En raison de la large diffusion des mammites, de la difficulté qu'il y a à lutter contre elles, du fait de leur forme si souvent larvée dont les conséquences échappent aux observateurs les plus attentifs, l'esprit a toujours été porté vers une thérapeutique radicale qui, seule, permettrait l'éradication de l'infection. Nos lecteurs trouveront dans ce numéro et dans ceux qui suivront, des travaux de W. STECK et de M. SEELE-MANN notamment, sur la nouvelle thérapeutique des mammites, laquelle est pleine de promesses. Nos confrères ont réalisé là un bel effort ; l'élevage et la production laitière doivent leur en savoir gré.

Dans un numéro à paraître, on lira une revue du Professeur J. VERGE, de l'Ecole d'Alfort, donnant un aperçu général sur la question des mammites ; un travail de M. R. VUILLAUME sur la réaction de certains laits pathologiques vis-à-vis de la présure, et un travail des Professeurs Ch. PORCHER et J. VERGE, de M. LANCE et de M^{lle} BAUDRAND, traitant d'une enquête ayant porté sur toutes les vaches fournissant leur lait à une laiterie communale très affectée par la mammité.

Dans ce numéro et dans ceux qui vont suivre, le lecteur trouvera peut-être beaucoup de répétitions ; mais il s'agit ici d'une Revue scientifique, avec ses articles originaux, documentaires ou analytiques, et non pas d'un livre dans lequel une parfaite ordonnance du sujet traité doit être la règle.

En tout cas, nous espérons montrer à nos lecteurs toute l'importance de la question des mammites ; ils se rendront compte des préjudices considérables qu'elles causent à la production laitière et bien des esprits seront peut-être éclairés par la lecture des articles publiés.

MÉMOIRES ORIGINAUX (1)

CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE AU PROBLÈME DE LA CHIMIOTHÉRAPIE DANS LE CONTROLE DE LA MAMMITE STREPTOCOCCIQUE CONTAGIEUSE (Nocard et Mollereau)

par W. STECK

Professeur à la Faculté de Médecine Vétérinaire de Berne

Bien que, depuis des années, notre laboratoire (2) se soit occupé continuellement du problème de la chimiothérapie de la mammité

(1) Reproduction interdite sans indication de source.

(2) Les travaux ont été subventionnés par la Fondation pour les recherches scientifiques à l'Université de Berne, la Fondation Alfred GUILLEBEAU, le Ministre de l'Agriculture de l'Etat de Berne et l'Office vétérinaire fédéral et très facilités par l'assistance de nombreux collègues. A tous, nous exprimons notre vive gratitude.

contagieuse streptococcique, j'ai hésité d'abord d'accepter l'invitation particulièrement aimable de M. le Professeur PORCHER à donner l'exposé suivant.

Le problème n'a pas encore, à notre avis, trouvé sa solution et l'on pourrait se demander si le moment est venu de mettre en discussion les résultats obtenus. Mais peut-être n'est-il pas superflu de montrer les difficultés qui, en ce moment, s'opposent à l'utilisation des méthodes connues dans la lutte contre cette maladie et encore j'ose espérer que quelques-unes des observations faites pourront aider d'autres chercheurs qui s'occupent du même problème.

LE RÔLE POSSIBLE DE LA CHIMIOTHÉRAPIE DANS LA LUTTE CONTRE LA MAMMITE STREPTOCOCCIQUE.

Il y a plusieurs raisons qui nous invitent à essayer la chimiothérapie de la mammite streptococcique. La vaccination prophylactique qui, certainement au point de vue technique, serait beaucoup plus simple, s'est montrée inefficace (DIERNHOFER [1], SEELEMAN [10], STECK [13]) dans des recherches conduites de telle manière qu'il a toujours été possible de reconnaître les succès apparents. La séparation des malades est, par contre, une méthode efficace si elle porte, non seulement sur les animaux, cliniquement malades, mais aussi sur les individus porteurs d'une infection latente, spécifique. Mais il est très difficile de maintenir rigoureusement cette séparation pendant des périodes prolongées. Nous reviendrons sur ce point important.

