

La Chromobactériose animale et humaine

par L. JOUBERT et NGUYEN-VAN-LIEM (*)

DÉFINITION

La chromobactériose est une maladie infectieuse, virulente, inoculable mais peu ou pas contagieuse, commune à l'homme et à diverses espèces d'animaux domestiques et sauvages.

Exotique, d'essence hydrotellurique, non inter-transmissible d'animal à animal ou à l'homme, elle est due à une bactérie spécifique, appartenant au genre *Chromobacterium* (*Chromobacterium violaceum* ou bacille violet).

D'allure généralement septicémique, peu caractéristique et souvent mortelle, la chromobactériose s'accompagne d'abcès et de tubercules viscéraux qui réclament une discrimination souvent difficile, avec la tuberculose, la morve et la mélioiïdose.

IMPORTANCE

L'importance **économique** de la chromobactériose est relativement faible en raison de son apparente rareté. Néanmoins, le caractère ubiquitaire et hydrotellurique de cette maladie tropicale force l'intérêt, d'autant que les sondages sérologiques récemment entrepris la signalent comme plus répandue qu'elle ne le paraît à première vue.

L'aspect **hygiénique** de la chromobactériose doit inciter le vétérinaire d'outre-mer à l'étudier plus avant, en raison de l'existence de la maladie chez l'Homme, sans qu'ait pu cependant être encore établie la preuve de l'origine animale de l'infection humaine. Aussi serait-il prématuré de considérer la chromobactériose comme une zoonose au sens propre du terme, bien que la maladie de l'homme ou de l'animal tire son origine commune du sol et des eaux.

HISTORIQUE

Il est difficile de se faire une idée sur la date d'apparition de cette maladie, car elle a été longtemps confondue avec d'autres infections telles que la pasteurellose ou la fièvre charbonneuse.

C'est Wolley (25) qui, en 1904, étudia la maladie pour la première fois, à Manille, aux îles Philippines, et fit une description originale d'une souche pathogène isolée de trois buffles morts, d'où le nom de *Chromobacterium violaceum manilæ* qu'il donna à la bactérie.

La même année, Breaudat (4) fit l'étude à Saïgon d'un germe saprophyte chromogène isolé de l'eau, qu'il propose de dénommer *Bacillus violaceum acetonicus*, en raison du dégagement d'acétone dans les milieux de culture.

En 1922, Broudin (6) rencontra un cas d'infection mortelle chez un sanglier qu'on avait capturé dans un puits à Tam Son Nhât, près de Saïgon.

Floch et De Lajudie (13) décrivent en 1943, un cas septicémique de chromobactériose chez un buffle en Guyane.

Enfin en 1954, Audebaud et coll. (1) étudièrent, à l'Institut Pasteur de Brazzaville, une souche de *Chromobacterium violaceum* isolée d'un cas mortel chez un singe.

La même année, W. L. Sippel et coll. (19), aux Etats-Unis, relevèrent des cas mortels sur les porcs et expérimentèrent chez la même espèce par voies orale et nasale.

En ce qui concerne l'infection humaine, Sneath et coll. (20) rapportent, dans « The Lancet », 13 observations enregistrées de 1927 à 1953. Presque toutes concernent des cas mortels : 3 cas observés aux Etats-Unis, 10 en Malaisie.

Le cas le plus récent est rapporté et étudié par Darrasse, Mazaud, Guidicelli et Camain (10) à l'Institut

(*) Pour les détails consulter :

N. Guyen-Van-Liem. — La chromobactériose humaine et animale. Etude de quatre souches de *Chromobacterium violaceum*. Thèse Doct. Vétér. Lyon 1957. Ed. « Au Manuscrit » Alfort.

Pasteur de Dakar, qui résumant remarquablement les caractères cliniques et bactériologiques de l'affection.

Ajoutons qu'une étude très récente (1956 et 1957) de Leifson (15), Sneath et Eltinge (12) fait reconsidérer le problème bactériologique et taxonomique du germe.

ESPÈCES AFFECTÉES

1° Dans les conditions naturelles.

La chromobactériose atteint l'homme, le singe, le buffle, le bœuf, le sanglier et le porc.

La maladie spontanée a été observée à l'état sporadique chez le buffle et chez le porc, mais on n'a relevé jusqu'à présent aucun cas de maladie naturelle chez le cheval, le chien et les petits rongeurs.

2° Dans les conditions expérimentales.

La maladie est aisément transmissible aux petits animaux de laboratoire: souris, cobaye et lapin. Ces petits rongeurs s'avèrent sensibles par toutes les voies: injection sous-cutanée, intrapéritonéale, intraveineuse, intranasale. Mais ils résistent quand on les nourrit avec des aliments aspergés avec du bouillon de culture.

D'autre part, on ne note aucun cas de transmission de la maladie par contact de l'homme ou des animaux avec les animaux malades.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

C'est surtout dans les **pays tropicaux et subtropicaux** que sévit la chromobactériose. L'humidité du sol, associée avec la chaleur, favorise les grandes poussées de la maladie, qui coïncident d'ordinaire avec la saison des pluies. La nature du terrain peut être considérée comme un facteur adjuvant prépondérant dans l'étiologie de l'infection. En Malaisie comme au Vietnam, les terres alluvionnaires, à sous-sol imperméable formant de nombreux marécages, sont le plus souvent des terres favorables au développement de la maladie. Notons aussi que la plupart des animaux naturellement sensibles marquent une dilection certaine pour les eaux fangeuses.

Des souches pathogènes pour l'animal ont été isolées dans différents Instituts Pasteur d'outre-mer: Indochine, Guyane, Afrique Equatoriale et Occidentale.

La maladie a été décelée dans les îles Philippines, en Asie (Indochine surtout, et en Malaisie), en Afrique tropicale et en Amérique (Guyane, régions chaudes et humides des Etats-Unis).

Nous n'avons pas connaissance que cette maladie ait été reconnue dans les pays à climat tempéré et froid, ce qui nous permet de penser que la chromobactériose reste l'apanage des pays tropicaux et subtropicaux dont le climat comporte des alternatives de chaleur et d'humidité.

EPIDEMIOLOGIE

Chromobacterium violaceum est très répandu dans la nature: il se rencontre très fréquemment sur le sol, dans les eaux, associé au colibacille (24, 2, T). Pour certains auteurs, la présence des bacilles violets traduirait, à elle seule, une souillure fécale, opinion réfutée par d'autres auteurs.

Brisou (5) le rencontre aussi dans l'eau de mer: ce germe est doué de propriétés chitinolytiques grâce à la présence d'une enzyme, la chitinase, qui transforme la chitine en chitosan, ce qui lui permet de se développer dans le milieu marin en s'attaquant aux dépôts de chitine si abondants parfois dans la mer.

Au Vietnam, on rencontre souvent *Chromobacterium violaceum* à l'état saprophyte dans les eaux non chlorurées et, au cours de la numération des germes totaux, en culture sur gélose, dans les Services de Contrôle des Eaux, on isole le bacille violet assez fréquemment.

Comme les germes abondent surtout dans les eaux fangeuses, la chromobactériose affecte souvent les buffles et les porcs, animaux qui se délectent dans la boue et dans les marécages.

Ainsi, les conditions locales, telluriques et atmosphériques semblent ici réunies pour créer des foyers intenses de maladie. Cependant, on ne remarque pas de foyers de chromobactériose à marche envahissante: la maladie, **hydrotellurique**, reste essentiellement **sporadique** ou **enzootique** à faible diffusion. Il s'agit même vraisemblablement de **pseudo-enzooties**, illustrant le rôle prépondérant du terrain, du mode d'élevage et de l'alimentation: la maladie naît alors sous l'influence de conditions similaires chez plusieurs animaux à la fois, à partir d'une source de virus tellurique commune.

