

**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



d'épingle, hémisphériques. DE CHRISTMAS dit que le sérum de lapin convient parfaitement.

*Gélose de Heiman.* — Mélange de deux parties de gélose avec une partie de sérum pleurétique. Doit être neutre; l'alcalinité est nuisible. Mêmes colonies. DE CHRISTMAS préfère le liquide d'ascite.

*Gélose sanglante* (voy. p. 412). — On peut utiliser soit le sang gélosé de BEZANÇON et GRIFFON, soit la gélose-sang de PFEIFFER. Mêmes caractères que sur gélose de Wertheim.

*Gélose de Steinschneider.* — Une partie d'urine humaine pour deux parties de gélose. Mêmes colonies.

*Gélose de Nasstikoff.* — Mélanger un jaune d'œuf à trois volumes d'eau stérilisée. Liquéfier les tubes de gélose et leur ajouter, à + 45°, une partie de l'émulsion pour trois de gélose. Mélanger. Laisser refroidir. Mêmes colonies.

**B. SÉRUM.** — BUMM (1885), recueille aseptiquement le sang humain du cordon ombilical, avant la délivrance, laisse le sérum se séparer et le solidifie (voy. p. 77). On pourrait puiser simplement du sang au pli du coude (voy. p. 325). DE CHRISTMAS préfère le sérum de lapin. Colonies plus petites que sur gélose, visqueuses. Les colonies restent virulentes pendant trois à quatre semaines. Elles apparaissent dès la douzième heure.

**C. GÉLATINE.** — TURRO recommande la gélatine acide (il suffit de ne pas la neutraliser). Colonies blanchâtres, grêles. La culture s'arrête dès le troisième passage. Pas de liquéfaction.

**D. POMME DE TERRE.** — Pas de culture.

**4° Cultures en milieux liquides.** — Le développement en bouillon ordinaire est insignifiant (léger dépôt grisâtre). FINGER préfère l'urine non alcalinisée, additionnée de 0,5 p. 100 de peptone; elle se trouble; le précipité est assez abondant. Pour DE CHRISTMAS, c'est un mauvais milieu. HAMMER recommande une urine albumineuse qu'il filtre sur bougie.

DE CHRISTMAS (1897) conseille le bouillon de veau, ascité, pep-

toné et glucosé à moins de 1 p. 1000, légèrement alcalin: (voile blanchâtre et crémeux avec dépôt dans le fond.

#### B) COLORATION, CARACTÈRES MICROSCOPIQUES

**1° Coloration.** — Se colore facilement par toutes les couleurs basiques d'aniline. Ne prend pas le Gram. Cette propriété est très

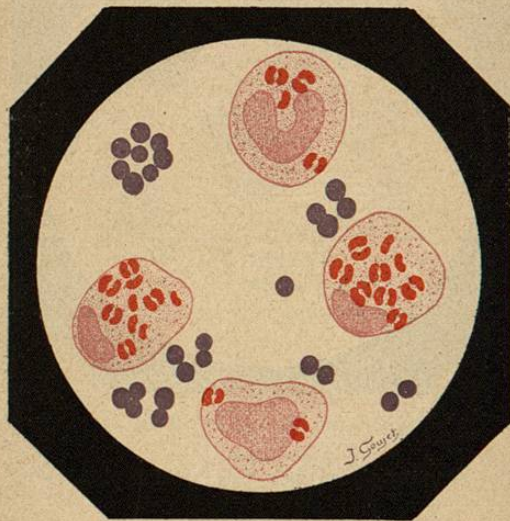


Fig. 344.

*Gonocoque.*

*Pus blennorragique* coloré par le Gram-Nicoll et recoléré à la fuchsine. Gr. = 1400 D. Les *Gonocoques* sont rouges et intracellulaires; les *cocci pyogènes* sont violets extracellulaires.

importante pour le distinguer, optiquement, dans le pus, des autres microcoques de la suppuration (G. Roux). On emploiera le Gram-Nicoll au violet (voy. p. 270) et on recolera par une solution hydro-alcoolique de fuchsine. Les *Gonocoques* seront rouges et les autres cocci violets (fig. 344).



