de reconnaître la prédominance tout à fait excessive du tissu fibreux et de fort belles cellules géantes. Quant aux bacilles ils étaient très peu nombreux. Vous voyez donc avec ces caractères combien le diagnostic histologique est

difficile, d'autant plus que dans la lèpre, il existe aussi des bacilles, ayant de telles analogies avec ceux de la tuberculose, que certains auteurs ont cru pouvoir conclure de cette ressemblance à l'identité des deux affections. Mais c'est là une idée, que les faits dont nous allons nous occuper maintenant nous montreront certainement erronée. Au point de vue de leur morphologie, les bacilles de la lèpre présentent des dimensions un peu plus faibles que ceux de la tuberculose, de plus ils se montrent en général avec une rectitude qui fait souvent défaut chez le bacille de Koch. En outre, ils se comportent d'une manière un peu différente vis-à-vis des réactifs colorants. Le bacille lépreux se colore facilement et rapidement, sa décoloration est plus lente. Mais la méthode des cultures fournira encore des éléments de différenciation beaucoup plus nets. Vous vous souvenez avec quelle facilité relative le bacille de Koch se cultive sur la gélose, dans des conditions données, et s'ensemence de culture en culture. Tout autre est la manière de se comporter du bacille de la lèpre, et si dans quelques cas heureux on a pu le voir se développer sur des milieux nutritifs, ce sont là des exceptions et la plupart des tentatives de ce genre sont restées sans résultat. Moi-même, m'entourant des précautions les plus minutieuses, je ne fus pas plus heureux dans une série d'expériences entreprises avec l'aide de M. Nocard. Après anesthésie locale, j'avais extirpé sur la main du lépreux dont je vous ai rapporté l'autopsie, un tubercule dont la nature ne pouvait pas être douteuse. Nous

ensemencâmes un nombre considérable de tubes sur lesquels ne se développa aucun organisme. Mais nous ne nous étions pas contentés des cultures, et des inoculations exécutées sur les animaux eurent le même insuccès. Cependant il me reste un regret; je n'eus pas à cette époque l'idée de me servir du poumon pour ces expériences. C'eût été là une fort belle occasion de juger la nature des altérations pulmonaires. Si en effet les animaux inoculés avaient succombé à une tuberculose généralisée, c'eût été la preuve de la nature tuberculeuse des nodules développés dans le poumon. Dans le cas contraire, l'absence de toute manifestation morbide chez les animaux inoculés eût pu à bon droit passer pour démonstrative et prouver la nature lépreuse de cette lésion. A toutes ces démonstrations expérimentales, nous pouvons encore ajouter l'opposition qui existe entre l'abondance des bacilles trouvés dans les nodules lépreux et le petit nombre des bacilles tuberculeux dans les lésions de la peau.

En résumé, nous voyons qu'à côté des accidents dus à la tuberculose légitime, il existe nombre de lésions présentant encore des caractères analogues, bien que dues à des causes différentes. D'une part, les injections de poudres inertes ou irritantes déterminent l'apparition de granulations tuberculiformes, mais sans jamais présenter de généralisation ni de reproduction possible par les inoculations en série; d'autre part, des altérations de même aspect résultant d'affections microbiennes se développent

chez l'homme ou l'animal, telles que la lèpre et la morve.

Enfin, pour les tuberculoses zoogléliques dont le rôle est encore mal défini, la question reste douteuse. Les zooglées ne sont-elles qu'associées et ne jouent-elles qu'un rôle accessoire, dans la tuberculose, comme certains autres microbes, ou au contraire la connaissance plus approfondie des faits donnera-t-elle la clef de certaines formes de la tuberculose? Les observations sur ce point sont encore assez rares pour que dans la description qui suivra nous ne leur donnions qu'une place peu importante. Seules, de nombreuses cultures permettront d'en déterminer la fréquence et de les comparer avec la vraie tuberculose. Mais dès aujourd'hui nous pouvons repousser l'idée qui n'en ferait que les formes différentes d'un même microbe à diverses phases de son évolution.

L'opinion que nous pouvons nous faire actuellement de la tuberculose est bien différente de celle que pouvaient en avoir les anciens, privés des notions que nous avons acquises depuis.

Ce que nous connaissons maintenant de l'existence du bacille, de son inoculabilité, de ses conditions de développement, d'existence, de pérennité doit dominer toute cette pathogénie. Ce qu'est le bacille nous le savons déjà, mais quelles sont les conditions de développement dans l'économie, quelles sont les voies de pénétration, quel est le terrain qui lui convient et qui est favorable à sa conservation et à

sa pullulation, ce sont là autant de points qu'il nous reste à étudier.

