

essayé, pour le traitement de la pneumonie, les injections de 2 à 5 centimètres cubes de sérum de lapin vacciné ou de pneumonique en défervescence (frères KLEMPERER, FOA, CARBONE et SCABIA, JANSON, AUDÉOUX, BOUGHARD, CHARRIN et ROGER, etc.).

Les résultats ont été incertains. La production du sérum anti-pneumonique en quantité suffisante est d'ailleurs assez difficile.

CHAPITRE XVII

STREPTOCOQUE PYOGENE

Le *Streptocoque pyogène* a été vu pour la première fois par PASTEUR et DOLERIS, dans l'infection puerpérale, en 1879-1880, puis décrit comme le microbe de certaines suppurations par OGSTON (1881), par ROSENBACH (1884), de l'infection puerpérale par CHAUVEAU (1882) par ARLOING (1883), par TRUCHOT (1884), par WIDAL (1888), et comme celui de l'érysipèle par FEHLEISEN (1883). Il a fait l'objet d'un nombre incroyable de travaux.

A) L'ESPÈCE : STREPTOCOQUE PYOGENE

Il importe d'abord de bien définir ce qu'on appelle le *Streptocoque pyogène*. La disposition en chaînettes, le terme de *streptocoque* qui lui correspond n'ont rien qui puisse caractériser une espèce quelconque. On n'a d'ailleurs qu'à se reporter aux descriptions du *Pneumocoque*, par exemple, pour voir des cultures en chaînettes qui n'ont aucun rapport avec le *Streptocoque pyogène*. Le *Staphylocoque* peut offrir quelques courtes chaînettes. Certains bacilles très courts (*B. pyocyanique*, *B. du chancre mou*, *B. pseudo-tuberculeux*, etc.), s'arrangent parfois en *streptobacilles* ressemblant beaucoup aux streptocoques. En somme, les chaînettes n'ont aucune signification pour l'identification de l'espèce microbienne, d'autant plus que (comme on va le voir) le streptocoque, malgré son nom, n'est pas fatalement en chaînettes. Il faut, donc, accoler un qualificatif (*pyogène*) au terme streptocoque pour qualifier le microbe auquel on a affaire.

Éliminons d'abord les streptocoques pathogènes pour les seuls

animaux. Nous trouvons : 1° le *Streptocoque de la mammite des vaches et des brebis*, découvert par NOCARD et MOLLEREAU (1887), qui n'est pas pathogène pour les animaux de laboratoire, et se distingue ainsi nettement du streptocoque pyogène ; 2° le *Streptocoque de la mammite gangréneuse des brebis laitières* (araignée, mal de pis), découvert par NOCARD (1887), non pathogène pour les animaux de laboratoire, sauf pour le lapin, qui prend un abcès clos dont il ne meurt d'ailleurs pas ; ce n'est pas le streptocoque pyogène ; 3° le *Streptocoque de la gourme* des équidés, découvert par SCHÜTZ (1887), qui est beaucoup plus proche du streptocoque pyogène et lui est même identique pour certains auteurs ; il est pathogène pour la souris, le cobaye, et fait sur le lapin un léger érysipèle de l'oreille ; LIGNIÈRES l'identifie au *Diplocoque de la fièvre typhoïde* (pneumonie infectieuse) du cheval ; 4° le *Streptocoque de l'anasarque* du cheval, qui, pour LIGNIÈRES, serait identique au *Streptocoque de Marmorek*, dont nous reparlerons. Voilà des streptocoques que nous devons éliminer.

Restent les streptocoques pathogènes pour l'homme. Sont-ils tous identiques ? La *streptococcie* humaine est-elle toujours due au *Streptocoque pyogène* ? La question devient plus délicate et les avis sont partagés. Nous concluons nettement à la pluralité des streptocoques qu'on peut rencontrer chez l'homme. C'est ainsi qu'on a très fréquemment isolé des streptocoques du sang, de la gorge de malades atteints de scarlatine (MERY), au point que certains auteurs font de cette fièvre éruptive une streptococcie. Les uns ont présenté les caractères ordinaires du *Streptocoque pyogène*, d'autres ont paru en différer ; il ne paraît pas douteux que nombre de streptocoques, rencontrés chez les scarlatineux (quel que soit leur rôle dans l'étiologie de la scarlatine) s'éloignent du type pyogène. REMLINGER a isolé du bouton d'Alep un streptocoque plus pathogène pour le cobaye que pour le lapin. MARMOREK a trouvé, sur un exsudat amygdalien, un streptocoque qui lui a servi à fabriquer son sérum et que nous avons démontré (voy. p. 852) être tout à fait différent du streptocoque de l'érysipèle, quant à ses effets pathogènes sur le lapin. On a vu que LIGNIÈRES l'identifie au streptocoque de l'anasarque du

cheval. ARLOING et CHANTRE ont décrit un streptocoque, à allures spéciales, dans certains cas de pyohémie chirurgicale. On a cultivé des streptocoques causant des infections secondaires et s'éloignant plus ou moins du type classique. Il y a donc des streptocoques pathogènes pour l'homme.

