

selures jaunâtres, parfois groupées en véritables bouquets (fig. 339). Sur la coupe, on voit que ces bosselures sont les bases d'abcès conoïdes à sommet central convergeant vers la papille; véritables trainées suivant et dessinant nettement les pyramides (fig. 340). Le bassinnet peut être rempli d'urine purulente; on peut aussi observer de la périnéphrite suppurée. Des infarctus, également en forme de pyramides, précèdent (dès le deuxième jour) l'apparition des abcès. Ceux-ci peuvent guérir, puisqu'on observe des cas de lapins ayant survécu mais présentant des cicatrices rénales blanchâtres, déprimées. Il s'agit en somme d'infarctus suppurés.

Les microbes, peu nombreux dans la zone mortifiée, très rares dans les tubes urinaires (habituellement dépouillés de leur

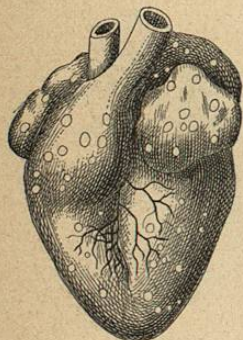


Fig. 341.

Staphylococcie.

Cœur du même lapin (grandeur naturelle).

épithélium), existent en amas considérables dans les vaisseaux de la zone médullaire, d'ailleurs atteints d'endartérite végétante.

L'infarctus est entouré d'une zone d'infiltration leucocytaire et d'une autre, plus externe, simplement congestive.

D'autres abcès existent souvent, mais non constamment, dans les différents organes ou tissus, *muscles, poumons, foie*. Une mention toute spéciale doit être faite pour le *cœur* qui contient presque toujours plusieurs abcès dans le myocarde même (fig. 341); la région de la pointe est particulièrement atteinte.

La rate est habituellement indemne. Il n'existe pas de dégénérescence graisseuse du foie ou des reins, même après des supurations lentes (LANNELONGUE et ACHARD).

Les staphylocoques sont abondants dans le sang et les organes.
f. *Reproduction de l'ostéomyélite*. — C'est l'œuvre de RODET¹.

¹ RODET, *Revue de Chirurgie*, 1885, p. 273 et 636.

On avait auparavant reproduit des lésions osseuses suppurées à staphylocoques en accompagnant l'inoculation de fractures (BECKER, ROSENBACH, F. KRAUSE); mais c'est RODET qui a montré qu'il suffisait, pour reproduire l'ostéomyélite, de choisir un *jeune* lapin en voie de croissance; le traumatisme préalable est alors inutile.

On choisit un *lapin de deux mois*, on lui inocule, dans la vessie auriculaire, une dose (1 ou 2 gouttes) qui le laisse survivre une huitaine de jours.

Au bout de quelques jours, on note un peu de tuméfaction douloureuse d'un ou des deux genoux ou quelquefois d'une autre articulation; d'où l'attitude très particulière du lapin suspendu par les oreilles. Bientôt l'arthrite purulente est très nette.

A l'autopsie, on trouve toutes les lésions pyohémiques de l'adulte et en plus l'ostéomyélite.

Les *arthrites purulentes* frappent tout d'abord. Elles sont à peu près constantes et souvent très volumineuses. Elles peuvent se montrer dans toutes les articulations, grandes ou petites, même dans celles du carpe et du tarse, mais leur siège de prédilection est aux genoux puis aux épaules. Ces arthrites sont quelquefois indépendantes de toute lésion osseuse, rappelant alors celles qu'on observe chez les lapins adultes inoculés avec des staphylocoques atténués: le plus souvent elles ont pour origine un abcès osseux. On peut surprendre leur début, la synoviale est alors simplement injectée et couverte de taches ecchymotiques.

Les synoviales tendineuses suppurent chez certains sujets.

