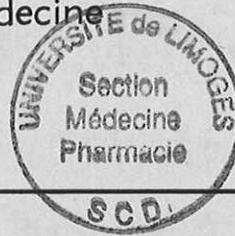


UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine



ANNEE 1994

THESE N° 39 / 11

L'HISTOIRE
DE LA TUBERCULOSE
ET DE SES TRAITEMENTS

THESE



106 018931 6

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 28 Juin 1994

par

Nathalie VERGNE

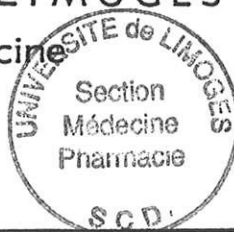
née le 30 Juillet 1964 à Brive (Corrèze)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur GERMOUTY	PRESIDENT
Monsieur le Professeur BAUDET	JUGE
Monsieur le Professeur BOQUIER	JUGE
Monsieur le Professeur PECOUT	JUGE
Monsieur NICOT, <i>Docteur en Médecine</i>	MEMBRE INVITE

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine



ANNEE 1994

THESE N° 139

L'HISTOIRE DE LA TUBERCULOSE ET DE SES TRAITEMENTS

THESE

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 28 Juin 1994

par

Nathalie VERGNE

née le 30 Juillet 1964 à Brive (Corrèze)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur GERMOUTY	PRESIDENT
Monsieur le Professeur BAUDET	JUGE
Monsieur le Professeur BOQUIER	JUGE
Monsieur le Professeur PECOUT	JUGE
Monsieur NICOT, <i>Docteur en Médecine</i>	MEMBRE INVITE

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE LIMOGES

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD
ASSESEURS : Monsieur le Professeur PIVA
Monsieur le Professeur VANDROUX

PERSONNEL ENSEIGNANT

* PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Luc	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERNARD Philippe	DERMATOLOGIE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO RHYNO LARYNGOLOGIE
BONNAUD François	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean	PEDIATRIE
BOUQUIER Jean-José	CLINIQUE DE PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
BRETON Jean-Christian	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CAIX Michel	ANATOMIE
CATANZANO Gilbert	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
CHASSAIN Albert	PHYSIOLOGIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	PEDIATRIE
DENIS François	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Michel	NEUROLOGIE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger	REANIMATION MEDICALE
GERMOUTY Jean	PATHOLOGIE MEDICALE ET RESPIRATOIRE
HUGON Jacques	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE

LABADIE Michel
LABROUSSE Claude
LABROUSSE François
LASKAR Marc
LAUBIE Bernard
LEGER Jean-Marie
LEROUX-ROBERT Claude
LIOZON Frédéric
MALINVAUD Gilbert
MENIER Robert
MERLE Louis
MOREAU Jean-Jacques
MOULIES Dominique

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
REEDUCATION FONCTIONNELLE
ANATOMIE PATHOLOGIQUE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
PSYCHIATRIE D'ADULTES
NEPHROLOGIE
Clinique Médicale A
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
PHYSIOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE

OUTREQUIN Gérard
PECOUT Claude
PERDRISOT Rémy
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine
PILLEGAND Bernard
PIVA Claude
PRALORAN Vincent
RAVON Robert
RIGAUD Michel
ROUSSEAU Jacques
SAUTEREAU Denis
SAUVAGE Jean-Pierre
TABASTE Jean-Louis
TREVES Richard
VALLAT Jean-Michel
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude
WEINBRECK Pierre

ANATOMIE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PARASITOLOGIE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
NEUROCHIRURGIE
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
THERAPEUTIQUE
NEUROLOGIE
ANATOMIE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
MALADIES INFECTIEUSES

MOULIN Jean-Louis

Professeur associé à mi-temps

SECRETARE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

Maryse POMMARET

Je dédie cette thèse,

A ma mère, à mon père.

A Franck.

A tous mes amis.

A Monsieur le Professeur GERMOUTY

A notre maître et président de thèse.

Chef de Service de Pneumologie,

Médecin des hôpitaux,

En remerciement du grand honneur que vous nous faites d'accepter la
présidence de cette thèse,

et en témoignage de notre profond respect.

A notre Jury :

Monsieur le Professeur BAUDET

Vous avez accepté de siéger à notre thèse.

Veillez trouver ici l'assurance de notre respectueuse considération.

Monsieur le Professeur BOUQUIER

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger cce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur PECOUT

Vous avez accepté de juger cette thèse et de nous honorer de votre présence.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A Monsieur NICOT

Chef de service,

Vous avez inspiré et dirigé ce travail.

Vous nous avez accueilli dans votre service en tant que résidant.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre plus profond respect.

L'HISTOIRE DE LA TUBERCULOSE ET DE SES TRAITEMENTS

INTRODUCTION

IL ETAIT UNE FOIS LA TUBERCULOSE

- 1) EPIDEMIOLOGIE A TRAVERS LES AGES
- 2) LA TUBERCULOSE VUE PAR LES HOMMES

MEDECINE DE LA TUBERCULOSE A TRAVERS LES AGES

- 1) APPORT DES RECHERCHES MULTIDISCIPLINAIRES, LES HOMMES, LEURS TRAVAUX ET DECOUVERTES.
- 2) ESSAIS THERAPEUTIQUES.

a) Période "Préhistorique" : quelques traitements des années 1845.

b) Période "Historique" : les sanatoria

- * le régime alimentaire,
- * la cure de repos
- * la cure d'air
- * quelques considérations climatiques

c) La collapsothérapie

d) La thoracoplastie

e) Les techniques chirurgicales (non collapsotherapiques)

* drainage endocavitaire et spéléotomie

* chirurgie d'exérèse

f) BCG

DECOUVERTE DES ANTIBIOTIQUES ANTITUBERCULEUX

1) HISTOIRE DE L'ANTIBIOSE ANTITUBERCULEUSE

2) ETUDE ANALYTIQUE DES PRINCIPAUX ANTITUBERCULEUX

2-1) Les quatre antituberculeux majeurs :

a) Streptomycine

b) Isoniazide

c) Rifampicine

d) Ethambutol

2-2) Quelques autres antituberculeux

a) Ethionamide prothiamide

b) Cyclosérine

c) Kanamycine

d) Capréomycine

3) ATTITUDE DES PHTISIOLOGUES FACE A L'ARRIVEE DES
ANTIBIOTIQUES ANTITUBERCULEUX.

AUJOURD'HUI

- 1) RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE DE LA SITUATION
- 2) STRATEGIE THERAPEUTIQUE ACTUELLE
- 3) TUBERCULOSE ET PHARMACORESISTANCES
- 4) TUBERCULOSE ET SIDA.

UNE HISTOIRE DE LA TUBERCULOSE

CONCLUSION

GLOSSAIRE

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie aussi ancienne que l'existence de l'homme sur notre terre. Bien des écrits, dans toutes les civilisations, attestent de sa présence depuis l'aube de l'humanité. Elle n'était pas tuberculose alors, mais phtisie. Le nom, elle l'aura tristement gardé dans le coeur des hommes auxquels elle aura été confrontée, qu'ils soient médecins ou victimes, jusqu'à son obsolescence, d'il y a quelques décennies à peine. Il signifiait dépérissement progressif, consommation. La phtisie était la consommation thoracique, due à la présence de tubercules dans les poumons. Le terme "Tuberculose" est apparu au milieu du siècle dernier, lorsque l'unité anatomo-clinique de la maladie fut faite, mais resta peu employé de prime abord.

La littérature est alors riche d'allusions au fléau.

Nous verrons que bien des combats furent menés contre la tuberculose ; mais ils se soldaient la plupart du temps par un échec.

La malédiction, tragédie ou châtement des Dieux, trouva ses maîtres dans les chercheurs du XIXème et du XXème siècle.

Dans les mêmes temps, les sanatoria se remplissaient de phtisiques, ces âmes aux corps perdus que la société exilait pour les soigner, et les isoler.

Maladie découverte comme transmissible, son agent pathogène mis en évidence, il ne restait plus qu'à trouver les parades.

Nous retracerons alors l'épopée des antituberculeux, depuis la découverte de la streptomycine jusqu'à celle de la rifampicine, et évoquerons les réticences des médecins de l'époque, à l'égard de cette chimiothérapie nouvelle. Nous raconterons aussi une histoire vécue de la tuberculose.

Débordant quelque peu le cadre historique, nous ne pourrions pas manquer d'évoquer l'avenir de cette terrible maladie, qui, quoique partiellement jugulée par une antibiothérapie efficace et une vaccination de masse, rebondie actuellement sur les problèmes de résistance aux médicaments et sur l'épidémie de sida.

IL ETAIT UNE FOIS LA TUBERCULOSE

1) NOTIONS D'EPIDEMIOLOGIE A TRAVERS LES AGES

La tuberculose est une maladie très ancienne. Nous pourrions dire qu'elle est vieille comme le monde, ou plutôt comme l'humanité.

D'authentiques localisations de mal de Pott ont été retrouvées sur des squelettes appartenant à l'époque néolithique (entre 5000 et 3000 ans avant JC) et ceci dans une proportion de 3,5 %.

D'autres sont mises en évidence sur des momies égyptiennes datant de la XXIème dynastie (vers 1000 ans avant JC) dans 0,22 % des cas. On note une fréquence de 4,5 % de mal de Pott dans des ossements retrouvés dans la Californie du VIème au IIème siècle avant JC.

La littérature chinoise traite, d'après COURY, abondamment de la tuberculose. Des allusions probables à la tuberculose pulmonaire sont évoquées vers 2700 avant JC.

TCHANG TCHONG-KING vers 170 après JC, relie l'atteinte pulmonaire aux adénopathies axillaires chroniques.

On retrouve 100 ans après, des descriptions de gibbosites pottique. De nombreux témoignages apparaissent à travers l'histoire et sous toutes les latitudes. Nombres d'écrouelles ont été "touchées" par les rois du XIIIème au XVIème siècles.

Mais, il est impossible d'évaluer l'incidence de la tuberculose avant le XVIIIème siècle, faute de documents chiffrés.

L'endémie tuberculeuse évolue selon les épidémiologistes (cité par C. COURY) en trois phases successives. La première donne une maladie aiguë et extensive, avec des localisations ganglionnaires principalement. La deuxième est une tuberculose généralisée, d'évolution plus lente dont la virulence s'affaiblit. La troisième est celle de la tuberculose pulmonaire commune. (Ils considèrent une population constante et vierge à l'égard du BK).

En Europe, on s'accorde à dire que l'acmé de l'épidémie se situe entre 1780 et 1850, quoique étant un peu plus précoce en Angleterre. La tuberculose s'y est répandue dès le début du XVIIème siècle, et a subi une forte recrudescence pendant le XVIIIème siècle, du fait du surpeuplement des villes et de la promiscuité, (facteurs de contagion), liés à l'urbanisation croissante. L'apogée de l'épidémie anglaise s'est située entre 1750 et 1800, dans les villes.

D'après LONG, la mortalité pour 100 000 habitants par tuberculose, était de 1120 en 1780, 716 en 1810 et 567 en 1835. A Bristol, 45 % des décès étaient attribués à la phtisie entre 1790 et 1796.

Des données numériques pour la France sont citées par C. COURY : A Nîmes entre 1757 et 1761, 2 % des hommes et 3 % des femmes admis à l'hôpital étaient phtisiques. Ils fournissaient de 15 à 18 % des décès. La mortalité en cours d'hospitalisation atteint 60 à 70 %.

A Paris, la mortalité par tuberculose était entre 1816 et 1819 de l'ordre de 360 pour 100 000 habitants.

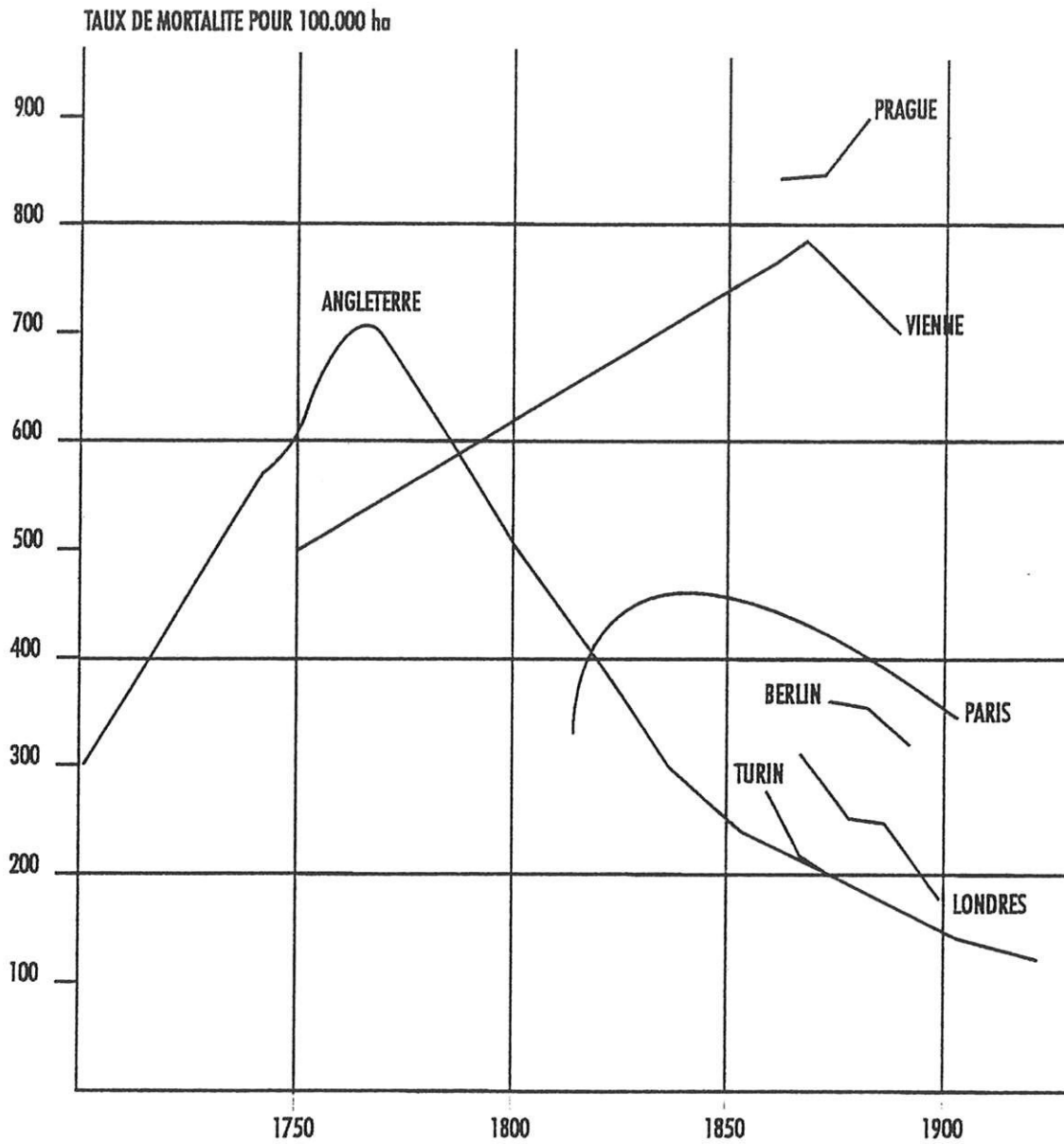
A La Salpêtrière, la proportion des morts dépassait 50 %. En 1830, PAPA VOINE observe une mortalité tuberculeuse à 550 pour 100 000 habitants.

"Quand on consulte les tables de mortalité, dressées dans diverses capitales de l'Europe, on reconnaît que le nombre des décès produits par la phtisie est loin d'être à l'avantage des pays chauds. Ainsi, à Marseille, il y a 1 phtisique sur 4 décès ; à Paris et à Londres, 1 sur 4 1/3 ; à Gènes, 1 sur 6 ; à Gibraltar, 1 sur 7 ; à Naples, 1 sur 8. Tandis qu'à Vienne, il y a 1 phtisique sur 3 1/2 ; à Berlin 1 sur 14, et à Stockholm 1 sur 15 3/4. A Rome et à Milan, il n'y a au contraire que 1 phtisique sur 20 décès (Audrol, Leçon sur la phtisie). C'est à dire que Marseille, Paris et Londres occupent le haut de l'échelle de la mortalité par la phtisie pulmonaire ; Rome, Milan et Stockholm en occupent le plus bas, et Gènes, Gibraltar, Vienne, Naples et Berlin, les degrés intermédiaires" (Instructions médicales, pour la Commission Scientifique d'Afrique. Rapport de M. SERRES à l'Académie des Sciences, 26 mars 1838).

A Vienne, vers 1850 la mortalité approche les 800 pour 100 000. (conférer figure page suivante).

