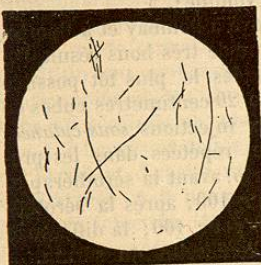


§ 7. TÉTANOS

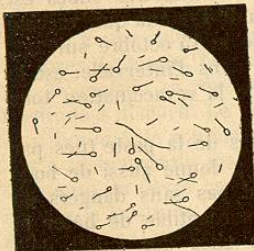
TÉTANOS PAR INJECTION DE SÉRUM GÉLATINÉ

Le *tétanos* (τῆταινω, je tends) est caractérisé par un ensemble de contractures paroxystiques portant sur un grand nombre de muscles. Cet état est dû à l'exagération de la force excitomotrice de la moelle et du bulbe, et par conséquent à l'excitation anormale de leur substance grise. Certaines intoxications, la strychnine, la brucine, produisent des états tétaniformes, mais le tétanos vrai est une maladie infectieuse, microbienne.



Bacille du tétanos.

cobayes qu'il avait rendus tétaniques en leur plaçant de la terre sous la peau. Plus tard Rosenbach le retrouva dans la plaie d'un homme atteint de tétanos spontané, et c'est Kitasato qui l'a vraiment isolé et cultivé à l'état de pureté en 1889.



Bacille tétanique sporulé.

Le bacille du tétanos est très fin, grêle, droit; il se colore d'une façon intense par toutes les couleurs basiques d'aniline en solutions hydro-alcooliques. Dans quelques cas, il peut s'allonger comme un filament qui ressemble un peu au vibrion septique. Outre cette forme, le bacille du tétanos peut présenter une autre forme beaucoup plus caractéristique. Soit dans les cultures, soit dans la plaie des tétaniques, le bacille

passé à la phase *sporulée* (Rosenbach); il prend la forme d'une épingle, d'une baguette de tambour, d'une raquette. Cette forme est due à la spore qui se développe à l'une des extrémités du bacille, et souvent aux deux extrémités, auquel cas le bacille prend la forme d'une haltère. Dans les cultures un peu vieilles, les spores détachées de leurs bâtonnets ressemblent à des *cocci*. Les spores ne se colorent pas comme le bacille. Il faut employer, pour les colorer, les procédés qui sont en usage pour le bacille de la tuberculose et de la lèpre. Les spores sont très virulentes et très résistantes : leur vitalité dans les cultures, dans les tissus, dans la terre, persiste encore au bout de six mois (Nicolaïer, Bonane, Sanchez Toledo et Veillon¹).

En piqûre sur gélatine à 22 degrés, et sur gélose à 57 degrés, les colonies du bacille tétanique se développent sous forme de petits points nuageux d'où partent perpendiculairement de petits rayons qui lui donnent l'aspect floconneux d'une graine de chardon ou d'une houppe. Le bacille de Nicolaïer est anaérobie : cultivé dans l'hydrogène ou dans le vide, au bout de vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 57 degrés il donne des spores en abondance.

Le bacille du tétanos vit à l'état de saprophyte dans les couches superficielles du sol : c'est un microbe tellurique (Nicolaïer). On le rencontre dans la terre des champs, dans les rues (Socin), dans les poussières des maisons et des jardins, dans le foin (Sanchez Toledo et Veillon), dans le fumier (Sormani), dans les excréments des animaux. Il se transmet par une plaie quelconque, par une solution de continuité de la peau ou d'une muqueuse. Les animaux (surtout le cobaye, la souris et le rat) prennent le tétanos expérimental par inoculation : la mort est presque toujours la règle, au bout d'un temps plus ou moins long, variant de un à cinq jours. On retrouve le bacille au point d'inoculation; mais on ne le rencontre pas ailleurs. Comme le

1. Sanchez Toledo et Veillon. Recherches microbiologiques et expérimentales sur le tétanos. *Arch. de méd. expériment.*, novembre 1890.

bacille diphthérique, il ne se généralise pas ; il ne diffuse dans les organes et dans le sang qu'après la mort (Nicolaïer, Kitasato, Sanchez Toledo et Veillon).