Parmi les méthodes de traitement, la traite répétée à courts intervalles est une des méthodes les plus anciennes. On sait bien qu'elle peut amener une réduction du nombre des germes et que parallèlement la gravité des symptômes cliniques diminue, à un tel degré, souvent qu'ils disparaissent. Mais il est assez rare que l'infection disparaisse complètement, elle aussi, tout à fait. Ce qui reste alors, c'est une infection latente qui s'exacerbe aussitôt quand les conditions sont favorables, pour revenir à l'état constaté avant le traitement. (A ce sujet consulter [8], [16].)

Nous sommes donc forcés d'essayer d'éliminer l'infection et, puisque il s'agit d'une inflammation catarrhale, donc d'une infection plus ou moins superficielle, un traitement direct, antiseptique ne paraît pas impossible.

L'EFFET D'UNE IRRITATION CHIMIQUE SUR LA MAMELLE.

Parmi les difficultés qui s'opposent *a priori* à nos essais d'antisepsie directe, l'extrême sensibilité de la mamelle est une des plus redoutables. Elle rend inutilisable la majorité des substances antiseptiques. Il a été démontré par un nombre d'auteurs (voir les discus-

sions publiées par GUILLEBEAU et HESS [5], SCHNORF [9], DIERNHOFER [2]) que le phénol, les crésols, le nitrate d'argent, le formol, sont trop irritants aux concentrations nécessaires pour la stérilisation de la glande.

L'irritation grave qu'elles produisent est indésirable, non seulement parce qu'elle fait cesser la production du lait, mais aussi parce qu'elle rend le tissu moins résistant contre l'infection. Nous avons constaté à plusieurs reprises que le caractère de l'infection a été aggravé à la suite d'une irritation trop sévère de la glande, produite par une solution antiseptique qui, en même temps, n'a pas réussi à éliminer l'infection.

Si une forte irritation est contre-indiquée, une irritation légère peut être utile. L'irritation est suivie d'une réaction cellulaire et bactéricide plus ou moins prononcée et la conséquence est une diminution du nombre des germes (tableau 1).

Il est probable qu'une quantité de préparations destinées à combattre l'infection de la mamelle agissent grâce à leur action irritante qui peut, dans un certain nombre de cas, amener une guérison temporaire ou même définitive (tableau I) ; c'est le cas, par exemple, du sélectan, du syrgotral.

Des observations expérimentales assez étendues [15] m'ont montré *qu'il n'est pas du tout difficile de trouver des solutions amenant une guérison au moins temporaire dans un certain nombre de cas, pourvu que ces solutions provoquent une réaction inflammatoire d'une certaine durée.*

Ce sont surtout les inflammations légères, par exemple, les petites infections qui sont influencées favorablement par cette façon de faire. Dans ces cas, l'augmentation de la réaction bactéricide spontanée, quoique faible, peut être utile. Dans les infections graves, l'irritation de la glande est déjà très forte. Pour augmenter la réaction bactéricide, il faudrait renforcer l'irritation. Il est évident que, de cette manière, nous arriverions facilement à des degrés d'irritation qui auraient une influence destructive nette.

Une autre difficulté rencontrée dans cette thérapie par irritation est l'apparition très fréquente de récidives, même après des mois de stérilité apparente (récidives tardives). C'est ce fait surtout qui m'a déterminé à abandonner cette voie thérapeutique (tableau I et beaucoup d'autres dans 15). Il est évident que les guérisons apparentes sont particulièrement dangereuses dans la lutte contre l'infection dans un troupeau.

TABLEAU I.

EFFET D'UN TRAITEMENT IRRITANT DANS UN CAS D'INFECTION CHRONIQUE
AVEC LE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* TYPIQUE. (INJECTIONS D'UNE ÉMULSION
DE GOUDRON DANS LA PARAFFINE LIQUIDE.)

Sr. = Streptocoques, Mi. = Microcoques, Cor. = Corynebactéries.

Les échantillons ont été pris le soir, la première fraction étant recueillie aseptiquement de chaque quartier. Les injections sont notées dans la colonne du quartier traité (d'après STECK, 1932 [15]).

