

DIX-SEPTIÈME LEÇON

SOMMAIRE. — Localisation des granulations dans les méninges cérébrales et spinales. — Histologie de la granulation tuberculeuse. — Granulation grise, granulation jaune. — Cellule géante, ses caractères, sa nature. — Transformation caséuse, transformation fibreuse et calcaire. — Persistance du bacille. — Pauvreté vasculaire du tubercule.

Je dois vous dire encore quelques mots sur la localisation des granulations et en particulier sur leur disposition au niveau des méninges, arachnoïde et pie-mère. Il s'en trouve dans les espaces sous-arachnoïdiens antérieurs et postérieurs, mais avec quelques particularités sur lesquelles nous reviendrons, et c'est surtout dans la pie-mère et autour des vaisseaux qu'on peut les rencontrer. Il en existe également plus profondément, dans la substance grise et dans la substance blanche, et là encore c'est autour des vaisseaux, principalement des artérioles que nous les retrouvons. Il est facile de constater leur existence en arrachant et en isolant un département du système vasculaire, que l'on porte ensuite sous le microscope ; dans certains cas ces tubercules sont plus volumineux, et ne se révèlent qu'à la coupe du cerveau. Les granulations tuberculeuses dans le cervelet présentent une disposition identique.

Mais il est encore un siège peu connu et où cependant des

granulations tuberculeuses se rencontrent avec une grande fréquence, je veux parler des méninges spinales. Toutes les fois qu'il y a granulation et localisation des tubercules sur les méninges cérébrales, même sans réaction inflammatoire, on retrouve les mêmes lésions au niveau de l'arachnoïde et de la pie-mère rachidiennes, particulièrement à la face postérieure, au niveau du réseau vasculaire médian, et spécialement autour des racines postérieures. — Vous en trouverez également dans tous les autres points, autour des racines antérieures des nerfs émanant du bulbe et de la protubérance, mais avec une fréquence moins grande. Ces faits ont été mis d'abord en lumière par Raynaud à la Société anatomique (1862), puis par Magnan et ensuite par Hayem. D'ailleurs, en règle absolue, la méningite cérébro-spinale est beaucoup moins rare qu'on ne le croyait autrefois.

Une dernière localisation importante, il est vrai, mais inconstante, est celle qu'on observe dans certaines granulations à la surface de la choroïde et que l'ophtalmoscope révèle sur le vivant.

Après avoir ainsi suivi les granulations dans tous les points de l'économie où elles peuvent se développer, il est temps maintenant de nous occuper de savoir ce que sont au juste ces granulations elles-mêmes et de décrire leur structure histologique variable, d'ailleurs, suivant leur siège et leur âge, c'est-à-dire leur développement plus ou moins complet.

Pour s'en rendre facilement compte, il convient de les observer d'abord au niveau des séreuses où leur structure est moins complexe sur les méninges par exemple, ainsi que l'a fait Virchow. Il suffit de les étendre sur une lame de verre, par demi-dessiccation, de les traiter par l'alcool absolu pour fixer les éléments et de les colorer au picro-carmin. Dans ces conditions on peut reconnaître des granulations grises de deux ordres, les unes groupées autour des vaisseaux, les autres beaucoup plus rares et moins nettes, disséminées au hasard. Vous les trouverez surtout sur les pièces provenant de malades qui sans avoir présenté les symptômes d'une méningite tuberculeuse, auront éprouvé quelques-uns de ces troubles cérébraux connus autrefois sous le nom de méningite des tuberculeux et qui ne sont dus en réalité qu'à la présence de petits tubercules microscopiques. Vues à un fort grossissement, ces granulations isolées et indépendantes des vaisseaux se montrent formées par une accumulation de petits éléments cellulaires, quelquefois un peu aplatis qui ne sont que des cellules endothéliales modifiées, les autres arrondis, et qui ne sont en réalité que des leucocytes ou cellules migratrices; le tout disposé autour d'un point central, sous forme de zones concentriques, parfois irradiées, et assez souvent présentant une tendance à la transformation fibreuse du follicule ou plutôt de la granulation tuberculeuse, car le follicule est plus complexe et ne se rencontre que dans des lésions plus avancées. Les expériences entreprises sur les

animaux, ont permis d'étudier à volonté le tubercule à ses différentes phases et de constater que les divers éléments que nous venons de signaler proviennent des transformations des cellules endothéliales, des cellules fixes du tissu conjonctif et des cellules migratrices. A cette époque de l'évolution des tubercules, les cellules géantes sont exceptionnelles, mais la néoformation tuberculeuse n'en possède pas moins un élément caractéristique, le bacille pathogène.