Nous arrivons ainsi à restreindre l'espèce que nous allons décrire, sous le nom de *Streptocoque pyogène*, aux streptocoques qui offrent les caractères généraux, mais surtout pathogènes (pour le lapin spécialement), que nous étudierons. La lésion la plus caractéristique est la production de l'érysipèle sur l'oreille du lapin. Tous les streptocoques de l'érysipèle, de l'infection puerpérale, des ostéomyélites, des abcès profonds, des pleurésies, etc., etc., correspondent à ce type.

Mais ce type lui-même, ainsi défini, élagué de tous les streptocoques plus ou moins voisins, constitue-t-il une espèce bien fixe ? Nullement. L'espèce est, en réalité, constituée par une infinité de races ; chaque échantillon a une certaine individualité. Il faut répéter pour le *Streptocoque pyogène* tout ce que nous avons dit pour le *Colibacille* ; ces deux hôtes naturels de nos cavités n'ont aucune fixité ; il y a des streptocoques pyogènes comme il y a des colibacilles ; il y a des parastreptocoques, comme il y a des paracolibacilles. Il en résulte l'impossibilité de caractériser l'espèce par l'agglutinabilité, par l'action préventive des sérums, etc.

MARMOREK, qui avait pensé fabriquer, avec son streptocoque (qui n'était pas le *Streptocoque pyogène*), un sérum efficace contre toutes les streptococcies (voy. p. 852), est resté partisan de l'unité des streptocoques. Il vient (1902) de soutenir à nouveau cette thèse. Pour lui, l'espèce streptococcique est caractérisée : 1° par la fabrication d'hémolysine, *in vivo*, chez le lapin ; 2° par l'impossibilité de pousser dans le filtrat de sa culture ; 3° par la production d'une toxine identique qui est toujours neutralisée par le nouveau sérum de l'auteur. A l'aide de ces trois caractères, MARMOREK sépare le streptocoque de la gourme du streptocoque humain (la toxine du premier n'est pas neutralisée par le sérum), mais rapproche de ce dernier le streptocoque de la scarlatine qui ne diffère que par des propriétés quantitatives et

non qualitatives. Tous les streptocoques humains seraient donc identiques. Ces recherches méritent confirmation, d'autant plus qu'elles aboutissent à l'efficacité du nouveau sérum dans toutes les streptocoecies humaines, ce qui n'était pas le cas de l'ancien (voy. p. 857).

Pour nous résumer : le *Streptocoque pyogène* constitue bien une espèce microbienne, mais composée d'une série de races et même d'individus, tellement influençables par les conditions extérieures, que tous les caractères peuvent varier facilement dans des proportions considérables.

B) ISOLEMENT, CULTURES

1° Isolement. — Ensemencer directement, en bouillon, le pus, le sang, les sérosités, les produits non contaminés. Pour les autres, inoculer le *lapin*, et ensemencer le sang du cœur.

2° Caractères généraux des cultures. — Aérobie facultatif. Végète de + 20° à + 46°. T° optima = 37°. Préfère les milieux neutres ou légèrement alcalins. Ne végète pas dans le filtrat de sa culture (même seulement âgée de vingt-quatre heures); le streptocoque de la scarlatine fait exception; de même celui de la gourme des équidés.

3° Cultures sur milieux solides. — A. SÉRUM. GÉLOSE. — En vingt-quatre heures, semis de très petites colonies blanchâtres, moins transparentes que celles du Pneumocoque (grains de semoule) (fig. 157,1). Sur gélose, elles peuvent devenir confluentes, formant une trainée grisâtre, opaque, à bords déchiquetés.

En arrosant la gélose d'un peu de sérum humain, on la rend plus favorable (MARMOREK).

B. GÉLATINE. — Culture très grêle. Pas de liquéfaction (certains échantillons digèrent cependant la gélatine à + 36°; PANE). Arrêt vers le cinquième jour, et mort rapide. Le long de la piqûre : petits points blancs, opaques, arrondis (fig. 156,2). Certains streptocoques végètent plus abondamment.

C. POMME DE TERRE. — En général, pas de culture apparente, bien qu'il y ait développement, qu'on peut constater, en examinant au microscope le produit du raclage. Certains streptocoques donnent des colonies visibles.

D. CAROTTE. — Certains streptocoques végètent sur carotte en gouttes de rosée.

4° Cultures en milieux liquides. — A. BOUILLON. — Rien n'est variable comme l'aspect d'une culture de streptocoque en bouillon.

La culture type, celle des premières générations, se fait en grumeaux, ne troublant nullement le bouillon (fig. 152). Dès la vingtième heure, on voit de petits flocons se développer le long des parois. Ils grossissent et tombent dans le fond, vers le troisième jour, formant un dépôt assez abondant; si on agite le ballon, le bouillon ne se trouble pas, de gros flocons remontent jusqu'à la surface pour retomber rapidement au fond. Ce type de culture, évidemment assez caractéristique, correspond aux grandes chainettes pelotonnées.

D'autres fois (chainettes courtes), les flocons sont très petits et le bouillon légèrement trouble; ou, même, il n'y a pas de flocons et le bouillon est uniformément trouble, comme s'il s'agissait de staphylocoques.

Cette différence d'aspect n'est pas l'apanage d'un échantillon donné. Le même streptocoque peut varier du tout au tout d'une génération à l'autre; une culture claire à flocons, ensemencée, donne une culture trouble; la première impression est que la culture a été contaminée; il n'en était rien; les formes courtes ont simplement succédé aux formes longues. Le plus souvent, les premières générations sont claires et à flocons, et les suivantes deviennent insensiblement plus troubles.