BACTÉRIOLOGIE

I — **NOMENCLATURE ET SYSTEMATIQUE.** — Deux problèmes restent difficiles à résoudre pour nommer et classer les bactéries responsables de la chromobactériose en raison:

— d'une part, de l'incertitude entachant la dénomination même de l'espèce bactérienne,

— d'autre part, de la fragilité des critères de classification au sein du genre *Chromobacterium*,

l'une et l'autre dues au petit nombre des publications sur ce sujet et aussi à la description souvent incomplète donnée par les auteurs des souches qu'ils ont isolées.

La chromobactériose admet classiquement comme responsable *Chromobacterium violaceum*, très proche de 2 autres variétés: *Chr. manilæ* et *Chr. laurentium*, toutes trois secrétant un pigment violet soluble dans l'éthanol et insoluble dans le chloroforme.

Les différences physiologiques séparant ces 3 espèces ont été étudiées avec précision par Leifson (15) et Eltinge (12) et l'accord ne s'est pas réalisé sur le nombre d'espèces authentiques contenues dans le genre *Chromobacterium*, ni sur les critères déterminatifs (culture à 37°, fermentation et oxydation des hydrates de carbone, attaque des nitrates etc.). Par ailleurs, l'étude spectrophotométrique des pigments bactériens a permis à Gilman (14) de diviser les germes de ce genre en 3 variétés: *Chr. violaceum*, *Chr. amethystinum*, *Chr. janthinum*.

On voit la nécessité d'une étude technique et taxonomique plus approfondie, pour disposer désormais d'une classification claire et sûre.

Seule, la situation du genre *Chromobacterium* est précise parmi les espèces bactériennes. Il appartient à l'ordre des Eubacterales, famille des Pseudomonadaceæ, tribu des Chromobactereæ. Cette famille, extrêmement vaste, comprend 3 tribus avec 13 genres de bactéries, se présentant toutes sous forme de bâtonnets allongés, droits ou incurvés, asporulés, ne prenant pas le Gram, mobiles ou immobiles, aquatiques ou terrestres, la plupart pathogènes pour les plantes et quelques-unes pour les animaux et même pour l'homme.

Selon la révision faite en 1948 par J. Magrou et A. R. Prevost (16), la tribu III des Chromobactereæ compte 4 genres:

- 1° *Chromobacterium* (Bergonzini).
- 2° *Flavobacterium* (Bergey).
- 3° *Protaminobacter* (den Dooren de Jong).
- 4° *Serratia* (Bizio).

II — LE GERME

La description qui suit est partie la compilation des descriptions classiques du germe (en particulier par Topley et Wilson (23) et partie le fruit de nos propres observations.

Morphologie. — C'est un bâtonnet droit de 1,5 μ 5 à 3 μ de long sur 0,6 μ de large, à extrémités arrondies, ne restant pas coloré par la méthode de Gram, acapsulé, asporulé et mobile. Cette mobilité faible (culbute sur place) est due à la présence

d'un flagelle qui n'a pas échappé à l'observation de différents auteurs. Sippel et Coll. (19), après l'examen au microscope électronique, signalent l'existence d'un flagelle simple monotriche implanté à l'une des extrémités de la bactérie. Ce cil polaire est unique ($\mu = 2,19 \mu$) ou s'accompagne d'un ou plusieurs cils latéraux à μ plus faible (1,30 μ environ).

La coloration du cytoplasme est uniforme et les germes apparaissent souvent en palissades (cf. Corynebacteries) ou figurent un V (formes de division). Les formes filamenteuses sont inconnues.

Culture — *Chromobacterium violaceum* cultive facilement sur tous les milieux usuels, en aérobie de préférence, à la température de 37°. (*) Son pH optimum est situé entre 7 et 8, les pH extrêmes varient entre 5 et 10.

Dans le bouillon ordinaire ou dans l'eau peptonée, la culture se traduit par un trouble uniforme, un anneau violet apparaissant en quelques jours à la surface. Sur les milieux solides (gélose ordinaire, sérum coagulé), les colonies sont violettes, arrondies, bombées, humides, à bords nets. La meilleure croissance est obtenue en présence de l'amidon de riz (9).

Cependant la propriété la plus caractéristique dans les cultures est la production des pigments.

Biochimie.

Pouvoir protéolytique. La gélatine ensemencée en piqûre centrale ou en masse, est liquéfiée en 24 à 48 heures surtout en surface, où le développement microbien est maximum, pour s'annuler en culot. Le sérum coagulé est rapidement digéré et des cupules de lyse se creusent dès la 24^e ou la 48^e heure.

Le lait tournesolé est réduit lentement en 2 à 8 jours, mais n'est pas coagulé.

L'hémolyse des globules rouges de lapin est faible et inconstante.

Pouvoir saccharolytique.

Il est variable avec les souches. En général le glucose, le maltose, le lévulose, le saccharose et la salicine sont utilisés avec ou sans gaz.

Produits formés dans les milieux de culture.

1. **Pigment.** Le pigment violet, ou « violacéine » a été l'objet d'études approfondies de Satory et coll. (17) et de Strong (21). Il appartient au groupe chimique des anthocyanines. Il reste attaché étroitement au corps bactérien et ne diffuse pas, par

(*) Selon Leifson, *Chr. violaceum* typique ne cultiverait pas à 37°.

conséquent, dans le milieu de culture liquide ou solide, alors que la masse bactérienne est entièrement teintée en violet.

L'extraction du pigment s'effectue par filtration sur Seitz d'une culture sur gélose laissée à la température du laboratoire pendant 4 à 5 jours. Le produit est émulsionné dans l'acétone, qui dissout le pigment. A l'encontre de la pyocyanine du genre *Pseudomonas*, le pigment violet est peu soluble dans l'éther, insoluble dans l'eau, le chloroforme, le toluène et le benzène; il est soluble en revanche dans l'alcool et l'acétone.

Réduite en un leucodérivé par des réducteurs tels que le thiosulfate de sodium, la solution acétonique du pigment prend une teinte jaune pâle qui, au contact du bichromate de potassium, s'oxyde et reprend la couleur violette.

Les travaux de Satory (17), de Gilman (14), de Audebaud (1) et de Darasse (10) insistent sur la courbe spectro-photométrique de la solution acétonique du pigment et la désignent comme un excellent critère pour séparer les différentes bactéries chromogènes les unes des autres. On y note la concordance du résultat suivant : le maximum d'absorption se trouve à 580 millimicrons et le minimum à 440 millimicrons.

La formation du pigment est favorisée, par la lumière et l'oxygène, à la surface de certains milieux solides tels que la pomme de terre ou l'amidon de haricot. Il se développe mal en bouillon ou dans la profondeur des cultures.

2. **Indol.** Pas de production.
3. **Hydrogène sulfuré.** Aucun dégagement.
4. **Hydrolyse de l'urée.** Absente.
5. **Acétylméthyl carbinol.** Non révélable.
6. **Utilisation du citrate de sodium.** Plus ou moins rapide (24 à 48 h.) en milieu solide de Simmons.
7. **Réduction des nitrates en nitrites.** Constante.
8. **Test au rouge de méthyle :** Positif.

Chimie et antibiosensibilité. Par la méthode des diffusions en gélose, la sensibilité aux sulfamides signale le septoplax et le thiazomide, celle aux antibiotiques, la streptomycine et le chloramphénicol comme les plus actifs.