Dans la majorité des cas, on voit les granulations grises ou légèrement jaunâtres se développer le long de la gaine lymphatique qui enveloppe les artères cérébrales et méningées, décrites par His et Robin, et aussi dans l'épaisseur de la paroi des vaisseaux. Elles nous apparaissent également soit comme les grains d'un chapelet, traversées par le vaisseau, soit sous forme de petites masses accolées à ses côtés, visibles à l'œil nu ou à la loupe. Elles rappellent ainsi exactement les granulations développées autour des vaisseaux méésentériques du lapin inoculé dans le péritoine. Leur structure d'ailleurs est identique à celle des précédentes, et elles sont constituées par des cellules rondes ou migratrices, et des cellules fixes modifiées. Le vaisseau est en même temps le siège d'altérations déjà indiquées par Cornil en 1868; il existe une thrombose vasculaire, de l'endartérite, ce que H. Martin avait appelé de l'endo-vascularite.

J'ai hâte d'arriver à la grosse granulation grise ou au

tubercule dont le centre devient jaunâtre et qui aboutit à la caséification. C'est ici que vous rencontrerez l'élément le plus intéressant dans le follicule tuberculeux, la cellule géante. Cette cellule est plus ou moins arrondie, ordinairement ovoïde, volumineuse comme son nom l'indique et presque visible à l'œil nu ou tout au moins à la loupe sur certaines préparations colorées. Vous savez quelle est l'importance des méthodes colorantes en histologie, véritables réactifs chimiques différenciant les éléments les uns des autres. Le micro-carmin, par exemple, donne à la cellule géante une coloration jaunâtre, tandis que la périphérie se colore en rouge foncé et que le fond de la préparation prend une teinte rosée. Cette coloration intense de la zone périphérique est due à la fixation du carmin par les éléments nucléaires qui la constituent. Ces noyaux parfois fort nombreux, de vingt à quarante, sont ou agglomérés ou isolés et prennent alors, dans ce dernier cas, une forme allongée.

De nombreuses discussions se sont élevées pour savoir comment et aux dépens de quels éléments se sont formées les cellules géantes. On a d'abord prétendu qu'elles se développaient aux dépens des vaisseaux, dont le contenu se coagulait et dont l'endothélium proliférait et se confondait. Puis d'autres auteurs les ont regardées comme nées aux dépens des éléments tubulés des organes, par exemple des canaux biliaires ou des canaux excréteurs du rein. Ces opinions sont actuellement délaissées et l'on incline à

admettre que les cellules géantes proviennent de cellules modifiées.

Cette opinion s'appuie d'ailleurs sur les expériences, qui, pratiquées chez les animaux, ont permis de suivre pas à pas la lésion et de constater que les cellules géantes étaient formées par des cellules agglutinées et confondues, dont les noyaux restaient visibles à la périphérie. On peut dans une certaine mesure rapprocher ce travail de ce qui se passe dans la karyokinèse. Il est d'autant plus important d'être fixé à ce sujet que pendant quelque temps on avait considéré, avec Schüppel, la cellule géante comme caractéristique de la granulation tuberculeuse. Mais on ne peut admettre la spécificité de cette cellule qui peut se rencontrer également autour de corps étrangers, autour des grains de lycopode, par exemple, que H. Martin avait injectés dans le péritoine des lapins et qui déterminaient des pseudo-tubercules. Elles existent également dans les états inflammatoires simples et Ziegler a provoqué leur apparition en insérant sous la peau d'un animal des fragments de moelle de sureau, des lamelles de verre microscopiques entre lesquelles les globules blancs pénétraient et s'agglutinaient. Elles peuvent accompagner également les différentes manifestations syphilitiques, et Malassez et Monod ont signalé leur présence dans certaines tumeurs en rapport avec des phénomènes de vaso-formation.

