

COMMUNICATIONS

Traitement du Rouget du Porc par l'association : pénicilline-sérum

par J. VERGE, P. GORET, L. JOUBERT et J. DAVID

La sensibilité du bacille du rouget à la pénicilline et à la streptomycine a été mise en évidence *in vitro* et *in vivo*, encore que l'infection expérimentale des souris et des pigeons résiste souvent à l'administration, même à fortes doses, de ces médicaments.

Nous avons, tout récemment, pu nous en convaincre nous-mêmes (1). Toutefois, nous soulignons que « les résultats obtenus « lors d'épreuves virulentes modérées, se rapprochant des conditions naturelles de l'infection, suggèrent l'idée que pénicilline et streptomycine doivent trouver leur indication dans le « traitement du rouget spontané de l'homme et des animaux ».

Au cours de l'épizootie de rouget qui sévit en 1948-1949, dans les Bouches-du-Rhône, aux environs d'Aubagne, nous avons précisé la conduite du traitement par la pénicilline seule et nous avons comparé la valeur de la sérothérapie, de la pénicillinothérapie et de leur association dans la maladie naturelle du porc.

Recherches antérieures

L'emploi de la pénicilline seule ou en association avec le sérum spécifique a fait l'objet déjà de nombreuses communications.

I. *Chez l'homme*. — L'espèce humaine présente à l'infection spontanée une sensibilité qui semble s'accroître de plus en plus à l'heure actuelle ; la pénicillinothérapie constitue à n'en pas douter la méthode de choix (2-3-4-5-6-7).

II. *Chez le dindon.* — GREY (8) utilise avec des résultats encourageants la pénicilline seule, qui se révèle supérieure au sérum anti-rouget, mais néanmoins inférieure à la streptomycine (9). R. GIFFORD et E. JUNGHEER (10) confirment ces résultats.

III. *Chez le porc.* — La pénicilline a été employée avec succès par divers auteurs (11), HEILLMANN et HERREL (12) en particulier. La dose varie de 2.000 à 4.000 U. O. par 10 livres de poids vif (4 kg. 530), répétée toutes les six heures *jusqu'à guérison complète*, méthode qui n'est pas sans inconvénients. GALLO (13) ; CICOGNANI (14) ; Van DOORMAL (15) ; ZYZYNSKI (16) ; KOBUSIEWICZ, ZOLNIERCZYK et STEFFENOWA (17) ; PINOTTI (18) confirment ces résultats.

Plus récemment quelques confrères britanniques — FORREST (19) ; BROWN (20) ; CHESTER (21) — utilisant la pénicilline seule, à doses variables, en substance retard ou non, signalent des guérisons définitives et spectaculaires.

En revanche, AITKEN (22) et SERVETTAZ (23) enregistrent des échecs quand les injections ne sont pas renouvelées ou lorsqu'on se sert uniquement de la pénicilline-retard.

Etant donné, d'une part les défaillances de la pénicillinothérapie, d'autre part certains échecs de la sérothérapie spécifique, la faveur des praticiens va maintenant à l'association pénicilline-sérum.

PEZZOLA (24) ; GYSLER et MEIER (7) ; AITKEN (22) ; PINOTTI (18) disent retirer le maximum de bénéfice de cette synergie thérapeutique.

C'est également l'opinion émise en Grande-Bretagne par COULON (25) ; MONAGHAN (26) ; TAYLOR (27), qui décrivent des rechutes ou rapportent l'évolution de formes chroniques après emploi de la pénicilline seule.

Tout récemment, en U. R. S. S., chez seize porcs atteints de rouget spontané et présentés à la polyclinique municipale de Minsk, KHAUSTOVITCH et VOYTOV (37) inoculent par voie intramusculaire, selon l'âge et le poids des animaux, 100.000 à 200.000 unités de pénicilline en solution dans 25 cm³ d'eau distillée. L'injection est renouvelée à deux reprises : après 3 heures et après 18 à 20 heures. La méthode ne se révèle pas plus onéreuse que la sérothérapie spécifique et donne des résultats très satisfaisants, puisqu'elle aboutit à la guérison de tous les sujets en expérience. Cependant, lorsqu'on procède à deux inoculations seulement de pénicilline, ce traitement semble insuffisant pour

assurer la stérilisation définitive des porcs infectés et pour empêcher rechutes ou récidives.

