

## SECTION I

## ÉTIOLOGIE DE LA PHTISIE PULMONAIRE

Il est maintenant établi que la matière tuberculeuse ne se développe que là où végète le *bacille* de Koch. La bactériologie nous apprend que ce microbe ne peut se développer qu'à des températures relativement élevées et constantes (57° à 58°). Ces conditions de température ne sont guère réalisées que dans le corps de l'homme et des animaux; le bacille de la tuberculose peut vivre assez longtemps, mais non se multiplier, en dehors du corps, dans les circumfusa, dans le sol, dans les eaux, comme peuvent le faire les microbes du charbon, de la fièvre typhoïde ou du choléra. Puisque ce bacille ne paraît pas avoir de vie saprophytique<sup>(1)</sup>, mais seulement une vie parasitaire, il ne peut y avoir que deux causes efficientes de tuberculose : la *contagion* et l'*hérédité*. Mais le bacille de Koch étant très abondamment répandu, surtout dans les villes, par l'expectoration des phtisiques, et tous les hommes ne devenant pas tuberculeux, il est absolument nécessaire d'admettre des *causes prédisposantes*. « Il faut, a dit M. Bouchard, pour la réalisation de la maladie, la réunion de deux facteurs : le premier, nécessaire, est le germe infectieux; le second, non moins indispensable, est la connivence de l'organisme qui met à la disposition du germe l'ensemble des conditions physiques et chimiques qui constituent le milieu vivant. S'il n'y a qu'un homme sur cinq qui meure par tuberculose, c'est que décidément l'homme ne représente pas le milieu de la tuberculose; c'est que, dans un cinquième des cas seulement, l'homme, par suite des modifications physiques, chimiques et dynamiques subies par son organisme, perd ses moyens ordinaires de défense contre la tuberculose; c'est que le sol, si l'on peut ainsi dire, a été remanié, retourné, modifié de telle manière que les germes, tombés stériles hier, deviennent fertiles aujourd'hui. »

S'il existe des causes prédisposantes, il semble, d'autre part, que certains états de l'organisme le rendent plus ou moins réfractaire au développement de la tuberculose.

Nous exposerons donc l'étiologie de la phtisie en étudiant successivement :

- 1° La transmission expérimentale de la tuberculose et le bacille de Koch; c'est sur l'étude de ces deux points qu'a été assise la doctrine parasitaire;
- 2° La contagion;
- 3° L'hérédité;
- 4° Les causes prédisposantes;
- 5° Les antagonismes et les immunités.

<sup>(1)</sup> Les recherches de Ferran (de Barcelone), d'après lesquelles on pourrait supposer que le bacille de la tuberculose peut vivre à l'état de saprophyte, sont encore obscures et n'ont pas été confirmées.

## CHAPITRE PREMIER

TRANSMISSION EXPÉRIMENTALE DE LA TUBERCULOSE  
LE BACILLE DE KOCH

Nous avons montré, dans l'historique, comment avait été fondée définitivement la doctrine parasitaire de la tuberculose. Villemain démontre d'abord que la maladie peut être inoculée aux animaux et, dix-huit ans après, Koch découvre le bacille qui donne sa virulence à la matière tuberculeuse. Nous commencerons donc par exposer sommairement ce qui concerne la transmission expérimentale de la tuberculose et le bacille de Koch. Ces deux études sont la préface nécessaire de l'étiologie clinique<sup>(1)</sup>.

**Transmission expérimentale de la tuberculose.** — Quelques expériences fondamentales ont démontré que la tuberculose est inoculable aux animaux. La transmission peut s'opérer par l'inoculation sous-cutanée, par l'inhalation, par l'ingestion dans les voies digestives, par l'injection intra-veineuse de matière tuberculeuse. Pour ces expériences, on se sert du lapin et du cobaye, animaux qui offrent, surtout le second, une réceptivité considérable pour le virus tuberculeux.