La virulence du bacille du tétanos s'exalte par des passages successifs sur les animaux (Nicolaïer, Nocard, Dor), par l'association du *bacillus prodigiosus* (Vaillard) ; elle diminue par l'action des hautes températures (Dor, Vaillard), des antiseptiques, de l'acide lactique (Tizzoni et Cattani, Vaillard).

La *toxine tétanique* sécrétée par le bacille est des plus actives : elle n'est pas encore très bien définie, chimiquement. Elle serait composée de plusieurs ptomaines (Brieger), de substances albuminoïdes (Brieger et Frankel), d'une diastase (Kund Faber¹), d'un ferment soluble (Tizzoni et Cattani, Vaillard et Vincent², Courmont et Dujon).

C'est un poison extrêmement actif ; $\frac{1}{100}$ de centimètre cube suffit à tuer un cobaye. Ici encore, *comme dans la diphthérie*, le bacille, localisé dans la plaie, sécrète d'une façon continue un poison qui a sur les centres nerveux une action semblable à celle de la strychnine ou de la brucine (Vaillard et Vincent). Courmont et Dujon³ attribuent ce pouvoir toxique à un ferment soluble, inoffensif en lui-même, qui élabore aux dépens de l'organisme une substance directement tétanisante.

Une légère atteinte antérieure de tétanos ne confère pas l'immunité. Celle-ci s'obtient chez les animaux, en leur injectant la toxine tétanique associée au trichlorure d'iode (Behring et Kitasato⁴). Le sang des animaux ainsi traités est *antitoxique* ; leur sérum inoculé à d'autres animaux les *vaccine* contre le tétanos (Behring et Kitasato,

1. Kund Faber. Die Pathogenese der Tetanus. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1890.

2. Vaillard et Vincent. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.

3. Courmont et Dujon. De la substance toxique qui engendre le tétanos. *Province médicale. Lyon médical*, mars et mai 1895.

4. Behring et Kitasato. *Semaine médicale*, 1890, p. 452.

Tizzoni et Cattani¹) ; il *guérit* les animaux tétaniques (Tizzoni et Cattani). Cette vaccination par le sérum antitoxique se transmet héréditairement de la mère aux petits (Tizzoni et Cattani²) et se propage aussi par le lait (Ehrlich). La durée de l'immunité produite par le sérum antitoxique n'est pas très longue (Roux et Vaillard³). Dans un cas Vaillard l'a vue disparaître au bout du quinzième jour.

Les études récentes sur la *toxine tétanique* ont permis de préciser bien des points intéressants de son action et d'ouvrir de nouveaux aperçus thérapeutiques. Marie⁴ a montré que la toxine ne pénètre pas ou peu par la voie sanguine ; l'injection intra-veineuse de toxine tétanique doit être huit à dix fois plus forte que l'injection sous-cutanée pour amener la mort, car le poison tétanique chemine presque exclusivement par les nerfs pour se fixer dans les cellules de la moelle épinière ou du bulbe.

L'affinité des cellules nerveuses pour la toxine tétanique est considérable. Si on porte directement la toxine sur la substance nerveuse (Roux et Borrel⁵), elle est immédiatement fixée, et elle provoque chez le lapin et le cobaye un tétanos spécial, le *tétanos cérébral*, caractérisé par l'excitation, par des crises épileptiformes, de la polyurie et des troubles moteurs.

C'est alors que Roux et Borrel ont eu l'idée de pratiquer l'*injection intra-cérébrale* d'antitoxine : « Il faut la mettre là où progresse la toxine, et préserver les portions vitales de la moelle avant qu'elles ne soient atteintes ». Ils sont ainsi parvenus à arrêter le tétanos des cobayes, 24, 28 et même 32 heures après l'apparition des symptômes de contracture.

Si l'on injecte la toxine tétanique dans les différents vis-

1. Tizzoni et Cattani. *Centralblatt f. Bakteriologie*, IX, n° 6. — Sur l'antitoxine du tétanos. *Rif. med.*, 5 juin 1891.