Mais ces données étaient variables d'un observateur à l'autre. On ne peut y accorder qu'un crédit limité.

La morbidité et la mortalité diminuèrent en Angleterre dès 1850, en France il faut attendre 1900 environ.



EVOLUTION APPROXIMATIVE DE LA MORTALITE PAR TUBERCULOSE POUR 100.000 HABITANTS EN ANGLETERRE ET DANS CERTAINES GRANDES VILLES D'EUROPE AU XVIII^e ET AU XIX^e S.

Il y a peu de chiffres précis en raison de la déclaration facultative de la maladie dès 1902, à cause de l'ostracisme dont sont victimes les tuberculeux.

Mais il est sur que dès lors, le phénomène épidémiologique dominant est la décroissance progressive jusque dans les années 1980, de la mortalité (conférer figures pages suivantes) et de la morbidité tuberculeuse.

La déclaration de la tuberculose rendue obligatoire en 1964 va permettre d'établir des données plus précises dès 1970.

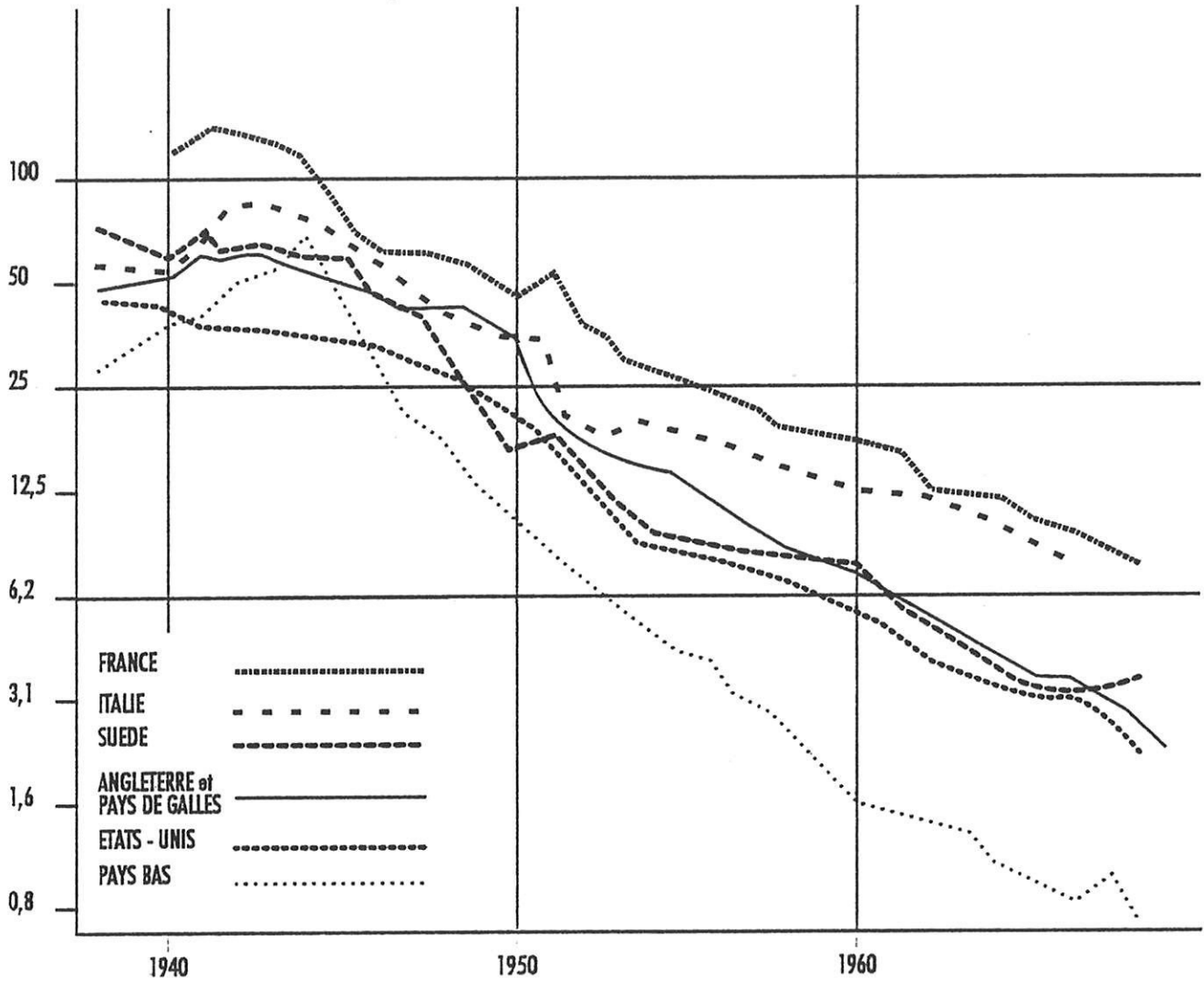
La mortalité et la morbidité dans le monde pour les années 1967 et 71 sont planifiées dans un tableau d'après (BULLA A.).

MORTALITE ET MORBIDITE TUBERCULEUSES DANS LE MONDE POUR 100.000 (BULLA-A)

	1967 MORTALITE 1971		1967 MORBIDITE 1971	
Afrique	7,7	8,8	79	56,8
Amérique	8,5	8,1	43	40
Asie	27	21	148	131
Europe	12	10	73	59
Océanie	2	2	47,5	59,6
Total	19,6	16,1	111	96,6

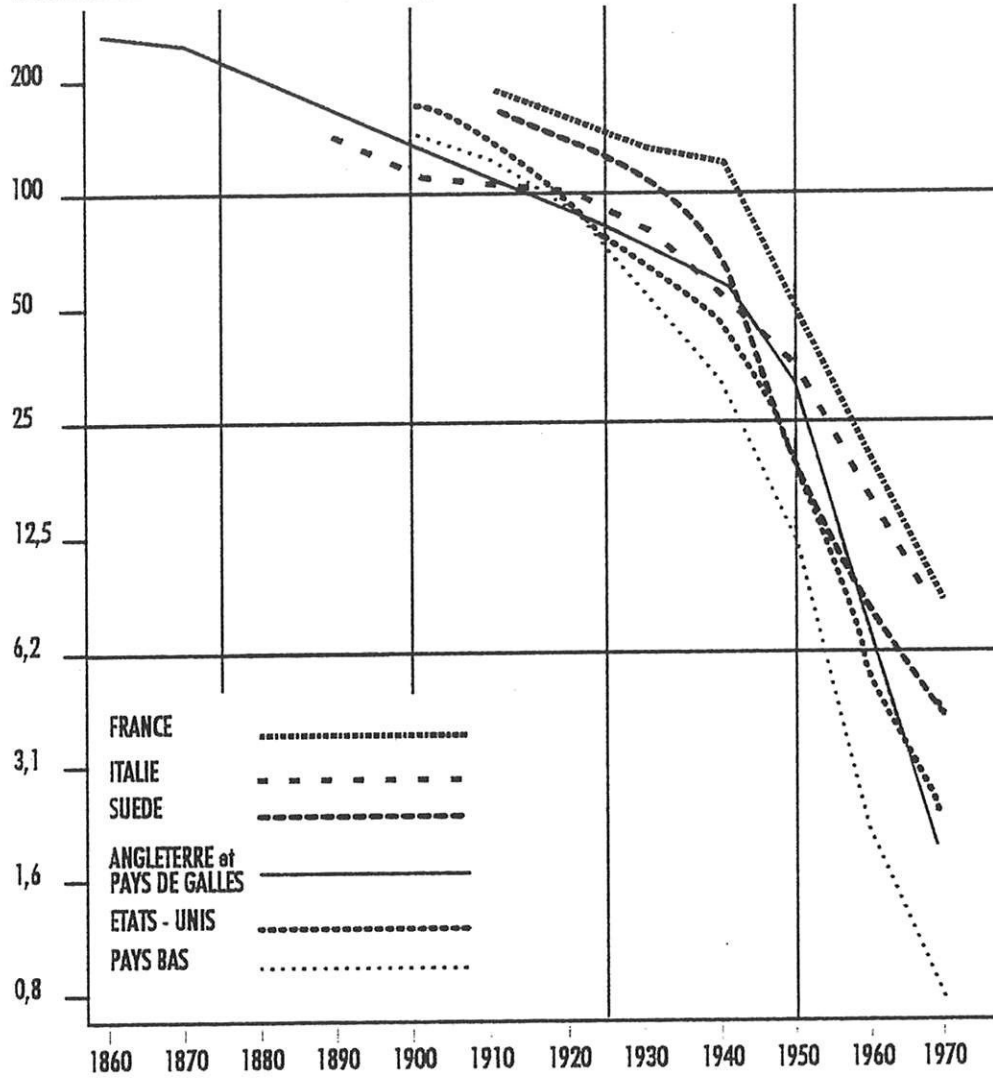
On observe depuis 1970, en France, une diminution annuelle de décès et de cas de tuberculose de l'ordre de 4 %. Le taux de léthalité (rapport du nombre de décès au nombre de cas déclarés) est resté stable depuis 20 ans, autour de 10 %. La répartition des décès par tranche d'âge montre en 1987, que la plupart de ceux-ci surviennent chez les plus de 65 ans (70 %) et plus fréquemment chez les hommes.

TAUX DE MORTALITE POUR 100.000 ha (échelle logarithm.)



EVOLUTION DE LA MORTALITE PAR TUBERCULOSE PULMONAIRE ENTRE 1938 ET 1968.

TAUX DE MORTALITE POUR 100.000 ha (échelle logarithm.)



EVOLUTION DE LA MORTALITE PAR TUBERCULOSE PULMONAIRE DU MILIEU DU XIX^e s. À NOS JOURS.

Il existe depuis 1986, une stabilisation de l'incidence de la tuberculose en France, au taux de 16 pour 100 000 habitants. Ceci est en fait la composante d'évolution régionale différente. Si l'on assiste à une diminution des taux, en Limousin par exemple (taux inférieur à 10), on note en revanche une augmentation en Ile de France à 33 cas pour 100 000 en 1988. Dans le Sud Est de la France et dans le Nord Pas-de-Calais, l'incidence va de 17 à 23 cas pour 100 000 habitants (HUBERT B.).

Depuis 1990, la tuberculose amorce une progression et passe à 55 cas pour 100 000 habitants. La répartition par sexe, âge et nationalité montre que 72 % des cas sont de sexe masculin, 54 % des cas sont entre 25 et 45 ans, 3 % ont moins de 5 ans, 5 % moins de 15 ans, et 53 % concernent des étrangers (GAMBIER J.).

Le même phénomène est observé aux Etats-Unis, ce qui fait évoquer à l'époque (1986), la responsabilité de l'infection à VIH.

En France, en 1990, 10 % des sujets atteints de SIDA présentent une tuberculose comme pathologie indicatrice.

Selon l'O.M.S., on estime en 1990, que près de 8 millions de cas de tuberculose ont été observés à travers le monde. On estime aussi que 1,7 milliard d'individus soit le tiers de la population mondiale, hébergent le BK. Non traité, le taux de léthalité dépasse 50 %.

Malgré l'existence de traitement efficace, l'inadéquation de programmes thérapeutiques dans de nombreux pays, fait que la tuberculose tue encore près de 3 millions de personnes par an.

Sur les 8 millions de cas observés, près de 5 millions concernent le Sud Est Asiatique et les régions du Pacifique ouest, plus de 2 millions concernent l'Inde, 1,3 millions la Chine et 400 000 l'Indonésie (JAMA 94 n°284).

En 2005, on estime l'augmentation de l'incidence de la tuberculose à 11,9 millions de cas par an.

En Afrique, les taux d'incidence pourraient augmenter de 10 cas supplémentaires pour 100 000 habitants, et ceci à cause de l'épidémie du SIDA.

Entre 1990 et 1999, 88 millions de personnes pourront présenter une tuberculose dont 8 millions seront liées à l'infection VIH ; et 30 millions de personnes en mourront. Près de la moitié des décès liés à l'association tuberculose-sida concerneront l'Afrique Subsaharienne (plus de 260 cas pour 100 000 habitants).

On peut attribuer la diminution de la morbidité au cours du XXème siècle, sous nos climats, à l'amélioration des conditions d'hygiène, l'éducation des populations, la vaccination, les traitements chimiques ou non chimiques.

Mais la tuberculose reste la maladie la plus létale au monde. Si elle atteint tous les âges, ce sont les adultes jeunes qui en payent le plus lourd tribut. Elle figure ainsi parmi les maladies qui entravent le développement économique de tout un pays.

La tuberculose demeure un véritable fléau, que son association à l'épidémie de SIDA va rendre encore plus meurtrier...

(Annexe : Mortalité pour 100 000 habitants 1780-1970).

II-LA TUBERCULOSE VUE PAR LES HOMMES

Bon nombre d'études ont été faites sur l'évolution de la psychologie chez les tuberculeux. P. BOURGEOIS fait du patient de sanatorium un être solitaire, inquiet, à l'écoute totale de son corps, à la limite de l'autisme. Comportement bien sûr conditionné par la vie en sanatorium, oisive, réglée, communautaire.

Tous les sentiments y sont exacerbés, qu'ils soient contemplatifs, passionnés, mystiques.

Il y règne même un genre d'infatuation des tuberculeux, et un dédain pour tout ce qui est extérieur au sanatorium et à la maladie.

Mais par delà une étude scientifique et rigoureuse, de grands artistes, atteints par la maladie le plus souvent, nous ont par leurs ouvrages, transmis leurs idées de la tuberculose, leurs peurs, leurs espoirs, leurs souffrances et parfois même leurs détachements, comme si le mal avait été sublimé... Katherine MANSFIELD dans son journal intime écrit :

"Je peux à peine marcher, je ne peux pas penser. je n'ose pas essayer de dormir, parce que, si je m'endors, je sais que je resterais éveillée toute la nuit, et cela c'est mon cauchemar... L'homme qui occupe la chambre voisine est atteint de la même maladie que moi. Quand je me réveille la nuit, je l'entends se retourner. Puis il tousse. Et je tousse. Et après un silence je tousse. Et puis il tousse de nouveau. Cela continue longtemps comme ça... Je suis odieuse toutes les nuits. Il y a eu un drame la nuit dernière : ma sonnette était cassée ; j'ai appelé pendant une heure et quart, je n'avais plus d'oxygène et j'étouffais affreusement. C'est mon voisin qui est venu. J'ai pleuré de joie en le voyant."

Dans le temps ou HIPPOCRATE d'abord, puis ARETEE nous décrivaient le mal avec une grande précision comme nous le verrons un peu plus loin, SENEQUE adressait ses principes de vie à LUCILIUS :

"Fait donc confiance à ces remèdes. Le médecin te prescrira des promenades, des exercices ; il te détournera de l'inaction, à laquelle on se laisse aller quand on a une santé chancelante ; il t'engagera à lire à haute voix pour exercer ta respiration, ce qui fera du bien à ton larynx et à tes poumons malades, à te promener en mer, pour donner un léger mouvement à tes intestins, à observer un régime, à boire parfois du vin pour reprendre des forces, et parfois à t'en abstenir pour ne pas aggraver et exaspérer ta toux. Mais voici le remède que moi je te prescris ; non seulement pour cette maladie mais aussi pour ta vie entière : méprise la mort".

"Il ne faut pas craindre la maladie - lettre LXXXVIII"

C'est le désespoir de Frédéric CHOPIN, touché par la maladie raconté par G. SAND :

"Le pauvre grand artiste était un malade détestable. Ce que j'avais redouté, pas assez, malheureusement, arriva. Il se démoralisa d'une manière complète. Supportant la souffrance avec assez de courage, il ne pouvait vaincre l'inquiétude de son imagination."

Si CHOPIN n'avait pas été tuberculeux, on peut se demander si son oeuvre aurait eu une aussi grande intensité dramatique, romantique, paradoxalement empreinte parfois de langueur.

De même l'oeuvre de MOZART atteint par la tuberculose elle aussi oscille tour à tour entre le mystique, le sublime et la légèreté la plus insouciant. Mais quelle est la part de la maladie ou de la personnalité complexe de MOZART...

PUCCINI nous livre la Bohème, quand MIMI se meurt de la tuberculose, Rodolphe, son amant chante :

*"Une toux terrible
 Secoue sa maigre poitrine
 Déjà le sang rosit
 Ses joues pâles

 Ma chambre est une tanière
 Misérable... le feu est éteint
 Le vent du Nord
 Y entre et tournoie
 Elle, elle chante et sourit
 Et le remord m'envahit
 Je m'accuse du mal
 Fatal qui la tue..."*

Ici éclate la tuberculose en tant que maladie de la misère ; c'est la promiscuité qui apporte le mal. HUGO en fait allusion dans "Les misérables". VIAN dans "L'écume des jours", assimile la tuberculose à un nénuphar qui ronge la poitrine de Chloé. Dès lors, le nénuphar apporte son lot de malheur, d'homme aisé, l'amant de Chloé, Colin, devient pauvre .