III. — LA TOXINE

1° **Exotoxine.** — Préparée en milieu liquide en 24 h, centrifugée et filtrée sur bougie L3, l'exotoxine a été étudiée à partir de 4 souches.

a) **Propriétés hémolytiques in vitro.** — Dans une série de tubes, la toxine est diluée progressivement jusqu'au 1/20.000. L'épreuve d'hémolyse par contact avec une suspension de globules rouges de lapin à 1 p. 100, après une heure à 37° puis une heure

à la température du laboratoire n'a révélé aucun pouvoir hémolytique.

b) **Propriétés dermo-nécrosantes.** — Le même filtrat provoque chez le lapin, par voie intradermique, à la dose de 1/10 de cm³ après 24 h. une escarre suintante superficielle peu étendue qui cicatrise facilement et rapidement.

c) **Propriété létale.** — L'inoculation de 2 cm³ de filtrat de stérilité reconnue, à un cobaye, par voie sous-cutanée, n'a produit aucune réaction. En revanche, l'action du filtrat semble beaucoup plus active chez le lapin, en injection intraveineuse : 2 cm³ de ce produit inoculé dans la veine marginale de l'oreille tuent l'animal au bout de 6 h., alors qu'un lapin témoin ayant reçu la même quantité du bouillon de base stérile, ne présente aucun symptôme particulier.

L'animal présente de l'hyperthermie, une prostration extrême et meurt dans un véritable état de choc. A l'autopsie, sont notées les lésions suivantes : congestion importante des poumons et du foie, lésions hémorragiques de l'estomac. La culture du sang du cœur, de la moelle et des organes reste négative.

En dépit de ces premiers résultats, il apparaît néanmoins difficile d'assimiler ce poison à une véritable toxine soluble du germe en raison de sa nocivité relative. Une étude plus approfondie serait nécessaire pour pouvoir apprécier la toxicité de cette bactérie, niée par Darasse (10).

Hémolysine. En milieu solide au sang de lapin, certaines souches produisent une hémolyse partielle des hématies, semblable à l'hémolyse β du staphylocoque (halo d'hémolyse péribactérien, sans clarification totale du milieu).

2° **Endotoxine** — Selon les données de Sneath (20), le bacille ne semble pas héberger un constituant endotoxique du type Boivin-Topley-Morgan. Confirmant ce travail, nous n'avons pu révéler de fraction nettement toxique après traitement des germes par l'acide trichloracétique N/2.

IV. — BIOLOGIE:

Pouvoir pathogène — Les diverses souches de *Chr. violaceum* montrent un pouvoir pathogène extrêmement nuancé et le problème des variations quantitatives de la virulence des souches fraîchement isolées doit se placer parmi les préoccupations majeures du bactériologiste.

Au chapitre du pouvoir pathogène qualitatif, le **pantropisme** du germe rend compte de la grande fréquence des Septicémies chromo-bactériennes et des lésions ganglionnaires et réticuloendothéliales qu'engendre cette espèce. Il s'associe à un **pneumo-**

TABLEAU I

Caractères bactériologiques Souches de Chr. violaceum		Morphologie	Cultures Pigment	BIOCHIMIE			BIOLOGIE		
				Protéolyse	Saccharolyse	Antibio-sensibilité	Pouvoir pathogène		Pouvoir antigène
							spontané	expérimental	(Agglutination 0 croisée)
Pathogènes	N° 51 276	idem	Intense violet foncé	Gélatine + (24 h)	Saccharose + (18 h)	Sensibilité élevée à Streptomycine Terramycine Auréomycine Chloramphénicol	Isolées de cadavres de buffles	Souris +++ (voies intra-veineuse et intranasale) Lapin + Cobaye + Macaque +	Homologue 1/640
	N° 55 735	idem		Sérum coagulé + (24 h)					Salicine + (18 h)
Saprophytes	N° SE 112	idem	Faible violet pale	Gélatine + (48 h)	Saccharose + (48 h)	Sensibilité plus faible aux mêmes antibiotiques	Isolées des eaux	Souris 0 Lapin 0	Homologue 1/160
	N° SE 115	idem		Sérum coagulé + (48 h)					Salicine + (48 h)

tropisme révélé dans l'infection spontanée par la fréquence des lésions pulmonaires et, à l'expérimentation, par la réussite régulière des inoculations intranasales, chez la souris notamment.

La chromobactériose est facile à reproduire par inoculation aux animaux de laboratoire.

Dans une expérience, Audebaud et coll. (1) ont provoqué la maladie sur un *Cercopithecus cephus* par injection sous-cutanée d'une émulsion de culture de 24 h. du germe; ils constatent que l'inoculation provoque, au 5^e jour, la mort du singe, qui présente des lésions identiques à celles observées chez le premier animal atteint.

Darrasse et coll. (10) ont inoculé des germes vivants à la souris et au cobaye. La souris meurt en quelques heures à un jour, le cobaye, en 2 à 3 jours.

À l'autopsie, on trouve des abcès hépatiques avec des foyers de nécrose qui renferment des bactéries inoculées.

Schattenberg (18) a réussi à provoquer la maladie chez le **lapin** avec terminaison fatale, en introduisant dans la patte une écharde de bois préalablement plongée dans une culture de *Chromobacterium violaceum*.

Pour obéir aux lois naturelles, Sippel et coll. (19) ont expérimenté l'infection chez des **porcs** par voie nasale et orale. Leur expérience démontre qu'un porc de poids moyen peut être tué en 2 à 6 jours par 0,2 cm³ d'une culture de *Chromobacterium violaceum* en bouillon de 24 heures introduite par voie nasale.

Pour ces auteurs, la maladie naturelle semble résulter des infections par voies orale et nasale.

La **souris** nous paraît l'animal réactif de choix par voies intranasale et intraveineuse.

Pouvoir antigène, immunigène et allergène. — Ce chapitre, peu étudié, se creuse de nombreuses lacunes. L'immunité dans les chromobactérioses est inconnue, en raison de la rareté de l'infection spontanée, qui n'a pas posé de pressants problèmes de vaccination. Par ailleurs, le pouvoir allergique n'a pas été approfondi.

Seule l'antigénicité somatique (O) et flagellaire (H) de la bactérie a été étudiée par Sneath (20) sans qu'aient été précisées les relations entre toxines, pouvoirs pathogène et antigène chez des souches saprophytes isolées des eaux et une souche pathogène issue d'une infection urinaire de l'Homme.

5. VARIABILITÉ de *Chr. Violaceum* et RELATIONS ENTRE LES CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES,

CULTURAUX, BIOCHIMIQUES ET BIOLOGIQUES DE LA BACTÉRIE.

L'éventail extraordinairement étalé de la virulence des souches de *Chr. Violaceum* les unes vis-à-vis des autres en fonction de l'origine de leur isolement, incitait à étudier comparativement 2 groupes de souches, l'un formé de bactéries **pathogènes**, isolées de chromo-bactérioses bubalines, l'autre de bactéries **saprophytes**, isolées des eaux. (*)

Quatre souches de l'Institut Pasteur de Saïgon, 2 pathogènes 51.276 et 55.735 isolées de buffles morts, 2 saprophytes S E 112 et S E 115 isolées des eaux, ont été expertisées comparativement sur les chapitres de la morphologie, des cultures, de la biochimie et de la biologie (virulence et pouvoir antigène) dans le but de déceler chez cette espèce les caractéristiques du pouvoir pathogène *in vivo* sur l'animal (test de certitude) et *in vitro* (tests de présomption).

De nombreux caractères s'avèrent communs et seuls seront retenus ceux qui séparent les souches pathogènes des souches saprophytes.

La lecture du tableau I renseigne sur les chapitres suivants :

1^o **Morphologie.** — Elle ne permet en aucun cas de discerner les 2 groupes de bactéries.

2^o **Culture.** — Le pigment violet colorant la masse bactérienne est plus intense, de teinte plus foncée pour les souches pathogènes.