2. Tizzoni et Cattani. Immunité héréditaire contre le tétanos. *Rif. med.*, 26 avril 1892.

3. Roux et Vaillard. *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1895.

4. Marie. *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1897.

5. Roux et Borrel. *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1898.

cères du cobaye (Binot¹) ; testicule, cavité péritonéale, foie, rein, vessie, estomac, utérus, trachée, poumon, ganglion lymphatique, on détermine chez cet animal un *tétanos splanchmique*, qui n'est jamais suivi de contractures permanentes, sur lequel l'antitoxine inoculée par la voie sous-cutanée et même par la voie intra-cérébrale n'a aucune action.

Étiologie. — Le tétanos est toujours consécutif à une plaie, à une blessure, à une écorchure : les plus redoutables sont les blessures des extrémités (pieds, mains), les plaies de guerre, les plaies anfractueuses. Le tétanos peut succéder aux plaies physiologiques, plaie utérine chez la femme en couche, plaie ombilicale chez le nouveau-né. Plus fréquent chez l'homme que chez la femme, le tétanos est endémique dans les contrées tropicales (Inde, Madagascar, Guyane). Il est *épidémique* et *contagieux*. Nous étudierons plus loin le tétanos consécutif aux injections de sérum gélatiné.

L'enquête poursuivie par Verneuil a pour but de savoir si le cheval n'est pas pour quelque chose dans le développement du tétanos. Il est en effet fréquent dans les pays chauds riches en chevaux ; il a pu se développer à la suite de blessure par mèche de fouet, et l'on a retrouvé le bacille de Nicolaïer dans la mèche (Poisson) ; mais le cheval n'est qu'un agent de contagion médiat entre la terre et l'homme (Sanchez Toledo et Veillon, Saucerotte, Nocard, Trasbot) ; l'origine tellurique du tétanos est la seule admise actuellement.

Anatomie pathologique. — L'étude anatomique du tétanos est encore insuffisamment connue ; car les lésions qui ont été observées, névrite ascendante, dégénérescence granuleuse des cellules de la moelle, prolifération de la névroglie, ne sont applicables qu'à quelques cas et paraissent être des altérations secondaires². Cependant Hunter a confirmé chez l'homme la présence des lésions cellulaires de la moelle obtenues expérimentalement chez les animaux (Chantemesse et Marinesco) : tuméfaction globu-

1. Binot. *Étude expérimentale sur le tétanos*. Th. de Paris, 1899.
2. Richelot. Nature et traitement du tétanos. *Revue sc. méd.*, 1887 t. X, p. 727.

leuse de la cellule, raréfaction des éléments chromatiques, légère tuméfaction des prolongements protoplasmiques, état granuleux du cylindre-axe, etc. Enfin, dans une autopsie de tétanos céphalique chez l'homme, Joukowsky¹ a trouvé les cellules de la région motrice de l'écorce cérébrale imprégnées de pigment jaune clair en très grande quantité ; il en existait aussi dans le bulbe et dans la moelle mais il ne semble pas qu'il y ait là une lésion caractéristique ; l'accumulation de cellules rondes migratrices autour des cellules nerveuses, et la pénétration dans leur protoplasma auraient plus de valeur.

Description. — Le tétanos s'annonce souvent par une raideur douloureuse de la région cervico-dorsale, et, quand il a une origine traumatique, l'aspect de la plaie se modifie, la suppuration diminue et la cicatrisation s'arrête. Généralement le *trismus* (contracture des mâchoires) ouvre la scène : il y a souvent aussi de la contracture des muscles de la nuque et de la face (rire sardonique). Puis la crampe gagne les muscles du tronc et des membres ; le tronc se renverse en arrière (opisthotonos), plus rarement il se recourbe en avant, ou sur un côté ; le ventre est rétracté par la contracture des muscles abdominaux, les membres inférieurs sont tétanisés dans l'extension, les membres supérieurs sont moins atteints.