Considéré dans ses cultures, c'est entre 37 et 38 degrés que le bacille trouve les conditions de température qui permettent son évolution. Diminuant au-dessus de cette limite, l'évolution s'arrête à 42 degrés, et le bacille meurt s'il est maintenu constamment à ce degré de chaleur pendant trois semaines. Mais si une chaleur trop considérable nuit à sa pullulation, il en est de même d'une température plus basse. Moins vivace au-dessous de 37 degrés, elle s'arrête complètement à 29. Ici le bacille ne meurt plus, son pouvoir reproducteur est seulement suspendu, et la culture, remise dans les conditions nécessaires, reprend son évolution. Le refroidissement peut même atteindre des limites beaucoup plus considérables sans entraîner la destruction du bacille. C'est donc dans l'économie vivante, chez l'homme ou l'animal, que le microbe pathogène trouvera au plus haut degré son terrain de prédilection. Hors de l'organisme il peut vivre encore pendant un certain temps, mais il est incapable de se reproduire, de se multiplier, sans perdre pour cela sa nocivité.

Mais quelles sont les conditions qui permettent la conservation de sa vitalité? Dans les cultures, cette virulence persiste pendant plusieurs semaines, mais après sept ou dix semaines, elle s'atténue et disparaît à peu près complètement. Ce n'est pas seulement dans les cultures que les microbes existent, leur présence est également constante

dans les tissus, dans les sécrétions des tuberculeux, et le degré de leur résistance aux agents extérieurs est important à préciser. De cette connaissance en effet, découle l'appréciation des conditions dans lesquelles il peut infecter l'organisme. Les nombreuses et importantes expériences qui ont été entreprises sur cette question peuvent seules nous édifier sur ce sujet.

Galtier entreprit de déterminer dans quelles proportions l'abaissement de la température pouvait entraver la virulence du bacille de Koch. Il fit de cette étude le sujet d'une communication à l'Académie des sciences en juin 1887. Il soumit des cultures à une température de + 3 degrés, puis plus tard de — 8 degrés sans détruire le bacille. Un séjour prolongé de dix-sept jours à cette basse température, même avec des dégels successifs, ne put arriver à anéantir sa virulence. Au bout de ce temps les animaux inoculés avec les cultures succombèrent à la tuberculose.

Sormani au contraire chercha à détruire le microbe en le soumettant à la chaleur. Il reconnut qu'une ébullition de cinq minutes suffisait à déterminer sa mort, et qu'on arrivait au même résultat en maintenant pendant une heure la température à 60 degrés ou à 65 degrés. L'humidité et la sécheresse sont encore des facteurs importants. En dehors de l'organisme, ces bacilles maintenus sous l'influence de l'humidité et en tubes scellés succombent au bout de vingt minutes à une température de 60 degrés, et dix minutes suffisent à 71 degrés ; si au lieu de les maintenir dans un

milieu humide on vient à les dessécher les résultats sont différents. Des chiffres deviennent absolument nécessaires. Galtier fit sécher des bacilles au-dessous de 30 degrés, et, au bout de trente-huit jours, vit qu'ils avaient conservé leur virulence. Leur inoculation était encore active.

Si au lieu de s'adresser à des matières tuberculeuses à l'état pulvérulent, on soumet à la dessiccation des fragments plus considérables, des morceaux de poumons par exemple, on constate encore l'accroissement de la vitalité du bacille. Si cette dessiccation s'opère à la température du laboratoire, entre 15 et 20 degrés environ, l'activité nocive, comme le montraient Cadezac et Mallet, se conserve pendant cent deux jours. — Si au contraire, elle se produit à l'air extérieur, elle persiste, suivant les mêmes auteurs, jusqu'à cent cinquante jours. — Cette résistance inégale des germes, suivant qu'ils sont à l'état pulvérulent ou renfermés dans des fragments plus ou moins volumineux des tissus, semble pouvoir s'expliquer par l'accès plus ou moins facile de l'oxygène atmosphérique.

Il est à peine utile d'insister sur cette singulière résistance et sur sa portée au point de vue pathologique.

Des chiffres plus considérables ont encore été cités et Sormani, dans des expériences déjà anciennes, a trouvé que des crachats desséchés sur un linge, déterminaient encore le développement de la maladie par leur inoculation au bout de quatre à six mois.

Si au lieu d'être desséchés, ils ont été conservés dans

l'eau, leur vitalité est moins longue. Cependant à 8 ou 12 degrés dans de l'eau de Seine stérilisée, elle persiste encore au bout de cinquante jours. J'ai dit à dessein vitalité et non pas virulence; en effet il résulte des expériences de Chantemesse et Widal que si la vitalité persiste au bout de ce laps de temps, et elle peut être décelée par la manière dont les bacilles se comportent vis-à-vis des réactifs colorants, au quinzième jour la virulence est éteinte. Enfin Cadehac et Mallet, abandonnant un fragment de poumon dans un bocal rempli d'eau, le trouvèrent virulent au bout de cent vingt jours, mais pas au delà.