La vie se resserre tristement autour de ce couple, raconté à la manière des existentialistes de la grande guerre.

Pour revenir aux Sanatoria, Thomas MANN nous rapporte la vie à Davos en Suisse, dans "La montagne magique". Il aura eu le prix Nobel de littérature en 1929. Hans CASTORP, le héros, est "absorbé" par le Sanatorium alors qu'il rendait visite à son cousin malade, il y subit la fascination des lieux, du microcosme représenté par ses pensionnaires. Il y passera sept années...

Robert de TRAZ, comme nous le verrons plus loin dans un extrait, nous conte méticuleusement une thoracoplastie, subie ! dans "Les heures de silence".

Nous pourrions citer des dizaines d'artistes, des centaines d'oeuvres, tant la tuberculose a été source d'une extraordinaire floraison d'oeuvres (J. CHRETIEN).

Octave MIRBEAU dans "Le Journal d'une femme de chambre" dit :

"Craignant de prononcer le nom de ce terrible mal, elle me l'indiqua, en posant sur sa poitrine sa vieille main gantée de noir".

Parmi des philosophes ou religieux, SPINOZA, DESCARTES, J. LOCKE, Sainte Bernadette SOUBIROU ; parmi les écrivains et musiciens, MOLIERE, WATTEAU, MERIMEE, H. MURGE, Sarah BERNHARDT, GAUGUIN, Emilie BRONTË, DOSTOÏEVSKI, PAGANINI, Edgar Alan POE, TCHEKHOV, KAFKA ; tous furent atteints de tuberculose.

Plus près de nous, André GIDE, CAMUS "La peste", ont puisés dans la maladie une grande partie de leur oeuvre.

La tuberculose était la maladie de la misère. Même si elle touchait aveuglément les riches, les pauvres, les jeunes et les vieux, les miséreux étaient les plus démunis face à elle. Les auteurs ont évoqué tour à tour l'horreur de la maladie, de ses traitements, de l'injustice du mal. Victimes, ils ont décortiqué leurs sentiments, et ont "disséqué" leurs corps. Spectateurs, ils l'étaient la plupart du temps, de la souffrance d'un être cher. Ils s'y mêlaient l'impuissance et la peur.

MEDECINE DE LA TUBERCULOSE A TRAVERS LES AGES

I-APPORT DES RECHERCHES MULTIDISCIPLINAIRES

Nous pouvons dire que la médecine, en tant que science rigoureuse, commence en Grèce, au Vème siècle avant JC avec les études de l'école de COS, et notamment avec HIPPOCRATE (J.H. BAUDET).

C'est là que naît la phtisiologie, qui demeurera néanmoins figée pendant plus de vingt siècles (C. COURY).

HIPPOCRATE fait mention de plusieurs affections broncho-pulmonaires et pleurales aiguës ou chroniques parmi lesquelles les phtisies ou consommations d'origine thoracique. Il pressent certaines possibilités d'auscultation. il observe le caractère épidémique dans l'île de THASOS et constate une véritable hécatombe parmi les habitants. il en donnera des descriptions d'un étonnant réalisme.

"...la phtisie fut durant ce temps, la seule maladie cruelle et qui causa beaucoup de morts... elle emporta un grand nombre de malades..." (HIPPOCRATE - des maladies II traduit par Littré).

Une autre description réaliste est celle des quatre espèces différentes de phtisies dont trois intéressent les poumons.

"Dans la première on commence par avoir une fièvre lente, des frissons, des douleurs à la poitrine et au dos ; de temps à autre, on est secoué d'une toux violente et l'on crache abondamment un liquide à saveur salée..."

...que les ongles des doigts et des orteils se recourbent, que les épaules se décharnent et que les forces diminuent... Parvenu dans cet état, le malade succombe à la phtisie dans un délai de un an.

La deuxième espèce de phtisie résulte d'un excès de fatigue. Elle produit les mêmes symptômes que la précédente... on meurt en général dans un délai de trois ans...

La troisième espèce de phtisie est due à l'épanchement de sang dans la moelle épinière... Cette maladie se prolonge pendant neuf ans environ avant d'emporter le malade par consommation... bien peu en réchappe tant elle est grave... " Des maladies (Trad LITRE).

Dés lors, et jusqu'à il y a 150 ans à peine, la tuberculose n'était reconnue que sous sa forme fébrile, hémoptoïque, ulcérée et cachectique...

L'école d'Alexandrie (IVème siècle avant JC) n'apporte que des notions de traitement symptomatiques des hémophtisies. ERASISTRATE propose d'enrayer l'hémorragie, par la ligature des quatre membres.

GALIEN, (IIème siècle avant JC), distingue des formes aiguës, et des formes chroniques. Il remarque l'effet négatif des mouvements respiratoires sur la cicatrisation pulmonaire.

CELSE, (Ier siècle avant JC), reprend les descriptions d'Hippocrate, étudie l'influence des climats.

ARETEE DE CAPPADOCE (IIème siècle avant JC), devient le premier phtisiologue de l'empire romain (C. COURY). Ses descriptions de tableaux cliniques sont tout aussi réalistes et précis que celles d'HIPPOCRATE. Mais on trouve dans ses travaux, la synthèse la plus précise et la plus complète de pathologie, de clinique et de diagnostic différentiel.

Il évoque une théorie anatomo-fonctionnelle de l'appareil respiratoire. il différencie clairement les saignements pharyngés ou digestifs des hémophtisies vraies.

AVICENNE, médecin arabe, vers l'an 1000, fait de la tuberculose une "maladie générale, ulcéreuse, excavante et consomptive" (C. COURY).

L'école de SALERNE au XIIème siècle n'apporte aucune notion nouvelle, si ce n'est une ébauche de traitement à base de repos et de suralimentation.

Aucune idée nouvelle ne s'impose depuis ces temps anciens jusqu'à ce que d'effroyables épidémies de syphilis ravageant l'Europe du XVIème siècle, ne remettent la question des maladies infectieuses à l'ordre du jour.

Le génial FRACASTORO, de Verone, affirme dès 1546, la nature contagieuse de la phtisie, au même titre que la "grande vérole" ("De contagione et de contagiosis morbis"). Il affirme aussi l'existence des "séminaria Contagionis" micro-organismes infectants, invisibles mais capables de se reproduire et d'infecter. FRACASTORO avance l'idée d'une contamination directe interhumaine de la tuberculose, ou indirecte par l'intermédiaire d'agents vecteurs (vêtements, literie)

"...Il est très connu que les fièvres pestilantes, la phtisie et beaucoup d'autres affections, infectent les gens qui cohabitent avec eux..." FRACASTORO (Décontagione - chap. V).

Ces idées révolutionnaires, trop en avance sur leurs temps, furent oubliées jusqu'aux travaux de VILLEMIN et de KOCH.

En 1761, à Venise, MORGANI établit à partir d'autopsie *méthodiques* "une corrélation entre chaque altération anatomique et une perturbation fonctionnelle s'exprimant par une maladie" (C. COURY).

Dans le même temps, AVENBRUGGER décrit des techniques de percussion thoraciques dont se servira LAENNEC.

Père de la médecine moderne, BICHAT (1771-1802) donne l'élan à la méthode anatomo-clinique, première étape de l'évolution vers notre médecine contemporaine (J.H. BAUDET). Il meurt à 31 ans, d'une tuberculose.

LAENNEC (1781-1826) montre l'unité anatomo-clinique de la tuberculose, grâce à ces travaux sur la physiologie, l'anatomie et l'auscultation médiate. Il invente le stéthoscope en 1816 et publie en 1819 le "Traité de l'auscultation médiate".

Il y décrit des maladies du poumon, les dilatations des bronches, les tumeurs et les maladies du coeur.

Il apporte aussi de grandes précisions quant à l'évolution de la maladie, par la description des signes sthétacoustiques.

Il distingue plusieurs stades, l'apparition des signes fonctionnels généraux (pouvant être en retard sur les lésions anatomiques) ; puis l'accumulation des tubercules entraîne une disparition localisée de la "résonnance pectorale" et de la "bronchophonie" avec ou sans souffle tubaire.

Le ramollissement est individualisé et se traduit par une modification de ces signes auscultatoires.

Le dernier stade, d'évacuation de la "matière tuberculeuse" fait entendre une "pectoriloquie" accompagnée de "râles muqueux, caverneux ou gargouillants".

Pendant longtemps, la séméiologie de la tuberculose reposera avant tout sur l'oeuvre de LAENNEC...

LOUIS, vers 1830, perpétue les études de LAENNEC et emploie des méthodes numériques, rigoureuses et précises. Il utilise ainsi les statistiques médicales pour la première fois.

Des travaux d'histologie pathologique sont menés par l'école allemande.

En 1866, VILLEMIN montre la transmissibilité de la tuberculose en inoculant des fragments de tubercules à des lapins. Ce qui fait apparaître dans le corps des animaux des granulations et des tubercules dans divers organes. Les lésions pulmonaires sont identiques à celles observées dans la tuberculose humaine. L'unité de la tuberculose humaine est bien réelle. *"Sa cause réside dans un agent inoculable. La tuberculose appartient à la classe des maladies virulentes"*.

Robert KOCH, né en 1843, en Allemagne, est diplômé en médecine à l'âge de 23 ans. Désirant se dévouer intensément à la recherche, il organise un laboratoire de fortune avec le microscope offert alors par son épouse, un microtome et un incubateur artisanal. En 1876, ses nombreuses découvertes commencent par celle du bacille du charbon. Il en explique le cycle évolutif. Il étudie les procédés de fixation des frottis, de suspension dans les gouttes pour l'observation de micro-organismes, les teintures et la coloration des bactéries. Il met en évidence les streptocoques, les staphylocoques) et développe les techniques de cultures pures de germes (ROUILLON A.).

Il découvre le bacille tuberculeux en 1882. Ayant à coeur de trouver un remède contre la tuberculose, il met au point la tuberculine. Elle s'avère inactive en tant que traitement curateur, mais elle se révélera utile plus tard comme instrument diagnostique et comme outil épidémiologique. Il obtient le prix Nobel en 1905.

SEE, médecin à l'hôtel-Dieu, écrira en 1884 : *"A la place d'un mot, on a aujourd'hui le corps du délit"*. SEE est le premier en France à appliquer la découverte de KOCH au diagnostic pratique de la tuberculose, par l'étude bactériologique des crachats.

La nuit du 8 novembre 1895, Conrad RÖNTGEN découvre une nouvelle variété de rayons, capables de traverser le corps opaques en raison inverse de leurs poids moléculaires et d'impressionner une plaque photographique. Cette découverte a une diffusion très rapide et des applications pratiques immédiates.

Antoine BECLERE fait le premier dépistage radioscopique d'une lésion pulmonaire, sur la servante des amis, chez qui un soir, on faisait une démonstration de rayons X. BECLERE publie "les rayons de RÖNTGEN et le diagnostic de la tuberculose" dans laquelle allait apparaître une nouvelle séméiologie, iconographique, en noir et blanc. La mise au point de la tomographie permet d'analyser des images profondes, et de déceler des cavernes peu visibles en radioscopie traditionnelle.

La bronchographie naît en 1921. Elle permet de visualiser l'arbre bronchique. L'angiographie thoracique est mise au pont vers 1929 à Lisbonne.

L'application des rayons de RÖNTGEN permet alors, à travers diverses techniques, d'étudier avec précision les bronches, le parenchyme pulmonaire, les parois et la localisation de formes silencieuses, indécélables autrement.

C'est par ces deux dernières découvertes fondamentales, instrumentées par KOCH et RÖNTGEN, qu'en cette fin de XIXème siècle, le diagnostic positif et différentiel de la tuberculose est complètement bouleversé.

De plus, elles inaugurent l'ère de la phtisiologie moderne.

MEDECINE DE LA TUBERCULOSE A TRAVERS LES AGES

II-ESSAIS THERAPEUTIQUES :

a) Période préhistorique : 1843-1850

Nous sommes dans les années 1845. La tuberculose est à son acmé en France et dans toute l'Europe. La "thérapeutique dynamique" est une science nouvelle. Elle se base sur l'action dynamique de substances et la connaissance des effets qu'elles produisent après leur absorption sur les organes.

Bon nombre de médecin cherchent alors des produits susceptibles de guérir la phtisie.

* Le Dr MARSHALL Hall après bien des expériences cliniques, prétend que la "Fomentation alcoolique" est un excellent moyen pour prévenir la formation des tubercules et leur ramollissement.

On applique sur le haut de la poitrine, un linge doux, transversalement, que l'on inhibe d'une solution d'alcool et d'eau tiède de manière à ce que la peau absorbe l'alcool tiédi. L'imbibition doit s'effectuer toutes les cinq minutes, pendant toute la journée.

"Je ne louerai pas cette médication au delà de sa juste valeur, mais je ne puis m'empêcher de déclarer qu'elle jouit d'une puissance pour empêcher le travail de ramollissement des tubercules pulmonaires, beaucoup plus grande que tout autre moyen que j'ai essayé comparativement... L'un de mes patients qui m'a consulté il y a quinze ans, offrait

de la matité à la percussion, de la pectoriloquie... il fit pendant longtemps usage des fomentations alcooliques, il est maintenant professeur dans un collège... J'ai eu une jeune dame il y a deux ans, d'une famille de phtisiques, éprouvant des hémophtisies et des symptômes évidents d'une phtisie commençante. Je l'ai soumise à l'usage des fomentations alcooliques. La toux et l'hémophtisie ont disparu, ainsi que les autres signes de phtisie. Elle se porte bien maintenant. Elle est allée à Madère, a continué les lotions alcooliques, et elle est retournée en parfaite santé". (The lancet - 1845)

* Le docteur BENNET J. Hugues, médecin à l'infirmerie d'Edimbourg, propose, dans le "London and Edimbourg Journal of Medicine" d'avril 1845 :

"De combattre la dyspepsie et les acidités des voies digestives, consécutives à l'atteinte tuberculeuse, à l'aide de vomitifs, de naphte.

De nourrir les malades de lait, de substances oléagineuses, grasses.

De leur faire habiter un climat d'une température égale.

Pour combattre l'inflammation, il préconise les saignées locales dans la première période de la phtisie, des contre-irritants dans la dernière".

* En 1848, BENNET prétend avoir vu des cavernes se cicatriser positivement sous l'influence de l'huile de foie de morue, et des malades guérir tout à fait.

"... Les signes phtisiques de la maladie continuent pendant quelques temps... mais si l'on persiste dans le traitement on trouvera bientôt les râles ou les gargouillements humides disparaître et être remplacés par des souffles secs qui deviennent de plus en plus permanents..."

Fréquemment on ne rencontre aucune difficulté dans l'emploi de l'huile. Quelquefois vomie, on calme l'irritation par le naphte.

Dans les hôpitaux, on l'administrait à des doses énormes, jusqu'à 500 grammes par jour, pour des affections cutanées et scrofuleuses. Chez les enfants, la dose d'une once n'a pas été dépassée.

Le principal était qu'elle fut fraîche. La meilleure était importée de Hollande, par petits tonneaux.

* A l'hôpital COCHIN, BRIQUET traite ses phtisiques à l'aide du tartre stibié, dissous dans un pot de tisane (1 à 2 grains/jour).

Les patients de Mr BRIQUET avaient de 20 à 50 ans. *"Leur tuberculose était déjà à la deuxième période, s'accompagnant de toux incessantes, de fièvres quotidiennes, de sueurs nocturnes et de maigreur progressives. Le tartre stibié avait été administré par les soeurs de service, le soir à des doses n'excédant pas 5 centigrammes par jour (un grain).*

Presque tous les malades se sont parfaitement trouvés du remède, la fièvre, la toux, les sueurs ayant disparu en grande partie sous son influence... l'état général s'étant manifestement amélioré, au bout de quatre semaines..."

"Assurément, on n'a pas la prétention de guérir par ce traitement la condition mécanique de la phtisie... Mais la thérapeutique a une puissance réelle sur la "phlogose" que la présence des tubercules et l'action des agents extérieurs provoque dans le parenchyme des poumons, dans les extrémités bronchiques, et surtout dans les nombreuses artères de la poitrine..."

Nous citons comme traitement de la *"condition dynamique de la phtisie"* les *"hyposthénisants cardiaco-vasculaire, le tartre stibié, le sulfate de quinine, la digitale, le carbonate de fer, la scille, l'acétate de plomb, le seigle ergoté à fortes doses, les vésicatoires cantharidés..."*

* A l'Hôtel Dieu, QUERARD, propose l'agaric blanc dans le traitement de l'un des symptômes les plus fatiguants de la phtisie, les sueurs nocturnes.