Cependant, étant donnés les caractères morphologiques assez spéciaux du *Gonocoque* (voir plus loin), on se contente le plus souvent d'une préparation à la thionine phéniquée (fig. 345).

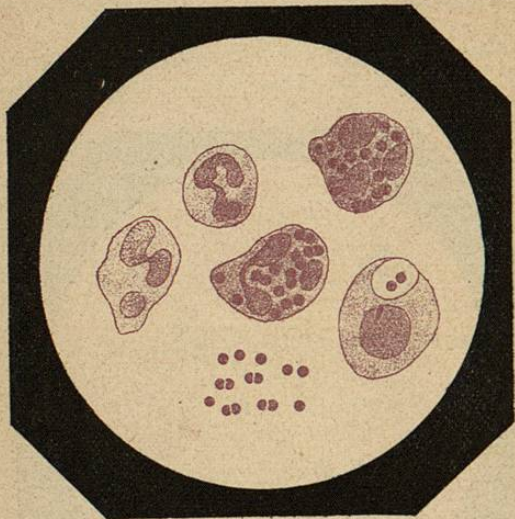


Fig. 345.

*Gonocoque.*

*Pus blennorragique coloré à la thionine phéniquée.*

La coloration « vitale » par le *rouge neutre* ne teinte, dans le *pus frais*, que les seuls gonocoques intra-cellulaires (altérés par la phagocytose) (PLATO, UNNA). On mêle une goutte de pus à une anse de solution (1 centimètre cube de solution aqueuse de rouge neutre saturé à froid dans 100 centimètres cubes d'eau physiologique), ou on laisse sécher sur la lame une solution alcoolique de rouge neutre à 1 p. 100 et on étale le pus au-dessus. On met une lamelle et on examine. Les préparations ne peuvent être conservées.

**2° Forme.** — Les *Gonocoques* ne sont pas, comme leur nom

semble l'indiquer, de véritables *cocci*, ils ne sont pas régulièrement arrondis. Leur diamètre longitudinal varie de 0,4  $\mu$  à 0,6  $\mu$ . Ils ont, dans le pus, la forme d'un rein, d'un haricot et sont le plus souvent accolés deux par deux, se regardant par leur face concave (fig. 346).

On voit quelquefois des amas, jamais le chaînettes.

Dans les cultures, ils sont arrondis ou ovalaires. Les deux éléments d'un diplocoque sont entourés d'une capsule, surtout visible dans les cultures âgées, très difficile à colorer. Dès la 24<sup>e</sup> heure, formes de dégénérescence (WERTHEIM).

Dans le pus, ils sont parfois isolés ou par groupes en dehors des éléments cellulaires;

il sont le plus souvent *inclus* en masse de 10 ou 20 éléments dans l'intérieur d'un *globule de pus* ou d'une *cellule épithéliale* (fig. 344 et 345). C'est un des éléments importants du diagnostic.

**3° Mobilité.** — Seraient légèrement mobiles (?).

**4° Spores.** — Pas de spores.



Fig. 346.

*Gonocoques.*

Figure schématique.

### C) CARACTÈRES BIOLOGIQUES

Le pus blennorragique est stérilisé par un chauffage de quelques minutes à + 55°. Le refroidissement des cultures au-dessous de + 15°, arrête leur végétation ultérieure. L'action de l'air, la dessiccation des antiseptiques faibles tuent le *Gonocoque*.

Les cultures meurent en quinze jours à trois semaines; les ensemencements en série sont rapidement négatifs. Leur virulence est très éphémère.

Le *Gonocoque* n'a pas été retrouvé en dehors de l'organisme malade.

