

Le sang est noir et poisseux. Il ne se coagule pas ou se coagule mal. Lorsqu'on en prend une goutte et qu'on l'examine au microscope, on constate que les globules rouges sont frangés et crénelés; ils ne sont pas isolés ou réunis en pile, comme dans le sang normal; ils s'agglutinent en masses irrégulières, ainsi que l'avaient bien vu Rayer, Davaine, Pollender. L'hémoglobine, mise en liberté par suite de la destruction d'un grand nombre d'hématies, imbibé le plasma, les tissus, les séreuses et la tunique interne des vaisseaux. Ces différentes altérations peuvent être reproduites en ajoutant à du sang normal le liquide obtenu en filtrant du sang charbonneux (Pasteur); on peut donc les attribuer à un ferment sécrété par la bactériodie. En même temps le nombre des leucocytes est considérablement augmenté. Enfin on trouve au milieu des éléments figurés du sang, une quantité plus ou moins grande de bâtonnets, facilement reconnaissables à leur forme et à leur réfringence.

Les analyses chimiques du sang ont établi que la glycose augmente dans des proportions notables (Roger) et, contrairement à ce qu'on aurait pu supposer, que la capacité respiratoire n'est pas modifiée (Nencki).

Étudiés maintenant les particularités anatomiques qu'on peut relever dans les diverses formes que revêtent chez l'homme les maladies charbonneuses.

Histologie de la pustule maligne. — Davaine, le premier, pratiqua l'examen microscopique de deux *pustules malignes*; elles avaient été excisées l'une au deuxième, l'autre au troisième jour. En traitant les coupes par la potasse, Davaine reconnut que les bactériodies formaient un feutrage compact qui, sous forme d'îlots, occupait la couche de Malpighi.

Plus tard, Koch insista sur la coexistence d'autres microbes, siégeant dans les parties superficielles de la lésion et tendant à refouler les bactériodies vers la profondeur. Ce sont des agents pyogènes ou des saprophytes capables, dans quelques cas, de venir en aide à l'organisme et d'entraver le développement du charbon. Mais, cette infection secondaire peut créer un nouveau danger et amener tardivement la mort du sujet; dans ce cas on ne trouve la bactériodie ni dans la pustule, ni dans le sang ou les viscères; on y découvre d'autres microbes, et particulièrement des streptocoques.

L'étude anatomique de la pustule devra donc être faite, si c'est possible, sur des lésions récentes. Straus⁽¹⁾ a eu justement l'occasion d'examiner une pustule excisée au troisième jour; il en a donné une description histologique très détaillée.

L'eschare centrale est une masse nécrosée, occupant le derme; elle est coiffée par une croûte amorphe se continuant sur les côtés avec les débris du corps de Malpighi; la couche cornée a disparu. Au-dessous de l'eschare existe un amas de cellules rondes, formant une sorte de barrière et allant gagner le tissu cellulaire sous-jacent, qui est infiltré d'un exsudat séro-albumineux; la paroi des vésicules adipeuses disparaît et celles-ci se transforment en cellules embryonnaires. Quant aux bactériodies, rares dans la croûte superficielle, où elles se trouvent mélangées à d'autres microbes, plus nombreuses et plus longues au niveau de l'eschare, elles sont surtout abondantes au niveau du rempart embryonnaire. Elles envahissent le derme, et forment des couronnes autour des follicules pileux et des glandes sudoripares, mais sans pénétrer dans leur

(1) STRAUS, Contribution à l'anatomie pathologique de la pustule maligne. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887.

intérieur. Leur distribution n'est nullement en rapport avec les vaisseaux.

A la périphérie de la pustule, les papilles sont élargies, remplies de leucocytes et de bactériodies. Autour de la lésion, on trouve un œdème plus ou moins étendu, dans lequel se voient des bactériodies remarquables par leur longueur.

La pustule maligne est constituée, au début, par une lésion gangreneuse, non suppurative. Plus tard, des microbes pyogènes envahissent les tissus malades, de sorte qu'au douzième ou au quinzième jour on ne rencontre plus sur les coupes que des microcoques, et on ne peut retrouver les bactériodies (Cornil).