I. *L'inoculation sous-cutanée* de matière tuberculeuse permet de transmettre la tuberculose aux animaux inoculés. Voici ce qui se passe en pareil cas : au point inoculé, il se produit une petite tumeur qui peut se résorber, mais qui généralement subit la fonte purulente, s'ouvre au dehors et se transforme en ulcération tuberculeuse; l'animal maigrit; les ganglions lymphatiques qui correspondent au tubercule d'inoculation se gonflent et deviennent caséeux. L'animal meurt dans le marasme au bout de six semaines ou trois mois. A l'autopsie, on trouve la rate très grosse et farcie de granulations, et l'on observe des tubercules miliaires sur les séreuses, le foie, les reins, le poumon. C'est la généralisation tuberculeuse du *type Villemain*. L'inoculation dans le *péritoine* ou la *plèvre* donne des résultats analogues, mais plus sûrement encore que l'inoculation sous-cutanée (Cornil et Leloir). L'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil, procédé élégant utilisé par Cohnheim et Baumgarten pour étudier les accidents initiaux, aboutit aussi à une généralisation tuberculeuse du même type.

Rappelons cependant que, dans toutes ces expériences, l'inoculation peut ne produire qu'une lésion locale au point où a été déposé le virus et que cette lésion est susceptible de guérir. Ainsi l'abcès sous-cutané tuberculeux, la panophtalmie tuberculeuse, la péritonite tuberculeuse, provoqués par les inoculations précédentes, peuvent rester des accidents locaux et guérir sans avoir infecté l'organisme.

D'autre part, quand on injecte dans le péritoine du cobaye une dose trop

<sup>(1)</sup> Si d'ailleurs nous sommes brefs à ce sujet, c'est que la question a déjà été étudiée par M. Roger dans le premier volume de cet ouvrage. Pour de plus amples renseignements, nous renvoyons au *Traité* de Straus.



forte de culture de tuberculose humaine, l'animal succombe très rapidement (Straus et Gamaleia), et à l'autopsie on constate la rétraction de l'épiploon et un épanchement séreux dans les plèvres; mais, comme Koch l'avait remarqué, la mort survient avant la production de tubercules visibles dans les organes.

II. *Transmission par inhalation.* — En 1880, Tappenier, ayant enrhumé 12 chiens dans une petite chambre où il pulvérisait des crachats desséchés de phtisique, obtint sur 11 d'entre eux des lésions tuberculeuses dans le poumon, la rate et les reins.

En 1882, Giboux obtint des résultats semblables en faisant respirer à de jeunes lapins 20 à 25 litres d'air expiré par des phtisiques, tous les jours pendant 500 jours; mais cette dernière expérience n'entraîne pas la conviction; elle n'a pas donné de résultats positifs à M. Grancher qui l'a répétée, ce qui s'explique bien par les recherches de Straus prouvant que l'air expiré est privé de microbes; des particules de crachats desséchés ont dû probablement être inhalés par les animaux mis en expériences par Giboux.

Koch tuberculisa des animaux en leur faisant respirer des cultures pulvérisées. Cadéac et Malet ont tuberculisé 2 animaux sur 12, en leur inoculant la vapeur d'eau d'une salle de phtisiques, chargée des poussières qu'elle avait entraînées en se condensant.

Cependant quelques observateurs, en répétant ces expériences, obtinrent des résultats négatifs. Cadéac et Malet nous ont expliqué ces contradictions par des différences de technique; de leurs expériences il découle en effet que l'appareil respiratoire se défend bien mieux contre des particules grossières que contre des poussières extrêmement divisées.

Cornet, qui avait déjà fait des expériences probantes, les a reprises en 1899 pour répondre aux objections que Flügge lui avait adressées. Dans une chambre isolée, il a étendu un tapis sur lequel il a déposé des crachats tuberculeux. Lorsque ces crachats furent desséchés, il plaça des cobayes dans des cages disposées à des hauteurs variables au-dessus du tapis; puis, de temps en temps, il venait balayer le tapis avec un balai dur. Sur 48 cobayes qui se trouvaient dans la chambre, 46 contractèrent la tuberculose. Pour faire ce balayage, M. Cornet mettait une blouse et s'entourait la tête et la figure d'un masque en ouate dans lequel étaient enchâssés deux verres pour les yeux. Malgré ces précautions, M. Cornet trouva des bacilles tuberculeux dans son mucus nasal, et l'inoculation de ce mucus à des cobayes provoqua chez ces derniers la tuberculose.