Plus rarement, une culture, d'abord trouble, se transforme en culture à flocons.

VINCENT (1902) a montré que cette variabilité de la morphologie des cultures tient à la réaction du milieu. Un bouillon neutre se trouble, ne contient que de courtes chainettes. Un bouillon

acide reste clair, la culture étant plus florissante, en longues chaînettes formant des flocons. Il suffit donc d'ajouter un peu d'acide non antiseptique (a. maligne, a. tartrique, phosphates acides) pour rendre la culture floconneuse. Si une culture devient floconneuse après avoir été claire, c'est que le streptocoque a sécrété des acides. L'addition d'un peu de sérum antistreptococcique donne des formes courtes. En somme : le streptocoque préfère un milieu légèrement acide, et y végète plus abondamment, en longues chaînettes.

La vitalité et la virulence des cultures en bouillon ordinaire sont très éphémères : le bouillon devenant rapidement trop acide (acide lactique). Il est très difficile de conserver le streptocoque en bouillon ordinaire ; il faut le réensemencer avant l'apparition de l'acidité ; les cultures filles acidifient moins (ACHALME).

B. BOUILLON GLYCÉRINÉ à 5 p. 100. — Très favorable à l'isolement (UCKE).

C. SÉRUM. — ROGER a montré que le sérum de lapin convenait fort bien au développement du streptocoque. Celui de bœuf, de cheval, le liquide d'ascite sont peu favorables.

D. BOUILLONS-SÉRUM. — Les milieux de choix pour la conservation de la vitalité et de la virulence du streptocoque sont les bouillons-sérum de MARMOREK (voy. p. 90). Ils conviennent à tous les *Streptocoques pyogènes*, qui y conservent plus volontiers le type de culture claire à flocons.

E. LAIT. — Coagulation lente en quatre ou cinq jours, ou nulle.

C) COLORATION, CARACTÈRES MICROSCOPIQUES

1° **Coloration.** — Se colore bien par les couleurs basiques d'aniline. Prend généralement le Gram. Certains échantillons se décolorent assez vite par cette dernière méthode. D'autres prennent le Gram de façon inconstante (LEMOINE). D'autres, enfin, ne le prennent pas (LINGELSHIM, ÉTIENNE).

2° **Forme.** — L'élément fondamental du *Streptocoque pyogène* est le *coccus*. Le *coccus* est en général rond, il peut être plus ou moins ovalaire ou carré ou même rectangulaire et se rapprocher ainsi des streptobacilles (fig. 333, C). Dans les tissus, il est presque toujours rond ; c'est dans les cultures qu'il prend des formes diverses. Ses dimensions sont encore plus variables que

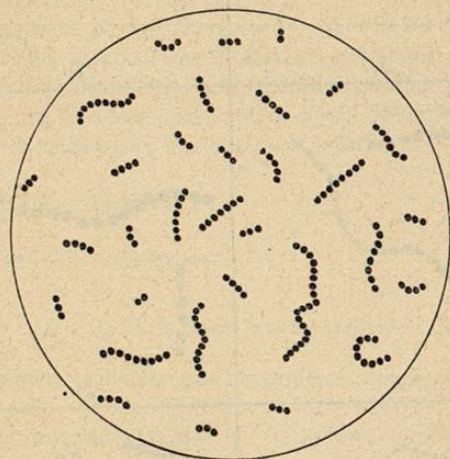


Fig. 332.

Streptocoque pyogène.

Culture de 48 heures, sur gélatine.

ses formes. Dans les tissus, il mesure 0 μ , 6 à 1 μ . Dans les cultures, il peut être très fin (fig. 333, E), ou très gros (fig. 333, F).

L'arrangement en chaînettes n'a pas un aspect plus constant (fig. 333). La chaînette type s'observe dans le pus, dans les tissus ; elle est constituée par 10 à 15 grains. C'est, en général, ce qu'on observe aussi sur les milieux solides (fig. 332). Dans le sang, les diplocoques dominent. Dans les cultures liquides, tous les arrangements possibles existent (fig. 333) ; depuis le *coccus*, complètement isolé, en passant par les diplocoques, par les chaînettes de 10 à 20 éléments, pour arriver aux