### D) ACTION PATHOGÈNE

**1° Action naturelle.** — Le *Gonocoque* n'est pathogène que pour l'homme. Il est l'agent de la *blennorragie*. Certaines uréthrites



humaines sont dues à d'autres microbes; les uréthrites animales ne sont pas gonococciennes.

Il existe dans le pus urétral, vaginal, utérin, des annexes (salpingites), rectal, buccal, de l'ophtalmie blennorragique de l'adulte ou des nouveau-nés, en un mot : dans tous les pus blennorragiques. Il peut engendrer des cystites, des arthrites, de l'endocardite; dans ces cas, il existe dans le sang (HALLIER). On ne l'a pas retrouvé dans le liquide des arthrites du rhumatisme blennorragique.

Il est intéressant de suivre l'évolution du *Gonocoque* dans le pus blennorragique. Pendant les premiers jours, il est à l'état de pureté dans l'urètre; les éléments microbiens sont peu nombreux et inclus dans les leucocytes polynucléaires, tandis que les cellules épithéliales n'en contiennent pas. Vers le troisième jour, le nombre des gonocoques augmente hors et dans les globules purulents, dans quelques cellules épithéliales. Dès le quatrième ou le cinquième jour, les cellules épithéliales disparaissent, on voit peu de gonocoques libres; la moitié ou les trois quarts des globules purulents en sont bourrés. Alors, successivement, les associations microbiennes (infections secondaires); d'autres microbes (*Colibacille*, *cocci pyogènes*, microbes divers de BUMM, de ERAUD et HUGOENENQ, de LEGRAIN, d'EISENBERG, etc.) viennent s'associer ou même se substituer au *Gonocoque*. Les microbes peuvent causer des complications suppurées plus ou moins éloignées. Lorsque la blennorragie devient chronique, les cellules épithéliales reparaissent bourrées de microbes, et les globules de pus disparaissent.

**2° Action expérimentale.** — A. HOMME. — L'inoculation du pus blennorragique dans l'urètre donne la blennorragie (WELANDER). BUMM, BOCKART, BOKAI, WERTHEIM, FINGER, KIEFER, etc., ont reproduit la blennorragie en inoculant, de même, des cultures.

B. ANIMAUX. — Les résultats sont à peu près nuls.

L'inoculation sous-cutanée donne une légère inflammation (WERTHEIM), qui peut être suivie d'abcès (FINGER).

L'inoculation urétrale échoue chez le chien, le singe, le cheval, le lapin.

L'inoculation sur la conjonctive donne une conjonctivite purulente chez le *jeune lapin* (HELLER) et le cobaye (LEGRAIN). Les microbes disparaissent rapidement. DE CHRISTMAS n'a pu reproduire ces expériences. La conjonctivite se produit aussi bien avec la culture stérilisée (MORAX).

L'inoculation intra-articulaire au lapin donne une arthrite légère curable (FINGER, etc.).

L'inoculation intraveineuse ne tue pas le lapin; cependant, le sang donne encore des cultures après quarante-huit heures (DE CHRISTMAS).

#### E) TOXINES

DE CHRISTMAS (1897) montra d'abord que les symptômes, produits par l'inoculation sous-cutanée, sont des symptômes d'intoxication et non d'infection; la toxine existe donc. Une injection intra-veineuse abondante peut tuer le lapin ou, au moins, engendrer une cachexie notable.

Il a tenté l'extraction de la toxine des cultures en bouillon de veau, ascité, peptoné, glucosé (voy. plus haut, p. 772). Il suffit de filtrer sur papier, les microbes étant très visqueux. Avec 2 centimètres cubes par kilogramme, dans le sang, le lapin maigrit considérablement, prend de la fièvre et guérit lentement. Ce sont les mêmes symptômes que ceux de l'inoculation virulente. Les premiers jours de la culture, le filtrat est peu toxique; la toxine est retenue dans les gonocoques et ne dialyse qu'à la mort de ceux-ci. Une culture âgée de quinze jours, c'est-à-dire morte, injectée en nature est plus toxique. On peut chauffer entre + 50° et + 70° sans atténuer la toxicité. La toxine est précipitable par l'alcool fort. Elle ne dialyse pas. La solution glycerinée (éaporée à + 50° avec un dixième de glycérine) conserve longtemps sa toxicité à l'abri de la lumière (six mois et plus). A l'autopsie : œdème des reins.