L'agaric blanc (*Boletus purgaris*) en poudre, à la dose de 3 à 6 décigrammes (6 à 12 grains par jour) produit des effets laxatifs et a une action certaine sur les sueurs nocturnes. Et les malades le prennent volontiers.

* Le Docteur PAROLA, Cunéo (Sardaigne) obtient des bons résultats chez les phtisiques, à l'aide de seigle ergoté à dose forte. Ce puissant hyposthénisant vasculaire est aussi antiphlogistique, fait baisser l'action du pouls.

Combiné diversement, au sulfate de quinine ou de fer, ou au tartre stibié, il convient très bien aux phtisiques.

* En 1848, le Docteur GASTALDI du Piémont indiquait une nouvelle manière de traiter la phtisie.

"Cette méthode consiste à introduire lentement dans les bronches un modificateur dynamique puissant de la muqueuse et du parenchyme pulmonaire". Il s'agit en l'occurrence du nitrate d'argent fondu.

Le mode d'administration consistait en un mélange constitué de 1/3 de poids de nitrate d'argent réduit en poudre impalpable et 2/3 de charbon de bois (réduit de la même manière), pulvérisé dans l'arbre bronchique.

"Placer le mélange pulvérulent dans une compresse de linge à trois doubles, nouez le, et attachez ce noeud à un bâtonnet. Ayez d'un côté, une cloche en verre sans fond, garnie d'un tube latéral ; on la place sur une table et on la couvre d'un petit drap de laine. On porte cette cloche avec une main, le noeud de poudre qu'on agite fortement pendant quelque temps en la tenant par le bâtonnet. La poudre se répand dans l'air de la cloche ; le malade commence à respirer l'air de la cloche par le tube".

Nous avons là, le précurseur de la chambre d'inhalation !

Des expériences préalables étaient réalisées avec des moineaux enfermés dans des cloches de verre, remplies du mélange charbon-nitrate d'argent, que Gastaldi décapitait et disséquait à différents temps d'imprégnation de la poudre dans les bronches. Il avait même expérimenté "son" air médicamenteux sur lui-même, pour attester de la tolérance du produit...

Voici, par ces quelques articles extraits des journaux médicaux des années 1845-1850, comment on tentait de traiter sinon la cause, du moins les symptômes de la tuberculose. Certains de ces principes et traitements seront encore utilisés longtemps dans les hôpitaux et les sanatoria.

b) Période "Historique" : les sanatoria

Les sanatoria répondaient à la triple nécessité d'isoler les malades et ainsi de limiter la contagion d'une maladie pour laquelle on n'avait pas encore de traitement spécifique, d'effectuer une surveillance médicale étroite des traitements, médicamenteux et collapsothérapeutiques, d'imposer des règles hygiénodietétiques par une discipline de fer.

Le Médecin-Directeur, résidant dans le sanatorium, était le seul maître après Dieu. Son autorité s'exerçait sur les malades et sur le personnel.

Le premier établissement est créé à GOERBERSDORF en SILESIE (POLOGNE), à quelques 630 mètres d'altitude par Herman BREHMER, en 1854. Le deuxième s'implante à FALKENSTEIN à 400 mètres d'altitude, ouvert par Peter DETTWEILER en 1876. Il y est institué la suralimentation et la cure de repos en plein air.

En France, les premiers sont établis à VILLEPINTE puis à ST GERMAIN en LAYE, par des religieuses. En 1887, ARMAINGAUD fonde le sana maritime d'ARCACHON. Puis sont construits VERNET LES BAINS (1890), puis la MOTTE BEUVRON et HAUTEVILLE. Ces établissements privés ressemblaient à des hôtels de luxe. Seuls les patients riches pouvaient y être soignés.

Le premier sana public populaire est ouvert à ANGICOURT et dirigé par Georges KÜSS. En 1930, il y a 230 sana dont 101 publics. Aux Etats-Unis, on en compte 8000 à la fin de la deuxième guerre mondiale.

CALMETTE crée à Lille un dispensaire sur le modèle du dispensaire d'Edimbourg de Sir R. Philippe (1887) afin d'aider au diagnostic et à l'éducation hygiénique des tuberculeux.

GRANCHER en 1903 crée les aériums destinés à placer à la campagne des enfants de famille de tuberculeux.

La loi BOURGEOIS de 1916 statue sur la mission des dispensaires qui sera de faire le dépistage de la maladie, les démarches de placement dans les structures adaptées, et l'éducation sur la maladie et l'hygiène.

Le dispensaire conduit alors naturellement à la création des "visiteuses d'hygiène" qui deviendront les "assistantes sociales".

HONNORAT organise dès 1914 la lutte antituberculeuse.

La loi Honnorat de 1919 prévoit la création de sanatoria départementaux publics, destinés au traitement de la tuberculose et dont la gestion est assurée par l'état, les départements, les communes. Plus tard, ces établissements devront être construits à la campagne, à distance des routes fréquentées ou des agglomérations urbaines.

Les lois et décrets suivant déterminent la structure et l'équipement des sanatoria en matière d'hygiène et de soin. Des normes médicales sont imposées quant à l'organisation des cuisines, des buanderies et surtout de l'architecture des lieux :

"... Des galeries bien orientées (plein sud) de 4 mètres de profondeur et largement ouvertes. Des chaises longues disposées sur une seule rangée..."

"Tout sanatorium doit justifier d'un laboratoire pour la bactériologie et la radiologie, d'un service dentaire, d'un service de désinfection des pansements souillés... séparés des services des malades..."

"La chambre doit être bien aérée : une des faces sera largement ouverte... le mobilier sera réduit au minimum... les murs ripolinés ou peints à l'huile... le sol facile à nettoyer..."

Tel était bien sur, le sanatorium idéal...

Le traitement sanatorial repose sur la cure hygiéno-diététique qui comprend l'alimentation, le repos et l'aération.

*** L'alimentation :**

le régime alimentaire a été un souci de toutes les époques. Les modes d'alimentation du malade auront été des plus divers, du régime ascétique au régime "pantagruélique", en passant par les régimes exclusifs. Le lait fut préconisé par GALIEN. Et le petit lait par LAENNEC.

C'est DETTWEILER qui met au point la cure de suralimentation au milieu du 19ème siècle. Déjà l'école de Salerne en faisait état au XIIème siècle. Le patient devait prendre 6 à 8 repas copieux par jour, constitués de mets riches, laitage, oeufs, viandes, graisses, en quantité énorme (jusqu'à 600 grammes de viande et 12 oeufs par jour), correspondant à 5000 calories par jour.

Ce qui fit dire à LANDOUZY : *"La suralimentation est une surintoxication"*. Il va sans dire que bon nombre de malades ainsi gavés présentaient des troubles dyspeptiques et nutritionnels.

MARTINET écrivait : "*Quelques tuberculeux guérissent malgré ce régime, le plus grand nombre périssent intoxiqués*"...

Le régime FERRIER était sensé favoriser la calcification des cavernes tuberculeuses, par l'administration d'eau bicarbonatée calcique. L'alcool, sans abus bien sûr était même conseillé, le vin chaud, le cognac, le porto, le champagne.

*** La cure de repos :**

PATERSON en Angleterre prône une cure de travail, rigoureusement réglementée et aussi ennuyeuse que contraignante. Elle trouvera peu d'adeptes en France.

La cure de repos est préconisée par l'école Allemande, elle impose un repos absolu au malade, au lit, avec l'économie maximum du geste, de la voix, et de l'intellect.

Mais le repos strict posait le problème de fonte musculaire, de surcharge pondérale, de mélancolie.

MARTINET préconise dès 1921, un repos relatif avec des exercices modérés, et dont la codification draconienne dépend de la température, et du pouls, au jour le jour.

*** La cure d'air :**

Elle fait l'unanimité. "*Vie en plein air dans la journée, sommeil la fenêtre ouverte...*" La structure architecturale du sanatorium est adapté à la cure d'air. Depuis les galeries de cure, les chambres ouvertes au Sud, aux grands balcons embrassant les paysages.

La cure d'air, c'est aussi les "Aerium", pour les enfants sains de famille de tuberculeux, les "préventorium" ou sont placés les enfants à cuti réaction positive.

*** Quelques considérations climatiques :**

"La question du climat aura fait l'objet de nombreux débats car "il est à peu près impossible de dissocier l'influence du climat d'autres facteurs qui interviennent dans la cure hygiéno diététique de la tuberculose pulmonaire" (Pierre Bourgeois).

Au temps de CELSE, les phtisiques de Rome étaient envoyés à Alexandrie. Mais le médecin latin paraissait attacher plus d'importance dans le voyage lui-même, et ses changements de climat, que dans la destination.

"Il faut, si les forces le permettent, dit CELSE, entreprendre de longues navigations, changer de climat, et passer dans un air plus épais que celui que l'on quitte..." (Livre III, Celse) (Annales de thérapeutiques).

LAENNEC préconisait des chambres fermées et surchauffées.

Les premiers sanatoria ont été créés en Silésie, en climat de plaine, puis sur la côte d'Azur, puis en montagne avec le Jura et la Savoie.

Il y eu des cures de désert (Burnand à Hellouan-Egypte) ou des cures de haute-mer (paquebot sanatorium).

Les climats marins étaient proscrits en raison de l'humidité et des vents. Les climats de plaine étaient réservés au phtisiques qui ne supportaient pas l'altitude. Le climat méditerranéen s'adaptait aux malades frileux, ayant des formes de tuberculoses avec hypersécrétions bronchiques.

L'altitude restait le plus préconisé avec si possible une architecture orientée en plein sud ou sud est, et est si la région avait un fort degré d'ensoleillement.

(Voir annexes, Cartes des stations climatiques).

Le sanatorium procurait à ses occupants "un cocon protecteur dans lequel se déroulaient les passions, les tragédies, et qui possédait ses rituels et son vocabulaire (J. Chretien). La vie s'y déroulait selon une chronologie méticuleusement découpée, dans la contemplation depuis les galeries de cure, des paysages de montagne, l'esprit prompt à guetter tout nouveau symptôme inquiétant, dans l'angoisse de l'imprévu radiologique qui pouvait retarder sa sortie". (J. CHRETIEN).

Des esprits indépendants supportaient mal la vie en collectivité, la clausturation, le pouvoir et la hiérarchie médicale. D'autres au contraire, purent difficilement quitter le sanatorium (THOMAS MANN).

La cure sanatoriale offrait en ce début de siècle le seul recours thérapeutique contre la tuberculose et un formidable champ d'étude et de pratique de la collapsothérapie, ceci encore après l'avènement des antibiotiques. C'est au moment de l'apparition de la rifampicine 1967 que l'on acquit la certitude d'une guérison solide par des moyens purement médicaux et que la plupart des établissements sanatoriaux commencèrent à fermer...

c) La collapsothérapie

Au IIème siècle, GALIEN de Pergame affirme : "*l'ulcère du poumon ne peut se cicatriser en raison de l'incessant mouvement du poumon*". Il faut donc mettre le poumon au repos afin d'obtenir la guérison.

A la fin du XVIIIème siècle, BAGLIVI à Rome publie "De prax Medica" dans lequel est relatée la guérison accidentelle de tuberculose après un pneumothorax provoqué par une arme.

Des 1820 , GILCHRIST émet l'idée du repos de la partie malade du poumon.

En 1826 STOKES fait état de trois cas de pneumothorax spontanés suivis d'une amélioration importante d'une tuberculose.

POTAIN entretient un pneumothorax spontané par insufflation de gaz dans la plèvre.

Mais l'inventeur du pneumothorax artificiel c'est Carlo FORLANINI. Dès 1875, il publie les avantages de l'air comprimé comme traitement de la phtisie, en l'introduisant dans la plèvre.

Avec son frère Enrico, ingénieur, ils mettent au point un appareil qui permet d'injecter un gaz dans la plèvre et de surveiller simultanément les pressions.

En 1888, après des essais chez l'animal, il réalise une insufflation d'azote chez un phtisique souffrant de pleurésie. Une amélioration s'en suit. Il communique un bilan très favorable au 7ème congrès de médecine à Rome en 1894. Parallèlement la même voie est suivie par MURPHY aux Etats-Unis. En France la méthode sera introduite en 1908 par DUMAREST de Hauteville après un séjour à PAVIE.

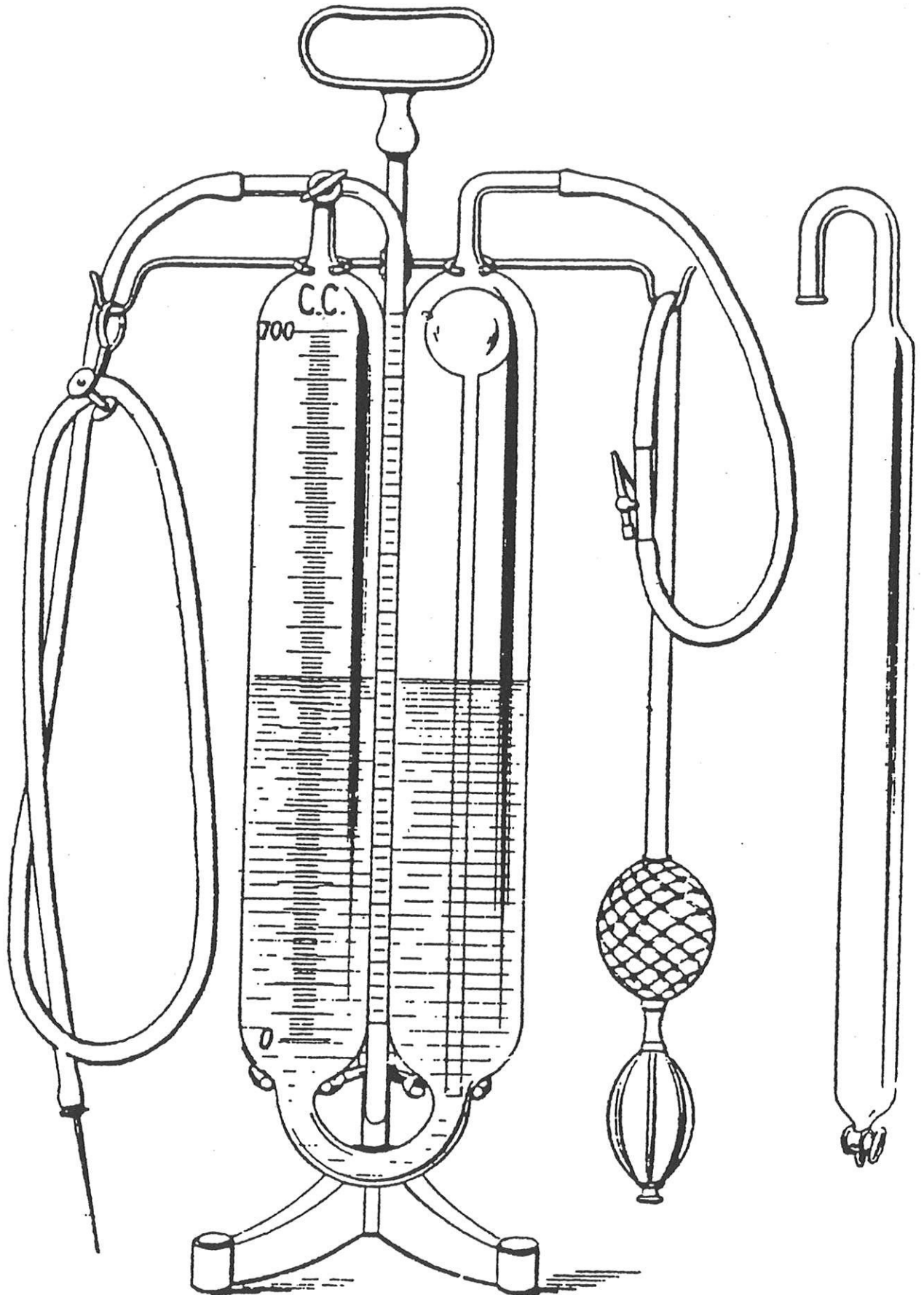
Cette technique du pneumothorax intrapleurale était utilisée environ trois ans, souvent plus, à raison d'une séance tous les jours les premières semaines, puis une séance toutes les trois semaines ensuite. Ce qui fait dire à J. CHRETIEN *"La phtisiologie... se réduisait souvent à l'exploitation sophistiquée et presque stéréotypée d'une station de gonflage..."*.

"On obtenait aussi le plus souvent un épanchement chronique qu'il fallait itérativement drainer ..." (J. CHRETIEN).

Le pneumothorax artificiel devant être le plus souvent complété par une section de brides, dues à un accolement partiel des deux feuillets pleuraux.



*Portrait de Forlanini par Aldo Carpi,
un de ses meilleurs amis.*



Le nouvel appareil de Forlanini

JACOBÆUS en Suède codifie les gestes de "l'aldhésiolyse" et utilise une technique endoscopique, qui sera remise à jour bien des années après sous le nom de Thoracoscopie, à titre diagnostique et thérapeutique.