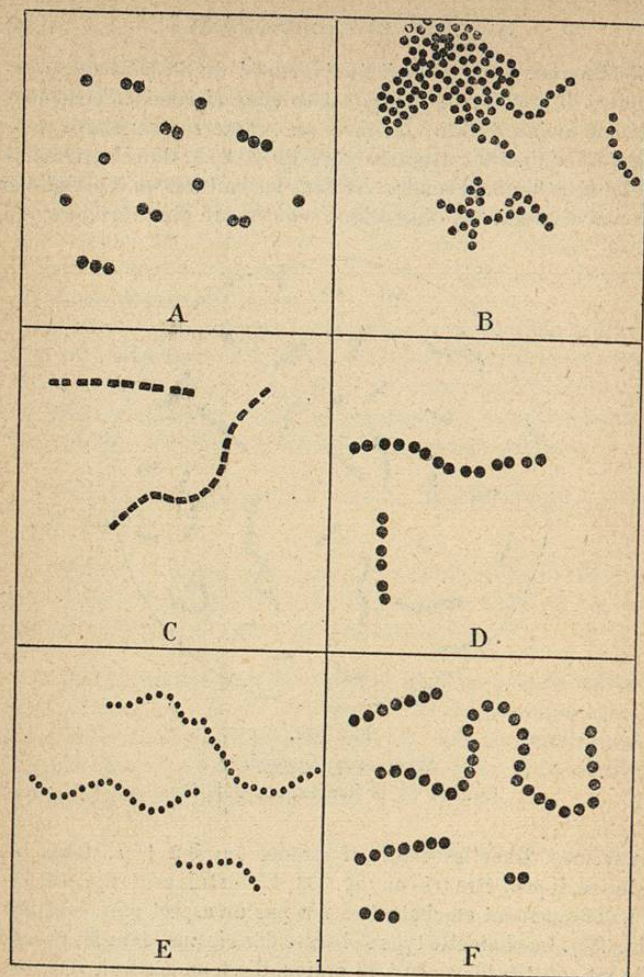


Fig. 333.

Streptocoque pyogène.

Différents types de culture liquide.

A, Cocci et très courtes chaînettes. — B, arrangement staphylococcique, d'où partent des chaînettes. — C, streptobacilles. — D, chaînes de diplocoques. — E, chaînes très fines. — F, chaînes très grosses.

immenses chaînettes pelotonnées, dont il est impossible de compter les éléments, et qui forment les gros flocons décrits, et même aux amas informes d'où partent quelques chaînettes (fig. 333, B). Au temps où l'on attachait une importance à ces variations morphologiques, on avait donné des noms les rappelant à divers échantillons: *Str. tenuis, brevis, conglomeratus*, etc. Il est incontestable qu'on peut obtenir toutes ces formes avec un même échantillon, en faisant varier le milieu et les conditions de culture. Elles n'ont aucune importance spécifique.

ARLOING et CHANTRE (1895), dans l'infection purulente, VINCENT (1902) dans une pleurésie purulente, on décrit des streptocoques ramifiés, avec arthrospore aux angles de jonction.

3° Mobilité. — Immobile.

4° Spores. — Pas de spores.

D) CARACTÈRES BIOLOGIQUES

1° Habitat. — En dehors de l'organisme malade, on le rencontre dans nos cavités naturelles [bouche (NETTER, WIDAL et BEZANÇON), amygdale (WIDAL et BEZANÇON), nez, bronches, vagin, urèthre], sur la peau. Il y vit en saprophyte, comme le *Pneumocoque*, le *Colibacille*, attendant une occasion de l'envahir et de devenir pathogène. Il est toujours peu virulent dans la bouche, même chez les malades de streptococcie; il faut qu'il pénètre dans l'organisme pour devenir virulent.

Il existe aussi dans l'air, dans le sol, dans l'eau, dans les poussières, etc.

2° Vitalité. — Elle est assez considérable dans l'organisme et dans le milieu extérieur. Dans les cultures, elle varie beaucoup suivant les milieux. Il faut des milieux spéciaux pour pouvoir entretenir ces cultures dans les laboratoires (voy. p. 732). Les cultures solides sont spécialement fragiles.

Le *Streptocoque*, en culture, est très sensible aux antiseptiques (les vapeurs de chloroforme le tuent presque instantané-

ment), à la chaleur (un chauffage d'une heure à + 52°, de une minute à + 100°, le tue). Dans les produits organiques, surtout desséchés, il est plus résistant aux antiseptiques et supporte + 100° pendant quelques minutes.

TRUCHOT (Thèse de Lyon, 1884) a bien étudié l'action des antiseptiques sur le *Streptocoque pyogène*; il préconise une solution faible de sublimé, employée à + 43°.

3° Virulence. — ARLOING est le premier auteur (1883) qui ait obtenu des cultures dont la virulence se soit conservée dans les passages successifs (32 passages virulents).

La virulence initiale des cultures de *Streptocoque* est excessivement variable. Nombreux sont les streptocoques qui, bien qu'isolés d'une lésion même mortelle, sont presque inoffensifs pour le lapin à 2 et 3 centimètres cubes; ceux qui sont isolés des cadavres sont, en général, plus virulents que ceux puisés sur le vivant. Il faut, en tous cas, inoculer la première culture, à l'âge de quarante-huit heures, pour être fixé sur cette virulence, car elle disparaît très rapidement dans les milieux ordinaires. Nous avons vu qu'elle pouvait être conservée assez longtemps dans les milieux additionnés de sérum (voy. p. 732). Dans les bouillons de Marmorek, la virulence ne s'exalte pas, mais se conserve longtemps sans s'atténuer. On peut encore remédier à l'atténuation rapide des cultures en les conservant à l'abri de l'air ou en les additionnant de carbonate de chaux pour neutraliser l'acidité.

Il arrive parfois qu'un streptocoque qui n'avait pas paru virulent aux premières générations, le devient si on le cultive dans un autre milieu (bouillon de poulet).

On peut exalter la virulence du *Streptocoque pyogène* par deux procédés.

Le premier consiste à l'inoculer au lapin, associé à un autre microbe: le *Proteus vulgaris* (ROGER, MONTI, ACHALME), le *B. d'Eberth* (VINCENT), ou mélangé à la culture filtrée du *B. d'Eberth*. Ainsi, 1 centimètre cube de culture de streptocoque, mélangé à 2 centimètres cubes de culture filtrée de *B. d'Eberth* tue le cobaye, inoculé dans le péritoine.