Les recherches de Flügge tendent à démontrer que la poussière « liquide » de crachats rejetée par la toux, la parole, l'éternuement, peut déterminer chez l'homme la tuberculose d'inhalation. Nous reviendrons sur ce point en étudiant la contagion. Mais ces recherches n'enlèvent rien de leur précision à celles qui démontrent expérimentalement l'action nocive des crachats desséchés.

Ainsi, des parcelles de matière de tuberculeux (cultures, crachats desséchés), quand elles sont en fine poussière, peuvent pénétrer par inhalation dans les voies respiratoires et engendrer une tuberculose pulmonaire qui peut ensuite infecter tout l'organisme.

III. *Transmission par ingestion dans les voies digestives.* — Le 17 novembre 1868, M. Chauveau annonça à l'Académie de médecine qu'il avait rendu des génisses tuberculeuses en leur faisant ingérer de la matière tuberculeuse. L'autopsie des animaux infectés révéla une tuberculose généralisée avec prédominance sur l'intestin et le mésentère; les poumons présentaient quelques

masses tuberculeuses; les ganglions bronchiques étaient atteints. En 1869, Villemin et Parrot répétèrent ces expériences sur des lapins et des cobayes et confirmèrent la possibilité de la transmission de la tuberculose par les voies digestives. Les nombreuses expériences instituées depuis ont été aussi confirmatives.

Cohnheim, et surtout Baumgarten, après avoir répété les expériences précédentes, ont soutenu que le bacille de la tuberculose n'infectait l'organisme qu'après avoir produit *une lésion locale au point d'inoculation*. Il y aurait donc toujours, au niveau de la porte d'entrée, une lésion primordiale, un vrai *chancre phtisogène*, analogue au chancre initial de la syphilis. Cette loi est vraie pour la grande majorité des cas; mais elle souffre des exceptions: les muqueuses intestinale, buccale et conjonctivale peuvent être traversées par le virus sans qu'une lésion se produise au point de pénétration.

Dans toutes les expériences d'inoculation, on a remarqué que, quelle que soit la voie d'introduction du virus, le poumon est souvent le premier et quelquefois le seul organe attaqué. Récemment encore, Straus et Gamaleia ont confirmé ce fait dans les expériences par lesquelles ils ont cherché à établir la distinction de la tuberculose humaine et de la tuberculose aviaire.

Ainsi, on peut contracter la phtisie pulmonaire par la voie digestive sans qu'il existe une lésion au niveau de l'intestin. C'est là un fait qui a une grande importance.

IV. Lorsque l'on *injecte* dans la *veine* de l'oreille d'un lapin de la matière tuberculeuse, on obtient dans certains cas une tuberculose granuleuse des plus nettes (type Villemin); dans d'autres on produit une infection mortelle sans qu'on puisse relever des altérations visibles à l'œil nu (type Yersin).

D'après Straus et Gamaleia, ces résultats différents tiennent surtout à la confusion qui a régné quelque temps entre le bacille de la tuberculose humaine et le bacille de la tuberculose aviaire; avec la tuberculose humaine on obtient, comme l'avait dit Koch, une granule généralisée, tandis qu'avec le bacille de la tuberculose aviaire on réalise l'infection du type Yersin. Cependant, Yersin affirme avoir réalisé la bacillose sans granulations avec la tuberculose bovine, qui est identique à la tuberculose humaine.

*Voies et rapidité de la propagation.* — Les expériences précédentes prouvent que le virus tuberculeux peut se propager dans l'organisme par deux voies: les *vaisseaux lymphatiques* et les *vaisseaux sanguins*. La voie lymphatique est la plus commune; c'est elle qui charrie le virus après l'inoculation sous-cutanée, intra-oculaire, intra-péritonéale, après l'inhalation et l'ingestion de matière tuberculeuse.