Les os dénudés offrent des abcès sous-périostiques ordinairement de faible volume et ne passant jamais à l'état de véritables phlegmons. Leurs sièges de prédilection sont: l'extrémité inférieure du fémur et supérieure du tibia, l'extrémité supérieure de l'humérus; on peut néanmoins les rencontrer sur toute la longueur des diaphyses. Ces abcès sont constitués par une gouttelette de pus faisant saillie sous le périoste; cette élevation de dimension miliaire est habituellement entourée d'une zone hémorragique. Le pus éliminé, on se trouve en présence d'un

véritable *séquestre* (fig. 342) ou d'une cavité creusée dans l'os et pouvant conduire jusqu'à un foyer purulent médullaire (fig. 343). Si la survie de l'animal a été suffisante, on constate déjà un peu de tissu osseux de nouvelle formation autour de la perte de substance.

Fréquemment, le périoste ne paraît pas du tout altéré et les



Fig. 342.

Staphylococcie.

Extrémité inférieure (grandeur naturelle) d'un fémur de jeune lapin mort le septième jour d'une infection intraveineuse. Deux séquestres baignant dans le pus de deux cavités osseuses. Traces de tissu osseux de nouvelle formation.



Fig. 343.

Staphylococcie.

Décollement épiphysaire de l'extrémité supérieure d'un humérus de jeune lapin mort le neuvième jour d'une infection intraveineuse. On remarque, en outre, une cavité remplie de pus, sans séquestre, creusée dans la diaphyse (grandeur naturelle).

lésions sous-périostées passeraient complètement inaperçues, ainsi que le fait remarquer RODET, si on ne prenait la précaution de décoller le périoste dans toute l'étendue de l'os.

Les abcès du canal médullaire sont très rares et, quand ils existent, restent habituellement cantonnés aux extrémités juxta-épiphysaires. L'infiltration diffuse de la moelle est exceptionnelle.

Les altérations les plus remarquables sont celles de la région juxta-épiphysaire, de la diaphyse des os longs et spécialement de l'extrémité inférieure du fémur, supérieure du tibia et de

l'humérus. Le tissu spongieux de la diaphyse qui confine au cartilage de conjugaison est infiltré d'une petite quantité de pus, extrêmement friable et parsemé de *séquestres* souvent excessivement nombreux. C'est également à ce niveau que les abcès sous-périostiques sont le plus fréquents. Ces lésions s'arrêtent habituellement à une petite distance du cartilage de conjugaison qui est indemne. Le décollement juxta-épiphysaire est souvent spontané, en tous cas le plus faible effort suffit à le produire ; ce n'est pas en réalité un décollement mais bien une fracture diaphysaire, une petite bande de tissu osseux diaphysaire restant habituellement accolée au cartilage (fig. 343).

Le tissu épiphysaire est le plus souvent sain. Cependant on peut y voir abcès et séquestres, soit primitifs, soit par propagation de la suppuration diaphysaire qui perfore le cartilage de conjugaison et va fuser jusque dans l'articulation.

RODET a obtenu de belles pièces d'ostéite condensante.

La moelle de la plupart des os est vivement congestionnée. La vascularisation juxta-épiphysaire est très remarquable, on peut observer de véritables hémorragies sous-périostées.

Les microbes sont disséminés dans la moelle, le tissu spongieux et même le tissu compact. Ils oblitèrent même parfois complètement les canaux de Havers.

La grande vascularisation des régions osseuses en voie de croissance et le ralentissement du courant sanguin à ce niveau expliquent la localisation des microbes (BOBROFF).

Telles sont les lésions du squelette qu'on obtient chez le lapin en voie de croissance par injection intraveineuse d'une minime quantité de culture virulente de *Staphylocoque pyogène*, qu'il soit *doré*, *blanc* ou *citrin*. Elles sont la reproduction fidèle de l'ostéomyélite aiguë humaine. JABOULAY, J. COURMONT, BOBROFF, COLZI, LANNELONGUE et ACHARD, LEXER, etc., ont confirmé la découverte de RODET. Ces lésions diffèrent-elles de celles de l'ostéomyélite expérimentale à streptocoques? (voy. p. 741.)