Le second est le plus pratique; c'est le passage par l'organisme du lapin (ARLOING, MARMOREK, GROMAKOWSKY). On inocule dans le sang, on fait avec le sang une culture en bouillon sérum qu'on inocule à l'âge de quarante-huit heures, ou on inocule directement le sang, et ainsi de suite. MARMOREK, par cette méthode, avait exalté son streptocoque au point que 1/100 000 000 000 de centimètre cube tuait le lapin (c'est-à-dire une dose de culture ne contenant qu'un seul coccus). On ne peut pas arriver à exalter à un degré aussi élevé le *Streptocoque pyogène*. Je n'ai jamais pu obtenir un streptocoque d'érysipèle tuant à moins de 1/20 centimètre cube le lapin inoculé dans le sang.

4° Agglutination. — Le premier sérum de Marmorek agglutine le *Streptocoque de Marmorek*; il faut ajouter à la culture un tiers de sérum (BORDET). Il n'y a pas d'agglutination par le sérum de malades.

E) ACTION PATHOGÈNE

1° Action naturelle. — Le *Streptocoque pyogène* est l'unique agent de l'érysipèle (FEHLEISEN). Il engendre de nombreuses suppurations (OGSTON, PASSET, ROSENBACH) surtout profondes, tandis que les suppurations superficielles sont plus spécialement dues au *Staphylocoque pyogène*. Il cause la fièvre puerpérale (PASTEUR et DOLERIS, S. ARLOING, TRUCHOT, WIDAL), l'infection purulente chirurgicale (ARLOING et CHANTRE; 1893) sans adjonction d'autres microbes septiques. Il engendre, en outre, une foule d'affections qu'on peut classer par appareils:

Appareil tégumentaire . . .	{ Purpura (J. COURMONT et LANNOIS, etc.). Abcès. Phlegmons. Lymphangites. Ecthyma (BEZANÇON et THIBIERGE).
Appareil locomoteur. . .	{ Ostéomyélite (LANNELONGUE et ACHARD, J. COURMONT et JABOULAY). Arthrites suppurées.
Appareil circulatoire . . .	{ Endocardites végétantes. Péricardites (suppurées ou séreuses).

Appareil circulatoire . . .	{	Myocardites suppurées.
		Artérites.
		Phlébites et thromboses (WIDAL, VAQUEZ).
		Adénites.
		Thyroïdites.
Appareil respiratoire . . .	{	Pleurésies (séreuses ou surtout purulentes).
		Broncho-pneumonies (primitives ou secondaires à la rougeole, à la grippe, à la variole, etc.).
		Bronchites.
		Laryngites.
		Angines (catharrales, pseudo-membraneuses, phlegmoneuses) primitives ou secondaires ¹ .
Appareil digestif	{	Parotidites.
		Entérites.
		Angiocholites suppurées.
		Ictères graves.
		Péritonites.
Appareil génito-urinaire . . .	{	Néphrites.
		Métrites.
		Salpingites purulentes.
Appareil nerveux	{	Abscès du cerveau.
		Méningites.
		Myélites.
Appareil des sens	{	Conjonctivites.
		Kératites.
		Daryocistites.
		Otites.

On voit le rôle immense joué par le *Streptocoque pyogène* en pathologie. Il s'élargit tous les jours, à mesure qu'on sait mieux connaître le rôle des **associations microbiennes**. On peut même dire que le S. est plus redoutable associé qu'à l'état de pureté. Il engendre une septicémie généralisée, une *streptococcie*

¹ Les streptocoques sont les agents de presque toutes les angines non diphtériques (surtout scarlatineuses : PRUDEN, RASKIN, WURTZ et BOURGES, etc.) et jouent, en outre un rôle considérable dans le pronostic des angines diphtériques associées (voy. p. 618).

et, en même temps, exalte la virulence des microbes auxquels il est associé. Nous avons déjà vu (p. 618) qu'il est le véritable facteur de la gravité des *diphtéries*; il rend la *grippe* très redoutable; il complique assez fréquemment la *fièvre typhoïde*; il est l'agent des suppurations secondaires si spéciales de la *variole* [les cadavres varioleux fourmillent toujours de streptocoques très virulents] (WIDAL et BEZANÇON); il forme avec le *Pneumocoque* une association redoutable; il cause un grand nombre de complications de la *scarlatine* (s'il n'en est pas l'agent); il existe toujours dans l'urine des scarlatineux quand ils ont de l'albumine, etc., etc.

2° Action expérimentale. — A. HOMME. — FEHLEISEN, JANICKE et NEISSER, KOCH et PETRUCHSKY, etc., ont inoculé directement à l'homme des cultures de *Streptocoque* pour tenter la guérison de tumeurs cancéreuses (certaines tumeurs auraient guéri à la suite d'un érysipèle spontané). L'inoculation échoue souvent, si on emploie des cultures depuis longtemps conservées dans les laboratoires, même très exaltées pour le lapin. Par contre, on a observé un cas mortel en quatre jours. KOCH, PÉTRUCHSKY ont montré que le *Streptocoque de Marmorek* n'est pas pathogène pour l'homme auquel on l'inocule.

