

Résistance de la marmotte en hibernation à l'infection tuberculeuse : causes probables de cette résistance et applications de ces remarques au traitement rationnel de la tuberculose.

Par RAPHAËL DUBOIS.

Dans le cours d'expériences faites il y a trois ans, j'avais remarqué que les marmottes présentaient *pendant la période d'hiver*

¹ A propos d'une communication faite sur ce sujet à la *Société de biologie*, le 9 novembre 1901, M. Mangin a rappelé l'existence d'un travail de M. Correns (*V. Flora*, 1892, p. 87-151), qui confirme notre théorie. Cet auteur a constaté que l'acide carbonique, même mélangé à l'oxygène provoque l'insensibilité chez les plantes. Il a établi aussi que la diminution de l'oxygène dans le milieu ambiant agissait dans le même sens : cela tient à ce que quand l'oxygène manque, les tissus continuent à dégager CO_2 , qui n'est plus éliminé aussi facilement, les échanges gazeux étant ralentis ou abolis, d'où accumulation de ce gaz dans le végétal.

SOC., LINN., T. XLVIII, 1901

16

Résistance de la marmotte en hibernation à l'infection tuberculeuse: causes probables de cette résistance et applications de ces remarques au traitement rationnel de la tuberculose.

Par RAPHAËL DUBOIS

Dans le cours d'expériences faites il y a trois ans, j'avais remarqué que les marmottes présentaient *pendant la période d'hiver*

SOC., LINN., T. XLVIII, 1901

nation une résistance singulière à l'inoculation de la tuberculose. Les cultures dont nous nous servions étaient très actives, six cobayes inoculés en même temps que les marmottes succombèrent successivement. Dans une conversation particulière, mon savant ami et collègue M. le professeur Raphaël Blanchard, de la Faculté de médecine de Paris, m'a montré qu'il avait, avec M. Wurtz, obtenu les mêmes résultats dans le courant de l'année dernière.

Quelles sont les causes qui peuvent influencer le microbe de la tuberculose pendant l'hivernation ?

La marmotte en hivernation présente des conditions particulières de nutrition, mais elles n'ont pas toutes la même valeur pour expliquer la résistance à l'inoculation ou plutôt à l'infection.

La nutrition est ralentie, très ralentie, sauf pendant les périodes de réveil, qui ne surviennent que tous les mois et durent très peu de temps. Dans leur intervalle, la température de l'animal s'abaisse au point de ne dépasser que de quelques dixièmes de degré la température du milieu ambiant. Il est en état de jeûne absolu et par conséquent, d'autophagie. Ses urines, alcalines quand il est soumis à son régime végétal d'été, deviennent acides pendant l'hiver, parce qu'en cette période il se comporte comme un carnivore, puisqu'il consomme ses propres réserves, sa propre substance. Ce qu'il utilise pour sa nourriture pendant la durée de son autophagie, ce sont principalement les graisses qu'il a accumulées dans ses tissus en automne, et celles qui viennent du dédoublement de ses substances albuminoïdes ; mais une partie de celles-ci est également utilisée comme aliment azoté, ainsi que le montre l'urée éliminée et les autres matériaux azotés contenus dans les urines et les fèces. Le sang présente, en outre, une particularité extrêmement importante, qui domine toute l'hivernation et est la cause du sommeil et de toutes les modifications qu'il entraîne avec lui : je veux parler de l'accumulation de l'acide carbonique. Celle-ci est aussi accompagnée d'une diminution de la proportion d'eau, laquelle entraîne une hyperglobulie relative.

On ne peut attribuer la résistance à la tuberculose de la marmotte en hivernation à l'abaissement de la température et au ralentissement de la nutrition, puisque cette infection peut être communiquée à des animaux à sang froid.

Mais il y a trois conditions sur lesquelles il me paraît utile d'ap-

nation une résistance singulière à l'inoculation de la tuberculose. Les cultures dont nous nous servions étaient très actives, six cobayes inoculés en même temps que les marmottes succombèrent successivement. Dans une conversation particulière, mon savant ami et collègue M. le professeur Raphaël Blanchard, de la Faculté de médecine de Paris, m'a montré qu'il avait, avec M. Wurtz, obtenu les mêmes résultats dans le courant de l'année dernière.

Quelles sont les causes qui peuvent influencer le microbe de la tuberculose pendant l'hivernation ?

La marmotte hivernation présente des conditions particulières de nutrition, mais elles n'ont pas toutes la même valeur pour expliquer la résistance à l'inoculation ou plutôt à l'infection.

La nutrition est ralentie, très ralentie, sauf pendant les périodes de réveil, qui ne surviennent que tous les mois et durent très peu de temps. Dans leur intervalle, la température de l'animal s'abaisse au point de ne dépasser que de quelques dixièmes de degré la température du milieu ambiant. Il est en état de jeûne absolu et par conséquent, d'autophagie. Ses urines, alcalines quand il est soumis à son régime végétal d'été, deviennent acides pendant l'hiver, parce qu'en cette période il se comporte comme un carnivore, puisqu'il consomme ses propres réserves, sa propre substance.

Ce qu'il utilise pour sa nourriture pendant la durée de son autophagie, ce sont principalement les graisses qu'il a accumulées dans ses tissus en automne, et celles qui viennent du dédoublement de ses substances albuminoïdes ; mais une partie de celles-ci est également utilisée comme aliment azoté, ainsi que le montre l'urée éliminée et les autres matériaux azotés contenus dans les urines et les fèces. Le sang présente, en outre, une particularité extrêmement importante, qui domine toute l'hivernation et est la cause du sommeil et de toutes les modifications qu'il entraîne avec lui : je veux parler de l'accumulation de l'acide carbonique. Celle-ci est aussi accompagnée d'une diminution de la proportion d'eau, laquelle entraîne une hyperglobulie relative.