Cette dernière a été obtenue par J. COURMONT et JABOULAY (1890) et par LANNELONGUE et ACHARD (1891). Ces auteurs ne sont pas entièrement d'accord. LANNELONGUE et ACHARD, tout en prétendant différencier cliniquement sur l'homme l'ostéomyélite à

streptocoques de celles à staphylocoques, n'admettent pas de différences notables entre les lésions osseuses du lapin, qu'il soit inoculé avec le streptocoque ou le staphylocoque. Voici, au contraire, les conclusions de J. COURMONT et JABOULAY : Le jeune lapin, inoculé dans le sang avec quelques gouttes d'une culture virulente de streptocoque pyogène, meurt au bout de huit jours environ, mais sans avoir présenté de symptômes d'arthrite. A l'autopsie : abcès très discrets (très inconstants) des reins et pas de foyers disséminés dans les viscères ou les muscles. Pas d'arthrite, pas de périostite, pas de décollement épiphysaire. Il faut fendre longitudinalement les os longs et spécialement le fémur, le tibia et l'humérus : on trouve alors dans le canal médullaire, et n'empiétant pas sur le tissu osseux, un ou plusieurs gros abcès collectés. Une seule fois J. COURMONT et JABOULAY ont vu un séquestre et une fusée purulente articulaire.

En résumé : le *Staphylocoque* produit une infection purulente généralisée avec ostéomyélite caractérisée par : périostite, séquestres, arthrites purulentes, décollements juxta-épiphysaires, suppuration osseuse discrète, intégrité habituelle du canal médullaire, tandis que le *Streptocoque* occasionne peu de désordres : abcès discrets des reins, autres viscères intacts, pas d'arthrites purulentes, pas de nécrose, pas de périostite, pas de décollements juxta-épiphysaires, mais *abcès collectés dans le canal central médullaire*. La lésion caractéristique de l'ostéomyélite à staphylocoques est la *nécrose*, celle de l'ostéomyélite à streptocoques est la *suppuration médullaire*. Le diagnostic peut se faire pendant la vie par l'absence ou la présence de gonflement articulaire. LANNELONGUE et ACHARD croient au contraire les arthrites plus fréquentes dans l'infection à streptocoques.

La reproduction expérimentale de l'ostéomyélite à pneumocoques et à bacilles d'Eberth n'a pas encore été obtenue.

g. *Inoc. dans la chambre antérieure*. — C'est la voie la plus sensible. La suppuration de la chambre antérieure s'obtient avec une quantité de conis 8 000 fois moindre que celle nécessaire au tissu sus-cutané (HERMAN).

h. *Inoc. intratrachéale*. — Les phagocytes du poumon (cellules épithéliales) détruisent les microbes en 4 jours.

i. *Variation artificielle de la réceptivité*. — La réceptivité du lapin peut être facilement modifiée.

S'inspirant de la facilité avec laquelle suppurent les diabétiques¹, O. BUDJWID a tenté de prédisposer le *lapin*, le *rat*, la *souris* à l'infection staphylococcienne par l'addition de glycose à leurs organismes. Il a montré que des doses de staphylocoques incapables de produire des abcès, introduits sous la peau, deviennent pyogènes si on les inocule délayées dans une solution de glycose à 25 p. 100. Le résultat est le même si la solution de glycose est injectée dans la veine auriculaire et le microbe sous la peau. Ces expériences, très intéressantes, ont été confirmées par FERRARO ; il est vrai que GRAWITZ, DE BARY, STEINHAUS, HERMAN en nient les résultats. Pour NICOLAS, les effets de l'adjonction de la glycose sont inconstants.

D'autres substances sont, d'une façon bien inattendue, des adjuvants de l'action pyogène du staphylocoque. Citons : la cadavérine (FEHLEISEN), le sublimé (BUDJWID, HERMAN), l'acide phénique (BUDJWID, HERMAN). Un centimètre cube d'acide phénique à 3 p. 100 favorise la suppuration du tissu cellulaire dans la proportion de 1 à 10.