3^o Biochimie.

— **La protéolyse** (liquéfaction de la gélatine, attaque du sérum coagulé et hémolyse des hématies de lapin en milieu gélosé) est plus nette et plus rapide pour les souches pathogènes.

— **La saccharolyse** (fermentation du saccharose et de la salicine) est plus précoce chez les bactéries virulentes.

— **L'antibiosensibilité** est plus élevée pour les souches pathogènes vis-à-vis de la streptomycine, de la terramycine, de l'auroomycine et du chloramphénicol que pour les souches saprophytes. — Le détail de ce test (milieu gélosé et méthode des disques) est donné par le tableau II :

(*) Nos remerciements vont aux Docteurs Marneffe, Fournier, Destournes, Nguyen Ba Luong et Chambon, de l'Institut Pasteur à Saïgon, à qui reviennent, pour des motifs divers, une très grande part de ce travail.

TABLEAU II

Antibiotiques	SOUCHES PATHOGENES				SOUCHES SAPROPHYTES			
	N° 51.276		N° 55.735		N° SE. 112		N° SE. 115	
	Dm/m	Sensibilité	Dm/m	Sensibilité	Dm/m	Sensibilité	Dm/m	Sensibilité
Pénicilline	0-32	S > 5 UO/cm ³	0-32	S > 5 UO/cm ³	0-32	S > 5 UO/cm ³	0-32	S > 5 UO/cm ³
Auréomycine	14-17	S = 1 µg/cm ³	12-17	S = 1 µg/cm ³	26-17	S < 0,5 µg/cm ³	25-17	S < 0,5 µg/cm ³
Chloramphénicol	32-27	1 < S < 2 µg/cm ³	30-27	S = 2 µg/cm ³	40-27	S < 0,5 µg/cm ³	38-25	S < 0,5 µg/cm ³
Terramycine	16-20	S = 1 µg/cm ³	16-20	S = 1 µg/cm ³	32-20	S < 0,5 µg/cm ³	33-21	S < 0,5 µg/cm ³
Streptomycine	30-28	0,5 < S < 1 µg/cm ³	28-28	S = 1 µg/cm ³	32-28	S < 0,5 µg/cm ³	34-29	S < 0,5 µg/cm ³
Bacitracine	0-24	S > 100 U/cm ³	0-24	S > 100 U/cm ³	0-24	S > 100 U/cm ³	0-24	S > 100 U/cm ³
Tétracycline	7-20	5 < S < 10/cm ³	8-28	S = 5 µg/cm ³	32-20	S < 0,05 µg/cm ³	31-20	S < 0,05 µg/cm ³
Erythromycine	18-28	S = 1 µg/cm ³	17-28	S = 3 µg/cm ³	22-28	S < 0,05 µg/cm ³	22-28	S < 0,05 µg/cm ³

1° Biologie.

Le pouvoir pathogène expérimental des souches isolées du buffle et considérées comme pathogènes, a été facile à mettre en évidence sur souris, cobaye, lapin et macaque alors que les souches isolées des eaux et considérées comme saprophytes se sont révélées impuissantes à déclencher une infection expérimentale.

Le détail de cette expérimentation peut être ainsi résumé :

I. — Souches pathogènes.

I. — Inoculation sous-cutanée.

Singe. *Macacus cynomolgus* est sensible à l'injection de *Chromobacterium violaceum* (0,5 cm³ de culture en bouillon de 24 heures sous la peau, à la face interne de la cuisse).

Quatre heures après l'inoculation apparaît une hyperthermie : la température monte à 39° 2, puis descend le lendemain à 38°; vers le 3^e et le 4^e jour, elle oscille légèrement au-dessus de la normale, mais remonte à nouveau vers le 5^e jour (39° 8) et les jours qui suivent.

L'appétit diminue, l'animal reste couché et c'est huit jours après l'inoculation que l'état général devient le plus déficient. L'animal meurt très amaigri en hypothermie le 9^e jour.

L'autopsie révèle l'existence de nombreux petits abcès dans le foie, le volume de l'organe restant normal. Il en est de même pour la rate, mais les

abcès y sont plus rares. Les poumons emphysemaux adhèrent à la paroi thoracique. L'estomac est vide avec des lésions congestives et hémorragiques; les reins et les capsules surrénales sont fortement congestionnés.

L'examen histo-pathologique de ces différents organes montre qu'il s'agit d'une hépatite dégénérative et nécrosante sans stéatose, à localisation centro-lobulaire prédominante, la nécrose se faisant sur place, sans abcédation vraie, mais le squelette collagène du lobule est conservé.

Au niveau de l'estomac, existe une importante nécrose de la muqueuse s'étendant localement à la sous-muqueuse avec nécrose des parois vasculaires dans ces zones.

Dans les reins, on décèle une néphrite épithéliale pure, sans lésion glomérulaire, avec nombreux cylindres dans les collecteurs. Le cortex des surrénales montre des lésions congestives et hémorragiques.

Quant aux poumons, on note des lésions d'emphysème généralisé. Au total, l'animal a succombé à une hépato-néphrite avec congestion importante et même, parfois, lésions hémorragiques de tous les autres organes.

Des cultures à partir des lésions du foie redonnent *Chromobacterium violaceum*, mais l'hémoculture du sang du cœur et l'ensemencement de la moëlle restent négatifs.

Lapin. — Le lapin se révèle réceptif, mais avec une sensibilité qui varie avec les sujets.

Trois lapins à peu près du même poids (1,500 kg) ont été inoculés avec 0,5 cm³ de culture de la souche 55.735 en bouillon de 24 heures par voie sous-cutanée, à la face interne de la cuisse. Très rapidement, un abcès se forme au point d'inoculation. L'un de ces animaux meurt 5 jours après l'inoculation, le 2^e animal est mort le 8^e jour, le 3^e a survécu et a été sacrifié un mois après l'inoculation.

Après sacrifice de l'animal guéri, aucune lésion suspecte ne fut relevée, la culture du sang du cœur et des différents organes reste négative.

Sur les animaux morts, l'autopsie a révélé les lésions suivantes :

Foie : congestion des vaisseaux avec micro-nodules nécrotiques ;

Poumons : congestion très importante mais absence de nodules ;

Rate : hémorragies discrètes mais le volume reste normal ;

Estomac : nécrose épithéliale avec atrophie musculaire.

La culture des organes donne *Chromobacterium violaceum* mais l'hémoculture du cœur reste négative.

Cobaye. — Le cobaye, comme le lapin, est sensible mais avec moins de régularité que la souris.

Un lot de 5 cobayes est inoculé avec 0,5 cm³ d'une émulsion de culture de la souche 55.735 de 24 heures par voie sous-cutanée. Les animaux réagissent par une élévation thermique (42° 2), la fièvre se maintient au-dessus de la normale pendant 4 jours, au cours desquels se forme un abcès au point d'inoculation. L'abcès peut évoluer vers l'ouverture spontanée, et l'animal survit alors. Sacrifié 2 mois après l'inoculation, en excellente santé l'animal montre à l'autopsie, des organes normaux et les cultures des organes et du sang du cœur restent négatives.

Pour les 4 autres animaux, l'abcès limité au point d'inoculation se résorbe vers le 6^e ou 8^e jour. Les animaux maigrissent puis meurent en des délais échelonnés : 2 en 10 jours, le 3^e vers le 12^e jour et le 4^e, 15 jours plus tard. À l'autopsie, les lésions relevées sont les suivantes : les reins sont fortement congestionnés, les surrénales se chargent, dans toutes leurs couches, de cellules éosinophiles ; les poumons sont congestionnés. Par contre, dans le foie, se décèle une réticulose micronodulaire avec atteinte des cellules hépatiques. La rate présente une congestion discrète mais pas de foyers nécrotiques.