Date	Nombre de germes par centimètre cube de lait du quartier				Fréquence des traitements par jour
	ant. droit	post. droit	ant. gauche	post. gauche	
12/6	17.040 Cor.	16.800 Sr.	65.600 Sr.	36.800	
cellules	28.000	56.040.000	6.440.000	18.060.000	
13/6	800 Cor.	9.560 Sr.	1.640 Sr.	2.560 Sr.	13/6 : 2 fois
16/6	80 Cor.	3.080 Sr.	1.600 Sr.	720 Sr.	14/6 : 3 fois
		500 cm ³ de goudron- paraffine à 0,5 ‰			15/6 : 2 fois
17/6		140 Sr.	11.680 Sr.	20.000 Sr.	16/6 : 4 fois
		500 cm ³ de goudron- paraffine à 1,0 ‰			
18/6		< 2	4.840 Sr.	54.400 Sr.	
				500 cm ³ de goudron- paraffine à 1 1/10 ‰	
19/6	3.080 Cor.	< 2	724 Sr.	10 Sr.	du
20/6	2.600 Cor.	< 2	1.800 Sr.	2 bâtonnets	17/6
			500 cm ³ de goudron- paraffine à 1 ‰		au
23/6	2.068 Cor.	560 Cor.	26 Mi.	< 3	1/7
24/6	1.224 Cor.	1.200 Cor.	10 Mi.	1.900 Cor.	2 fois
	et 4 Mi	et 8 Mi.	.	et 6 Mi.	
27/6	660 Cor.	2.210 Cor.	6 Mi.	1.386 Cor.	
1/7	1.776 Cor.	704 Cor.	4 Mi.	3.016 Cor.	
		et 2 bâtonnets			
cellules	34.400	342.000	6.020.000	172.000	

On rend l'animal à son propriétaire, traite normale 2 fois par jour.

	Nombre élevé de Cor.	Nombre élevé de Cor.	Nombre élevé de Cor.	Nombre élevé de Cor.
20/8				
1931	et < 2 Sr.	et < 2 Sr.	< 2	et < 2 Sr.
30/4	3.840 Sr.	9.760 Sr.	6 Sr.	580 Sr.
			2 Mi. 8 Cor.	
17/7	4.840 Sr.	4.680 Sr.	24 Cor.	12.240 Sr.
cellules	2.984.000	1.382.000	54.000	8.000.000

LES DÉRIVÉS DE L'ACRIDINE DANS LA CHIMIOTHÉRAPIE DE LA MAMELLE.

La chimiothérapie qui seule a donné des résultats assez constants est celle qui emploie les dérivés de l'acridine dont le noyau a la formule suivante :

La *trypaflavine*, ou comme les Anglais l'ont appelé, l'*acriflavine* ou *flavin* tout simplement a été un des premiers dérivés utilisés en thérapeutique (1). Ce sont surtout les Anglais qui l'ont employée comme antiseptique dans le traitement des plaies au commencement de la guerre mondiale.

Dans la thérapie de la mammite streptococcique, la trypaflavine n'a pu être introduite à cause de son action trop irritante sur les tissus.

Dans beaucoup de ses applications, elle a été remplacée par un autre dérivé de l'acridine, le chlorhydrate (2) de 2 éthoxy 6,9 diaminoacridine ou *rivanol* préconisé par MORGENROTH, SCHNITZER et ROSENBERG.

En 1925, SCHNORF [9], partant de l'emploi de quelques dérivés de l'acridine dans des essais thérapeutiques contre la fièvre aphteuse, a introduit un autre dérivé de l'acridine, l'*uberasan*, destiné à être employé pour les injections intramammaires dans le traitement de la mammite streptococcique. En Allemagne, le *rivanol* et l'*uberasan* ont été employés et plusieurs auteurs se sont déclarés en faveur de l'*uberasan* à cause de son action moins irritante (GÆTZE [3]).

Les résultats de SCHNORF parlant d'une efficacité de 90 % n'ont pas été confirmés. Succès et insuccès se sont presque balancés et l'opinion des observateurs critiques était de moins en moins en faveur de cette thérapie (SEELEMAN [12], DIERNHOFER [2] et autres). Il ne paraissait pas invraisemblable de penser que la traite répétée après l'injection était la vraie cause des effets thérapeutiques.