Les cultures filtrées du *Staphylocoque* ou l'extrait alcoolique de ces cultures prédisposent le lapin à la suppuration par staphylocoques (RODET et COURMONT, MALTSEFF) (voy. p. 769.)

On peut encore favoriser l'éclosion d'un abcès dans un territoire donné en sectionnant les nerfs afférents à la région (HERMAN, ARLOING).

Voyez l'*Immunisation*, page 768.

B. AUTRES ANIMAUX. — Le *Staphylocoque pyogène* est pathogène pour la plupart des animaux, mais à un degré généralement moindre que pour le lapin.

Le *cobaye* succombe aux mêmes lésions que le lapin (RODET, J. COURMONT) ; cependant je n'ai pu obtenir, sur lui, l'ostéomyélite.

Le *chien* (PAWLOWSKY), la *souris*, le *rat* ont été inoculés avec

¹ Il en est de même du chien privé de pancréas (CHARRIN).

succès, surtout dans le péritoine ; l'inoculation sous-cutanée produit un abcès.

LUCET a reproduit l'ostéomyélite de l'oeil.

F) TOXINES

Les produits extraprotoplasmiques, fabriqués dans ses cultures par le *Staphylocoque pyogène*, sont multiples.

1° Toxines pyogènes. — Suivant le sillon tracé par S. ARLOING qui venait d'isoler la première diastase microbienne, DE CHRISTMAS a montré que la culture stérilisée à + 100°, ou filtrée, était pyogène (chambre antérieure du lapin) et que cette propriété était due à une substance précipitable par 4 à 5 volumes d'alcool fort.

LEBER avait cru isoler des cultures une substance (*phlogosine*) analogue aux alcalis, cristallisable, et pouvant entraîner la suppuration. Ce n'était pas une toxine du *Staphylocoque*.

2° Toxines vaso-dilatatrices. — Le liquide provenant de la filtration d'une culture en bouillon conserve pendant longtemps des propriétés vaso-dilatatrices. Il contient des substances qui mettent les centres vaso-dilatateurs supérieurs du lapin en état d'hyperexcitabilité, ainsi qu'ARLOING (1891) l'a démontré par l'excitation du bout central du nerf de Cyon et du nerf auriculaire. La dépression artérielle est plus intense après l'injection du liquide. C'est ainsi que le *Staphylocoque* favorise la diapédèse comme l'admet BOUCHARD. On ne sait si les substances vaso-dilatatrices doivent se confondre avec d'autres produits du *Staphylocoque pyogène*.

3° Toxines proprement dites. — Quelques auteurs avaient bien noté certaines propriétés toxiques assez vagues des produits solubles du *Staphylocoque*, mais RODET et J. COURMONT (1892) en ont fait sur le *chien* et le *lapin* une étude détaillée et notamment graphique. Ces produits toxiques sont multiples ; la plupart d'entre eux ne peuvent être confondus avec les produits précédemment étudiés. Ils sont très altérables.

La culture filtrée est peu toxique grâce à la rétention de beaucoup de substances sur le filtre.

La culture complète, vivante ou tuée par la chaleur, entraîne immédiatement la suspension de la respiration en expiration, une notable augmentation de la pression sanguine, l'affaiblissement du cœur, un abaissement de la température et quelques accès convulsifs.

On opère ainsi sur un mélange de substances antagonistes qu'on peut dissocier en partie par l'alcool.

Les substances précipitables par l'alcool sont, privées de leurs antagonistes, plus toxiques que le mélange. On observe : mort en quelques heures ; respiration en *Cheyne-Stokes* ; circulation peu atteinte ; abaissement de la température ; excitabilité nerveuse exagérée se manifestant par du tremblement, de la chorée, du tétanos. Les troubles respiratoires et convulsifs dominent la scène.