Cette tétanisation n'est pas continue ; il y a des périodes de relâchement et des moments de *paroxysme* pendant lesquels les contractures et les secousses spasmodiques sont atrocement douloureuses. Des causes insignifiantes, l'atouchement de la peau, le frottement des draps, la plus légère excitation agissant par action réflexe, suffisent pour rappeler l'*accès*. Pendant l'*accès*, le trismus est plus intense, l'opisthotonos s'accroît au point que le malade, recourbé en forme d'arc, ne repose plus que sur la nuque et sur les talons, la constriction du pharynx et de la glotte, jointe à

1. Joukowsky. Toxine tétanique et système nerveux. *Annales de l'Inst. Pasteur*, juillet 1900.

la tétanisation des muscles inspirateurs, détermine une angoisse et une dyspnée voisines de l'asphyxie. Le malade cyanosé, couvert de sueurs, torturé par les douleurs des contractures, ne pouvant ni parler ni faire un signe, conserve l'intégrité de son intelligence. Les accès, d'abord courts et espacés, s'éloignent graduellement dans les cas heureux, ils se rapprochent dans le cas contraire et amènent la mort.

La température du tétanique s'élève au delà de 41 et 42 degrés pendant les accès; cet accroissement exagéré n'est pas le résultat de la fièvre, et, malgré quelques faits contradictoires¹, il peut être attribué à la chaleur que dégagent les muscles à l'état de contraction tonique. L'accélération du pouls et les transpirations suivent les mêmes oscillations que la température.

Quand le tétanos a une marche rapide, les malades sont emportés en peu de jours par l'asphyxie (tétanisation des muscles respirateurs); il peut se prolonger plusieurs semaines, grâce aux rémissions, mais la guérison est une terminaison exceptionnelle de cette maladie.

Tétanos céphalique. — Dans quelques cas le tétanos est limité à la tête et plusieurs formes doivent être étudiées : *a.* La contraction est bilatérale, la raideur du cou et de la nuque se joint parfois à la raideur des mâchoires, et cet opisthotonos cervical est une cause mécanique de dyspnée et de dysphagie (Verneuil). — *b.* La contracture est unilatérale, ce qui, au premier abord, donne à la face l'aspect de la paralysie faciale. — *c.* Le tétanos céphalique est accompagné de symptômes dysphagiques. — *d.* Il est accompagné de symptômes hydrophobiques (tétanos hydrophobe de Rose). — *e.* Le tétanos céphalique est accompagné de paralysie faciale².

Tétanos puerpéral et tétanos des nouveau-nés. — On peut observer, dans les maternités, des épidémies de tétanos sur

1. Blachez. Tétan. spont. *Gaz. méd.*, 1878, p. 5.

2. Villard. *Gaz. des hôp.*, 1888, n° 147.

les accouchées et les nouveau-nés. L'infection se fait par la plaie utérine et par la plaie ombilicale. Les symptômes sont identiques à ceux décrits plus haut. La gravité est très grande : sur 21 femmes atteintes de tétanos puerpéral, une seule a guéri (Rubeska); sur 44 enfants, on ne compte que deux guérisons.

Tétanos par injection de sérum gélatiné. — L'émotion bien légitime causée par le rapport de Chauffard¹ et par ma communication à l'Académie de médecine m'engage à traiter ici en détail l'importante question du tétanos consécutif à l'injection de sérum gélatiné. Voici le fait qui s'est passé dans mon service :

En arrivant à l'Hôtel-Dieu, le 25 mars, j'appris de mon interne, Gouraud, qu'un cas de tétanos venait de se déclarer chez une femme de notre salle Sainte-Jeanne. Le trismus avait éclaté brusquement vers 5 heures de la nuit, et quand nous examinâmes la malade, à 9 heures du matin, elle présentait d'une façon typique le tableau du trismus tétanique. Les dents étaient si fortement serrées qu'on ne pouvait obtenir le moindre écartement des mâchoires, la nuque était raide et douloureuse; à la face s'ébauchait le rire sardonique, la parole était presque impossible, et des gémissements témoignaient de la souffrance qu'éprouvait cette femme. Il est évident qu'elle était atteinte de tétanos; restait à savoir quelle en était la cause.