Les recherches des années passées ont corrigé un peu cette opinion trop pessimiste et ont rétabli, en partie, les assertions des premiers auteurs qui ont étudié la chimiothérapie de la mammite streptococcique.

Dans les travaux de notre laboratoire sur la thérapie de la mammite streptococcique, commencés en 1929, la question de l'acridinothérapie a été abordée. Le résultat des premières expériences

(1) Consulter : LAQUEUR et autres : *Die neuern chemotherapeutischen Praeparate aus der Chinin u. Akridinreihe*, J. Springer, Berlin, 1923.

(2) Ou le lactate.

était [14] (1) que le *rivanol* et l'*uberasan* montraient une influence bactéricide remarquable sur les streptocoques de la mammité, contenus dans le lait traité aseptiquement des quartiers malades (tableaux II et III), (2) que la diminution et la disparition des streptocoques observés dans des expériences *in vivo* et à l'aide de la culture quantitative étaient évidemment dues à l'action de ces colorants et non à la traite répétée accompagnant le traitement (tableau IV).

TABLEAU II.

EFFET BACTÉRIOSTATIQUE DES DÉRIVÉS DE L'ACRIDINE *IN VITRO*, SUR LA FLORE DU LAIT (STECK, 1930).

Substance employée	Concentration	Nombre de germes par centimètre cube à la température de 38° C.	
		Au commencement	Après 6 heures
	sans addition	416.000	14.400.000 Sr.
Rivanol	1/200		2.800 Sr.
»	1/400		4.400 Sr.
»	1/800		18.300 Sr.
»	1/1.600		433.600 Sr.
»	1/3.200		871.200 Sr.

Substance employée	Concentration	Nombre de germes par centimètre cube à la température de 38° C.	
		Au commencement	Après 6 heures
	sans addition	148.000 Sr.	21.120.000 Sr.
			19.200.000 Sr.
Rivanol	1/200		40 Sr.
»	1/400		280 Sr.
»	1/800		23.200 Sr.
»	1/1.600		72.800 Sr.

Substance employée	Concentration	Nombre de germes par centimètre cube à la température de 38° C.	
		Au commencement	Après 6 heures
	sans addition	4.640 Sr.	1.740.000 Sr.
Rivanol	1/400		200 Sr.
»	1/800		250 Sr.
»	1/1.600		806 Sr.
»	1/3.200		800 Sr.
Uberasan	1/20		62 Sr.
»	1/40		96 Sr.
»	1/80		434 Sr.
»	1/160		288.000 Sr.
»	1/320		148.000 Sr.

TABLEAU III.

EXTRAIT DES RÉSULTATS D'EXPÉRIENCES *IN VITRO* ANALOGUES A CEUX EXPOSÉS DANS LE TABLEAU II.

Le lait d'un quartier malade recueilli aseptiquement est divisé en parties égales qui sont additionnées de quantités variables de l'antiseptique dans les proportions $1/x$, $1/2x$, $1/4x$, $1/8x$, etc.

Les échantillons sont pris sur différentes vaches.

Date	Substance	Concentrations		durée en heures	Multiplica- tion sans antiseptique
		n'arrêtant pas complètement la multiplication	amenant une réduction du nombre		
4/2/30	rivanol	1/2.000	1/1.000	6	46 fois
5/3/30	rivanol	1/1.600	1/800	6	35 fois
		presque balance			
6/3/30	rivanol	1/1.600	1/800	6	400 fois
7/3/30	rivanol	non déterminée	1/1.600	6	270 fois
10/3/30	rivanol	non déterminée	1/3.200	6	31 fois
			presque balance		
11/3/30	rivanol	non déterminée	1/3.200	6	340 fois
13/9/32	rivanol	non déterminée	1/2.000	3 1/2	— 50 %
10/3/30	uberasan	1/160	1/80	6	31 fois
11/3/30	uberasan	1/160	1/80	6	340 fois
18/3/30	uberasan	non déterminée	1/160	6	50 fois
13/9/32	uberasan	non déterminée	1/20	3 1/2	— 50 %

(Les irrégularités de la colonne 1 proviennent de ce que le but des expériences n'était pas le même que celui de notre discussion.)

TABLEAU IV.