Lorsque les symphyses pleurales étaient telles qu'elles empêchaient l'insufflation d'air, il fallait recourir au pneumothorax extrapleurale. La méthode consistait à rechercher un plan de clivage à travers le fascia endothoracique afin d'affaisser le poumon. Mais le clivage d'une zone inflammatoire, hémorragique et infectée, le plus souvent, se compliquait d'hémorragies très importantes. On avait une amélioration à court terme, mais les résultats lointains étaient moins encourageants.

Une variante était le pneumothorax extra musculopérioste. L'espace créé était rempli d'huile gomenolée ou de paraffine, ou de billes d'acrylique afin de maintenir le collapsus.

La phrénicectomie limitait l'amplitude de la ventilation pulmonaire de bases. Le pneumopéritoine collabait les bases pulmonaires. Les résultats étaient médiocres.

En l'absence de traitement spécifique, à cette époque, le pneumothorax a toutefois sauvé de nombreux malades malgré des complications quelquefois dramatiques comme les embolies gazeuses, les hémorragies, les perforations pulmonaires, et malgré de lourdes séquelles fonctionnelles comme les épanchements pleuraux chroniques ou bien les symphyses pleurales étendues qui entravaient la fonction respiratoire. Les échecs et les récurrences étaient tout aussi nombreux (J. CHRETIEN).

d) La thoracoplastie

Réalisée pour la première fois en 1885 par DE CERENVILLE, à Lausanne, la thoracoplastie permettait de collaber le poumon en affaissant la paroi thoracique, par section des côtes.

En 1908, BRAUER et FRIEDRICH proposent une ablation totale du gril costal d'un héli thorax. Cette technique devient courante à partir de 1930.

Les résections des côtes intéressaient les trois premières côtes en principe, mais pouvaient aller jusqu'à l'ablation complète de onze côtes, associées parfois à la résection des apophyses transverses et des cartilages costaux, ce qui impliquait de lourdes séquelles anatomiques et fonctionnelles.

Les thoracoplasties totales sous anesthésie générale furent progressivement abandonnées à cause de la fréquence des accidents mortels imputables au geste chirurgical, ou à l'anesthésie elle-même.

Les meilleurs affaissements sur les lésions pulmonaires habituellement postérieures, résultaient des résections des arcs postérieurs des côtes, bien dissimulés par les éléments ostéomusculaires thoraciques (J. CHRETIEN).

Une variante était l'enclavement de l'omoplate. Après résection des arcs postérieurs des troisièmes, quatrièmes et cinquièmes côtes, le poumon était libéré par pneumolyse endofaciale, puis l'omoplate était glissée dans la chambre ainsi constituée. Cette technique a été peu utilisée.

Les thoracoplasties entraînaient de lourdes séquelles fonctionnelles, des déformations thoraciques énormes qui compromettaient l'avenir respiratoire des patients. Mais comme pour les collapsothérapies, bien des malades leur ont dû la vie.

Une des meilleures illustration que l'on peut fournir sur la thoracoplastie est cet extrait de "les heures du silence" de Robert DE TRAZ:

"Je me sens calme, décidé, avec une légère pointe d'orgueil... Un docteur me tient le pouls droit et un autre le poignet gauche... Première sensation - froid brusque - par l'iode et l'alcool qu'on m'applique dans le dos. J'ai encore le temps de me dire : si je voulais renoncer ce serait le dernier moment. Puis anesthésie locale au moyen de cocaïne ou novocaïne, je ne sais : les injections se font le long de la colonne vertébrale et de l'omoplate... Soudain, pas très douloureux, le coup de bistouri. Voix du chirurgien "pincés, compresses, écarteurs moyens". Le travail dans les muscles dure quinze minutes environ et la douleur est supportable ; je vois l'heure à la montre bracelet du personnage qui me tient le pouls droit et qui, de temps en temps, me fait boire du Cognac avec une paille. Je trouve quand même, par moments, que l'aiguille des secondes fait du surplace. Puis, de nouveau, la voix : "ciseaux à résection courts et gros, coupant bien". On me confirme que la section de la côte va commencer. Je songe que la peau et les muscles se recousent mais que l'os enlevé ne repousse pas... sensation que la cage thoracique est écrasée ; l'ossature est contractée par l'effort, jusqu'au sternum. Enfin, un bruit sec et la côte est rompue ; douleur en pointe aiguë au sternum quand l'os, dans le dos a cédé..."

e) Les techniques chirurgicales (non collapsotherapiques)

* drainage endocavitaire

MORELLI et MONALDI (1938) mettent au point une technique associant un drainage et une aspiration continue des cavernes les plus superficielles. Cela permettait parfois une guérison, par détersion de la caverne.

La spéléotomie est mise au point par BERNOU. Elle consiste en une mise à plat de la caverne après pneumotomie, suivie de pansements quotidiens avec application locale d'abord de Nitrate d'Argent ou d'acide trichloracétique, puis plus tard d'antituberculeux. Cette technique est possible sur des cavernes superficielles, mais difficile sur les cavernes lobaires moyennes par exemple en raison de leur profondeur (C. NICOT).

* La chirurgie d'exérèse

Apparue timidement avant la seconde guerre mondiale, elle bénéficie au lendemain de celle-ci d'un énorme regain d'intérêt, par l'apparition des antibiotiques antituberculeux et par l'amélioration des techniques de l'anesthésie générale (J. CHRETIEN).

Avec l'arrivée de la pénicilline, puis de la streptomycine, les risques de surinfections post opératoires disparaissent.

Les antibiotiques allaient permettre à ces patients, jusque là porteurs d'une tuberculose évolutive qui freinait tout geste chirurgical, d'accéder par la chirurgie à des périodes de stabilité lésionnelle avec amélioration de l'état général.

On effectuait des pneumonectomies totales, avec ou sans pleurectomies, uniquement en cas de poumon controlatéral sain, des lobectomies ou des résections segmentaires.

La chirurgie d'exérèse a connu un essor prodigieux dans les années 50. L'antibiothérapie élargissait ses indications.

Les phtisiologues opérèrent longtemps les résidus lésionnels post antibiotiques doutant de la guérison par les seuls médicaments et comme "mus par un souci d'esthétique radiologique" (J. CHRETIEN). Les pièces d'exérèses analysées montrèrent l'absence de tout reliquat bactériologique actif, et donc l'inutilité pratique de ce complément chirurgical.

f) B.C.G.



Nous ne développerons pas le sujet car il ferait l'objet de tout un travail. Mais il mérite d'être cité ici.

Deux chercheurs français Albert CALMETTE et Camille GUERIN découvrent le fameux Bacille en 1921 employé pour la vaccination contre la tuberculose. Compte tenu des réticences auxquelles elle se heurta, la vaccination par le B.C.G. ne sera rendue obligatoire en France que le 5 Janvier 1950.

Le B.C.G., avec la chimiothérapie antituberculeuse, va considérablement modifier le profil épidémiologique de la tuberculose.

DECOUVERTE DES ANTIBIOTIQUES ANTITUBERCULEUX

1) HISTOIRE DE L'ANTIBIOSE ANTITUBERCULEUSE

La notion d'antibiose est connue dès 1877 ; PASTEUR et JOUBERT, en France, constatent l'effet inhibiteur de bactéries saprophytes sur la croissance de *Bacillus Anthracis*.

Vers 1890, des extraits de *Pseudomonas aeruginosa* sont employés en Allemagne dans le traitement de la diphtérie entre autre. Ces substances sont connues aujourd'hui sous le nom de pyocyanase et pyocyanine.

DUCHESNE en 1897 et VAUDREMER en 1913 utilisent des produits fongiques dans le traitement de diverses maladies infectieuses.

GRATIA en 1924 emploie un microlysate d'actinomycètes.

FLEMMING en 1929 remarque des zones d'inhibition dans les cultures de staphylocoques, au voisinage de moisissures. Celles-ci avaient été accidentellement contaminées par le *Penicillium notatum*. FLEMMING démontre l'innocuité de ce produit de moisissures, et il suggère son emploi comme antiseptique. Le monde scientifique bouda cette découverte et ce n'est que 10 ans plus tard que la Pénicilline fut utilisée lors d'infections généralisées.

René DUBOS découvre en 1939 la Tyrothricine produite à partir de souches de *Bacillus brevis*. Composée de Tyrocidine et de Graminidine, elle sert alors à la préparation et à la commercialisation de la Gramicidine, utilisée en médecine vétérinaire.

Dans les années 30, H.W. FLOREY et E.B. CHAIN à Oxford, approfondissent leurs études sur la pénicilline. Ils obtiennent un sel sodique dont l'activité est remarquable sur les souris infectées par les streptocoques.

C'est un policier d'Oxford, atteint de septicémie, qui est le premier homme à bénéficier de traitement par la pénicilline en février 1941.

RICH et FOLLIS en 1938 montrent l'activité faible mais indiscutable de Sulfanilamide sur le BK.

DOMAGK en 1939 montre une meilleure efficacité avec le sulfathiazole et son dérivé le sulfadithiazole. L'étude systématique des produits dérivés et intermédiaires montrait l'activité encore plus grande du thiosemicarbazide.

Mais celui qui demeura le plus intéressant fut le Thiacetazone. Il fut utilisé en masse lors d'une recrudescence tuberculeuse en Allemagne au lendemain de la deuxième guerre mondiale. Actuellement le Thiacetazone est surtout, pour des raisons économiques, utilisé dans les pays en voie de développement.

Simultanément, aux Etats-Unis, WAKSMAN (dans le New-Jersey), spécialiste dans la bactériologie du sol, s'intéresse à l'étude d'infection à pyocyanique produite par *Pseudomonas aeruginosa*, sans déboucher sur des résultats probants. Puis il s'intéresse aux Actinomyces qui, présents abondamment dans le sol, possèdent des caractères à la fois bactériologiques et mycologiques.

D'autre part, on avait remarqué que le BK était, ainsi que d'autres bacilles, détruit rapidement dans le sol.

Il fallait donc découvrir pourquoi...

Durant plusieurs années de recherches, WAKSMAN et ses collaborateurs étudient plus d'un millier de substances préjugées antiseptiques, réalisent 244 cultures, décèlent un pouvoir antimicrobien chez 49 d'entre elles, procèdent par élimination pour isoler plusieurs antibiotiques, plusieurs actinomyces. Ils préparent en 1941 l'actinomycine A (trop toxique pour être utilisée), la Clavacine, puis la Fumigacine, la Streptothrycine.

Cette dernière, efficace sur des cultures de bactéries gram +, insensibles à la pénicilline, demeurait toxique. Ces essais furent interrompus...

En 1943, WAKSMAN et ses collaborateurs reviennent aux premières souches mycologiques isolées quelques années auparavant et identifient le *Streptomyces griseus*.

La streptomycine en est extraite. Elle est active sur le BK et sur un bon nombre d'espèces résistantes à la pénicilline.

Ainsi fut préparé le premier antibiotique antituberculeux, utilisé pour la première fois chez l'homme en 1944, sur quelques malades du sanatorium de "Common Falls" dans le Minesota. Les résultats furent encourageants.

L'utilisation de la streptomycine fut prépondérante dans les hôpitaux.

WAKSMAN obtint le prix Nobel en 1952, à l'âge de 64 ans. Il donna la définition de l'antibiotique : "*Substances chimiques produites par un micro-organisme, qui ont le pouvoir d'arrêter la croissance d'autres micro-organismes en solution diluée, et même de les détruire*".

Malheureusement, les résistances bactériologiques apparurent rapidement et furent responsables d'un grand nombre d'échecs. Il fallait donc trouver d'autres produits, susceptibles d'éviter la sélection des germes responsables de résistances....

Les dérivés d'extraits de streptomyces :

- Viomycine produite en 1951 par Harned et Kropp.
- Cyclosérine isolée en 1956.
- Kanamycine isolée en 1957.
- Carpréomycine découverte en 1960.

LEHMANN (chercheur suédois) en 1944, synthétise l'acide para amino salicylique ou PAS. Il est alors utilisé en association avec la streptomycine puis avec l'isoniazide plus tard. Mais il est cher, mal toléré, et est remplacé par le thiacétazone dans le tiers monde et par la rifampicine dès sa sortie. Il était néanmoins efficace...

En 1912, deux chimistes autrichiens, MAYER et NALLY synthétisent l'Isoniazide. Ce produit est resté longtemps sans utilisation, personne n'ayant pu en l'absence de tout travail expérimental soupçonner sa valeur thérapeutique.

Mais en 1945, plusieurs travaux expérimentaux et cliniques attirent l'attention sur l'activité antituberculeuse de l'acide nicotinique et de l'amide correspondante.

CHORINE, HUANT, RAYBAUD, confirment l'efficacité de l'amide nicotinique sur certaines formes de tuberculose pulmonaire.

DOMAGK, en 1946 montre l'efficacité des thiocarbazones d'aldéhydes aromatiques.

FOX utilise l'isonicotinamide pour la synthèse de la thiocarbazone de l'aldéhyde nicotinique.

Dès 1951, SELIKOFF et ROBITZEK montrent une activité antituberculeuse surprenante de ce produit, avec une toxicité réduite. Des résultats obtenus avec l'Isoniazide se dégagent la conclusion que ce nouveau médicament est un antituberculeux à part entière. L'Isoniazide s'avère tout aussi efficace en chimioprophylaxie. Il sera dès 1952 commercialisé par les laboratoires Roche sous le nom de Rimifon.

De même que pour la Streptomycine, la survenue de résistances bacillaires stimule la recherche vers d'autres antituberculeux.

En 1959, SENSI découvre une nouvelle classe d'antibiotiques à partir d'échantillons de terre prélevés à Saint Raphaël sur la Côte d'Azur. Les *Streptomyces mediterranei* donnaient naissance à la Rifamycine B, active sur le BK en solution aqueuse seulement.

En 1969, est commercialisée la Rifampicine dérivée de la Rifamycine SV, sous le nom de Rifadine (Merrel Dow) ou Rimactan (Ciba Geigy).

L'Ethambutol est synthétisé en 1961 à partir de l'éthylène diamine. Antituberculeux majeur, il est utilisé en association avec l'INH et la Rifampicine.

2) ETUDE ANALYTIQUE DES PRINCIPAUX ANTIBIOTIQUES ANTITUBERCULEUX

2-1) Les quatre antituberculeux majeurs :

a) La Streptomycine

C'est le premier antituberculeux majeur, découvert par WAKSMAN en 1944. Sa formule brute est $C_{21}H_{39}O_{17}N_7$ (PM 581.58). Le produit officinal est le sulfate de streptomycine. C'est un aminoside, extrait de streptomyces griseus. Il se présente sous la forme d'une poudre jaunâtre. C'est une base forte, très soluble dans l'eau, peu soluble dans les alcools faibles et insolubles dans les solvants organiques.

Son intérêt tient à son activité sur le BK, mais la streptomycine offre théoriquement de nombreuses possibilités thérapeutiques, quoique soumise à des variations considérables de la sensibilité des germes in vitro.

Elle est bactéricide et agit en déviant la synthèse protéique bactérienne, par action au niveau des ribosomes.

Les effets secondaires sont essentiellement cochléo-vestibulaires, rénaux et cutanés (ces derniers sont le plus souvent des accidents de manipulation infirmiers).

La CMI est à 0.5 mcg par ml. Après administration par voie intra-musculaire, la concentration sérique maximale atteinte au bout d'une heure est en moyenne :

- 20 mcg par ml pour une dose de 0.5 g.

- 40 mcg par ml pour une dose de 1 g.

Sa demi-vie est de deux à trois heures, mais elle est allongée en cas d'insuffisance rénale. Elle s'administre à la dose de 1 g par jour chez l'adulte par voie intra-musculaire.

b) L'Isoniazide = INH (MAYER et NALLY, 1912)

Cette substance isolée en 1912 ne fut redécouverte qu'en 1952.

Elle se présente en comprimés de 50 ou 100 mg et sous forme d'ampoules dosées à 500 mg. L'INH est éliminée dans les urines, la diffusion du médicament est excellente, en particulier au niveau du système nerveux.

Les effets secondaires, des neuropathies sensitives, sont fréquents chez les éthyliques porteurs de polynévrites des membres inférieurs. Il existe des accidents neuropsychiatriques avec des accès de manies, de délires. D'autres accidents rares mais possibles sont responsables de lésions cutanéomuqueuses, de troubles digestifs.

La surveillance impose la mesure régulière des transaminases et la recherche des réflexes ostéotendineux.

L'INH s'administre à la dose de 5 mg par Kg.

L'alcool est interdit pendant le traitement.

c) La Rifampicine (SENSI, 1960)

Commercialisée en France depuis 1966, la rifampicine est un dérivé semi-synthétique de la rifamycine SV. Elle même extraite de *Streptomyces mediterranei*.