Cette gonotoxine est phlogogène, si on introduit le précipité alcoolique dans la chambre antérieure de l'œil du lapin ou de



la chèvre (pus en douze heures, fonte de l'œil). L'inoculation intrapleurale produit rapidement un exsudat purulent aseptique. L'inoculation sur la muqueuse de l'urèthre ou sur la conjonctive est négative, chez les animaux. Si on la dépose dans l'urèthre humain, elle produit, dès la 4<sup>e</sup> heure, une suppuration abondante qui met cinq jours à guérir; l'urèthre n'est pas immunisé, on peut réussir plusieurs fois de suite.

DE CHRISTMAS est revenu (1900) sur cette question. Il préfère cultiver dans un milieu d'eau de viande non salée et gélatinée à 4 p. 1000, et de liquide ascitique (une partie pour trois de liquide ascitique). Il faut accoutumer le *Gonocoque* à ce milieu; alors il vit 40 et 50 jours. On ensemence avec une culture de quarante-huit heures sur sérum de lapin. Le maximum de toxicité est atteint vers le 20<sup>e</sup> ou le 30<sup>e</sup> jour. On filtre. Les caractères diastatiques de cette toxine sont les mêmes que ceux décrits plus haut. Elle est seulement plus active. L'injection de quelques centimètres cubes sous la peau ou dans le péritoine tue le *cobaye*; il se produit un abcès sous la peau. Injectée dans la matière cérébrale de *cobaye* à 1/500 de centimètre cube, elle le tue en quatre à six heures. Une dose moindre lui confère l'immunité. De fortes doses, injectées à plusieurs reprises sous la peau, immunisent.

WASSERMANN et NICOLAYSEN ont confirmé la nature intraprotoplasmique de la gonotoxine.

#### F) IMMUNISATION, SÉROTHÉRAPIE

La chèvre peut être immunisée (DE CHRISTMAS), mais très lentement si on emprunte la voie sous cutanée, plus rapidement par injection intraveineuse, mais toujours contre une dose limitée de toxine.

En somme, l'animal réagit de moins en moins aux injections.

Son sérum est devenu *antitoxique*. 1/2 centimètre cube de sérum, mélangé pendant trois quarts d'heure à + 15° à 16 centimètres cubes de toxine, la neutralise.

Il est *préventif* pour trois jours, à condition de l'injecter dans

le cerveau et pour deux jours seulement si on l'injecte même à fortes doses sous la peau.

#### G) DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

**1° Pus.** — Le simple *examen microscopique* suffit.

On désinfecte le méat, on fait sourdre le pus en comprimant la verge de la racine à l'extrémité, on recueille la goutte sur une aiguille de platine. On fait un frottis sans trop comprimer pour ne pas faire éclater les globules de pus. On colore avec la *thionine* (fig. 345). Si on doute : on colore par le *Gram-Nicolle* et on recoloré à la fuchsine (fig. 344). On pourra utiliser le *rouge neutre* (p. 774).

Si la blennorragie est chronique, faire uriner le malade, au réveil, dans un verre conique qu'on laisse au repos (on peut ajouter un antiseptique). On fait un frottis avec le dépôt des filaments. On centrifuge, si c'est nécessaire.

L'examen microscopique peut, jusqu'à un certain point, déterminer l'âge de la blennorragie (voy. p. 776).

Si on veut faire une culture, on ensemencera par stries sur sérum de lapin et on prélèvera les colonies à la 12<sup>e</sup> heure, avant le développement des autres microbes.

**2° Complications.** — Elles sont souvent dues à d'autres pyogènes. Il faut faire des cultures sur gélose-ascite ou mieux sur sérum de lapin.