B. LAPIN. — Réactif de choix. (Voyez p. 736) la virulence des premières cultures pour le lapin et le moyen de les exalter. CHAUVÉAU, S. ARLOING et TRUCHOT ont, les premiers, bien étudié les effets du *Streptocoque* sur le lapin.

a. *Inoculation sous-cutanée.* — L'inoculation type est l'introduction de quelques gouttes à 2 centimètres cubes (suivant la virulence) de culture sous la peau de la *base de l'oreille* (la scarification suffit quelquefois).

Si la culture est très virulente, on peut voir survenir une septicémie généralisée, qui tue rapidement l'animal (comme l'inoculation intraveineuse). Si la culture est peu virulente, ou la dose faible, on observe l'*érysipèle de l'oreille* qui est une lésion *caractéristique*. Dès le lendemain, l'oreille inoculée est rouge, épaissie, tombante (contraste frappant avec l'autre oreille) présentant

un érysipèle type avec bourrelet saillant. Au bout de quarante-huit heures, l'oreille est chaude, sensible, énorme; elle traîne jusqu'à terre; l'animal est triste, fébrile, se nourrit mal. Le plus souvent, la terminaison est la guérison; l'érysipèle devient phlegmoneux; une large couche de pus crémeux (comme tous les pus de lapin) s'étend sous la peau qui s'ulcère bientôt; l'oreille, après guérison, est cicatricielle, ratatinée. La guérison peut survenir sans phlegmon. Si la dose est encore plus faible, on ne voit qu'un peu de rougeur érysipélateuse fugace, rarement suivie d'un petit abcès. Quand le lapin meurt de son érysipèle, il ne présente aucune autre lésion, ou est atteint d'arthrite suppurée. En somme, on réalisera, presque à volonté, soit un léger érysipèle fugace, soit un érysipèle curable, phlegmoneux ou non, soit un érysipèle mortel, avec ou sans lésions généralisées, soit une septicémie aiguë sans érysipèle (cultures très virulentes). En général, on obtient un érysipèle curable (1 centimètre cube d'une culture de virulence ordinaire).

La production de l'érysipèle avec un *Streptocoque* est caractéristique, mais ce n'est pas une lésion spécifique. A elle seule, elle ne signifie pas : *streptococcie*. On a produit des lésions analogues avec le *Colibacille*, le *Staphylocoque*, le *Pneumocoque*.

L'inoculation dans un autre point de la surface cutanée engendre un abcès curable ou suivi de septicémie, mais pas d'érysipèle.

La production de l'érysipèle sur le lapin a servi à élucider une série de problèmes de la pathologie générale (influence des vaso-moteurs, des nerfs sensitifs sur l'inflammation; ROGER, etc.)

b. *Inoc. intrapéritonéale*. — Elle tue aussi rapidement que l'inoculation intraveineuse si le S. est très virulent. Si non : *péritonite* pseudo-membraneuse et *suppurée*. Jamais d'ascite sanguinolente. Une inoculation peu virulente tue en un mois avec pyohémie musculaire (ARLOING). BORDET a étudié la réaction phagocytaire du péritoine vis-à-vis du *Str. de Marmorek*.

c. *Inoc. intraveineuse*. — Si le S. est actif et si la dose est suffisante, on peut obtenir une mort excessivement rapide (six heures). La moyenne de la survie, avec 1 centimètre cube d'une culture active mais non exaltée, est de trente-six à qua-

rante-huit heures. Il se produit de la diarrhée, de la dyspnée, du coma. A l'autopsie, on n'observe aucune lésion, si ce n'est l'hypertrophie de la rate et de la congestion généralisée. Jamais d'épanchement sanguinolent dans les séreuses. Le sang, très fluide, *dissous*, fournit des streptocoques virulents; il suffit d'ensemencer une goutte de sang du cœur pour avoir une culture. Les reins sont spécialement envahis par les streptocoques.

En diminuant les doses, on obtient une mort de plus en plus tardive et même une maladie bien caractérisée, mais curable. Si la mort survient après huit jours, le plus souvent le sang ne contient plus de streptocoques ou n'en contient que très peu. Si la mort tarde plus de dix jours, à plus forte raison vingt ou trente jours, l'animal est porteur d'une, quatre ou cinq *arthrites* volumineuses, suppurées, avec luxation de l'articulation. Parfois, les reins sont le siège de petits abcès (J. COURMONT et JABOULAY.)

On croyait, jusqu'en 1890, que le *Staphylocoque pyogène* était l'agent spécifique de l'ostéomyélite aiguë juxta-épiphyssaire. LANNELONGUE et ACHARD (1890) signalent des cas humains où le Streptocoque se rencontrait à l'état de pureté. J. COURMONT et JABOULAY reproduisent alors l'ostéomyélite type chez le jeune lapin, en suivant la méthode de RODET (voy. p. 761). On choisit un lapin de six à dix semaines; on lui injecte dans la veine auriculaire, une dose de culture permettant une survie minima de huit jours; on ne fait aucun traumatisme. Le gonflement articulaire pendant la vie est rare. A l'autopsie, on a une *ostéomyélite* caractérisée surtout par une abondante suppuration médullaire; ce qui la différencie de l'ostéomyélite à staphylocoques (voy. p. 760) qui est surtout nécrotique. LANNELONGUE et ACHARD ont confirmé ces résultats.