Elle se présente sous la forme d'une poudre orangée, et agit par blocage de la synthèse de l'ARN bactérien.

La rifampicine a de nombreuses propriétés pharmacologiques.

En dehors de ses actions bactériologiques, c'est un inducteur enzymatique microsomial. Il y a par exemple une contre indication à la contraception orale sous rifampicine (risque d'inefficacité).

Elle possède des propriétés antigéniques responsables d'accidents immuno allergiques.

Il semble qu'elle ait des propriétés immunosuppressives (négativation des cuti reactions).

Son élimination se fait dans les fécès. Mais dix pour cent est éliminé par voie urinaire (coloration des urines en orange).

La rifampicine n'agit pas seulement sur le BK ; les staphylocoques, les brucelles y sont sensibles.

La toxicité hépatique est surtout le fait de son association avec l'INH. En effet, celle-ci fait partie des combinaisons médicamenteuses les plus puissantes posant le problème de la toxicité hépatique. On imputait au début les accidents hépatiques à la Rifadine. Mais on s'est aperçu que l'INH, en fait, associé à la Rifadine, en était responsable.

Elle justifie une surveillance régulière des transaminases. Les accidents toxiques hépatiques débutent habituellement par une intolérance alimentaire avec vomissements puis cytolyse et ictère. Plusieurs tableaux sont possibles, allant jusqu'à une hépatite grave mortelle dans un cas sur deux (mais celles-ci sont exceptionnelles).

La prescription de cette association rifampicine-INH implique une surveillance étroite des transaminases.

Elle s'administre à la dose de 600 mg par jour chez l'adulte.

d) l'Ethambutol (WILKINSON et THOMAS, 1951)

Son action est quasi spécifiquement antituberculeuse. Mais certaines mycobactéries atypiques y sont très sensibles (*Mycobacterium Kansai*).

Synthétisé à partir de l'éthylène diamine, il se présente sous la forme de cristaux blancs, solubles dans l'eau.

Il agit par inhibition de la synthèse de l'ARN bactérien. Il est bactéricide, son élimination se fait par voie urinaire. Sa diffusion importante dans le tissu pulmonaire est faible dans le LCR. Son prix est peu élevé.

Le danger de ce produit est la névrite optique rétrobulbaire. C'est un accident rare, réversible le plus souvent, mais justifiant une surveillance régulière. Des cas d'atrophie optique et d'hémorragie rétinienne ont été décrits mais avec des fortes doses. Ils débutent par une dyschromatopsie, puis apparaît une altération du champ visuel. On contrôle donc la vision colorée tous les deux mois.

Il s'administre à la dose de 25 mg par Kg et par jour, soit trois comprimés à 400 mg chez l'adulte (d'après DECROIX G., FICHET D.).

2-2) Quelques autres antituberculeux

a) Ethionamide prothiamide

Dérivés de l'INH, leur action antituberculeuse est découverte en 1956 (éthionamide) et en 1962 (prothiamide). Ce sont des produits bien absorbés par voie digestive. Ils diffusent dans tous les tissus, sont métabolisés dans le foie, et sont éliminés par les reins.

Les effets secondaires sont gastro-intestinaux, neurologiques, psychiatriques et cutanés. De plus, ils sont hépatotoxiques.

b) Cycloserine (1956)

Elle est extraite du streptomyces orchidaceus. C'est un bactériostatique à large spectre ; elle diffuse dans tous les tissus et subit une élimination rénale. Contre indiquée dans les cas d'antécédent psychiatrique ou épileptique ; elle n'est plus commercialisée en France à cause de sa toxicité.

c) Kanamycine (1957)

C'est un antibiotique de la famille des aminosides, extrait de streptomyces kanamyceticus. La kanamycine n'est pas absorbée par voie digestive. L'administration se fait par voie intramusculaire. Sa diffusion tissulaire est mauvaise. Elle est ototoxique, entraînant des surdités bilatérales irréversibles. Elle est néphrotoxique, les atteintes rénales sont le plus souvent réversibles et plus ou moins graves.

d) Capreomycine (1960)

Elle est extraite de *Streptomyces caprolus*. Elle est utilisée sous forme de sulfates, est bactériostatique, et est administrée par voie intramusculaire. Elle est oto et néphrotoxique.

RECAPITULATIF DES DATES DE DECOUVERTE :

STREPTOMYCINE	1943	WAKSMAN
P A S	1943	LEHMANN
VIOMYCINE	1949	HARNED KROPP
NEOMYCINE	1949	
I N H	1952	SELIKOFF ROBITZCK (MAYER NALLY, 1912)
PYRAZINAMIDE	1952	
C A H	HYDRAZIDE DE L'ACIDE CYANACETIQUE	1953
ETHIONAMIDE	1956	
PROTHIAMIDE	1962	
CYCLOSERINE	1955	
KANAMYCINE	1957	
CAPREOMYCINE	1960	
MORPHAZINAMIDE	1960	
ETHAMBUTOL	1961	WILKINSON THOMAS
RIFAMYCINE	1963	
RIFAMPICINE	1965	SENSI.

3) ATTITUDE DES PHTISIOLOGUES FACE A L'ARRIVEE DES ANTIBIOTIQUES ANTITUBERCULEUX.

Pendant plusieurs années, les médecins de sanatorium en particulier qui ne recevaient dans leur établissement que les "laissés pour compte" de l'antibiothérapie, ont mis très longtemps à abandonner leurs traitements classiques comme la collapsothérapie.

Si bien que dans un premier temps, le Professeur BERNARD lui-même, titulaire de la chaire de pneumophtisiologie de la Faculté de Paris, pouvait formuler ces aphorismes : "Le pneumothorax thérapeutique différé" , puis quelques années plus tard : "Le pneumothorax renoncé".

Il fallu attendre le congrès de la tuberculose de 1971 à Bordeaux pour que l'utilité de la cure sanatoriale et même du repos en "Home cure" soit définitivement battu en brèche...

(C. NICOT).

AUJOURD'HUI

1) RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE DE LA SITUATION

L'incidence de la tuberculose en France diminuait régulièrement depuis 1970, quand au cours de ces dernières années, on observa une stabilisation puis une recrudescence de la maladie.

Ce phénomène est localisé essentiellement dans les régions Îles de France et Provence Côte d'Azur, qui sont également les plus touchées par l'infection V.I.H.

On estime l'incidence de la tuberculose à 16 cas pour 100.000 personnes en 1989, avec des disparités régionales (33 Îles de France - Moins de 10 en Limousin). Il y a 12.000 cas nouveaux par an.

Nous rappelons que un tiers de la population mondiale héberge son agent pathogène et que chaque année, près de trois millions de personnes meurent de la tuberculose, sur les dix millions qui en sont atteints...

2) STRATEGIE THERAPEUTIQUE ACTUELLE

Dans les pays en voie de développement, comme dans les pays industrialisés, les traitements de six mois ont montré une efficacité dans les essais thérapeutiques. Le taux d'échec et de rechute (par un traitement bien conduit) est faible, inférieur à 2 %.

Les traitements habituels :

- . INH : 5 mg/Kg pour l'adulte, 10 mg/Kg pour l'enfant
 - . Rifampicine : 10 mg/Kg
 - . Ethambutol : 20 mg/Kg
- L'éthambutol est supprimé à la fin du deuxième mois .

Ou bien :

- . Pirazinamide de 30 mg/Kg plus Ethambutol pendant deux mois.
- . INH et Rifampicine prescrits pendant six mois.

Le taux d'effets secondaires hépatiques est comparable dans les deux protocoles.

4 % de complications bénignes et régressives nécessitent la suspension du traitement.

L'interruption temporaire de l'INH ne se justifie que si le taux de transaminases dépasse de six fois la valeur normale.

L'hospitalisation se justifie en cas de symptômes ou dans les formes contagieuses.

Dans la plupart des cas, l'isolement est réduit à deux semaines.

La surveillance, d'un malade atteint de tuberculose en cours de traitement, consiste schématiquement en un examen clinique mensuel, des recherches de BK mensuelles (jusqu'à négativation, en général trois mois), des dosages de transaminases et d'acide urique mensuels si il existe des signes cliniques ou des anomalies antérieurement.

Une radiographie du thorax, mensuelle, est utile ainsi que des examens ophtalmologiques.

L'efficacité du traitement se voit à la baisse de la fièvre en une dizaine de jours, la reprise du poids, la diminution des signes respiratoires, la négativation bactériologique (elle est atteinte dans 97 % des cas avant trois mois).

Enfin, la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire, prise en charge à 100 % par la sécurité sociale.

SPECIALITES UTILISEES EN FRANCE :

ANSATIPINE 1993, RIFABUTINE

Active sur BAAR et Mycobactérie multirésistant étalypique.

DEXAMBUTOL INH 1973, (SERB)

DEXAMBUTOL 1970, ETHAMBUTOL

Actif sur mycobactérie typiques humaines et bovines et atypique (SERB).

MYAMBUTOL 1970, ETHAMBUTOL

Spectre identique (LEDERLE)

PIRILENE 1980, PYRAZINAMIDE

Dérivé de la nicotinamide.

Actif sur les mycobacterium tuberculosis et africanum (MERREL DOW).

RIFADINE 1968, RIFAMPICINE

Antituberculeux mais sensible sur mycobacterium leprae et bovis (MERREL DOW).

RIFATER 1987, RIFAMPICINE + INH + PYRAZINAMIDE (MERREL DOW).

RIFINAH 1987, INH + RIFAMPICINE (MERREL DOW).

RIMACTAN 1968, RIFAMPICINE (CIBA GEIGY).

RIMIFON 1952, INH

Actif sur le BK (ROCHE).

STREPTOMYCINE, 1949

Aminoside bactéricide sur le BK.

Pasteurella tularensis et pestis, Colibacille, Brucella, Klebsiella,

Haemophilus I, Shigella (DIAMANT).

3) TUBERCULOSE ET PHARMACORESISTANCES

De nombreux cas de tuberculose multirésistante, ont été décrits récemment, aux Etats-Unis notamment, et dans les pays en voie de développement. Le traitement de ces tuberculoses à bacilles résistants est particulièrement difficile et les associations multiples font courir le risque d'accidents d'intolérance.

Il y a dix ans encore, les bacilles résistant à trois ou quatre antituberculeux (ce qui est heureusement exceptionnel) imposaient le recours au pneumothorax thérapeutique ou à la résection. Aujourd'hui une quadrithérapie s'impose.

Les causes du développement des multirésistances bacillaires ne sont pas encore très bien connues...

Avant 1984, 10 % des bacilles isolés au Etats-Unis étaient résistants à un antibiotique au moins.

En 1984, 52 % des germes résistaient à un antibiotique et 32 % étaient multirésistants. Plusieurs hypothèses peuvent être soulevées. La mauvaise observance du traitement, souvent abandonné trop tôt par les malades, est un facteur possible lorsque les infrastructures capables d'assurer le suivi thérapeutique manquent, ou lorsque le malade est simplement indiscipliné... L'utilisation large dans certains pays, des antibiotiques antituberculeux, expose au risque de sélection de souches résistantes.

La pandémie d'infection par le V.I.H. pourrait elle aussi favoriser l'émergence de mycobactéries multirésistantes. De plus, le diagnostic de tuberculose associée à l'infection par le V.I.H. est rendu difficile par la fréquence de formes atypiques extrapulmonaires. Chez les patients infectés par le V.I.H., *Mycobacterium avium* développe la mycobactériose disséminée la plus fréquente (90 %) et dont le traitement est des plus difficiles.

Des recherches, orientées vers les nouvelles quinolones et la clarithromycine, qui sembleraient avoir une action sur ces mycobactéries, sont en cours...

4) TUBERCULOSE ET SIDA.

Comme nous l'avons déjà vu, la mortalité par la tuberculose diminuait de 4 % par an depuis deux décennies. Mais un inattendu épidémiologique est néanmoins récemment survenu ; il concerne l'apparition de l'infection par le V.I.H. Pour la première fois durant ces dernières années, et surtout aux Etats-Unis, la courbe de croissance de la tuberculose s'est arrêtée et une discrète remontée a pu être observée.

En 1986, c'est l'augmentation de mortalité par la tuberculose de 2.6 % qui a fait rapprocher ce phénomène à l'apparition et l'extension de l'épidémie de SIDA. Chez les sujets infectés par le VIH, dont certains appartiennent à des groupes marginaux (comme les toxicomanes, les sans domicile fixe) et d'autres à des groupes ethniques (Haiti), l'endémie tuberculeuse est naturellement élevée, et la contagion fréquente. La fragilité du terrain explique la rapidité de développement de la maladie ainsi que les risques de propagation rapide.

La prévalence de la tuberculose chez les patients atteints de sida est de plus de 10 % maintenant. Ce qui implique la recherche systématique d'infection à V.I.H. chez le tuberculeux.

La tuberculose est la maladie opportuniste associée au VIH, la plus importante : de 20 à 44 % des sidéens africains, 25 % des sidéens d'amérique latine (Quotidien du médecin, 1993, mars).

Certains auteurs suggèrent même que la tuberculose pulmonaire soit incluse parmi les critères exigés pour le diagnostic du sida (depuis 1987, la tuberculose extrapulmonaire est un critère du "center for disease control" pour le diagnostic du sida).

La tuberculose demeure une maladie d'actualité, pour laquelle il faut craindre une extension importante corrélée par la complexité des problèmes liés au sida.

UNE HISTOIRE DE LA TUBERCULOSE

C'est l'histoire exemplaire de Monsieur X, né en 1928. Le dépistage systématique de sa tuberculose se fait en 1949.

Il bénéficie d'une thoracoplastie du sommet gauche en quatre temps en 1950 (Professeur LAUMONIER) au sanatorium du CLUZEAU.

En 1951, le sommet droit est atteint, il sera traité par pneumothorax thérapeutique, abandonné en 1952.

Mais une caverne bacillifère persiste sous la thoracoplastie gauche, il s'en suit une lobectomie supérieure gauche effectuée le 31 Mai 1957 au CLUZEAU par le Professeur LAUMONIER.

En Mai 1958, il est à nouveau hospitalisé au CLUZEAU du fait de l'apparition d'une fistule pariétale axillaire et dorsale gauche. L'évolution est torpide. Il y a du BK en permanence, une fente résiduelle persiste sous la thoracoplastie.

En Juin 1968, il apparaît une opacité peu homogène du sommet droit, avec des hémoptysies. Monsieur X présente de plus une altération de son état général.

Un traitement est commencé à Cambo les les bains, devant l'impossibilité d'obtenir de la Rifadine à Limoges (SIC). On assiste alors à une véritable résurrection.

Son état général s'améliore de manière spectaculaire (son poids : 37 Kg en 68 à 46 Kg en Janvier 1969 pour une taille d' 1.53 m). Les signes fonctionnels disparaissent. La fente résiduelle sous thoracoplastique disparaît. Les cavernes du sommet droit ne sont plus visibles. Et surtout, on note la disparition des BK, présents dans son expectoration depuis 1954, soit pendant plus de quinze ans.

Malheureusement une insuffisance respiratoire importante s'installe, très invalidante (capacité vitale à 35 % de la normale, coefficient de TIFFENEAU à 41 %, soit une VEMS à 0.500 litre).

S'ajoutent à cela des poussées bronchitiques qui finissent par entraîner son décès en 1992.

Quel calvaire, pour cet homme entré dans la maladie à l'âge de vingt ans, victime de l'ostracisme de ses beaux-parents dont on comprend l'attitude, cette maladie étant vraiment marquée du sceau de la malédiction.

Heureusement qu'il a eu une épouse et un fils admirables, l'un et l'autre n'ayant pas été contaminés malgré un contact permanent avec le BK (hormis les périodes d'hospitalisation plus ou moins longues en sanatorium) ce qui signe le rôle majeur du terrain...

(C. NICOT)

CONCLUSION

Nous avons tenté, dans ce court essai, de donner quelques notions, quelques grandes lignes sur l'histoire de la tuberculose et sur l'histoire des hommes qui ont mis en oeuvre leur énergie, leur savoir et leur génie pour la combattre.

Nous avons voulu donner une vision globale de cette histoire, sans être exhaustif, tant chaque chapitre, chaque thème auraient pu être développés longuement, et faire l'objet d'un travail particulier.

La tuberculose est donc un fléau, elle tue des hommes depuis la nuit des temps. Mais il est remarquable de constater que la lutte contre la tuberculose ne commence vraiment qu'à la fin du dix-neuvième siècle, avec toutes les réticences du gotha scientifique à l'égard de chaque découverte capitale.

Parallèlement, KOCH découvre le fameux bacille , et RÖNTGEN permet de "voir", et de suivre l'évolution du mal grâce aux radioscopies et aux radiographies.