Lewin a étudié avec soin les modifications qui surviennent, chez le cobayé et le rat blanc, au niveau du foyer d'inoculation. Au bout de 4 heures, on voit se produire une substance hyaline; les cellules et leurs noyaux subissent la dégénérescence hydropique (Ziegler). En même temps accourent des leucocytes polynucléés, qui peuvent pénétrer au milieu des amas bacillaires ou les entourer, mais qui ne sont pas capables d'englober les microbes: ceux-ci périssent par une véritable digestion extracellulaire et, au bout de 24 heures, on trouve de nombreuses bactériodies dégénérées, souvent entourées d'une sorte de capsule. Le deuxième jour, on voit se produire des figures karyokinétiques au niveau de l'endothélium des veinules, puis des cellules conjonctives. A partir de ce moment, si l'on observe sur le rat, la lésion se répare: les bacilles périssent et les cellules migratrices sont détruites par les cellules fixes.

Altérations viscérales. — Les altérations du *tube digestif* sont extrêmement fréquentes. Les parties supérieures sont généralement intactes; les lésions portent sur l'estomac et l'intestin. Tantôt elles surviennent à la suite d'une pustule externe et, dans ce cas, leur nature avait été reconnue par les anciens observateurs (Fournier, Chaussier, Rayer); tantôt elles sont primitives et n'ont pas été tout d'abord rattachées à leur vraie cause.

Wahl⁽¹⁾ en 1861 et Recklinghausen en 1864, qui en donnèrent la première description, y virent une affection particulière. Buhl en rapporta un cas en 1868, et, 5 ans plus tard, Waldeyer discuta l'origine charbonneuse de ces mycoses intestinales. C'est à Münch⁽²⁾ de Moscou que revient le mérite d'avoir établi définitivement leur véritable nature; sur 28 sujets morts du charbon, 11 fois il trouva des lésions semblables à celles qu'avaient décrites Buhl et Waldeyer. A partir de ce moment, l'histoire du charbon intestinal s'enrichit de nombreux travaux parmi lesquels nous citerons ceux de Wagner, Leube et Müller, Albrecht, Bouisson⁽³⁾.

L'estomac est rarement atteint, 1 fois sur 7, d'après Wagner. Les lésions sont d'ailleurs variables; tantôt ce sont de simples ecchymoses, tantôt des lésions gangreneuses, tantôt des plaques saillantes, rouge foncé, ecchymotiques, ressemblant à des furoncles (Straus) et offrant, autour d'un centre noir, une zone hyperémie et ecchymotique. Quelquefois, enfin, la muqueuse est infiltrée d'une sérosité tremblotante et gélatiniforme (Frankel).

D'après Cornil et Babes, il y a une chute de l'épithélium au niveau des ecchymoses; les glandes tubulées sont dilatées, remplies de filaments très

(1) WAHL, Ueber einen Fall von Mycose des Magens. *Virchow's Archiv*, 1831.

(2) MÜNCH, Mycosis intestinalis und Milzbrand. *Centralbl. f. med. Wissensch.*, 1871.

(3) BOUISSON, Charbon intestinal chez l'homme. *Arch. de méd. expér.*, 1889.

larges et entourées de cellules rondes, surtout abondantes dans les parties sous-jacentes.

Au niveau de l'intestin, les lésions sont semblables; elles occupent surtout l'intestin grêle, particulièrement la partie supérieure du jéjunum, envahissant quelquefois le côlon, en tout cas, siégeant de préférence au bord opposé à l'insertion du mésentère.

De même que dans l'estomac, on rencontre tantôt des ecchymoses, tantôt des plaques gangreneuses, tantôt une infiltration gélatiniforme, pouvant envahir également le tissu cellulaire rétro-péritonéal.

Les lésions gangreneuses rappellent quelquefois l'aspect du furoncle ou de la pustule maligne. Souvent les parties superficielles sont ulcérées. Quelquefois même le sphacèle s'étend en profondeur et peut amener une perforation, comme

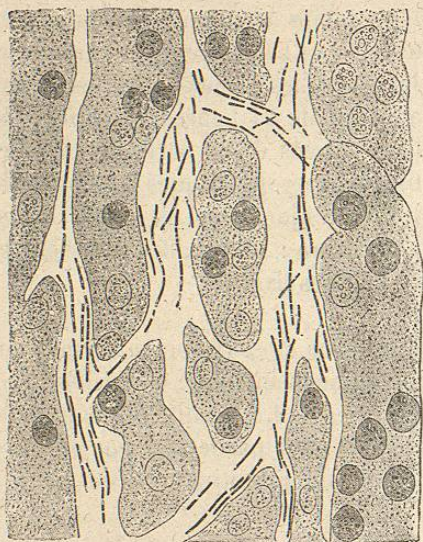


FIG. 6. — Coupe du foie, dans l'infection charbonneuse; disposition des bactériidies suivant la direction du courant sanguin. — Gr. 750 D.

dans une observation, déjà ancienne, de Gaujot. L'intestin est épaissi par places, présentant parfois de grandes plaques rouges qui peuvent avoir jusqu'à 20 centimètres de long (Bouisson); souvent les plaques de Peyer, au milieu de l'infiltration ambiante, paraissent déprimées.