Nous avons pensé qu'il pouvait être intéressant d'apporter notre contribution à cette question en publiant le résumé des recherches que nous avons entreprises sur ce sujet. Nous exposerons auparavant quelques particularités relatives à la maladie telle qu'elle fut constatée.

Recherches personnelles

I. — EPIDÉMOLOGIE ET DIAGNOSTIC

La maladie a pris, en 1948, une grande extension dans le département des Bouches-du-Rhône où elle sévit à l'état enzootique. Il s'agit par excellence d'une « contrée à rouget ». Dans la région d'Aubagne, rares sont les porcheries qui n'ont pas été contaminées. Plus spécialement, celles qui, chaque année ou presque, voyaient éclore l'infection, lui ont payé en 1948 un tribut particulièrement lourd. De plus, de nombreux élevages jusque-là indemnes ont été atteints. Les statistiques officielles indiquent que, pour les Bouches-du-Rhône, la maladie a été déclarée dans 34 communes, 44 exploitations avec 216 malades et 2.080 contaminés. Ces chiffres sont certainement très au-dessous de la vérité et s'échelonnent sur toute l'année, indiquant que la maladie ne s'est éteinte à aucun moment.

Le rouget s'est développé avec une particulière gravité, attaquant même les tout jeunes animaux. C'est ainsi que nous l'avons décelé à trois reprises sur des portées de jeunes. Chez des porcelets de six semaines la maladie a été rencontrée huit jours après l'apparition des premiers symptômes chez la mère, d'ailleurs guérie. Deux fois chez des sujets de cinq semaines, récemment castrés, l'infection suivit celle des mères. Contrairement à l'opinion admise généralement, les porcelets de moins de trois mois peuvent donc parfaitement contracter le rouget, ainsi qu'en témoignent entre autres les observations de TOTH (29) ; de SHANKS et LAMONT (30) ; de COMOTTI (31) ; de DUVAUX (32) ; de JIRINA (33) et plus récemment de SINDREY et CREYKE (34).

Du point de vue clinique nous avons suivi avec soin l'évolution de la lésion cutanée, souvent unique, à laquelle les paysans provençaux donnent le nom de « lou carreou », le « carreau », qui sert également à désigner la maladie. Ce « carreau », d'un

rose clair, est parfois très difficile à déceler, singulièrement quand il se situe sous le cou, au niveau de l'ars ou à la face interne des membres. Il existe, dans la grande majorité des cas, à l'encolure ou à l'épaule; mais il est également visible au niveau de la mamelle, des fesses, du dos, de la base de la queue et de la pointe du jarret.

Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, les contours de la lésion, la saillie et la teinte rose s'accusent. Le centre devient noirâtre ou violacé. Enfin, le groin, les oreilles, les membres et le ventre prennent la même coloration. Les taches classiques du rouget septicémique apparaissent, s'étalent et confluent. Rapidement l'animal succombe dans le coma, bavant abondamment dans les instants qui précèdent la mort.

Il n'en est pas toujours ainsi. Parfois apparaissent brusquement une multitude de « carreaux » (20 à 50), disséminés sur tout le corps, mais restant bien distincts les uns des autres. Dans ce cas la maladie évolue favorablement, en général, et affecte le *type subaigu*.

Cette symptomatologie n'est pas sans rappeler — bien qu'elle s'en distingue par certains points — la forme dénommée « diamond-disease » par les auteurs américains.

Le diagnostic clinique de la maladie a été facilement posé et contrôlé, dans la majorité des cas, par le diagnostic expérimental. En effet, l'ensemencement du sang — prélevé aseptiquement lors d'une forte hyperthermie au niveau de la veine marginale de l'oreille au moyen d'une simple pipette Pasteur — a permis presque toujours d'obtenir une culture pure de bacilles du rouget.