Au point inoculé, on ne relève aucune trace de l'abcès. Mais lesensemencements à partir du foie

mettent en évidence *Chromobacterium violaceum*, tandis que la culture du sang du cœur et de la moelle reste stérile.

Souris blanche. — La souris est très sensible à l'inoculation. Dans cette série d'expériences, 6 souris reçurent par voie sous-cutanée 0,2 cm³ d'émulsion de culture de 24 heures : tous les animaux de cette série sont morts 12 à 24 heures après l'inoculation. Les lésions sont celles d'une congestion intense de tous les organes.

L'hémoculture est positive à l'autopsie et permet de retrouver *Chromobacterium violaceum* en culture pure.

II. — Voie intraveineuse.

Lapin. — L'injection par voie veineuse au lapin s'avère fatale pour l'animal. Après l'injection dans la veine marginale de l'oreille de 0,5 cm³ d'une émulsion de 24 heures de la souche 55.735, l'animal réagit par une forte fièvre (41° 3), accompagnée de troubles graves : anorexie complète, respiration dyspnéique et mort 10 heures après l'inoculation.

À l'autopsie, on décèle dans les reins une congestion importante des glomérules et des capillaires interstitiels. La rate présente une extrême congestion des sinus veineux, une raréfaction lymphoïde des corpuscules de Malpighi avec macrophagie au niveau des centres germinatifs et le foie, une congestion modérée des capillaires et une absence de pigment dans les cellules de Kupfer. Une pneumonie hémorragique très accentuée apparaît à l'ouverture du thorax, mais les lésions nodulaires et nécrosantes font complètement défaut.

Dans l'ensemble, les lésions congestives et hémorragiques sont accentuées au maximum dans la rate, l'estomac et les poumons ; elles sont moins marquées au niveau du foie et des reins.

L'ensemencement du sang du cœur et de la moelle fournit une culture pure de *Chromobacterium violaceum*.

III. — Inoculation intrapéritonéale.

Souris blanche. — Les 4 souris inoculées avec 0,2 cm³ d'une culture en bouillon de 24 heures de la même souche, par voie intra-péritonéale, meurent 8 à 10 heures après l'inoculation. À l'autopsie, sont constatées des lésions congestives extrêmement accentuées de tous les organes : foie, rate, poumons et glomérules du rein en particulier, accompagnées d'une péritonite avec épanchement de sérosité au point inoculé.

L'hémoculture du sang et l'examen bactériologique de la moelle sont positifs.

Cobaye. — Le cobaye est plus sensible par voie intrapéritonéale que par voie sous-cutanée.

Dans cette série d'expériences, 5 cobayes sont inoculés avec 0,5 cm³ d'une émulsion de culture de 24 heures de la même souche, en péritoine : trois animaux meurent en 10 heures, les deux autres, après 12 heures.

Les lésions sont celles d'une septicémie : congestion intense du foie, des reins, de la rate, de la muqueuse stomacale ; suffusion sanguine du péritoine avec exsudat séreux ; lésions de pneumonie hémorragique, congestion intense des capsules surrénales.

La culture du sang du cœur et de la moelle est positive.

IV. — Voie nasale.

Nous avons évoqué plus haut l'expérience effectuée par L. Sippel (19) et collaborateurs : en injectant une émulsion de germe aux porcs par voie nasale on démontre l'extrême facilité de l'infection par cette voie (la dose de 0,8 cm³ d'émulsion de culture de 24 heures en instillation nasale tue un porc en 44 heures par pneumonie congestive).

Une semblable expérience a été répétée sur la série des petits animaux de laboratoire de la façon suivante : avec un compte-goutte, une émulsion de culture de 24 heures de la souche 55.735 a été instillée dans la cavité nasale de chaque animal, à raison de 2 gouttes pour la souris, 4 gouttes pour le cobaye et 6 gouttes pour le lapin. Voici les résultats obtenus :

comme au cours des septico-pyoémies, les lésions des poumons restent constantes : pneumonie congestive avec œdème du tissu alvéolaire dans le premier cas ; nodules nécrotiques plus ou moins accentués dans le second, ce qui permet de conclure que les poumons constituent un organe de prédilection pour la multiplication de la bactérie, douée, comme nous le soulignons plus haut, d'un double tropisme : **pantropisme** et **pneumotropisme**.

II. — Souche saprophyte.

Pour comparer le pouvoir pathogène d'une souche virulente avec celui d'une souche saprophyte, la souche isolée des eaux SE 112 a été inoculée dans les mêmes conditions aux différents animaux de laboratoire, mais cette expérimentation s'est soldée par **l'échec presque constant des inoculations**.

Cobaye. — Dans la première série d'expériences par voie sous-cutanée la dose de 0,5 cm³ d'une émulsion de culture de 24 heures de la souche SR. 112 a été inoculée à 5 cobayes. Voici les résultats relevés : la réaction des inoculés est nettement moins forte, on note une légère hyperthermie et un abcès peu volumineux qui ne suppure pas puis se résorbe. Tous les animaux conservent un bon état général, et 2 mois après ils sont toujours en excellente santé. À l'autopsie de deux d'entre eux, aucune lésion n'est relevée et les examens d'organes, de sang et de moelle restent négatifs.

TABLEAU III

ANIMAL	DOSE (culture de 24 h)	VOIE INOCULEE	RESULTATS	REISOLEMENT	LESIONS
5 souris	2 gouttes	nasale	2 mortes en 6 h 3 mortes en 24 h	+	Pneumonie
2 cobayes	4 gouttes	nasale	1 mort en 3 jours 1 mort en 5 jours	+	Pneumonie
1 lapin	6 gouttes	nasale	mort en 48 heures	+	Pneumonie

Pour les animaux réceptifs, l'introduction par **voie nasale** de *Chromobacterium violaceum* s'avère donc particulièrement sévère, ce qui concorde avec les résultats obtenus par Sippel. Par ailleurs, quelle que soit la voie d'inoculation utilisée, les **localisations pulmonaires** prédominent dans tous les tableaux cliniques. En cas de septicémie rapidement évolutive

En péritoine, une injection de 0,5 cm³ d'une même émulsion de culture sur 5 autres cobayes se heurte à la résistance de tous les animaux. On note un amaigrissement léger pendant la première semaine après l'inoculation, puis l'état général s'améliore. La guérison est complète au bout de 2 semaines.

Souris. — L'injection dans le péritoine de 4 souris de 0,5 cm³ d'émulsion de la souche SE. 112 fournit les résultats suivants: deux animaux sont morts 2 jours après, avec péritonite séro-fibrineuse et congestion des poumons et du foie; deux autres meurent 3 jours après l'inoculation, alors que la souche pathogène avec une dose moins forte (0,2 cm³) tue la souris en 8 à 10 heures.

L'hémoculture et l'ensemencement de la moelle des animaux morts régénèrent le bacille violet.

En résumé, il apparaît, après confrontation de ces divers résultats que:

1° L'infection est sous la dépendance de la **virulence intrinsèque** des souches, très variable quantitativement d'une souche à l'autre;

2° La **réceptivité** propre des espèces inoculées joue certainement un rôle important et permet de classer les espèces expérimentalement sensibles dans l'ordre de réceptivité croissante suivant: cobaye, lapin, **souris**, cette dernière espèce devant être considérée comme le réactif de choix.

3° L'absence de la bactérie est constante dans le sang au cours des infections chroniques, tandis que *l'hémoculture est toujours positive dans les septicémies fulgurantes*;

4° L'atteinte du poumon est régulière (**pneumotropisme** de la bactérie);

5° La sévérité est maxima par les voies **intra-veineuse** et **intranasale** dans l'inoculation expérimentale.