Les effets des substances solubles dans l'alcool sont en grande partie opposés ; ces dernières substances sont également plus toxiques que le mélange. Il y a tendance à l'arrêt du cœur et de la respiration ; anesthésie complète ; abaissement de la température ; mort par arrêt du cœur. Les troubles cardiaques et anesthésiques dominent la scène.

L'antagonisme se montre donc entre les substances toxiques comme entre les substances prédisposantes et vaccinnantes.

Les substances précipitables par l'alcool engendrent des néphrites.

Depuis ces travaux, nous avons obtenu des toxines bien plus actives, tuant le *lapin* à 1/100^e de centimètre cube.

MOSNY et MARCANO ont expérimenté des cultures filtrées qui tuaient en quelques secondes à 10 centimètres cubes.

4° Staphylolysines, Staphyloleucocidines. — Voyez page 338 les expériences sur ces curieuses substances.

5° Autres propriétés des toxines. — Les produits solubles du *staphylocoque* ont encore servi aux nombreuses expériences

faites en vue d'éclaircir l'inflammation, la suppuration, le chimio-taxisme des leucocytes, etc.

G) IMMUNISATION, PRÉDISPOSITION

1° Immunisation. — On n'est pas arrivé à vacciner un animal avec des cultures vivantes.

RODET et J. COURMONT (1891), opérant sur le *lapin*, ont montré que le *Staphylocoque* offre cette particularité très intéressante, et dont les conséquences sont faciles à deviner, de fabriquer simultanément dans ses bouillons de culture des substances antagonistes, les unes vaccinantes et les autres prédisposantes, les premières étant masquées dans le liquide filtré total par l'action prépondérante des secondes. Il faut donc traiter le liquide filtré par l'alcool pour les obtenir; elles sont précipitables par l'alcool tandis que les prédisposantes sont solubles. On peut encore les faire apparaître en chauffant le liquide filtré à + 55° pendant vingt-quatre heures, opération qui affaiblit ou détruit les substances prédisposantes. Il est donc indiqué, d'après ces expériences, de chercher à isoler un vaccin des produits solubles d'un microbe pathogène qui ne paraît pas en fabriquer normalement.

On comprend pourquoi les auteurs (MOSNY et MARCANO) qui ont cherché à vacciner par l'ensemble de la culture filtrée, ont échoué.

VIQUERAT et KOSC, PARASCANDOLO ont vacciné avec des cultures virulentes en bouillon sucré, stérilisées par l'addition de 5 p. 100 d'acide phénique.

CAPMAN dit avoir immunisé des chiens et des lapins avec une culture en bouillon peptonisé à 1 p. 100, filtrée à l'âge de 20 jours.

DENYS et VAN DE VELDE ont vacciné le lapin avec des cultures filtrées.

2° Prédiposition. — Dans le discours de Berlin (1890), BOUCHARD classait déjà le *Staphylocoque* parmi les microbes qui fabriquent des produits favorisants, c'est-à-dire à action adjuvante immédiatement toxique par paralysie du système vaso-

dilatateur. RODET et J. COURMONT (1891) ont étendu au *Staphylocoque* la découverte de J. COURMONT de produits solubles prédisposants (voy. p. 339), c'est-à-dire modifiant l'organisme, au bout de quelques jours et d'une façon durable, dans un sens favorable à l'infection. Il suffit, pour les mettre en relief, de filtrer une culture en bouillon (infusion salée de viande de veau sans addition de peptone) sur porcelaine à 2 ou 3 atmosphères. L'âge de la culture importe peu, le liquide résultant de la filtration perd ses propriétés toxiques en vieillissant, mais non son pouvoir prédisposant.

L'injection au lapin peut se faire en même temps que celle du microbe, la suppuration est alors légèrement favorisée. Les effets les plus remarquables s'obtiennent en imprégnant d'abord l'organisme du lapin par la voie sanguine avec le liquide filtré et en inoculant le microbe longtemps après (trois mois et certainement beaucoup plus). L'infection prend alors une marche suraiguë, et ses lésions peuvent apparaître avec un virus trop atténué pour en produire sur un lapin neuf.