Mais ici le rôle de l'humidité se trouve compliqué d'une singulière façon par le développement de la putréfaction dont l'influence est considérable. En effet, elle s'accompagne de l'apparition d'une foule de microbes étrangers à la tuberculose, qui viennent s'adjoindre au bacille de Koch. L'antagonisme qui semblait exister entre les microbes de la putréfaction et le bacille spécifique de la tuberculose, avait fait concevoir aux expérimentateurs les plus belles espérances pour la thérapeutique. On s'était demandé si l'un de ces organismes ne détruirait pas l'autre et les premières expériences avaient semblé donner raison à cette hypothèse. Mais vous savez combien grande est l'influence d'une idée théorique.

Falk et surtout Baumgarten avaient admis cet antagonisme et prétendaient que dans ces conditions le liquide injecté, si toutefois il déterminait quelque chose, ne pro-

duirait que des lésions locales. Ces résultats ne tardèrent pas à être contredits par l'unanimité des expérimentateurs qui les suivirent. Schill et Fischer opérant après quarante-trois jours sur des crachats putréfiés obtinrent des résultats positifs. Il en fut de même de Küssner. Galtier modifia quelque peu les conditions d'expérimentation et se servit pour les rechercher de masses tuberculeuses putréfiées. Celles-ci, maintenues entre 8 et 20 degrés à l'air libre, se montrèrent actives pendant une période variant de dix à vingt jours; plongées dans l'eau entre 3 et 8 degrés au-dessus de zéro, la virulence s'éteignit au bout de dix-sept jours.

Cadehac et Mallet se rapprochant encore davantage de la réalité pratique firent corrompre dans la terre les organes qu'ils voulaient étudier; c'était là reproduire exactement ce qui se passe lorsqu'un animal tuberculeux vient à être enfoui. Dans tous les cas, après soixante-dix-sept jours, après cent vingt-neuf et même cent soixante-sept jours, les inoculations étaient encore positives et rien ne prouve qu'elles n'aient pu l'être encore plus longtemps. Mais les résultats étaient faussés par le développement considérable d'autres microbes et les animaux succombaient rapidement à la septicémie avant d'avoir pu présenter des lésions tuberculeuses.

On a étudié également l'action de certains agents chimiques, le chlorure de sodium par exemple, et Galtier produisit une véritable salaison, et ceci dans des proportions

considérables. Il laissa en contact pendant deux jours six grammes de sel marin avec seize grammes de matières tuberculeuses sans obtenir la destruction du bacille.

Tous les résultats que je viens de vous citer nous montrent donc la résistance vraiment remarquable du microbe tuberculeux à toutes les conditions de dessiccation, d'humidité, de température extrême, de putréfaction, à l'action de l'eau, de la terre et de certains agents chimiques. S'il ne se développe pas hors de l'organisme, il n'en conserve pas moins toute sa vitalité, et le jour où un bacille rejeté de l'économie viendra à être repris d'une façon quelconque par un être vivant, son développement un instant interrompu, continuera comme nous l'avons vu dans les cultures.

Mais pourquoi cette persistance et cette virulence sont-elles aussi tenaces? Koch en donne une explication, qui toute vraisemblable qu'elle est, n'est cependant qu'une hypothèse. Le bacille ne conserverait pas sa vitalité par lui-même, mais ce seraient les spores qui résisteraient avec cette énergie. En cela le bacille de Koch ne se comporterait pas autrement que la bactérie charbonneuse. Vous savez en effet que si l'on arrête la végétation du charbon au bout de dix-huit heures, alors qu'elle se présente sous la forme de longs filaments, rien n'est plus facile que d'en opérer la destruction. Mais si vous la laissez se développer davantage, ces filaments se fragmentent, les bactéries renferment des spores brillantes, dont l'immunité

vis-à-vis des agents extérieurs est considérable. Il n'en serait pas autrement pour le bacille tuberculeux qui se sporulerait et ne résisterait que par ses spores.

Il nous faut voir maintenant comment, après avoir survécu, le microbe peut pénétrer dans l'organisme, et, comme l'a si heureusement dit Verchère, quelles sont les portes d'entrée de la tuberculose. Si elles ne sont pas nombreuses, elles présentent une surface considérable, ce sont la peau, les muqueuses respiratoires, digestives et les organes génitaux.