Le bacille isolé et étudié au laboratoire, s'est révélé virulent pour la souris à la dose minima infectante de 10^{-6} . La sensibilité du germe à la pénicilline était très grande : inhibition par 0,06 à 0,07 U. O. par cm^3 (1).

II. — TRAITEMENT

A. Sérothérapie. — La sérothérapie, nous le reconnaissons, n'a pas toujours été mise en œuvre de façon absolument correcte. Les doses classiques de sérum spécifique n'ont pu être administrées en toutes circonstances. La raison tient à la pénurie de sérum qui a été ressentie durement au cours de cette épizootie. En revanche, nous avons formellement noté que si les faibles doses de 20 à 40 cm^3 ont été parfois suffisantes pour juguler

l'infection, des doses convenables de 50 à 100 cm³ se sont révélées souvent inefficaces quelles que soient les voies d'introduction.

En résumé, tant que, dans les Bouches-du-Rhône, la thérapeutique par le sérum a été instituée, elle a donné lieu — notion classique qui s'est imposée — à des résultats parfois spectaculaires, mais a aussi laissé place à des échecs nombreux de l'ordre de 30 p. 100. De plus, parmi les animaux traités, l'infection est passée parfois à l'état chronique. Enfin, chez les sujets guéris, la maladie peut trainer en longueur pendant un temps variable (huit jours en moyenne) au cours duquel l'animal dépérit.

B. Pénicillinothérapie. — a) *Pénicilline en solution aqueuse.* — Instituée initialement pour pallier les insuffisances de la sérothérapie spécifique et devant les excellents résultats enregistrés dans ces conditions, la pénicillinothérapie fut ensuite appliquée seule. Les doses suivantes étaient administrées :

Porcs de 50 kg.	200.000 U. O.
— 50 kg. à 100 kg.	300.000 U. O.
— 100 kg. à 150 kg.	400.000 U. O.
— 150 kg. à 200 kg.	500.000 U. O.

par voies sous-cutanée ou intramusculaire, réparties de la façon suivante :

Dose d'attaque 50 à 100.000 U. O.
puis 25 à 40.000 U. O. toutes les 3 ou 4 h.

La courbe de température de nos sujets révèle une chute de l'hyperthermie dès la sixième heure qui suit la première injection. La baisse atteint 1°5 à la douzième heure et la température redevient normale en 24 heures.

Ces doses, néanmoins, sont relativement insuffisantes : *l'animal n'est pas toujours guéri et les rechutes sont fréquentes.* Le traitement doit être repris. Il vaut donc mieux, en ces conditions, le poursuivre pendant 48, voire 80 heures. Ce fait confirme les observations antérieures aux nôtres. Il est à peine besoin d'insister sur les inconvénients que présente cette thérapeutique longue et incommode, aussi efficace soit-elle. Son grand écueil réside dans la nécessité de multiples interventions.

b) *Pénicilline-retard.* — Pour éviter ces objections, nous avons alors utilisé une pénicilline-retard (subtosan), sans négliger tou-

tefois l'injection d'une dose d'attaque convenable de pénicilline en solution aqueuse. Le traitement comporte dès lors une injection de 50.000 à 100.000 U. O. de pénicilline en solution aqueuse et, simultanément, une injection de 100.000 à 200.000 U. O. de pénicilline-retard.

Ici encore, pour assurer la guérison, *il faut répéter* l'injection de pénicilline-retard deux à trois fois à douze heures d'intervalle.

C. Association sérum-pénicilline. — C'est le traitement de choix. Nous l'avons réalisé de la manière suivante :

a) *Pénicilline en solution aqueuse.* — En 1948, le traitement comporta :

Sérum anti-rouget : une injection unique de 10 à 50 cc.

Pénicilline en solution aqueuse : aux doses et au rythme indiqués plus haut.

Les résultats furent constants : retour de la température à la normale avec régression progressive des symptômes et disparition des signes morbides dans les 24 heures. Pas de rechute, la guérison est définitive.

b) *Pénicilline-retard.* — Le grand inconvénient de la méthode précédente réside encore dans la répétition des injections de l'antibiotique. Aussi avons-nous tenté, en 1949, d'instituer un traitement type par l'association sérum-pénicilline-pénicilline-retard en une seule intervention, mais en des points différents du corps. Ce traitement, qui nous a donné des résultats absolument comparables aux précédents, comprend :

Sérum 10 à 30 cm³.