Mais ce qui constitue un caractère important, c'est le mode de disposition de ces cellules. Dans un tubercule

de petit volume, elles occupent le centre, et sont entourées de cellules dites épithélioïdes (en raison de la ressemblance qu'elles affectent avec les cellules épithéliales), cellules épithélioïdes disposées en zones concentriques ou quelquefois un peu irradiées, enfin d'une couronne de noyaux. C'est à la réunion de ces trois éléments que l'on donne le nom de follicule tuberculeux auquel Koster et Charcot ont fait jouer un rôle important. Dans les grosses granulations, les cellules géantes n'occupent plus le centre, mais sont rejetées à la périphérie. Elles jouent donc un rôle réel, mais on discuterait encore sur leur spécificité si on ne tenait compte de la disposition des cellules, de l'état caséux de la partie centrale et surtout des bacilles dont l'examen bactériologique décèle la présence et met fin à toute discussion.

Puisque telle est l'importance de cet état caséux, il mérite de nous arrêter un instant. Il consiste en une modification de la vitalité, un processus en vertu duquel le centre du tubercule s'altère d'abord, les éléments se dissocient, sont difficiles à reconnaître, s'agglutinent. Les noyaux s'altèrent, deviennent anguleux et cessent de fixer les matières colorantes. Arrivés à cet état ils constituent le corpuscule tuberculeux de Lebert. Au bout d'un certain temps, la désagrégation va plus loin et il ne reste plus qu'une fine émulsion de matière granuleuse. Limitée d'abord au centre de la granulation grise cette transformation se propage peu à peu à la périphérie et aboutit à la formation du tubercule jaune proprement dit.

Par contre le tubercule est susceptible d'une autre modification importante, car elle peut être considérée comme un mode de guérison relative : c'est la transformation fibreuse.

Dans ce cas, les noyaux dont nous avons vu le grand nombre, s'allongent et se transforment en ce que Robin appelait des corps fibro-plastiques et finissent par former un tissu franchement fibroïde ; aussi peut-on dire avec Grancher que le tubercule est un nodule à tendance fibro-caséuse ; mais nous pouvons ajouter à cette définition la présence constante des bacilles. En effet, dans le tubercule embryonnaire microscopique, dans la granulation grise, dans la granulation tuberculeuse jaune, dans le tubercule fibreux et même dans le tubercule calcaire de guérison, vous retrouverez toujours ces micro-organismes, moins nombreux que vous ne les avez vus chez les animaux inoculés, surtout lorsque l'injection avait été pratiquée avec un liquide riche en bacilles. En revanche, leurs dimensions sont quelquefois plus considérables, ils sont plus longs et plus gros, tantôt peu sporulés, tantôt riches en spores, en tout cas faciles à colorer, surtout si vous employez la formule de Ziehl. Quant à leur siège il n'a rien de particulier, et vous les trouverez dans tous les tissus tuberculeux, surtout dans les cellules géantes dont ils peuvent occuper le centre ou les bords autour desquels ils se disposent en une sorte de couronne, en groupes plus ou moins irréguliers. Vous les trouverez encore dans les gaines lymphati-

tiques, dans les endothéliums, dans les vaisseaux et à leur périphérie.

Ajoutons quelques mots sur les points occupés par les granulations dans les divers organes dont les tissus semblent écartés et sont en réalité englobés dans la masse et participent au processus. Vous avez vu que, dans le poumon par exemple, on rencontre les granulations grises surtout autour des artères et des bronches, constituant la plupart des nodules péribronchiques décrits par Charcot dans les broncho-pneumonies; toutefois on les rencontre aussi à la périphérie des lobules dans les espaces interlobulaires et dans les alvéoles. Elles peuvent apparaître dans les cloisons alvéolaires, mais rarement, plus rarement surtout que ne l'avait admis Virchow, qui considérait le tubercule comme développé aux dépens du tissu conjonctif; en réalité dans le poumon, il n'est pas rare de les voir se développer au niveau même des alvéoles, quelle que discutée qu'ait pu être cette opinion. On a nié en effet la nature tuberculeuse de certaines pneumonies où les alvéoles ont été trouvés remplis de masses formées aux dépens de l'épithélium et parfois même d'exsudat d'apparence fibrineuse ou catarrhale. Là cependant on retrouve les mêmes éléments, même des cellules géantes, dont Cornil et Baumgarten ont vu quelques-unes naître au centre de l'alvéole.

Le foie peut également présenter un nombre variable de tubercules visibles à l'œil nu, à la loupe ou au microscope; dans quelques cas même il en peut être farci.