La lutte antituberculeuse en France, s'organise néanmoins avec les lois HONNORAT à partir de 1914. Des structures de dépistage, de surveillance et de soins sont créés avec les sanatoria et les dispensaires départementaux.

Dans les sanatoria, les malades suivent des cures, subissent des collapsothérapies, des thoracoplasties, mais aussi l'isolement, l'ostracisme du monde du "dehors".

Dès 1944, une ère nouvelle commence avec le premier antibiotique.

La chimiothérapie va, à partir de ce moment là, gagner du terrain sur toutes les autres thérapeutiques et surtout , elle va assurer, avec la vaccination, la décroissance régulière de la morbidité par la tuberculose, ceci jusqu'à nos jours.

La tuberculose est maîtrisée. La tuberculose est oubliée. Les tragédies et les terreurs d'autant deviennent légendaires.

Mais depuis huit ans, la "tuberculose n'en finit pas de finir" (C. NICOT). Les courbes épidémiologiques attestent d'une stabilisation et même d'une recrudescence du nombre de cas de tuberculose. La maladie résiste aux médicaments ; elle se jette sur le tiers monde et les patients sidéens. Trois millions d'hommes meurent chaque année de la tuberculose. Et on attend une forte progression pour l'avenir.

Devant ces constatations et ces chiffres choquants, nous ne pouvons pas effacer de nos mémoires la tuberculose, car elle est toujours là, présente, à nos portes.

"... En terme de maladie infectieuse, rien n'est en général ni totalement, ni définitivement, ni durablement acquis" (J. CHRETIEN).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE DES MEDECINS CITES

Arétée de CAPPADOCE (120-200 environ après J.C.) - Médecin grec.

ARISTOTE (384-322) avant J.C. - Philosophe et naturaliste grec.

ARMAINGAUD Antoine Arthur (1842-1935) - Phtisiologue français.

AVENBRUGGER Léopold (1722-1809) - Médecin autrichien.

AVICENNE ou HUSSEIN IBNSINA (980-1037) - Médecin arabe d'Iran.

BAGLIVI Giorgio (1668-1707) - Médecin italien.

BECLERE Antoine (1856-1939) - Clinicien biologiste radiologiste français.

BENNET Jonh Hugues (1812-1875) - Médecin et anatomopathologiste ecossais.

BERNARD Léon (1872-1934) - Phtisiologue français.

BERNOU André (1897) - Phtisiologue français.

BICHAT François Xavier (1771-1802) - Médecin et biologiste français.

BOCAGE André (1892-1953) - Radiologiste français.

BRAUER Ludoph (1865-1951) - Chirurgien allemand.

BREHMER Hermann (1826-1889) - Phtisiologue allemand.

CALMETTE Louis Charles Albert (1863-1933) - Médecin et bactériologiste français.

CELSE Aulus Cornelius (I^{er}s après J.C.) - Erudit latin.

CERENVILLE Edouard de (1843-1915) - Chirurgien suisse.

CHORINE Vitaly (1906) - Biochimiste russe.

CORVISART Jean Nicolas (1750-1821) - Médecin français.

DETTWEILER Peter (1837-1904) - Phtisiologue allemand.

DOMAGK Gerhardt (1895-1964) - Chimiste pharmacologiste allemand.

DUMAREST Frédéric Denis (1870-1951) - Phtisiologue français.

ERASISTRATE (320-250 av. J.C.) - Médecin philosophe grec.

FORLANINI Carlo (1847-1912) - Phtisiologue italien.

FOX Hermann Herbert (1912) - Biochimiste américain.

FRACASTORO Girolamo (1478-1553) - Médecin et humaniste italien.

FRIEDRICH Paul léopold (1864-1916) - Chirurgien allemand.

GALIEN Claudius (131 ? - 201 ?) - Médecin grec établi à Rome.

GILCHRIST Ebenezer (1707-1774) - Médecin écossais.

GRANCHER Joseph (1843-1907) - Clinicien français.

HONNORAT André (1868-1950) - Homme politique français.

JACOBÆUS Hans Christian (1879-1937) - Phtisiologue suédois.

JOUBERT Laurent (1529-1583) - Médecin français.

KOCH Robert (1843-1910) - Bactériologue allemand.

LAENNEC Theophile René Marie Hyacinthe (1781-1826) - Médecin français.

LANDOUZY Louis (1845-1917) - Clinicien français.

LEHMANN Jörgen (1898) - Médecin suédois.

LOUIS Pierre Charles Alexandre (1787-1812) - Médecin français.

LOWENSTEIN Ernst (1878-1915) - Médecin autrichien.

MARSHALL (début XIXè siècle) - Médecin anglais.

MONALDI Vincenzo (1899-1969) - Phtisiologue italien.

PAPAVOINE Jean Nicolas (Milieu du XIX^e siècle) - Médecin français.

PASTEUR Louis (1822-1895) - Chimiste et microbiologiste français.

POTAIN Pierre Carl (1825-1901) - Clinicien français.

RANKE Karl Ernst (1870-1926) - Phtisiologue allemand.

ROBITZEK Edward (1912) - Phtisiologue américain.

RÖNTGEN Conrad (1845-1923) - Physicien allemand.

SEE Germain (1818-1869) - Clinicien français.

SENSI Piero (1920) - Chimiste et pharmacologiste italien.

STOKES William (1804-1878) - Chirurgien suisse.

TCHANG TCHONGKING (II^e siècle après J.C.) - Médecin chinois.

WILLEMAIN Jean Antoine (1827-1892) - Médecin, hygiéniste, épidémiologiste français.

WAKSMAN Selman (1888) - Ingénieur agronome et microbiologiste américain.

ZIEHL Friedrich (1857-1926) - Neurologue Allemand.

GLOSSAIRE

BAAR	Bacille Alcoolico Acido Resistant.
BK :	Bacille de Koch.
CANTHARIDINE :	Alcaloïde toxique et congestionnant, très énergique, extrait des cantharides (insectes) autrefois utilisé dans la préparation des vésicatoires.
CONSOMPTION :	Latin consumer XII ^e siècle (1314). Détruire peu à peu, action de se consumer. Amaigrissement et déperissement progressif.
FOMENTATION :	Mot du XIII ^e siècle, du latin FOMENTIO Notion de cataplasme chaud. Français classique : application d'un médicament sur une partie malade au moyen de compresse.
INH :	Isoniazide.
NAPHTA : NAPHTOL B :	Antiseptique intestinal assez toxique. Antiémétique.

PHLOGOSE :	PHLOX latin flamme. Inflammation.
PHTISIE :	(1538) Latin phthisis, signifiant dépérissement, consommation. Ancien synonyme de tuberculose pulmonaire.
SCILLE :	Bulbe de l'Urginea Salba. Tonicardiaque, diurétique, expectorant (oxymel scillitique).
TARTRE STIBIE :	Tartrate d'antimoine et de potasse. Vomitif par voie buccale. Antiparasitaire utilisé pour trypanosomiase, bilharziose, filariose, Kala azar.
TIFFENEAU :	Rapport VEMS/CV volume expiratoire maximum en une seconde par capacité vitale multiplié par 100 permet de connaître le pourcentage de capacité vitale utilisable en une seconde.
VESICATOIRE :	(1560) Médicament faisant venir des vésicules sur la peau.
V.I.H. :	Virus de l'immuno déficience humain.

BIBLIOGRAPHIE

GROSST J., TRUFFOT-PERNOT Ch.,

"Le diagnostic rapide de la tuberculose",

La Revue du Praticien, Tome 5, n° 138, Mai 1991.

KERNBAUM S. ,

"Eléments de pathologie infectieuse", Edition Specia, 1990.

REDACTION de PRESCRIRE

"La tuberculose en 1988, Tome 8, n° 73, 147-151.

HUGUENIN-DUMITTAN

"A propos de la tuberculose "

Médecine et hygiène, Mai 1992, Vol 50, n° 1933, 1462.

BURGHARD G., ARNOLD E., LOTTE A.

"La tuberculose en France et en Suisse"

Revue française des maladies respiratoires, 1976, 4, 219-240.

LEOPHONTE P.,

"Modalités thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire"

Revue du Praticien (Paris), 1990, 40, 719-724.

CHAILLEUX E.

"Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse"

Revue du Praticien, paris, 1991, 41, 89-94.

BOURGEOIS P.

"Tuberculose pulmonaire et pleurale" 1950.

- climatologie générale

- la psychologie de la tuberculose.

"ROCHE" Laboratoires

"Chimiothérapie antituberculeuse-Rimifon", Janvier 1953

TURPIN et VELU

"Thérapeutique antibiotique - Streptomycine" 1957, 243-281.

SAINT RESTITUT C.

"Carlo Forlanini, 1847, 1918"

Gazette Médicale, 1985, 12, n° 40.

HAMBURGER Jean

"Petite encyclopédie médicale" 9ème édition, Flammarion, 1950.

RECONNAITRE, TRAITER, PREVENIR LA TUBERCULOSE, 1990

2 BR et A.FOR.CO.P.I., Préface Chrétien.

DAUTZENBERG B.

"Le traitement curatif de la tuberculose et des mycobactéries atypiques en 1991".

La Revue du Praticien, Médecine Générale, tome 5, n° 151, Octobre 1991.

HIRSCH A.

"Tuberculose, situation actuelle et perspectives"

La lettre de l'infectiologie, Tome III, n° 3, Mars 1988, 132-134.

REDACTION DU JAMA

"Tuberculose multirésistante : une nouvelle catastrophe à l'Horizon ?"

Vol 17, n° 245, Mais 1992.

DECROIX G., FICHET D.

"Traitement médical de la tuberculose pulmonaire",

Encyclopédie médico-chirurgicale (Paris), 1978, 6031, A10, 1-15.

PESTRE P., SELLIER P., BONNET E., GALLAIS H.

"Tuberculose au cours de l'infection par le VIH",

La Presse Médicale 20, n° 30, Septembre 1991, 1416-20.

GERALD L MANDELL, MERLE A. SAUDE

"Drugs used in the chemotherapy of tuberculosis and leprosy"

Ch 53, Antimicrobial agents, 1200-1209.

ROUILLON A.

"Qui était l'homme qui découvrit le bacille de la tuberculose ?"

Bull. Union Int. Tuberc. Mal. Resp., Vol. 66, Supp. 1990/1991, 73-80.

NICOT Claude

"A propos de la tuberculose cavitaire commune isolée du lobe moyen",

1957, Thèse, Limoges.

BONNAUD F.

"Révision accélérée en pneumologie"

Maloine, 1986.

RIST E.

"Les symptômes de la tuberculose pulmonaire",
Masson, Paris, 1943.

MANN Thomas

"La montagne magique", Artheme Fayard et Cie, 1931.

DE TRAZ R.

"Les heures du silence".

BAUDET J.H.

"Histoire de la médecine", Ed Dumer chez Naoum, 1985.

COURY Charles

"Grandeur et déclin d'une maladie", 1972.

CHRETIEN J.

"Il était une fois la tuberculose"

Bull. Union Int. Tuberc. Mal. Resp., Vol. 66, Supp. 1990/1991, 67-71.

BULLETIN DE L'OMS

70 (2), 191-196, 1992.

HUBET B., PELLETIER A.

"Les cas déclarés de tuberculose en France en 1990"

Bulletin épidémiologique hebdomadaire, n° 48/1991, 207-208.

CHRETIEN J.

"La tuberculose hier encore"

Revue du Praticien, Paris, 1992, 2327-2330.

GAMBIER I., SALLE S.,

"La tuberculose à Paris en 1990",

BEH n° 29/1991, 119-120.

GILQUIN J.

"Epidémiologie de la tuberculose, Tribune Médicale",

Mars 1991, n° 363, 8-10.

BULLA-A.

"Epidémiologie de la tuberculose dans le monde", Genève

n° 438, Annuaire de statistiques sanitaires mondiale, 1967 et 1970

OMS 1970 et 1975, Vol II.

ANNALES DE THERAPEUTIQUE MEDICALES ET CHIRURGICALES

Publiées par Dr ROGNETTA, Paris

Tome 6, 1948-1949

Tome 5, 1947-1948

Tome 4, 1946-1947

Tome 3, 1945-1946

Tome 2, 1944-1945

Tome 1, 1943, 1944.

REDACTION DU JAMA FRANCE, 1994

"Prévalence de la tuberculose"

"Résistance aux Etats-Unis",

n° 284, vol 19, 33-34.

"Estimation de la mortalité et de la morbidité globale future par la tuberculose"

n° 284, vol 19, 35.

PERONNE C., GHOUBONTNI A., LEPORT C., SALMON-CERON D.,
BRICAIRE F., VILDE J.L.

"La tuberculose pulmonaire chez les malades infectés par le VIH doit-elle être
considérée comme une des maladies entrant dans la définition du SIDA ?"
SidAlerte n° 13, Mai 1992, 38-43.

SENEQUE

"Lettres à Lucilius" "Il ne faut pas craindre la maladie, Lettre LXXVIII"

MANSFIELD K.

"Le journal".

PUCCINI

"La bohème", livret de GIACOSA et ILLICA d'après les scènes de la vie de bohème
d'henri MURGER;

SAND G.

"Correspondance avec Chopin".

VIAN B.

"L'écume des jours".

MIRBEAU Octave

"Le journal d'une femme de chambre".

VIH et BK

"Le couple maudit" - Le quotidien du médecin, n° 5157, 29 Mars 1993.

ANNEXES

MORTALITE PAR TUBERCULOSE PULMONAIRE DE 1780 A 1970

(POUR 100 000 HABITANTS)

ANNEES	ALLEMAGNE	ANGLETERRE	DANEMARK	ESPAGNE	FRANCE	ITALIE	PAYS-BAS	POLOGNE	SUEDE	SUISSE	ETATS-UNIS	JAPON
1780		1100										
1790												
1800		500									650	
1810		716										
1820												
1830	270	567										
1840		267									490	
1850												
1860		250										
1870		240										
1880		187									633	
1890												
1900	193	126		153		111	137			189	169	
1910	137	108		122	180	106	114		160	158	134	
1920	115	88	72	125	153	97	91		131	122	85	
1930	66	72	53	103	131	80	52		107	93	60	
1940		59	29	91	116	57	31		61	59	42	
1950	93	32	12	63	47	33	14		19	28	21	
1960	15	7	4		20	15	2	31	7	10	6	31
1970	10	1	2		9	8	1	31	4	7	3	17