Au microscope, on constate que l'épithélium est tombé; au niveau des glandes il ne persiste que sur quelques points et particulièrement au fond des culs-de-sac. Les villosités sont élargies; la muqueuse et la sous-muqueuse sont infiltrées d'un exsudat séro-purulent et sanguinolent; la musculature est altérée et dissociée par les extravasats; les capillaires sont gorgés de sang. Notons enfin que les parties superficielles sont infiltrées de microcoques.

Les ganglions mésentériques sont injectés, volumineux, d'un rouge noirâtre; ils sont remplis de parasites. Souvent les branches d'origine de la veine porte contiennent une quantité énorme de bactériidies.

Le péritoine est hyperémié; par places il peut renfermer de la sérosité tremblotante. Dans un cas rapporté par Marchand, l'intestin paraissait sain, mais il existait une énorme infiltration œdémateuse et chyleuse du mésentère et des tissus rétro-péritonéaux; le péritoine contenait une certaine quantité de liquide chyliforme; les gros vaisseaux lymphatiques et le canal thoracique renfermaient un liquide sanguinolent-purulent. Les bactériidies, fort nombreuses dans le système lymphatique, étaient assez rares dans le sang. Il s'agissait donc d'un cas de charbon dans lequel les spores ingérées avaient traversé la muqueuse intestinale sans déterminer d'altération appréciable et s'étaient développées dans le système lymphatique.

Lorsque l'infection s'est faite par les *voies respiratoires*, on trouve souvent des altérations au niveau de la muqueuse trachéo-bronchique. Le poumon peut être hépatisé et son tissu infiltré d'œdème. La plèvre peut contenir un ou deux

litres de liquide (Eppinger). Mais les lésions sont généralement moins marquées: tout se borne à des ecchymoses et à des extravasats sanguins. Au microscope, on voit les espaces lymphatiques péri-vasculaires remplis de bactériidies; l'épithélium de la muqueuse résiste d'abord, puis il est soulevé par l'infiltration sanguine, se nécrose et se détruit.

Dans quelques cas, l'appareil respiratoire paraît normal, aussi la porte d'entrée passe-t-elle facilement inaperçue. Par contre, les ganglions bronchiques sont altérés: ils sont tuméfiés, et présentent sur la coupe de nombreux points hémorragiques; enfin on peut encore trouver une infiltration gélatiniforme au niveau du tissu cellulaire médiastin ou sous-pleural.

Comme dans la plupart des maladies infectieuses, on peut observer dans le charbon des hémorragies multiples. En dehors de celles que nous avons déjà fait connaître, nous signalerons la possibilité d'hémorragies cérébrales et méningées. Lucas a vu une hémorragie du noyau lenticulaire. Dans un cas, nous avons trouvé⁽¹⁾ un vaste épanchement occupant toute la pie-mère encéphalique et une partie de la pie-mère spinale; le liquide renfermait d'innombrables bactériidies.

Sur la coupe de tous les tissus vasculaires, on observe généralement un très grand nombre de bactériidies. Elles sont abondantes, non dans les gros vaisseaux, mais dans les capillaires, surtout dans ceux du foie (fig. 14), de la rate et des reins; on en trouve aussi en grande quantité dans ceux du poumon, ce qui s'explique par leur avidité pour l'oxygène. Dans les capillaires, la plupart des bactériidies sont disposées de façon que leur grand axe soit parallèle aux parois, c'est-à-dire qu'elles se placent suivant la direction du courant sanguin.

D'après Pavone⁽²⁾, les cellules hépatiques seraient fréquemment altérées (dégénérescence graisseuse, hyaline, foyers de nécrose), ainsi que les endothéliums des capillaires et des veines. Toutes ces cellules renfermeraient des bactériidies modifiées et de forme bizarre.

Au niveau de la rate, on voit, d'après Bezançon, des foyers nécrotiques et on constate que, dans les corpuscules de Malpighi, les lymphocytes sont transformés en leucocytes mononucléaires dont plusieurs sont désintégrés.