ROGER a observé, sur des lapins qui avaient survécu à l'inoculation intraveineuse, une *atrophie musculaire* progressive avec atrophie des grandes cellules des cornes antérieures de la moelle (type Aran-Duchesne). WIDAL et BEZANÇON ont observé, de même, des myélites diffuses.

Voyez page 837 les lésions toutes différentes produites chez le

lapin par le *Streptocoque de Marmorek* (jamais d'érysipèle, jamais de suppuration, exsudats sanguinolents dans les séreuses).

C. SOURIS. — Presque aussi sensible que le lapin à certains échantillons (sensibilité variable). Elle succombe rapidement de septicémie ou plus lentement de pyohémie. Le *rat blanc* est, au contraire, très résistant.

D. COBAYE. — Très peu sensible. Un *Streptocoque* très actif, inoculé sous la peau, fait un abcès curable; inoculé dans le péritoine, il tue parfois avec péritonite purulente. Le *Str. exalté de Marmorek* fait de la péritonite purulente mortelle à 1/4 de centimètre cube.

E. EQUIDÉS. — L'âne et le cheval sont très sensibles. Leur immunisation par des cultures vivantes est très dangereuse; les suppurations sont fréquentes et la mort en est parfois la suite.

F. MOUTON. — Moins sensible.

G. CHIEN. — Comme le mouton.

H. OISEAUX. — Presque réfractaires.

F) TOXINES

Le *Streptocoque* fabrique peu de toxines extraprotoplasmiques; les cultures filtrées sont faiblement actives. (MANFREDI et TRAVERSA, etc.)

ROGER (1890) tue le *lapin* en deux jours avec diarrhée, en lui injectant 15 à 20 centimètres cubes par kilogramme d'une culture en bouillon de viande, anaérobie, filtrée sur bougie le cinquième jour.

MARMOREK (1895) filtre les cultures en bouillon-sérum, à l'âge de trois mois: le liquide est mortel à 0^{cc},5 par kilogramme. Un chauffage à + 58° atténue.

Il faut ajouter, de temps en temps de l'extrait de viande à la culture pour prolonger le développement microbien.

MARMIER recommande le milieu qu'il a préconisé pour cultiver le *B. anthracis* (voy. p. 555).

Dernièrement (1902), MARMOREK a publié un nouveau moyen

d'obtenir la toxine streptococcique. On prépare deux solutions.

1° Ajouter, à 150 grammes de bouillon de viande peptoné, 0,40 gr. de leucine; chauffer à + 60° et filtrer sur bougie.

2° Ajouter, à 100 grammes de bouillon de viande peptoné, 0,50 gr. de glycocolle; chauffer et filtrer.

On obtient un milieu de culture favorable en additionnant 250 grammes de bouillon peptoné avec 10 grammes de chacune des solutions. On lui ajoute encore des leucocytes de cobaye, qu'on obtient en injectant 10 centimètres cubes de bouillon dans le péritoine d'un cobaye immunisé et en lavant l'exsudat péritonéal.

Le *streptocoque* végète bien dans ce milieu. On filtre, sur bougie, la culture âgée de huit jours.

D'après MARMOREK, tous les *streptocoques* feraient la même toxine. Elle tue le lapin à 0,25 centimètre cube. Son principe actif est une diastase, détruite à + 70°. Le sérum préparé avec cette toxine (voy. p. 857) est neutralisant vis-à-vis des toxines de tous les *streptocoques*.

RODET et J. COURMONT (1891) ont étudié, par la méthode graphique, les effets immédiats, sur le chien, des injections massives, dans le sang, de cultures vivantes de *Streptocoque pyogène*. Les toxines agissent surtout sur l'appareil circulatoire et principalement sur le cœur.

BESREDKA a étudié l'hémolysine sécrétée par le *Streptocoque de Marmorek*. On ensemence du sérum de lapin avec 2 ou 3 gouttes de sang du cœur d'un lapin mort de streptococcie aiguë. On met vingt-quatre heures à l'étuve. On étend d'un volume d'eau physiologique et on filtre sur bougie. Cette hémolysine dissout les hématies de la plupart des animaux de laboratoire à + 37°. Il faut un chauffage de deux heures à + 70° pour la détruire. Elle n'est pas toxique.

G) IMMUNISATION

1° Injection de toxine. — ROGER (1891) a, le premier, vacciné le lapin contre le *Streptocoque* en lui injectant des cultures stérilisées à + 104° 120°.

MARMOREK (1895) avait essayé d'immuniser le cheval avec sa première toxine ; les résultats avaient été médiocres. Avec sa nouvelle toxine (1902) il a obtenu une immunisation solide des chevaux ; leur sérum est antitoxique, contre les toxines de tous les streptocoques sauf celui de la gourme (voy. p. 857).

Lorsque nous avons immunisé des chevaux contre le *Streptocoque de Marmorek*, nous avons retiré des avantages de l'injection préalable (avant les cultures vivantes) de cultures filtrées (voy. p. 853).

2° Inoculation de cultures vivantes. — DE PAOLIS (1889), ROGER (1890) ont vacciné des *lapins* par cette méthode. C'est également le procédé qui a été employé par MARMOREK pour immuniser (1895) le cheval contre son streptocoque d'amygdale. Le sérum obtenu n'était pas antitoxique, mais seulement antibactérien et seulement contre le streptocoque employé.