Pénicilline solution

aqueuse 50.000 à 100.000 U. O. diluées dans le
sérum anti-rouget.

Pénicilline-retard .. 100.000 à 200.000 U. O.

Une seule intervention suffit, sauf dans de rares cas particulièrement graves ou lors d'interventions tardives. Dans ce cas une seule injection supplémentaire de pénicilline-retard (100.000 à 200.000 U. O.), pratiquée 24 heures après la première intervention, est suffisante.

Soulignons, avec AITKEN en particulier, la commodité que représente pour le praticien l'emploi du sérum comme excipient de la pénicilline, à laquelle s'ajoute le bénéfice d'une indéniable synergie médicamenteuse.

D. Résultats généraux. — a) En 1948, nous avons traité, dans 35 porcheries différentes, 94 sujets atteints de rouget aigu ou subaigu par la pénicillinothérapie soit seule, soit associée à la sérothérapie spécifique.

Quatre sujets seulement ont succombé, traités trop tardivement ou de façon peu rationnelle. Tous les autres ont été guéris dans les 24 heures. Dans 5 cas, des rechutes ont été observées ; elles n'apparurent que chez les animaux traités par la pénicilline seule. La guérison est définitive et le retour à la santé absolu lors de la synergie séro-pénicillinothérapie.

b) En 1949, sur 15 sujets traités par l'association sérum-pénicilline-pénicilline-retard, en une seule intervention simultanée, on n'a enregistré ni perte, ni séquelles consécutives à l'infection. La guérison complète est rapide et définitive (24 heures).

c) Nous nous devons de souligner la grande sensibilité « in vitro » à la pénicilline du bacille en cause dans l'enzootie des environs de Marseille.

E. Avantages de la méthode. — La séro-pénicillinothérapie s'avère la méthode de choix dans le traitement du rouget du porc. En effet :

a) elle est *efficace* dans la quasi totalité des cas à la condition d'intervenir à temps et suivant les règles précisées ici ;

b) elle est *économique* puisqu'elle permet de réduire et les doses de sérum et les doses de pénicilline qui seraient nécessaires si un seul mode de traitement était institué. Elle réduit, en outre, le nombre des interventions.

Il serait intéressant de vérifier :

c) si la pénicilline associée au sérum spécifique permet l'installation d'une immunité qui — la théorie et l'expérience le démontrent (35-36-1) — ne saurait être obtenue après traitement et guérison par la pénicilline seule ;

d) si la guérison ne résulte pas à la fois de l'action bactériostatique de la pénicilline associée à l'action que le sérum exerce sur la phagocytose et la digestion du bacille par les leucocytes.

III. — PÉNICILLINOTHÉRAPIE DE L'ÉRYSSIPÉLOÏDE DE L'HOMME ^(a)

Nous avons pu observer 8 cas de contamination à l'homme dont 1 cas personnel, 6 sur des charcutiers et 1 sur un tripier.

Dans trois cas le traitement institué a comporté uniquement des bains chauds et l'absorption de sulfamides. L'évolution a été respectivement de 20, 18 et 25 jours. L'un des malades est atteint maintenant d'une arthrite chronique déformante.

Dans un cas bénin des soins locaux furent suffisants pour amener la guérison, mais en 25 jours seulement.

Dans quatre autres cas graves, la pénicillinothérapie a été instituée après échecs de la médication sulfamidée et des traitements locaux, aggravation et extension des lésions. La dose totale de 500.000 à 600.000 U. O. de pénicilline, répartie sur 48 heures, a amené toutes les fois la guérison dès la fin du traitement. Sur l'un de nous, en particulier, 400.000 unités, injectées en 18 heures environ, suffirent à juguler l'infection. Négligeant de poursuivre le traitement, malgré l'avis du médecin, des localisations articulaires apparurent qui persistèrent une douzaine de jours.