On ne peut attribuer la résistance à la tuberculose de la marmotte en hivernation à l'abaissement de la température et au ralentissement de la nutrition, puisque cette infection peut être communiquée à des animaux à sang froid.

Mais il y a trois conditions sur lesquelles il me paraît utile d'ap-

peler l'attention en vue de l'établissement d'un traitement rationnel, scientifique de la tuberculose, ce sont : 1° l'accumulation de l'acide carbonique dans l'organisme ; 2° l'état d'autophagie qui rend cet animal carnivore ; 3° son alimentation constituée surtout par des graisses ; 4° l'immobilité de l'hivernant.

L'acide carbonique, bien qu'il n'ait pas jusqu'à présent été utilisé d'une manière très méthodique, a cependant donné des résultats encourageants.

Il est intéressant de lire à ce sujet le chapitre que Demarquay a consacré à l'étude de l'influence de ce gaz sur la phthisie pulmonaire¹.

Le docteur Bergeon, de Lyon, a, dans diverses communications à l'Association française pour l'avancement des sciences, préconisé l'emploi des lavements gazeux d'acide carbonique contre la tuberculose pulmonaire, et d'autres praticiens auraient aussi remarqué que l'on peut retirer de bons résultats de ce traitement qui, en particulier, calme beaucoup la toux.

Je pense qu'il y aurait lieu de reprendre ces essais, mais en saturant assez complètement d'acide carbonique le sang et les tissus, de façon à ce que le malade soit mis dans un état comparable à celui de la marmotte en hibernation.

Pour compléter l'analogie, il y faudrait aussi soumettre les tuberculeux simultanément à une nourriture exclusivement animale, composée surtout de graisse et de viande crue.

L'influence bienfaisante des corps gras et de l'immobilisation du repos forcé, est connue depuis trop longtemps pour qu'il soit nécessaire d'insister. Quant à celle de la viande crue, elle vient d'être mise en évidence par les expériences du professeur Charles Richet².

Peut-être aussi la diète de liquide interviendrait-elle d'une manière avantageuse.

Il est bien curieux de constater que chez la marmotte en hibernation, qui résiste à l'inoculation tuberculeuse, se trouvent justement réunies quatre conditions qui ont depuis longtemps été considérées comme favorables à la guérison de la tuberculose.

¹ *Essai de pneumatologie médicale*, Paris, 1866, p. 470.

² *Revue scientifique*, juin 1901.

peler l'attention en vue de l'établissement d'un traitement rationnel, scientifique de la tuberculose, ce sont : 1° l'accumulation de l'acide carbonique dans l'organisme; 2° l'état d'autophagie qui rend cet animal carnivore ; 3° son alimentation constituée surtout par des graisses ; 4° l'immobilité de l'hivernant.

L'acide carbonique, bien qu'il n'ait pas jusqu'à présent été utilisé d'une manière très méthodique, a cependant donné des résultats encourageants.

Il est intéressant de lire à ce sujet le chapitre que Demarquay a consacré à l'étude de l'influence de ce gaz sur la phtisie pulmonaire¹.

Le docteur Bergeon, de Lyon, a, dans diverses communications à l'Association française pour l'avancement des sciences, préconisé l'emploi des lavements gazeux d'acide carbonique contre la tuberculose pulmonaire, et d'autres praticiens auraient aussi remarqué que l'on peut retirer de bons résultats de ce traitement qui, en particulier, calme beaucoup la toux.

Je pense qu'il y aurait lieu de reprendre ces essais, mais en saturant assez complètement d'acide carbonique le sang et les tissus, de façon à ce que le malade soit mis dans un état comparable à celui de la marmotte en hibernation.

Pour compléter l'analogie, il y faudrait aussi soumettre les tuberculeux simultanément à une nourriture exclusivement animale, composée surtout de graisse et de viande crue.

L'influence bienfaisante des corps gras et de l'immobilisation du repos forcé, est connue depuis trop longtemps pour qu'il soit nécessaire d'insister. Quant à celle de la viande crue, elle vient d'être mise en évidence par les expériences du professeur Charles Richet².

Peut-être aussi la diète de liquide interviendrait-elle d'une manière avantageuse.

Il est bien curieux de constater que chez la marmotte en hibernation, qui résiste à l'inoculation tuberculeuse, se trouvent justement réunies quatre conditions qui ont depuis longtemps été considérées comme favorables à la guérison de la tuberculose.

1 *Essai de pneumatologie médicale*, Paris, 1866, p. 470.

2 *Revue scientifique*, juin 1904.

montrée supérieure dans le sang de la marmotte éveillée, ce qui permet de supposer que c'est pendant la période de réveil que les matières grasses sont empruntées aux tissus de réserve, mais il est nécessaire de faire des expériences complémentaires pour rechercher le moment précis où elles arrivent dans le sang et par quelle voie. J'ai vu une fois, sur une marmotte encore endormie, les chylifères lactescents. Je n'ai pas examiné assez attentivement ce cas, qui ne s'est présenté qu'une fois.

montrée supérieure dans le sang de la marmotte éveillée, ce qui permet de supposer que c'est pendant la période de réveil que les matières grasses sont empruntées aux tissus de réserve, mais il est nécessaire de faire des expériences complémentaires pour rechercher le moment précis où elles arrivent dans le sang et par quelle voie. J'ai vu une fois, sur une marmotte encore endormie, les chylifères lactescents. Je n'ai pas examiné assez attentivement ce cas, qui ne s'est présenté qu'une fois.