Dans un cas à évolution assez lente, Cornil a trouvé une néphrite aiguë avec glomérulite et exsudats intracaniculaires.

La moelle des os est le siège d'une abondante prolifération cellulaire, portant surtout sur les leucocytes mononucléés, dont plusieurs subissent diverses variétés de dégénérescence⁽³⁾.

Les ganglions lymphatiques de la région envahie sont volumineux, d'une coloration rouge brun, quelquefois tachetés d'ecchymoses et entourés d'une infiltration œdémateuse. L'étude microscopique en a été faite avec beaucoup de soin par Bezançon et Labbé⁽⁴⁾. Des bactériidies se voient dans tous les ganglions; elles sont surtout abondantes dans ceux qui correspondent au point

⁽¹⁾ ROGER et CROCHET, Hémorragie méningée d'origine charbonneuse. *Soc. méd. des Hôp.*, 2 mars 1894.

⁽²⁾ PAVONE, Studio istologico e batteriologico del fegato nella infezione carbonchiosa umana e sperimentale, accompagnata da nuove studi sulla morfologia del B. Anthracis. — Taranto, 1889.

⁽³⁾ ROGER et JOSUÉ, Des modifications de la moelle osseuse dans l'infection charbonneuse. *Soc. de biol.*, 17 juillet 1897.

⁽⁴⁾ BEZANÇON et LABBÉ, Étude sur le mode de réaction et le rôle des ganglions lymphatiques dans les infections expérimentales, *Archives de médecine expérimentale*, 1898.

d'entrée du virus. Ce caractère peut servir à retrouver la région où l'infection s'est produite.

Outre les lésions cellulaires que le microscope révèle, il se produit dans l'infection charbonneuse divers troubles qu'on peut mettre en évidence par l'analyse chimique.

Nous avons étudié, à ce point de vue, les hydrates de carbone. Pendant la période fébrile de la maladie charbonneuse, le glycogène hépatique oscille dans des limites normales; le sang renferme un peu moins de sucre que chez les animaux sains, mais les différences sont légères; on trouve 0,7 à 1 gramme, au lieu de 1,25 à 1,40 pour 1000. A la deuxième période, quand apparaissent les symptômes graves et surtout quand l'hypothermie vient remplacer l'hyperthermie, on voit le glycogène hépatique diminuer et disparaître; au contraire, le sucre augmente dans le sang et atteint 2,2 à 5 grammes pour 1000.

Ces résultats peuvent avoir un certain intérêt; car, l'action du foie sur les poisons variant parallèlement à sa richesse en glycogène, on voit que le rôle antitoxique dévolu à cet organe persiste jusqu'à une période avancée de l'infection charbonneuse.

Physiologie pathologique. — Nous serons bref sur la physiologie pathologique du charbon, la plupart des faits qui s'y rapportent ayant déjà été exposés dans l'histoire générale de l'infection.

On sait, par exemple, que c'est l'étude de la bactérie charbonneuse qui a permis d'établir la variabilité des virus, et qui a fait reconnaître qu'on peut, par différents procédés, exalter ou diminuer la virulence des microbes.

Nous reviendrons, à propos des vaccinations, sur les moyens qu'on met en œuvre pour atténuer le charbon. Quand on veut l'exalter, on a recours à des inoculations en série sur des animaux sensibles ou même sur des animaux doués d'une certaine résistance (Malm).

D'une façon générale la virulence diminue dans les cultures artificielles; elle augmente, d'après Chauveau, dans les bouillons additionnés de sang frais.

Suivant la virulence de la culture et suivant la résistance de l'animal, on voit l'inoculation charbonneuse produire des effets différents, c'est-à-dire donner lieu à une lésion locale ou tendre à se généraliser.

Dans certains cas, le microbe envahit l'organisme avec une rapidité très grande. Colin, Rodet inoculent le charbon sous la peau de l'oreille, puis ils amputent le pavillon. Souvent, au bout de 5 minutes, l'envahissement est déjà produit et l'animal succombe au charbon. Ailleurs, l'amputation pratiquée au bout de 5/4 d'heure réussit à sauver l'animal (Nissen).

La variabilité des résultats tient, pour une part, au mode de pénétration du virus. Il ressort en effet des recherches de Wyssokowitsch que les bactéries n'entrent pas directement dans les vaisseaux sanguins; elles cheminent par les voies lymphatiques, atteignent les ganglions qui peuvent les arrêter; après les avoir franchis, elles suivent les vaisseaux lymphatiques efférents et envahissent le sang.