Pouvoir antigène.

Dans le double but :

qualitatif de mettre en évidence des antigènes spécialement liés à la virulence de certaines souches de *Chr. Violaceum*;

quantitatif de rechercher le degré plus ou moins élevé de l'antigénicité des souches pathogènes vis-à-vis des souches saprophytes,

une série d'agglutinations O croisées a été réalisée entre les 4 souches étudiées.

La **préparation des suspensions microbiennes** a été ainsi effectuée. Des tubes de gélose nutritive inclinée glucosée à 0,1 p. 100 sont ensemencés avec une culture en bouillon glucosé à 1 p. 100 de la souche de *Chromobacterium violaceum*. Après 18 heures d'étuve à 37°, on récolte la culture en bouillon nutritif. Des boîtes de Roux contenant chacune 250 cm³ de gélose nutritive, sont ensemencées avec cette suspension à raison de 2 cm³ par boîte.

La récolte est effectuée en eau physiologique après 18 heures d'incubation à 37°. Ensuite une suspension en eau physiologique contenant 20.109 germes (lavés 3 fois) par millilitre, est soumise à un chauffage à 100° pendant 2 heures, pour détruire l'antigène H qui est commun à toutes les souches et ne semble jouer aucun rôle dans le pouvoir pathogène.

La **préparation des sérums agglutinants** a été réalisée de la manière suivante. Le producteur de sérum choisi est le lapin. La préparation des sérums s'est faite soit à partir des suspensions microbiennes, soit à partir de l'extrait trichloracétique.

a) *A partir des suspensions microbiennes.* — La suspension microbienne définie ci-dessus est diluée en eau physiologique stérile de façon à obtenir une densité égale à 500.10⁹ germes par millilitre. Chaque lapin reçoit 5 injections intra-veineuses à 5 jours d'intervalle; les trois premières injections ont été de 0,5, 1, 1,5 cm³; les deux dernières ont été faites avec 2 cm³. Les lapins ont été saignés une semaine après la dernière injection.

b) *A partir de l'acide trichloracétique.* — On injecte par voie veineuse au lapin, 10 cm³ d'extrait trichloracétique (cf supra) en 5 injections faites à 4 jours d'intervalle. Les lapins sont saignés une semaine après la dernière injection.

Les sérums ainsi préparés sont additionnés de 0,01 % de merthiolate et conservés à 4°.

Les réactions d'agglutination admettent le protocole suivant = X gouttes de suspension microbienne sont mélangées avec X gouttes de sérum et la lecture est faite après 5 minutes de centrifugation à 2.000 t/m. L'observation de la réaction est favorisée par l'emploi du miroir concave de Kahn.

Les résultats sont notés de la façon suivante:

- + + + agglutinat dans un liquide clair,
- + + agglutinat dans un liquide trouble,
- + agglutinat visible à l'œil nu,
- ± agglutinat visible à la loupe.

Voici les résultats des réactions d'agglutination obtenus avec les sérums préparés avec les souches pathogènes 51.276 et 55.735 (tableau IV):

Le pouvoir agglutinant du sérum des souches pathogènes est donc assez élevé vis-à-vis des souches homologues; il se maintient à la dilution de 1/320 à 1/640 et descend à 1/160 avec les souches saprophytes hétérologues.

Les réactions d'agglutination des sérums venant des souches saprophytes sont les suivantes (tableau V):

TABLEAU IV

SÉRUM PRÉPARÉ AVEC SOUCHE	+	CULTURE SOUCHE	TITRE AGGLUTINATION								
			1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/5120
Sérum 51.276		51.276	+++	+++	++	++	+	±	±	±	±
" 51.276		55.735	+++	+++	++	++	+	±	0	0	0
" 51.276		SE 112	+++	++	++	+	±	0	0	0	0
" 51.276		SE 115	+++	++	++	+	±	0	0	0	0
" 55.735		55.735	+++	+++	++	++	+	+	±	±	±
" 55.735		51.276	+++	+++	++	++	+	±	0	0	0
" 55.735		SE 112	+++	++	++	+	±	0	0	0	0
" 55.735		SE 115	+++	++	++	+	±	0	0	0	0

TABLEAU V

SÉRUM PRÉPARÉ AVEC SOUCHE	+	CULTURE SOUCHE	TITRE AGGLUTINATION								
			1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/5120
Sérum SE 112		SE 112	+++	++	++	+	±	0	0	0	0
" SE 112		SE 115	+++	++	+	±	0	0	0	0	0
" SE 112		51.276	+++	++	++	+	±	0	0	0	0
" SE 112		55.735	+++	++	++	+	±	0	0	0	0
" SE 115		SE 115	+++	++	++	+	±	0	0	0	0
" SE 115		SE 112	+++	++	+	±	0	0	0	0	0
" SE 115		51.276	+++	++	++	+	±	0	0	0	0
" SE 115		55.735	+++	++	++	+	±	0	0	0	0

L'agglutination est relativement faible avec les souches saprophytes: les souches homologues sont agglutinées au 1/160, alors que les souches hétérologues ne sont agglutinées qu'au 1/80.

Dans l'ensemble, il existe donc peu de différence dans le pouvoir antigénique de ces 4 souches. Ces

épreuves sérologiques croisées prouvent cependant:

1° Qualitativement, l'existence d'antigènes O communs d'espèce et celle vraisemblable, d'antigènes O de souche.

2° Quantitativement, l'existence d'antigènes plus « forts » chez les souches pathogènes.

SYMPTOMES

Chez l'animal (Bœuf et Buffle, Porc, Singe) on peut discerner 3 formes cliniques de la chromobactériose :

Forme suraiguë, apoplectique, galopante, septicémique, qui tue en quelques heures et au plus 1 à 2 jours, sans livrer de signes plus caractéristiques que les septicémies pasteurelles ou bactériennes.

L'animal présente une fièvre élevée, une prostration extrême. Les muqueuses sont cyanosées, la respiration dyspnéique, le faciès grippé, tous symptômes liés aux septicémies en général.

Forme aiguë, septicopyoémique qui développe en plusieurs jours et jusqu'à une à deux semaines des signes septicopyoémiques mineurs, d'une déconcertante diversité, intéressant tous les appareils ou se localisant au contraire à un ou deux d'entre eux. Il subsiste néanmoins un symptôme constant, illustrant le pneumotropisme de la bactérie responsable : l'atteinte constante du poumon, généralement sous la forme d'une bronchopneumonie sévère. — Les autres localisations entraînent des signes physiques et fonctionnels non pathognomoniques de l'infection.

Forme chronique, fréquente chez le Porc, avec dépression, anorexie, dyspnée. — Après un début fébrile, la maladie suit un cours général favorable terminé par la guérison du sujet. Cependant une mortalité faible est constatée chez les porcs de gros format et il est difficile d'affirmer que les animaux guéris ne demeurent pas porteurs de germes. Les adénopathies superficielles sont rares, sauf chez le singe qui présente souvent un bubon axillaire et des plaies superficielles de la peau et des muqueuses.

Forme latente, infraclinique, qui se déduit logiquement de la présence ubiquitaire de *Chr. violaceum* dans les eaux tropicales et aussi de la sérologie positive montrée par certains sujets apparemment indemnes.

Chez l'homme. Ici, nous faisons un large emprunt au résumé clinique de Darrasse relevé sur un malade mort de chromobactériose. On a observé une température élevée (40° 7). Le malade était dyspnéique et très abattu avec un encombrement pulmonaire aux deux bases et des douleurs au niveau de l'hypocondre droit. On n'a pas remarqué de plaies ou autres lésions aux téguments. L'état du malade s'est aggravé d'heure en heure, la dyspnée s'accroissait et une cyanose intense s'installait avec un véritable « état de choc ».