EFFET DE L'INJECTION DE SOLUTIONS DE DÉRIVÉS DE L'ACRIDINE.

Uberasan 20/1.000, petit lavage du sinus galactophore. Première traite exécutée 6 heures après l'injection. Les chiffres indiquent le nombre de streptocoques déterminé par la culture par centimètre cube du lait de la presque première fraction. (STECK, 1930.)

Première expérience :

Quartiers		ant. gauche	post. gauche	Jour heure	
ant. droit	post. droit				
21.600	336.000	5.000	1.680	1	18
17.600	2.048.000	45.600	32.000	2	9
injection	injection		injection	2	9,30
394	4.320	8.200	318	2	15,45
108	16	1.600	32	2	18
44	640	20.800	4	3	17
16		1.704.000		4	9
		Injection		4	9,15
2	16	92	0	4	16

TABLEAU IV (*suite*)

Expérience analogue :

post. droit	Quartiers	post. gauche	Jour	Heure
	ant. gauche			
28.000	1.400	77.000	1	10
		245.000	2	10
100.000	4.520	129.000	3	10
		injection	3	16
		1.360	3	16
27.200	3.360	760	4	10

Les expériences citées montrent que la concentration trouvée efficace *in vivo* est plus faible que celle efficace *in vitro*. L'absorption du colorant par les colloïdes du lait (dont l'influence est amoindrie dans une glande bien vidée avant l'injection) et la réaction inflammatoire produite par l'irritation des tissus sont des facteurs qui jouent en faveur de l'action bactéricide *in vivo*. D'autres facteurs, comme la concentration en ions H, nous occupent moins parce que il serait trop difficile de les modifier *in vivo*.

Plus tard, la *J. G. Farbenindustrie* a introduit l'entozon. Dans une publication de cette Société (non datée, reçue ici le 6/3/31), elle se déclare surtout en faveur de l'entozon qui est un mélange de deux dérivés de l'acridine de la composition suivante :

Bi-chlorhydrate de 2,6 diméthoxy 6 nitro 9 diaethylamino-oxypropylamino-acridine	1,47 gr.
Lactate de 2 éthoxy, 6,9 diamino-acridine	7,36 gr.
Dextrose	14,7 gr.
Borax	1,47 gr.

Les injections doivent être répétées à intervalles d'une semaine environ, une seule injection étant incapable, dans la majorité des cas, de chasser l'infection.

Dans la même publication, le traitement pendant la période de non lactation est conseillé. Le tableau V donne une de nos expériences avec l'entozon (page suivante).

Dans son mémoire sur la mammite streptococcique, SEELEMAN (1932) [10]) se déclare en faveur de l'acridinothérapie avec moins de réserve que les auteurs qui l'ont précédé. Dans des publications plus récentes, le même auteur confirme son opinion selon laquelle le problème de la chimiothérapie a trouvé sa solution [11].

Les recherches de notre laboratoire, continuées depuis 1929, nous ont persuadé de la *possibilité* de la stérilisation des conduits galactophores, sans récides pendant une année (voir tableau V), et de la probabilité que la police sanitaire, avec séparation des animaux malades et la chimiothérapie associées, achèvera l'élimination de

TABLEAU V.

EFFET DU TRAITEMENT PAR L'ENTOZON.

Abréviations : (nombre des germes par centimètre cube de lait pris le soir).

Pl. presque première fraction.

Dl. presque dernière fraction.

S. Streptocoques.

Cor. *Corynebactérie*.

Styp. *Streptocoques agalactiae*.

Mi. *Microcoques*.

Satyp. autres que *Streptococcus agalactiae*.

Bât. *Bâtonnet*.

(Il s'agit d'une vache de la race Simmenthal, 8 ans.)

Commémoratifs :

Le 12 octobre 1931 les quartiers postérieurs sont durs et donnent moins de lait ; trois jours plus tard, le lait est jaune et visqueux.