Ils sont alors distribués soit à la surface de la glande, soit dans les espaces portes, soit dans l'intérieur des lobules. Il en est de même du rein, dont tous les éléments mais surtout les tubes de la périphérie peuvent être englobés par des granulations qui se développent aux dépens de leurs cellules épithéliales, par karyokinèse; de même encore pour le corps thyroïde, le thymus, le cœur, etc.

Nous avons vu le tubercule se montrer partout avec les mêmes caractères, qu'on l'étudie au niveau des séreuses ou du tissu osseux, des parenchymes des divers organes et j'ajouterai de la peau et des muqueuses. Les pièces fraîches, soit provenant d'animaux mis en expériences, soit enlevées sur l'homme par l'intervention chirurgicale, ont permis d'observer la granulation à chaque instant de son évolution et de saisir les processus karyokinétiques, en vertu desquels se forme chacun de ses éléments; nous avons vu ainsi le tubercule dériver des éléments du tissu conjonctif, de l'endothélium vasculaire, de l'épithélium et des cellules propres au parenchyme de chaque organe, des cellules hépatiques par exemple lors du tubercule du foie; enfin, le rôle des cellules migratrices, des leucocytes, mis souvent en question, a été bien établi par le même procédé. Il nous reste à étudier les rapports réciproques du tubercule et du système vasculaire, comment la granulation se comporte vis-à-vis du vaisseau, et quelles sont les modifications qui résultent pour celui-ci d'un semblable voisinage. Je vous ai dit déjà comment la granulation

pouvait se développer dans les parois vasculaires et je n'insisterai maintenant que sur les lésions dont ces parois elles-mêmes sont le siège. Comme le professeur Cornil l'a montré un des premiers, les thromboses surtout artérielles sont fréquentes : à la coupe, les vaisseaux sanguins se montrent rétrécis et cette diminution de calibre est le résultat des altérations qui ont frappé l'endartère, du travail inflammatoire développé à ce niveau, de l'endarterite, que Hippolyte Martin appelait l'endovascularite, provoquée par la présence des bacilles qu'on retrouve d'ailleurs nombreux sur le point malade. Le travail hyperplasique va même plus loin et peut aboutir non plus à un amoindrissement de la lumière du vaisseau mais à son obturation complète : les injections les plus fines et les mieux faites ne peuvent pénétrer à l'intérieur du tubercule et n'emplissent que les capillaires circonvoisins qui lui forment une sorte de couronne, comme vous le pouvez voir sur les coupes de foie ou de poumon tuberculeux injecté ; c'est là une notion de la plus haute importance et d'où découle immédiatement une application clinique : il est évident en effet que le tubercule est un néoplasme peu vasculaire, par là même peu vivace et voué, à moins qu'il ne subisse la transformation fibreuse, à une destruction précoce, à la désagrégation caséuse rapide ; vous savez cependant que dans la tuberculose miliaire aiguë le processus n'a pas le temps d'aboutir et qu'à l'autopsie les granulations se retrouvent encore non ramollies.

DIX-HUITIÈME LEÇON

SOMMAIRE. — Formes cliniques de la tuberculose miliaire aiguë. — Symptômes généraux. — Fièvre. — Sa constance, son importance. — Pouls. — Fièvre continue et rémittente. — Type renversé. — État du sang. — Troubles nerveux. — État adynamique. — Troubles de la sensibilité. — Troubles respiratoires. — Toux. — Hémoptysie. — Signes stéthoscopiques. — Troubles des fonctions digestives. — Taches rosées lenticulaires. — Raie méningitique. — Congestion hépatique et splénique. — Albuminurie légère.

Forme typhoïde. — Exagération des symptômes généraux. — Troubles oculo-moteurs et oculaires. — Type respiratoire de Cheyne-Stokes. — Mort subite. — Paralysies. — Délire.

On comprend qu'à une telle multiplicité et à une telle diversité des lésions répondent des tableaux symptomatiques nombreux et inconstants : bien que répandues partout, les granulations peuvent prédominer en un point donné et imprimer à la maladie un aspect spécial d'accord avec la réaction inflammatoire qu'elles provoquent en certains cas. C'est ainsi que la tuberculose miliaire aiguë affectera plus particulièrement la marche d'une méningite tuberculeuse, d'une broncho-pneumonie, d'une péritonite également tuberculeuse en rapport avec les accidents locaux développés sous l'influence des tubercules. Lors même que cette réaction inflammatoire fait défaut, la confluence des granulations grises dans certains organes, poumons, plèvres,