L'hémoculture, pratiquée le jour de l'admission à l'hôpital révéla un bacille violet en culture pure.

LÉSIONS

Les lésions sont localisées surtout aux poumons, au foie, aux reins, au pancréas. Sur le porc, on note la fréquence de petits abcès dans la région parotidienne. Dans beaucoup de cas, les poumons sont adhérents à la cage thoracique en plusieurs points, sous l'effet d'une pleurésie symphysaire à développement relativement lent.

1° Lésions macroscopiques.

Poumons. — Les poumons congestionnés ont des abcès variant de 5 mm à 2 cm de diamètre. A l'incision, ces abcès laissent écouler un pus caséeux.

Foie. — Le foie a de nombreux abcès tuberculoïdes de 5 mm environ de diamètre, remplis de pus d'une fluidité supérieure à celle du pus des poumons. Les germes pullulent au niveau de la périphérie de ces abcès.

Rein. — Les reins sont congestionnés, mais on n'y constate ni abcès, ni hémorragies.

Pancréas. — Les abcès y sont rares, mais quand ils s'en présentent, ils sont de l'ordre de 4 mm à 1 cm et sont semblables à ceux du poumon.

On n'observe pas de lésions des ganglions mésentériques et inguinaux. Chez le porc, on trouve souvent un abcès de l'épiglotte contenant un pus caséux semblable à celui des autres lésions. Le tissu adjacent à cet organe renferme d'autres petits abcès clairsemés. Presque toujours enfin, les surrénales sont réactionnelles.

2° Lésions microscopiques.

Poumons. — Une infiltration des parois alvéolaires est généralement constatée, les « tubercules » sont constitués par une partie centrale contenant des lymphocytes et des cellules nécrosées où les bacilles sont nombreux. Ces abcès nodulaires ressemblent macroscopiquement aux tubercules tuberculeux, mais ils s'en distinguent par l'absence de cellules géantes. On ne remarque pas de mésoenchymatose, la nécrose se faisant sur place.

Rein. — On y rencontre des altérations épithéliales mineures et les cellules nécrosées desquamées. La plupart des tubes contournés conservent cependant des cellules à striation basale normale.

DIAGNOSTIC

Épidémiologique.

La stricte localisation de la chromobactériose aux zones tropicales chaudes et humides représente

un facteur épidémiologique de première importance. — Le caractère sporadique ou faiblement enzootique et la limitation de l'infection à quelques espèces animales seulement restreignent considérablement le champ d'un diagnostic épidémiologique différentiel et permettent souvent de séparer de cette infection les épizooties caractérisées, telle la pasteurellose. Le diagnostic est plus délicat si l'on considère la fièvre charbonneuse, maladie tellurique, à localisations géographiques, connues et soumise au rythme saisonnier.

Clinique.

La rapidité des formes aiguës et la diversité des évolutions chroniques refusent à la maladie de présenter des signes critères alors que la suspicion de chromobactériose coïncide avec celle de mélioïdose, de fièvre charbonneuse ou de pasteurellose. Le diagnostic différentiel est encore rendu plus délicat par l'apparition d'adéno-phlegmons dans la mélioïdose et d'une atteinte pulmonaire constante dans la pasteurellose. Seul le charbon bactérien se distingue quelquefois par un syndrome hémorragique dont la violence extraordinaire ne se rencontre jamais dans la chromobactériose.

Nécropsique.

La présence d'abcès nodulaires tuberculoïdes sur les poumons, le foie, les reins et le pancréas constitue une lésion de suspicion mais non critère puisque les stigmates de cette septicopyoémie se retrouvent dans d'autres maladies tropicales, en particulier la mélioïdose.

Expérimental.

Bactérioscopie. — L'examen après coloration des lésions abcédées peut faire écarter certaines bactérioses (la fièvre charbonneuse surtout, à bacilles Gram +) mais demeure impuissante à distinguer les diverses infections à bactéries à Gram — (Pasteurelloses, Salmonelloses, Mélioïdose).

Cultures. — La facilité d'obtention en gélose ordinaire aérobie de colonies violettes révélatrices permet de ranger cette technique parmi les plus sûres à séparer les diverses septicémies bactériennes.

Inoculation. — La réussite de l'inoculation intranasale ou intraveineuse de pus infecté ou de culture pure à la souris blanche constitue un utile complément à l'isolement du germe mais n'apporte aucun élément diagnostique de grande valeur en raison de la sensibilité de ce rongeur à tous les autres microbes tropicaux qu'il faut différencier de *Chromobacterium*. Ce test, associé aux autres tests *in vitro* (biochimiques en particulier) assure en

revanche l'expérimentateur de posséder le responsable authentique d'une chromobactériose et non un germe « de sortie » avirulent. Cette recherche complémentaire de la virulence de la souche, exposée en détail au chapitre de la bactériologie, est aussi utile en ce domaine qu'en matière de Pasteurellose.

Sérodiagnostic. — Il n'est ni possible, ni nécessaire, puisque la maladie évolue d'une manière à ce point rapide que les anticorps ne peuvent apparaître dans le sérum des animaux infectés et que, d'autre part, la caractérisation directe du germe est facile.

Cependant, le dépistage systématique des porteurs de germes pourrait bénéficier de cette technique, sinon dans un but prophylactique, du moins pour information et par ailleurs l'agglutination O demeure un élément de distinction *in vitro* des souches pathogènes et saprophytes de *Chr. violaceum*.

Pronostic. — La maladie est médicalement grave et souvent mortelle dans ses formes évolutives rapides. Cependant la sensibilité du germe aux antibiotiques majeurs (streptomycine, auréomycine) fait espérer des cures spectaculaires, dans la mesure où l'infection sera suspectée ou diagnostiquée à temps.

Economiquement négligeable en apparence, en raison de sa rareté, la chromobactériose infecte peut-être à l'état latent un nombre considérable d'animaux et en tue sans doute davantage que les les autopsies raisonnées le font supposer. — La recherche systématique de la maladie pourrait en effet livrer des renseignements dignes d'intérêt et attirer l'attention sur le processus.

ÉTIOLOGIE

Matières virulentes. — Maladie hydrique, la chromobactériose reconnaît comme **réservoir naturel les eaux de mares**, marécages, cours d'eau lents des régions tropicales.

Dans la généralité des cas, c'est en effet l'eau de boisson qui a été incriminée dans l'étiologie de la maladie.

Les animaux malades et les cadavres n'en représentent pas moins un **relai multiplicateur dangereux** d'autant que ces bactéries font souvent retour au sol, au sous-sol, aux eaux terrestres et souterraines à la faveur d'un enfouissement mal compris.

Résistance du germe.

Le germe est fragile en général et cette constatation ne manque pas de surprendre chez un germe hydrotellurique. — La chaleur le tue à 55° en 1 heure

et le froid détruit à 0° le germe alors que sa croissance est déjà entravée à + 4°.

Cependant, le bacille montre une vitalité vigoureuse dans les conditions naturelles et sa conservation au laboratoire ne pose guère de problème.

Les agents chimiques sont actifs, en particulier le chlore: la javellisation de l'eau apparaît ainsi comme un excellent moyen de désinfection. Rappelons la sensibilité du germe à de nombreux antibiotiques.

Réceptivité.

L'espèce (maladie des bovins, des buffles, du porc, du singe, de l'Homme) et l'individu (maladie de « terrain ») paraissent conditionner la réceptivité à la chromobactériose. Il est remarquable surtout de constater que les buffles et les porcs, de mœurs « semiaquatiques », paient le plus lourd tribut à l'infection. Mais subsiste le mystère de l'acquisition de virulence des souches saprophytes des eaux chez des animaux à terrain « préparé ».