Dates	Quartiers			
	Ant. droit	Post. droit	Ant. gauche	Post. gauche
27/10/31	4 Mi.	1.600 Styp.	2.480 S.	275.000 Styp.
Dl.	et 2 Cor.	et 80 Mi.		
Sécrétion		jaunâtre avec sédiment		jaunâtre avec sédiment
29/10/31 Pl.	204 Cor.	1.027.000 S.	4.640 Styp.	2.000.000 S.
Sédiment	0,2 ‰	20 ‰	0,5 ‰	20 ‰
Dl.	1 S.	720.000 S.	1.040 S.	3.280.000 S.
Sédiment	0,5 ‰	18 ‰	0,5 ‰	
3/11/31		0,8/1.500		0,8/1.500
Injection		entozon (7 heures)		entozon (7 heures)
3/11/31	168 Cor.	8 Mi.	1.680 S.	12 S.
Dl.	et 2 Mi.			et 10 Mi.
5/11/31	10 Mi.	8 Mi.	2.680 S.	6 Mi.
Dl.				
10/11/31	10 Cor.	2 S.	1.520 S.	2 S.
Dl.				et 334 Mi.
24/11/31	4 S.	2.660 Satyp.	1.600 S.	266 Mi.
Dl.	et 16 Mi.	et 2.800 Mi.		2 Bât.
25/11/31			0,8/1.500	
Injection			entozon (7 heures)	
26/11/31	20 Mi.	24 S.	200 Mi.	4 S.
Dl.		1.500 Mi.		et 92 Mi.
1/12/31	20 Mi.	2.200 Mi.	12 Mi.	4 S.
Dl.				10 Bât.
				et 12 Mi.
28/12/31	4 S.		92 Mi.	
Dl.	et 120 Mi.			
Période de non-lactation				
29/3/32	Part			
21/4/32	2 Satyp.	6 S.	6 Bât.	300 Bat.
Dl.				

TABLEAU V (suite).

Dates	Quartiers			
	Ant. droit	Post. droit	Ant. gauche	Post. gauche
6/5/32	2 Satyp.	2 Mi.	10 Satyp.	2 Mi.
Dl.	et 4 Mi.		et 44 Mi.	et 6 Bat.
23/5/32	4 Cor.	2 Bat.	4 Mi.	2 Satyp.
Dl.	et 6 Mi.			4 Mi.
				et 4 Bat.
25/7/32	6 Satyp.	8 S.	2 S.	24 S.
Dl.				
12/9/32	30 Mi.	70 S.	34 Satyp.	24 Satyp.
Dl.		et 50 Mi.		
28/9/32	2 Satyp.	8 Satyp.	4 Satyp.	< 2
Dl.		et 12 Mi.		
14/10/32	< 2	< 2	12 Mi.	2.000 Mi.
Dl.				
3/11/32	20 Satyp.	6 Mi.	4 Satyp.	Milliers Mi.
Période de non lactation				
11/12/32	< 2		< 2	
21/2/33	< 2	10 Satyp.	< 2	< 2

Résultat : Etat de non infection durant plus d'une année et toute une période de lactation.

la mammite streptococcique contagieuse dans un troupeau (STECK, 1932 [13]). Mais, en même temps, nos observations nous ont montré que les méthodes connues ne sont ni assez simples pour être employées généralement, ni infaillibles. Les observations faites depuis nous ont démontré la possibilité de *récidives tardives* semblables à celles rencontrées dans la thérapie par irritation. Nous reviendrons sur ce point, quand nous aurons discuté plus en détail la chimiothérapie par les acridines.

* * *

LE PROBLÈME DE LA STÉRILISATION DES CONDUITS GALACTOPHORES.

Il est intéressant d'étudier de près les facteurs influençant le résultat d'une injection antiseptique. Comme nous l'avons déjà dit, les observations faites ont démontré que le *rivanol*, à une concentration de 1 ‰ *in vitro*, est capable d'arrêter le développement des streptocoques dans le lait malade, tandis qu'une concentration de 0,2 ‰ environ peut être suffisante pour amener une réduction très considérable des germes *in vivo*.