Les ganglions lymphatiques constituent donc une barrière de second plan: ils s'opposent au cheminement des bactéries qui ont franchi l'obstacle formé par la lésion locale.

Étudions par quel procédé cette lésion locale peut entraver l'infection.

L'homme représente, à ce point de vue, un bon sujet d'étude, puisque la pustule maligne n'est souvent suivie d'aucune généralisation. Pour expliquer ce fait, Metchnikoff invoque la *phagocytose*, mais ce processus n'est pas net au niveau de la pustule maligne; Ziegler n'a jamais constaté de bactéries dans les cellules et Koch fait remarquer que les bactéries mortes se trouvent dans la partie centrale, où les leucocytes sont rares, tandis que les parasites sont vivants à la périphérie où s'accumulent les cellules rondes. Enfin Karg⁽¹⁾ rapporte une observation où il a trouvé d'abondants phagocytes, ce qui n'empêcha pas le malade de succomber; il est vrai que la mort était peut-être due à une infection surajoutée par le streptocoque. D'un autre côté, Palm⁽²⁾ ne vit pas de phagocytose en étudiant un cas terminé par la guérison.

Devant ces faits, Baumgarten conclut que l'histoire de la pustule maligne est le meilleur exemple à citer contre la doctrine phagocytaire.

Par contre, la phagocytose s'observe très nettement quand on étudie le charbon des animaux. C'est ainsi qu'au niveau du poumon, Hildebrandt⁽³⁾ a vu les bactéries traverser l'épithélium des alvéoles et être absorbées par les cellules pigmentaires. Tchistovitch⁽⁴⁾ a constaté également dans cet organe une phagocytose énergique.

D'après Werigo⁽⁵⁾, les bactéries, injectées dans les veines, sont entraînées par les leucocytes qui les amènent dans les organes, où elles sont détruites au moins en partie: c'est le foie qui joue le principal rôle; en seconde ligne se place la rate. Voilà un résultat, basé sur de minutieuses recherches histologiques, qui cadre assez bien avec les expériences de Bardach⁽⁶⁾. D'après cet auteur, l'ablation de la rate diminue la résistance naturelle du chien et rend le lapin incapable de résister à un virus atténué, comme le premier vaccin. Mais ces faits n'ont pas été absolument confirmés et le rôle protecteur de la rate ne semble pas établi d'une façon définitive; il est, en tout cas, bien moins important que le rôle du foie.

Pour mettre en évidence l'action du foie sur la bactérie charbonneuse, nous avons injecté des dilutions de cultures très virulentes, comparativement par les veines périphériques et par la veine porte⁽⁷⁾. Nous avons trouvé que 0^{cc},25 d'une culture diluée à 1 pour 2000, c'est-à-dire 1/8 de millimètre cube de la culture primitive est une dose sûrement mortelle quand on l'introduit dans une veine. D'un autre côté on peut, sans tuer l'animal, injecter par la veine porte jusqu'à 4 centimètres cubes d'une dilution à 1 pour 500, c'est-à-dire 8 millimètres cubes de culture. Le foie est donc capable d'arrêter et de neutraliser 64 doses mortelles. Il y a là une action protectrice d'une puissance tout à fait extraordinaire.

Quelques auteurs ont prétendu que chez les animaux placés dans de mau-

(1) KARG, Das Verhalten der Milzbrandbacillen in der pustula maligna. *Fortschritte der Medicin*, 1888.

(2) PALM, Zur Histologie der äusseren Milzbrandkarbunkels. *Inaug. dissert.*, Tübingen, 1887.

(3) HILDEBRANDT, Exp. Untersuchungen über das Eindringen pathogener Mikroorganismen von den Luftwegen und der Lunge aus. *Ziegler's und Nauwerck's Beiträge zur patholog. Anat. und Physiol.*, Bd II, 1888.

(4) TCHISTOVITCH, Des phénomènes de phagocytose dans les poumons. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.

(5) WERIGO, Développement du charbon chez le lapin. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894.

(6) BARDACH, Rôle de la rate dans les maladies infectieuses. *Ibid.*, 1889 et 1891.

(7) ROGER, Sur le rôle protecteur du foie contre l'infection charbonneuse. *Soc. de biologie*, 1897. — Les organes protecteurs contre les infections. *La Presse médicale*, 1898.