Quant aux facteurs extrinsèques de la réceptivité, le mode d'élevage, l'alimentation, la saison, le climat ont un rôle important à jouer.

Modes de l'infection. — Non contagieuse au sens strict du terme, la chromobactériose paraît incapable de se transmettre d'un animal malade à un animal sain, mais tire son origine des eaux de boisson polluées.

On peut s'interroger sur le processus de l'éclosion d'une septicémie chromobactérienne à partir d'une infection latente infraclinique, ignorée. Une maladie initiale, une vaccination intempestive pourraient suffire à l'apparition d'une *chromobactériose* « de sortie » par opposition aux *chromobactérioses essentielles classiques*.

Voies de pénétration.

Dans la maladie spontanée, la voie digestive est la plus logique mais, en considérant le pneumotropisme de la bactérie, il n'est pas interdit d'imaginer une instillation trachéale (aspiration d'eau dans les voies respiratoires supérieures au moment de la déglutition) à l'origine d'une chromobactériose pulmonaire.

Les conditions expérimentales les plus favorables, nous l'avons vu, consistent dans l'instillation intranasale ou l'inoculation intraveineuse de matériel infectieux à la souris blanche.

PATHOGÉNIE

La conjonction, nuancée à l'infini, de la réceptivité intrinsèque de l'hôte et de la virulence propre du germe offre les expressions anatomocliniques variées décrites ci-dessus:

— **septicémie** pure dans les cas rapides, avec pullulation du germe par myriades dans le sang, les tissus, les organes;

— **septicopyémie** retardée, qui évolue en deux phases distinctes: une septicémie initiale passagère, suivie d'une localisation viscérale avec abcès nodulaires.

— **infection chronique localisée**, où le germe ne se retrouve pas dans le sang, mais seulement dans les lésions suppuratives ou nécrotiques.

Il en découle:

— la nécessité d'adresser au laboratoire des prélèvements judicieusement choisis en fonction de l'évolution du processus (sang et os long dans les formes rapides, lésion localisée et pus dans les formes lentes);

— l'explication de l'échec régulier des hémocultures dans les évolutions ralenties.

PROPHYLAXIE

En l'absence de prophylaxie médicale, seules des mesures sanitaires restent valables pour lutter contre une maladie difficile à combattre en raison de son caractère hydrotellurique.

Les mesures rationnelles qu'il nous paraît logique de prendre ont trait:

1° Au dépistage systématique de la pollution des eaux par *Chr. violaceum*. Une « carte » sommaire de cette pollution pourrait être dressée et sa considération entraîner l'adoption des mesures suivantes.

2° A la défense des territoires non infectés en éloignant animaux et matériaux souillés.

3° A l'assainissement des zones polluées grâce à l'action sur le sol et les eaux (javellisation des eaux, construction de chenaux d'irrigation dévasés, enfouissement des cadavres infectieux entre deux lits de chaux vive ou mieux destruction à l'équarrissage, de manière à éviter la surpollution des eaux et à réduire ou supprimer cette pollution.

à l'action sur les animaux de manière à éviter l'apparition de la maladie grâce à une protection hygiénique, la vaccination étant inconnue. Dans ce but, il sera nécessaire d'assurer aux animaux une eau de boisson saine ou désinfectée, et un parcage salubre en été, pendant la saison des pluies.

TRAITEMENT

Les renseignements manquent à ce chapitre et seul Sneath a signalé les heureux effets de l'auro-mycine. — Nul doute que le spectre d'action très

étendu des principaux antibiotiques majeurs (la pénicilline exceptée) et même des sulfamides ne réserve en ce domaine d'heureux lendemains.

TRANSMISSION A L'HOMME

La contagiosité interhumaine ou de l'animal à l'homme n'a jamais été observée, ce qui doit faire refuser de ranger la chromobactériose au nombre des zoonoses. En particulier, on ne connaît aucun exemple de contagion dans l'entourage des malades, ni des exemples d'infection de laboratoire et de transferts de germes par des vêtements ou les objets usuels.

On ne peut évoquer actuellement qu'un mode de contagion indirecte par l'intermédiaire de l'eau de boisson ou des aliments souillés. Cependant, outre la voie digestive, la peau pourrait peut-être servir aussi de porte d'entrée à la faveur de solutions de continuité même ténues.

La sensibilité particulière des sujets est liée à une défaillance brutale de l'organisme, ce qui explique que la chromobactériose soit surtout observée chez les surmenés, accidentés, choqués, intoxiqués ou individus souffrant d'une déficience physique grave, caractère que la maladie possède en commun avec la mélioiïdose, la septicémie des morphinomanes.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUDEBAUD (G.), GANZIN (M.), CECCALDI (J.) et MERVEILLE (P.). — *Annales Inst. Pasteur*, (1954), **87**, 413.
2. BESSON (A.). — **Technique microbiologique**, 1 vol. Baillière éd. Paris, 1928 (p. 320).
3. BOIVIN (A.) et MEROSBEANU (L.). — *Rev. Imm.* (1935), **1**, 555.
4. BREAUDAT. — **Les Instituts Pasteur d'Indochine**. Portail éd., Saïgon, 1922 (p. 196).
5. BRISOU (J.). — **Microbiologie du milieu marin**. Flammarion éd., Paris, 1955 (p. 41).
6. BROUDIN. — **Les Instituts Pasteur d'Indochine**. Portail éd., Saïgon, 1922 (p. 196).
7. BUTTIAUX (R.). — **L'analyse bactériologique des eaux de consommation**. 1 vol. Flammarion éd., Paris, 1951 (p. 48).
8. CHABBERT (Y.). — *Ann. Biol. Clin.* (1951), **9**, 544.
9. CORPE (W.-A.). — *Jour. Bact.* (1951), **62**, 515.
10. DARRASSE (H.), MAZAUD (R.), GIUDICELLI (P.) et CAMAIN (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.* (1955), **48**, 704.
11. DUMAS (H.). — **Bactériologie médicale**. Flammarion éd., Paris, 1955 (p. 226).
12. ELTINGE (E.-T.). — *Int. Bull. Bact. Nomencl. Tax.* (1957), **7**, 37.
13. FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). — *Arch. Inst. Pasteur de la Guyane* (1943). publ. n° 63.
14. GILMAN (J.-P.). — *Jour. Bact.* (1953), **65**, 1.
15. LEIFSON (E.). — *Jour. Bact.* (1956), **71**, 393.
16. MAGROU (J.), PREVOT (A.-R.). — *Ann. Inst. Pasteur* (1948), **75**, 99.
17. SATORY (A.), MEYER (J.), WOEDELE. — *C. R. Acad. Sc.* (1938), **208**, 960.
18. SCHATTENBERG. — *Jour. Bact.* (1942), **44**, 509.
19. SIPPEL (W.-L.), MEDINA (G.), ATWOOD (M.-B.). — *Jour. Amer. Veter* (1954), **124**, 467.
20. SNEATH (P.H.A.), WHELAN (J.-P.), BRAGOVAN-SINGH (R.), et ELWARDS (P.). — *The Lancet* (1953), **47**, 276.
21. STRONG (E.M.). — *Science* (1944), **100**, 287.
22. TOBIE (W.-C.). — *Jour. Bact.* (1945), **49**, 459.
23. TOPLEY et WILSON. — **Principes of Bacteriology**. Arnold éd. Londres, 1956 (p. 634).
24. WOLFF (A.). — *Zentralb. Bact.* (1911), **11**, 30.
25. WOLLEY (P.-G.). — *Bull. Bur. Phil. Is.* (1904), **15**, 48.