A. LAPIN. — MARMOREK inoculait des cultures anciennes, puis, progressivement, des cultures plus virulentes. L'immunisation était faible. MIRONOFF (1893) commençait par injecter des cultures stériles, avant l'inoculation virulente. GROMAKOWSKI inoculait successivement dans le péritoine : 1° des cultures anciennes chauffées à + 100° ; 2° des cultures anciennes non chauffées ; 3° des cultures virulentes (jusqu'à 10 et 30 centimètres cubes). Il fallait une quinzaine d'injections espacées de 15 jours environ.

B. EQUIDÉS. — Voyez page 853 l'immunisation du CHEVAL avec des doses croissantes de *Str. de Marmorek* virulent. Les réactions sont violentes, les abcès fréquents.

L'ÂNE est encore plus sensible ; l'immunisation est beaucoup plus dangereuse et plus lente.

Voyez page 857 l'immunisation de l'âne avec plusieurs échantillons de streptocoques de l'érysipèle (J. COURMONT).

VAN DE VELDE a appelé *sérum polyvalent* celui qui provient de chevaux immunisés à l'aide de plusieurs streptocoques.

On peut immuniser le cheval à la fois contre la diphtérie et le streptocoque.

Les animaux, ainsi immunisés, ne le sont pas contre tous les échantillons de streptocoques pyogènes.

C. MOUTON. — Plus difficile à immuniser que le cheval ; il maigrit et la marche de l'immunisation est lente.

H) PRÉDISPOSITION

Les cultures filtrées du *Streptocoque pyogène* contiennent des produits solubles prédisposants (ROGER, 1891). Ces mêmes cultures deviennent vaccinales, si on les chauffe à + 110° (Voy. p. 741).

I) DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

1° Examen microscopique. — Colorer les frottis avec le *Gram*. Les chaînettes sont très nettes et souvent très nombreuses. Voyez *Diagnostic et Pronostic des angines diphtériques* page 631.

2° Cultures. — Ensemencer le sang puisé au pli du coude (voy. p. 325) dans une assez grande quantité de bouillon ou de bouillon-sérum. S'il s'agit d'un érysipèle, ensemencer le liquide des phlyctènes (souvent stérile) ou le sang du bourrelet, obtenu par piqûre à la lancette de la peau stérilisée. Pour le pus, faire des stries sur gélose, en prévision d'associations. Pour les fausses membranes, ensemencer sur sérum (voy. p. 633) et tenir sur-tout compte du nombre des colonies.

3° Inoculation. — On inocule rarement le liquide organique ; on préfère faire d'abord une culture ; mais il est *indispensable* d'inoculer celle-ci à l'âge de quarante-huit heures, pour savoir si on est en présence du *Streptocoque pyogène* (inoculation de 0,5 à 3 centimètres cubes à la base de l'oreille du lapin, pour obtenir l'érysipèle).

J) PRONOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

Les infections secondaires à streptocoques, en général toutes les associations à streptocoques, sont d'un pronostic grave. Les

angines pseudo-membraneuses à streptocoques purs (par exemple, celles de la scarlatine) sont relativement bénignes. Les pleurésies purulentes à Streptocoques sont plus graves que celles à Pneumocoques; elles nécessitent l'empyème.

K) SÉROTHÉRAPIE

Le sérum des lapins vaccinés par ROGER était légèrement bactéricide, tandis que celui de ses lapins prédisposés était un milieu exaltant.

Le premier sérum de Marmorek n'était pas bactéricide *in vitro*; il constituait un milieu de culture suffisant (MIRONOFF, BORDET). Il était antibactérien *in vivo* contre le *Streptocoque de Marmorek*. Le deuxième serait antitoxique contre tous les streptocoques humains.

Voyez les applications : *Sérothérapie*, page 852.

CHAPITRE XVIII

LE STAPHYLOCOQUE PYOGÈNE

Vu par LÜCKE, KLEBS, EBERTH, cultivé pour la première fois en bouillon par PASTEUR (1880), puis par OGSTON, BECKER sur milieux solides; décrit avec soin et baptisé (microbe en grappes, faisant du pus) par ROSENBACH. Il faut citer les travaux de F. KRAUSE, de PASSET, de RODET, de RODET et J. COURMONT, etc.

A) L'ESPÈCE : STAPHYLOCOQUE PYOGÈNE

L'espèce : *Staphylocoque pyogène* est bien définie. Certains auteurs allemands, LANNELONGUE et ACHARD en France, ont voulu distinguer 3 espèces : la *dorée*, la *blanche*, la *citrine*. RODET et J. COURMONT (1890) se sont élevés contre cette manière de voir; ils ont été suivis par NETTER, BESSON et la presque totalité des bactériologistes. Nous le répétons, le *St. pyogène* est une des espèces les mieux définies, comprenant 3 variétés qui ne se distinguent entre elles que par leur *pouvoir chromogène*. Nous verrons que ce pouvoir chromogène est essentiellement variable, peut se modifier pour un même échantillon, et qu'il constitue un caractère tout à fait secondaire. Il en est de même du degré de la virulence; il paraît suivre, en général, les variations du pouvoir chromogène, le *St. pyogène aureus* étant plus virulent que le *citreus* ou l'*albus*; mais ce n'est qu'une question d'intensité; les lésions produites sont toujours identiques. Les leucocidines secrétées par les variétés blanche et dorée sont identiques (NEISSER), nouvel argument d'identité.