Cependant, chez le lapin, M. Arloing pense que la voie sanguine est plus fréquemment la voie d'infection, même quand on ne se sert pas de l'injection intra-veineuse. Les expériences de M. Jeannel sont favorables à l'opinion de M. Arloing: cet auteur a montré en effet qu'au bout de 24 heures au plus, les bacilles sont transportés assez loin du point de l'inoculation sous-cutanée faite à l'oreille du lapin pour que l'amputation de cet organe reste sans effet préservatif.

Par l'injection intra-veineuse, l'infection est d'emblée généralisée. Lorsque le virus se propage par le système lymphatique, il se répand plus lentement, mais avec plus de rapidité cependant qu'on ne serait tenté de le croire. Les expériences de M. Jeannel ont montré qu'au bout de 4 jours, les ganglions



correspondants au point inoculé renferment le virus; et même, après ce laps de temps, la barrière ganglionnaire serait franchie.

M. Dobroklonski a montré que lorsqu'on fait ingérer des cultures de bacilles aviaires à des cobayes, l'organisme est infecté dès le 6<sup>e</sup> jour (par la voie sanguine aussi bien que par la voie lymphatique), sans que la muqueuse intestinale paraisse altérée; ce n'est qu'après le 15<sup>e</sup> jour qu'il se forme des tubercules dans la couche sous-épithéliale de la muqueuse intestinale.

**Bacille de la tuberculose.** — *Morphologie.* — L'agent qui donne sa virulence à la matière tuberculeuse est le bacille découvert par Koch. Le bacille de la tuberculose a la forme d'un bâtonnet grêle dont la longueur, de 1 à 5  $\mu$  environ, égale 15 ou 20 fois la largeur. Il est tantôt rectiligne, tantôt un peu incurvé. Examinés dans les crachats ou dans des tissus tuberculeux, les bacilles sont isolés ou réunis en groupe dont les éléments sont parfois parallèles; d'autres fois deux bacilles se croisent ou sont réunis à angle par une de leurs extrémités. Les bacilles existent toujours partout où existe la matière tuberculeuse; on les trouve en particulier dans les crachats des phtisiques.



FIG. 12.  
Bacille de la tuberculose  
dans les crachats.

On peut les observer assez aisément au microscope, après les avoir mis en évidence par certaines réactions colorantes. La première réaction employée par Koch pour les déceler n'est plus employée aujourd'hui; elle est remplacée par la réaction d'Ehrlich, dont la supériorité a été vite reconnue partout.

Pour rechercher les bacilles de la tuberculose dans les crachats à l'aide de la *méthode d'Ehrlich*, on procède de la manière suivante: on enlève au crachat une particule opaque, bien purulente, de la grosseur d'une tête d'épingle; on l'étend sur une lamelle de verre propre que l'on recouvre d'une seconde lamelle également propre; on serre les deux lamelles l'une contre l'autre pour écraser autant que possible le crachat et l'étaler en couche uniforme; puis on sépare les deux lamelles de verre, et l'on passe chacune d'elles au-dessus de la flamme d'une lampe à alcool, la face enduite étant tenue en haut, jusqu'à ce que la matière du crachat soit tout à fait desséchée. Puis on prépare de l'eau d'aniline en mettant dans un tube à réaction de l'huile d'aniline bien pure en très petite quantité et en ajoutant de l'eau distillée jusqu'aux trois quarts; on secoue le tube en fermant l'orifice avec le pouce et l'on filtre sur un filtre mouillé. A l'eau d'aniline ainsi préparée on ajoute 15 à 20 gouttes d'une solution alcoolique saturée de fuchsine; on a alors la liqueur d'Ehrlich. On la verse dans un verre de montre; on y plonge les lamelles, la face enduite en bas, autant que possible de façon qu'elles surnagent. On les y laisse 24 heures à froid ou un quart d'heure à chaud. Mais quand on suppose que les bacilles sont peu nombreux, il vaut mieux laisser les lamelles 24 heures dans le bain colorant. Quand on retire les lamelles, on les plonge dans une solution aqueuse d'acide nitrique au 1/5 jusqu'à ce qu'elles aient perdu leur couleur rouge; on les lave à l'eau distillée; on les dessèche complètement et on les monte dans le baume au xylol. Entre les globules du pus peu ou pas teints par la fuchsine, le bacille apparaîtra fortement coloré en rouge. Tous les autres