La malade, âgée de trente-huit ans, était depuis six semaines dans notre service pour une tuberculose pulmonaire assez avancée, quand survint une hémoptysie qui fut traitée par le chlorure de calcium, à la dose de 2 à 4 grammes, et par des préparations de ratanhia. Quelques jours plus tard, le crachement de sang reparait avec violence, et l'interne du service prescrivit alors une injection de sérum gélatiné, médication fort en vogue contre les hémorrhagies. La solution est préparée avec soin à la pharmacie, et l'ébullition

1. Chauffard. *Acad. de méd.* Séance du 7 avril 1905. — Dieulafoy. *Acad. de méd.* Séance du 12 mai 1905.

est prolongée plus d'une demi-heure. L'injection est pratiquée à la partie supérieure de la cuisse gauche, avec toutes les précautions aseptiques habituelles. Le 25 mars, vers 3 heures du matin, c'est-à-dire 11 jours après l'injection gélatinée, éclata tout à coup le tétanos dont je viens de parler. Ne trouvant, chez cette femme, aucune autre cause capable d'expliquer ce tétanos, il était rationnel de le mettre sur le compte de l'injection gélatinée.

J'examinai la région où avait été faite l'injection; on y voyait la trace insignifiante de la piqûre; la peau était normale, sans rougeur, sans douleur, sans œdème, sans la moindre tuméfaction; la cuisse n'était le siège d'aucune contracture.

Je portai le pronostic le plus grave, et le traitement fut aussitôt institué. Bien que les injections de sérum antitétanique faites ainsi après coup n'aient point d'efficacité, on pratiqua néanmoins à tout hasard, dans la région où avait été faite l'injection gélatinée, une injection de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique qu'on renouvela deux heures plus tard. On administra toutes les heures 1 gramme de chloral en lavement, et dans la soirée on fit des injections phéniquées. Mais, en dépit du traitement, le tétanos empira; à 4 heures de l'après-midi, la tête était tout à fait raide et repoussée en arrière, on notait de l'opisthotonos, les douleurs étaient continues. La malade, fort oppressée, ne pouvait rejeter les mucosités qui s'accumulaient dans sa gorge. Dans la soirée, les symptômes tétaniques s'accrochèrent, bien que la température ne dépassât pas 36°, la dyspnée augmenta d'intensité et la pauvre femme succomba à 1 heure et demie du matin, dans une crise d'étouffement, le tétanos n'ayant duré que 22 heures.

Des expériences destinées à éclairer ce cas de tétanos ont été faites par un de mes chefs de laboratoire, M. Griffon; elles ont porté d'une part sur le pus du petit abcès trouvé dans la région où avait été faite l'injection gélatinée, et, d'autre part, sur la gélatine fournie par la pharmacie. Voici le résultat de ces expériences :

L'autopsie ayant été refusée par la famille, on a pu, néanmoins (avec toutes les précautions aseptiques), faire l'incision de la région où avait été pratiquée l'injection gélatinée. Il y avait là, sous la peau, un abcès de la dimension d'une noisette. Le pus de cet abcès était crémeux, très épais, d'un blanc grisâtre, sans odeur. On aspire ce pus dans deux pipettes Pasteur stérilisées; les pipettes sont scellées à la flamme et apportées au laboratoire. On procède alors à l'examen microscopique direct du pus après coloration. Plusieurs lames sont traitées par des solutions colorantes diverses; on y constate des globules de pus, leucocytes polynucléaires à noyaux nettement colorables, mais on n'y trouve aucun élément microbien. Après la réaction de Gram, la recherche des microbes est également négative; il n'y a ni bacilles de Nicolaïer, ni microbes associés.

Cultures aérobies. — Le pus des deux pipettes est ensemencé largement sur gélose et en bouillon et cultivé en présence de l'air. La culture faite avec l'une des deux pipettes reste stérile. La culture faite avec l'autre pipette donne des colonies d'un gros bâtonnet liquéfiant la gélatine et dégageant une odeur fétide; il s'agit d'une bactérie de putréfaction puisée vraisemblablement par l'une des pipettes à la surface de la peau du cadavre; ce qui confirme cette hypothèse, c'est que le prélèvement du pus a été tardif, et que, du reste, une seule des pipettes s'est trouvée contaminée.