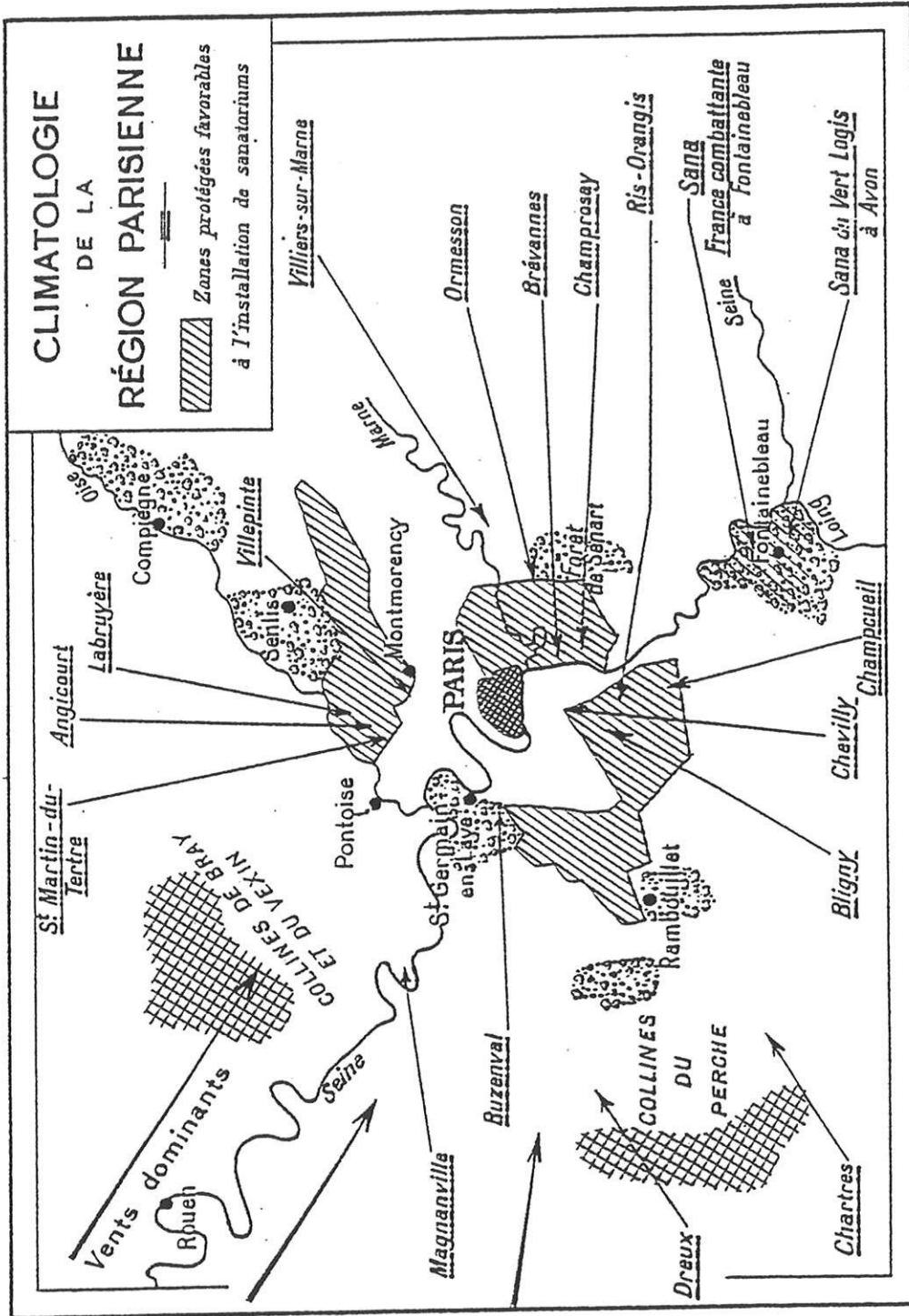
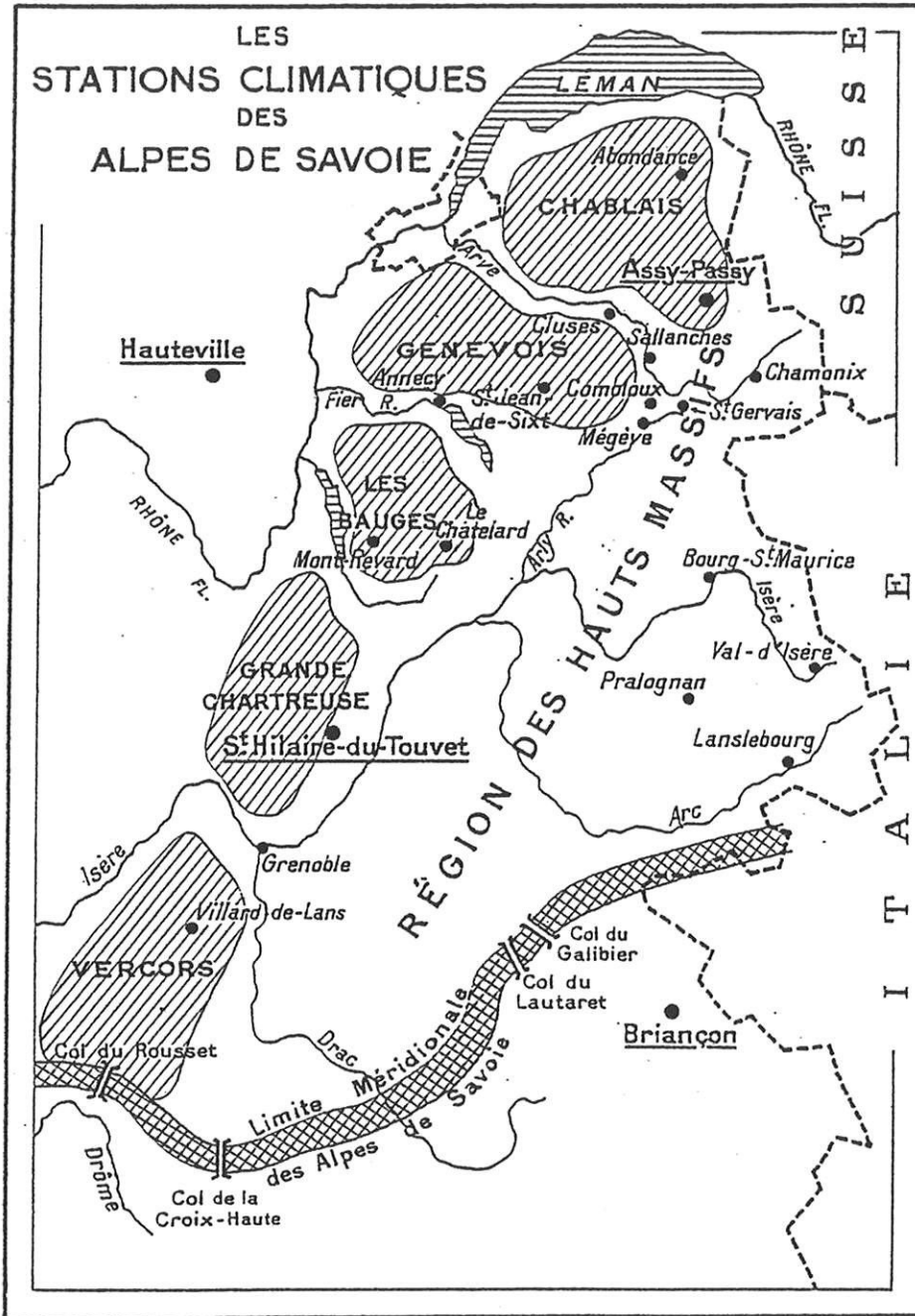
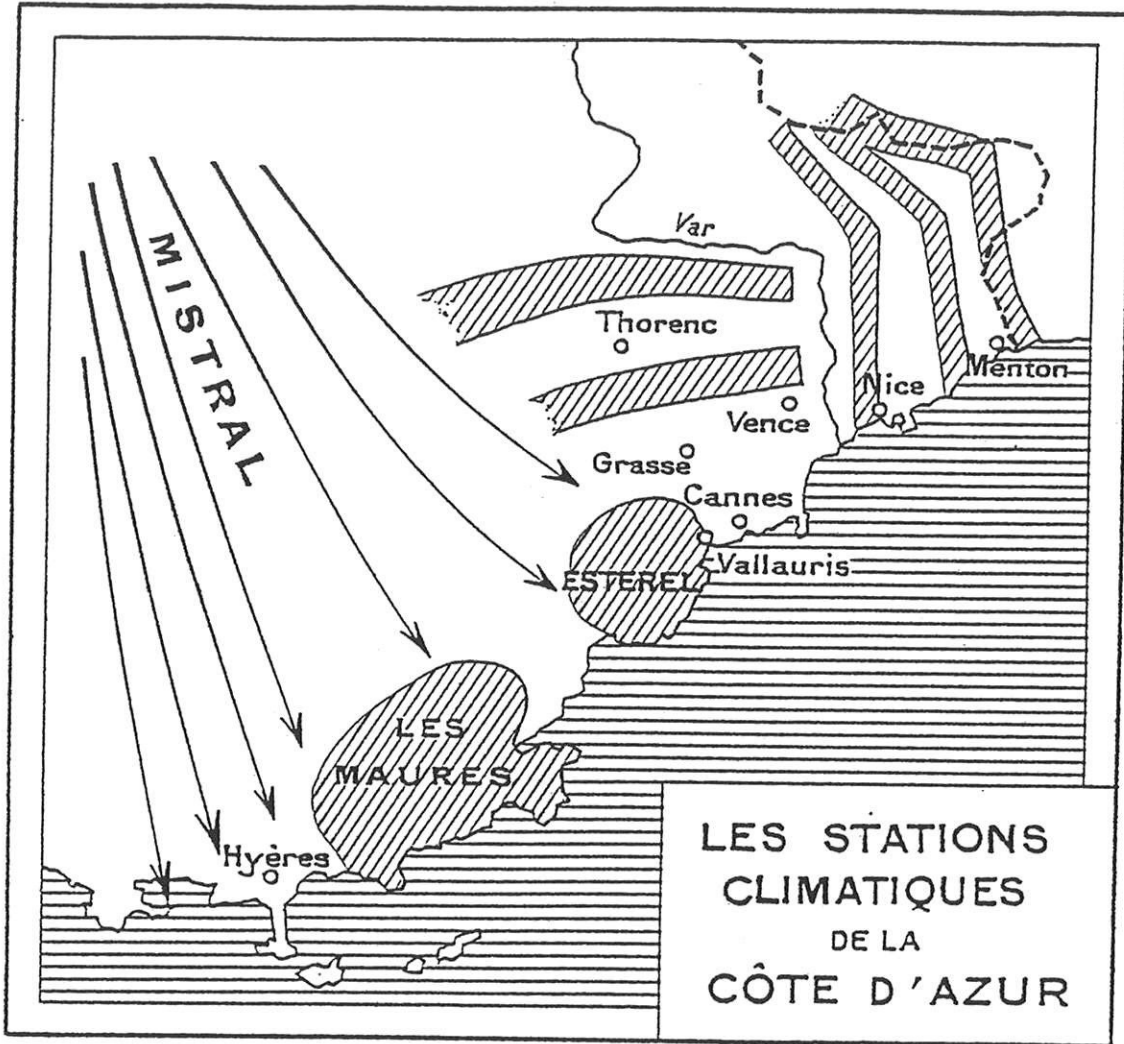


Fig. 208.





LES STATIONS CLIMATIQUES DU SUD-OUEST

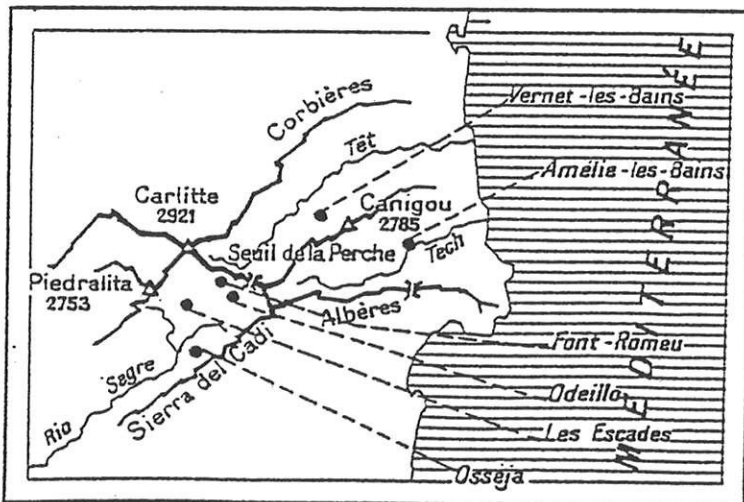
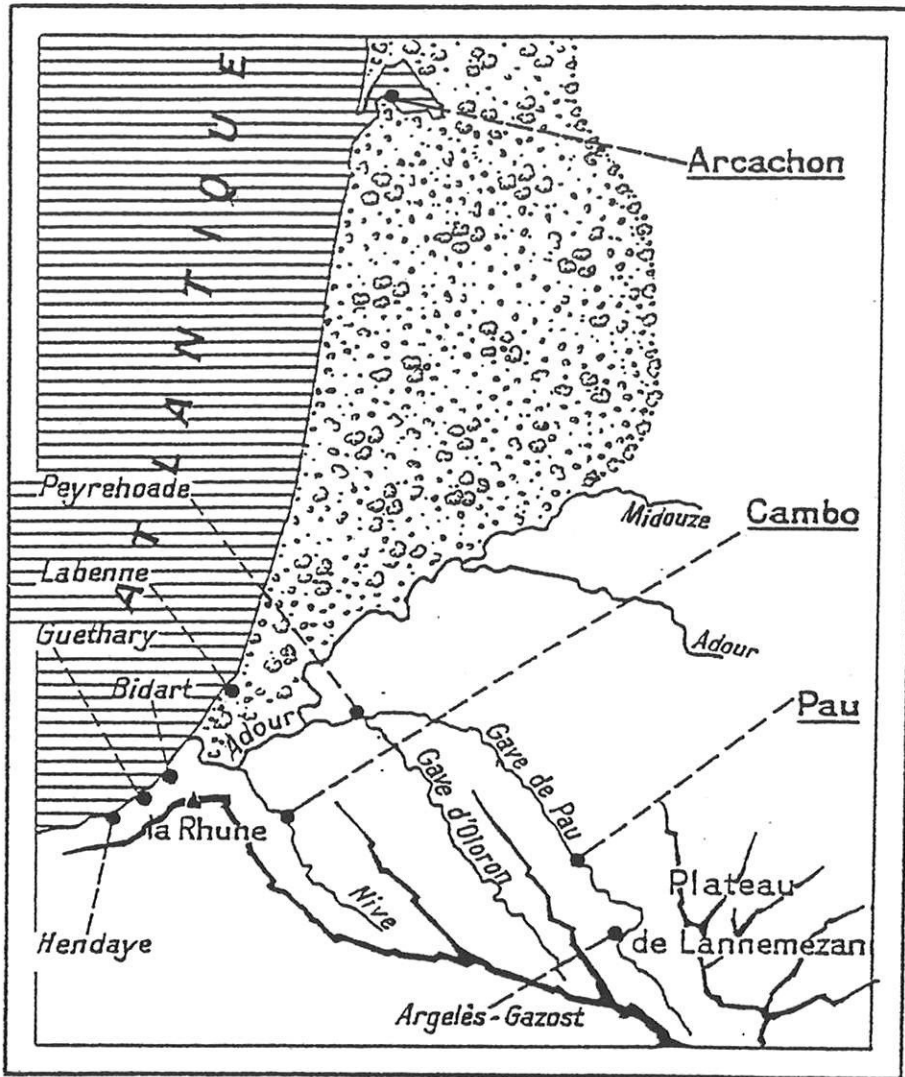


TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	Page 4
IL ETAIT UNE FOIS LA TUBERCULOSE	Page 5
1) EPIDEMIOLOGIE A TRAVERS LES AGES	Page 5
2) LA TUBERCULOSE VUE PAR LES HOMMES	Page 14
MEDECINE DE LA TUBERCULOSE A TRAVERS LES AGES	Page 18
1) APPORT DES RECHERCHES MULTIDISCIPLINAIRES, LES HOMMES, LEURS TRAVAUX ET DECOUVERTES.	Page 18
2) ESSAIS THERAPEUTIQUES	Page 24
a) Période "Préhistorique" : quelques traitements des années 1845	Page 24
b) Période "Historique" : les sanatoria	Page 28
c) La collapsothérapie	Page 33
d) La thoracoplastie	Page 38
e) Les techniques chirurgicales (non collapsotherapiques)	Page 40
f) BCG	Page 41

DECOUVERTE DES ANTIBIOTIQUES ANTITUBERCULEUX

	Page 42
1) HISTOIRE DE L'ANTIBIOSE ANTITUBERCULEUSE	Page 42
2) ETUDE ANALYTIQUE DES PRINCIPAUX ANTITUBERCULEUX	Page 47
2-1) Les quatre antituberculeux majeurs	Page 47
a) Streptomycine	Page 47
b) Isoniazide	Page 48
c) Rifampicine	Page 49
d) Ethambutol	Page 50
2-2) Quelques autres antituberculeux	Page 51
a) Ethionamide prothiamide	Page 51
b) Cycloserine	Page 51
c) Kanamycine	Page 51
d) Capreomycine	Page 52
3) ATTITUDE DES PHTISIOLOGUES FACE A L'ARRIVEE DES ANTIBIOTIQUES ANTITUBERCULEUX.	Page 53



AUJOURD'HUI	Page 54
1) RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE DE LA SITUATION	Page 54
2) STRATEGIE THERAPEUTIQUE ACTUELLE	Page 54
3) TUBERCULOSE ET PHARMACORESISTANCES	Page 57
4) TUBERCULOSE ET SIDA	Page 58
UNE HISTOIRE DE LA TUBERCULOSE	Page 60
CONCLUSION	Page 62
GLOSSAIRE	Page 68
BIBLIOGRAPHIE	Page 70
ANNEXES	Page 76

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 39

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

VERGNE (Nathalie). — L'histoire de la tuberculose et de ses traitements. — 92 f. ; ill. ; tabl. ; 30 cm (Thèse : Méd. ; Limoges ; 1994).

RESUME :

La tuberculose est un véritable fléau, omniprésent depuis le commencement de l'humanité.

Beaucoup de traitements, quelquefois fantaisistes, ont été tentés de tous temps, en vain.

Ce n'est qu'à l'aube du XX^e siècle que l'audace et le génie de plusieurs savants ont fait, de la maladie incurable et mortelle, une maladie contrôlée qui se guérit.

Après une aura de maladie honteuse, la tuberculose est démystifiée et vaincue.

Malheureusement, l'ombre du sida, planant au soir de ce XX^e siècle, fait resurgir la terreur d'autant et augure d'un triste avenir.

MOTS-CLES :

- Histoire de la médecine.
 - Tuberculose.
 - Thérapeutique.
 - SIDA.
-

JURY : Président : Monsieur le Professeur GERMOUTY.
Juges : Monsieur le Professeur BAUDET.
Monsieur le Professeur BOUQUIER.
Monsieur le Professeur PECOUT.
Membre invité : Monsieur NICOT, Docteur en Médecine.