microbes de crachats sont décolorés par l'acide nitrique; seul le bacille de la tuberculose résiste à la décoloration. On peut, le bacille étant coloré en rouge par la fuchsine, colorer le fond avec du bleu de méthylène suivant la méthode de Fränkel; au sortir de la liqueur d'Ehrlich, les lamelles seront passées une minute dans le liquide suivant:

|                            |               |
|----------------------------|---------------|
| Alcool . . . . .           | 50 p.         |
| Eau d'aniline. . . . .     | 50 p.         |
| Acide azotique. . . . .    | 20 p.         |
| Bleu de méthylène. . . . . | à saturation. |

Puis elles sont lavées à l'eau distillée, desséchées et montées comme précédemment.

Depuis que la réaction d'Ehrlich est connue, on a recherché des procédés meilleurs. On reproche à la liqueur d'Ehrlich de ne pas se conserver, ce qui oblige à la préparer au moment de s'en servir. C'est cependant, à notre avis, le procédé le plus fidèle.

Après le procédé d'Ehrlich, le meilleur est le *procédé de Ziehl*. Le liquide de Ziehl se compose de:

|                          |                       |
|--------------------------|-----------------------|
| Alcool absolu . . . . .  | 10 centimètres cubes. |
| Acide phénique . . . . . | 5 grammes.            |
| Fuchsine rubine. . . . . | 1 —                   |
| Eau distillée. . . . .   | 100 —                 |

Ce liquide a l'avantage de se conserver longtemps; les lamelles y sont plongées pendant une dizaine de minutes; elles sont décolorées ensuite par l'acide sulfurique au 1/4, lavées, séchées et montées au baume de Canada et au xylol.

Dans ces derniers temps, on a conseillé, pour éviter la décoloration trop brutale par les acides forts, de remplacer les solutions aqueuses d'acide nitrique ou d'acide sulfurique soit par l'huile d'aniline chlorhydrique de Kühne (Letulle, Borrel), soit par des solutions au 1/10 des acides tartrique, ou citrique ou lactique (G. Hauser) (1).

*Cultures.* — Le bacille de la tuberculose humaine est difficile à cultiver. Koch

(1) G. HAUSER, Note sur la coloration du bacille de la tuberculose. *Soc. de biologie*, 29 oct. 1898, et *Presse médicale*, 7 mars 1900. — LESIEUR, *Province médicale*, 7 janv. 1899, n° 1. — LAFFORGUE, *Presse médicale*, 28 février 1900.

La coloration des bacilles sur des coupes de tissu présente d'assez grandes difficultés; à ce point de vue, c'est le procédé de Ziehl qui donne les meilleurs résultats. Mais cette coloration des bacilles sur des coupes est presque impossible lorsque le fragment a séjourné dans la liqueur de Müller. M. Letulle a proposé récemment un procédé qui permet de colorer sûrement le bacille dans des coupes de tissu, même lorsque la conservation a été obtenue par la liqueur de Müller.

La pièce reçue, au moment de l'autopsie, dans une notable quantité de liquide de Müller, ayant ensuite été suffisamment durcie dans l'alcool, peut, si besoin est, s'inclure dans la celloïdine selon la formule habituelle.

Les coupes, au sortir de l'eau, sont traitées par l'hématoxyline afin de colorer les noyaux des éléments cellulaires. Lavées ensuite largement à l'eau, elles passent:

- 1° Un quart d'heure dans la solution phéniquée de rubine (eau phéniquée à 2 pour 100; — Rubine, Q. S. pour saturation);
- 2° Lavage rapide, d'une minute, à l'eau distillée;
- 3° Séjour d'une demi-minute dans l'alcool absolu;
- 4° Séjour de cinq minutes dans la solution phéniquée de vert d'iode (eau phéniquée à 2 pour 100, 100 grammes; vert d'iode, 1 gramme);