Cultures anaérobies. — Le pus de la pipette qui s'était montré stérile aux cultures aérobies a été ensemencé en profondeur dans de longs tubes de gélose non inclinés, suivant le procédé de Liborius, et, au bout de vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 37° à l'abri de l'air, on a obtenu des cultures pures du bacille de Nicolaïer. Les colonies au moment de leur formation étaient ponctiformes, sphériques, opaques, disséminées dans toute la hauteur du milieu de culture, excepté dans la couche supérieure voisine de l'air. Après trois ou quatre jours, quelques-unes de ces colonies ont pris l'aspect floconneux d'une houppette. Enfin quelques bulles de gaz ont fait éclater par places la

gélose. Examinées au microscope après dessiccation sur lame dans une gouttelette d'eau, ces colonies sont apparues constituées par des bâtonnets gardant leur coloration après la réaction de Gram, bâtonnets souvent terminés par une spore (forme en baguette de tambour), plus rarement par une spore à chaque extrémité (forme en haltère).

Inoculations aux cobayes. — Le pus s'est montré très virulent. Plusieurs animaux inoculés ont succombé en moins de vingt-quatre heures pour si minime qu'ait été la dose inoculée avec le pus de l'une ou de l'autre pipette. Un cobaye qui avait reçu en plein muscle de la cuisse quatre à cinq gouttes de pus émulsionnées dans 1 centimètre cube de bouillon stérile a succombé en moins de vingt heures avec des contractions tétaniques si violentes et dans une attitude si caractéristique que j'en ai fait prendre une épreuve photographique.



L'animal a le tronc arqué à gauche en emprostotonos, la tête déviée et les quatre membres contracturés en extension. Localement, l'autopsie n'a révélé dans la cuisse de ces cobaye qu'un peu de sérosité dépourvue de microbes; les

organes étaient congestionnés, le sang du cœur à l'examen microscopique comme à la culture ne contenait aucun microbe.

Après ces résultats obtenus par l'inoculation du pus, on a inoculé ensuite comparativement au cobaye, à la souris et au lapin, une culture en bouillon dans le vide, ensemencée avec un fragment de colonie développée en tube de Liborius. Ces différents animaux sont morts tétanisés.

Inoculation des spores pures. — Les expériences de Vaillard et Vincent¹ ont jadis abouti à cette conclusion que les cultures tétaniques *sporulées*, débarrassées des bacilles vivants et de la toxine tétanique par un chauffage de trois heures à 80°, sont inoffensives pour le cobaye tant qu'elles ne sont pas associées à une culture de microbes dits favorisants, ou à un agent chimique provoquant une chimiotaxie négative vis-à-vis des phagocytes (comme l'acide lactique).

« On peut inoculer au cobaye des doses d'un demi et deux tiers de centimètre cube de ces cultures, ne contenant que des spores, sans que l'animal présente aucun symptôme de tétanos; les spores pures ne germent pas dans les tissus sains et ne peuvent, par conséquent, y produire la toxine indispensable au développement du tétanos. » (Besson.)

Or, chez la malade de la salle Sainte-Jeanne, l'analyse bactériologique de l'abcès de la cuisse nous ayant révélé que le bacille tétanique avait dû agir seul, pour son propre compte, il était intéressant de placer expérimentalement les cobayes dans les mêmes conditions que la malade, c'est-à-dire d'englober les spores dans une solution de gélatine.

Deux cobayes ont donc été inoculés avec un demi-centimètre cube de culture sporulée additionnée de solution gélatinée à 10 pour 100. Un seul a présenté des symptômes de tétanos au bout de douze jours.

Deux autres cobayes témoins ont reçu dans la cuisse des

1. Vaillard et Vincent. Contribution à l'étude du tétanos. *Ann. de l'Institut Pasteur*, janvier 1891 et juin 1892.