Ces observations confirment la valeur de la pénicillinothérapie dans l'érysipéloïde de l'homme et la nécessité de poursuivre la médication durant un temps prolongé.

BIBLIOGRAPHIE

1. VERGE (J.), GORET (P.), JOUBERT (L.) et CAUCHY (L.). — *Société Française de Microbiologie*, séance du 6 avril 1950.
2. HODGSON. — *British Med. Journ.*, 1945, p. 483.
3. HELLMANN et HERREL. — *Proc. Mayo Clin.*, 1944 **19**, 340.
4. MARY BARBER, NELLEN et ZOOB. — *Lancet*, 1946, **250**, 125.
5. ZINSLI. — *Schw. Med. Wochensch.*, 1947, **46**, 120.
6. LENCI. — *Profilassi*, 1947, **20**, 56.
7. GYSLER et MEIER. — *Schw. Arch. f. Tierheilk.*, 1949, **91**, 264.
8. GREY. — *Vet. Med.*, 1947, **42**, 177.
9. GREY. — *Vet. Med.*, 1947, **42**, 226.
10. GIFFORD (R.) et JUNGHEER (E.). — *Michigan State Vet. Coll.*, 1946, **7**, 18.
11. GIFFORD (R.) et JUNGHEER (E.). — *The use of Penicillin in veterinary Practice.*, 1946, I. C. I. ed. Manchester.
12. HELLMANN et HERREL. — *Vet. Rec.*, 1944, **56**, 45 ; *Vet. Med.*, 1944, **39**, 330.
13. GALLO. — *Progressse Veter.*, 1947, **2**, 175.
14. CICOGNANI. — *Zooprofilassi*, 1948, **3**, 18.
15. T. VAN DOORMAL. — *Ned. Tijds. Geneesk.*, 1948, **92**, 165.
16. ZYZYNSKI. — *Medic. Weterin.*, 1949, **5**, 209.

(a) Observations aimablement communiquées par les Docteurs PARREL, ROCHEBLOINE, GALLIAN, DUISIT.

17. KOBUSIEWICZ, ZOLNIERCZYK et STEFFENOWA. — *Medic. Veterin.*, 1949, **5**, 205.
 18. PINOTTI. — *Profilassi*, 1949, **22**, 25.
 19. FORREST (W.-B.). — *Vet. Rec.*, 1949, **61**, 860.
 20. BROWN (K.-E.). — *Vet. Rec.*, 1949, **61**, 874.
 21. CHESTER (W.-R.) — *Vet. Rec.*, 1949, **61**, 874.
 22. AITKEN. — *North am. Veter.*, 1949, **30**, 25 ; *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1950, **116**, 41.
 23. SERVETTAZ. — *Bull. Ac. Vét. France*, 1949, **22**, 117.
 24. PEZZOLA. — *Profilassi*, 1948, **21**, 15.
 25. COULON (J.-B.). — *Vet. Rec.*, 1949, **61**, 874.
 26. MONAGHAN (D.-H.). — *Vet. Rec.*, 1949, **61**, 874.
 27. TAYLOR (J.-C.). — *Vet. Rec.*, 1950, **62**, 38.
 28. DAVID (J.). — *Thèse Doctorat Vétérinaire*, Lyon, 1949.
 29. TOTH. — *Allat. Lap.*, 1923, **46**, 3.
 30. SKANKS et LAMONT. — *Vet. Rec.*, 1938, **50**, 816.
 31. COMOTTI. — *Clin. Vet.*, 1938, **4**, 349.
 32. DUVAUX. — *Circ. Vét. Vosgiens*, novembre 1945.
 33. JIRINA. — *Cas. Cesk. Vet.*, 1946, **1**, 266.
 34. SINDREY et CREYKE. — *Vet. Rec.*, 1948, **60**, 567.
 35. MANTOVANI. — *Profilassi*, 1949, **22**, 85.
 36. PAILLE. — *Bull. Ac. Vét. France*, 1949, **22**, 280.
 37. KHAUSTOVITCH et VOYTOV. — *Veterinariya*, 1949, **26**, 33.
-