Les substances prédisposantes sont solubles dans l'alcool; on obtient les mêmes effets avec l'extrait alcoolique qu'avec le liquide total.

H) DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

Le diagnostic bactériologique consiste à isoler le *Staphylocoque pyogène*, ce qui est facile. Le caractériser est également chose aisée.

Le sérodiagnostic (voy. p. 755) est impossible.

Il faut bien se garder d'attribuer au *Staphylocoque* toutes les lésions où on le rencontre sans une critique sévère. Il peut envahir une lésion (un abcès) préformée; il peut surtout être associé à des microbes plus difficiles à isoler, notamment au *B. tuberculeux*. Les pleurésies, les méningites, les péritonites à *Staphylocoques* sont rares; par conséquent, toutes les fois qu'on l'isolera on pensera à une infection mixte. On peut presque poser en principe, par exemple, qu'une pleurésie purulente à *Staphylocoques* est une pleurésie tuberculeuse; il faut l'inoculer au cobaye.

1° Examen microscopique. — Colorer les frottis avec le Gram (double coloration). Dans le pus : cocci plus ou moins isolés, hors ou dans les globules de pus.

2° Culture. — 1° Ensemencer un ballon de bouillon ; 2° promener une aiguille de platine chargée de pus (sans la recharger) sur 3 tubes de gélose.

3° Inoculation. — La culture est presque toujours suffisamment caractéristique. Il est cependant bon d'inoculer une culture de première génération, à la dose de 1 à 2 centimètres cubes dans la veine auriculaire du *lapin*.

I) SÉROTHÉRAPIE

Le sérum des animaux immunisés est *bactéricide* et *agglutinant* (J. COURMONT) et *antitoxique* (J. MOSNY).

Celui des animaux prédisposés est *microbiophile* (J. COURMONT 1894).

Le sérum de VIQUERAT et KOSC, de PARASCANDOLO serait préventif et curatif, étant antitoxique et microbicide.

Celui de CAPMAN est également bactéricide et antitoxique ; il préserverait et guérirait lapins et cobayes.

Le sérum des lapins vaccinés par DENYS et VAN DE VELDE contenait une antileucocidine, c'est-à-dire un « anticorps » neutralisant la leucocidine des cultures filtrées.

Il n'y a pas eu d'applications thérapeutiques à l'homme.

CHAPITRE XIX

LE GONOCOQUE

Découvert par NEISSER (1879). Cultivé par BUMM (1885). Isolé par WERTHEIM (1893).

A) ISOLEMENT, CULTURES

1° Isolement. — Onensemencera des tubes de gélose sanglante (BEZANÇON et GRIFFON), sortant de l'étuve, chauds, avec le pus urétral au moment de son expulsion ; c'est une bonne condition de réussite ; le refroidissement tue rapidement le *Gonocoque*. On choisira un pus de blennorrhagie datant de trois ou quatre jours (voy. plus loin, p. 776). Sur *sérum de lapin*, le développement se fait en douze heures, c'est-à-dire avant celui des autres pyogènes (DE CHRISTMAS).

2° Conditions générales de culture. — Cultive très difficilement ; exige des milieux spéciaux (albumineux). Aérobie strict. Végète de + 32° à + 38°5. T° optima = 37°.

3° Cultures sur milieux solides. — A. GÉLOSES. — *Gélose ordinaire*. Il se produit une culture très grêle, à condition d'ensemencer une certaine quantité de pus qui fournit les matériaux nécessaires : couche vernissée mince. Le repiquage est négatif.

Gélose de Wertheim (voy. p. 112). Vers le troisième jour : traînée mince, étroite, grisâtre, vernissée, ou petites colonies punctiformes, transparentes arrivant à la grosseur d'une tête