Des observations variées nous démontrent la grande sensibilité des streptocoques de la mammite contagieuse typique. KLIMMER et

HAUPT [6] ont vu que le manque de réduction du bleu de méthylène par cette bactérie à la concentration de 1/20.000 est dû à l'action bactéricide du colorant. Nous avons constaté que la sensibilité particulière du streptocoque de NOCARD et MOLLEREAU, qui le sépare de la majorité des autres streptocoques habitant la mamelle bovine, existe non seulement envers le bleu de méthylène, mais d'autres antiseptiques hétérogènes comme l'éosine, les arsénites, le sulfate de cuivre, le *rivanol*. Le fait que, après une injection de rivanol ou d'un autre dérivé de l'acridine dans un quartier habité par les streptocoques typiques, on voit souvent apparaître d'autres types de streptocoques (voir tableau VI), est probablement, dans une partie des cas, dû à cette sensibilité sélective.

Bref, les expériences montrent que le streptocoque de la mammitte contagieuse est assez facilement touché s'il est mis en contact avec une solution antiseptique.

La question est donc surtout : Comment réalisera-t-on le contact ?

Les recherches histologiques ont montré que les streptocoques sont surtout distribués sur la surface intérieure de la glande. Le caractère catarrhal de l'inflammation en est une confirmation. La voie, pour les atteindre, est donc représentée par les canaux lactifères.

L'injection *intraparenchymateuse* n'aurait qu'une action extrêmement limitée à l'endroit même où elle est poussée, là où se trouve la pointe de l'aiguille. DIERNHOFER et autres ont critiqué justement cette méthode, qui a vite disparu à la suite des résultats négatifs qu'elle a donnés.

Même si nous employons la route naturelle, c'est-à-dire si nous remplissons la glande, avec notre solution d'un dérivé de l'acridine, en l'injectant dans le sinus galactophore par le trayon, la grande difficulté rencontrée est la diffusion lente du colorant.

On peut facilement mettre en lumière cette propriété de notre antiseptique, en remplissant les deux bras d'un tube en forme d'un U, d'un diamètre de 16 $\frac{m}{m}$, l'un avec une solution d'un dérivé de l'acridine dans le lait, l'autre avec du lait pur. Si les densités sont telles qu'il n'y a pas de courants marqués, la diffusion est guère visible, même après 24 heures.

LES MOYENS D'ÉTABLIR LE CONTACT ENTRE L'ANTISEPTIQUE ET LES STREPTOCOQUES.

On essaye de surmonter la difficulté représentée par la diffusion lente du colorant :

1° En vidant la glande aussi bien que possible avant le traitement ;

- 2° En injectant une grande quantité de liquide ;
- 3° En employant une concentration aussi élevée que possible, une durée de séjour dans la glande aussi longue que possible sans trop de dommage pour la glande ;
- 4° En lavant le sinus galactophore avant l'injection ;
- 5° En mélangeant mécaniquement le liquide injecté et le lait resté dans la mamelle, durant et après l'injection.

Nous allons discuter ces moyens sans considérer pour le moment l'irritation produite par les différents procédés :

Les observations *in vivo* et *in vitro* démontrent la nécessité d'une traite complète précédant l'injection.

Le point deux n'est pas aussi nettement assis parce qu'on peut constater des guérisons sans remplir toute la glande (tableau VI).

TABLEAU VI.

INJECTION EFFICACE AVEC PETITE QUANTITÉ DE LIQUIDE, C'EST-A-DIRE SANS QUE LA GLANDE AIT PU ÊTRE REMPLIE.

Le quartier postérieur gauche reçoit en injections par fractions :

1. 500 cm ³ de rivanol à 0,1 ‰	retiré : 380	resté : 120
2. 500 cm ³ de rivanol à 0,1 ‰	retiré : 370	resté : 130
3. 500 cm ³ de rivanol à 0,2 ‰	retiré : 430	resté : 70
4. 500 cm ³ de rivanol à 0,4 ‰	retiré : 480	resté : 20

Total resté 340

Capacité du quartier au moins 820

Effet du traitement :

Date	Nombre de germes par cc.
21/10	Des milliers de streptocoques.
25/10	Traitement décrit plus haut.
27/10	Sans streptocoques.
31/10	Sans streptocoques, milliers de corynebactéries.
4/11	Sans streptocoques, 120 microcoques.
10/11	Sans streptocoques, 60 microcoques.
18/11	Sans streptocoques, 70 microcoques.
21/11	Sans streptocoques, 70 microcoques.
29/12	Sans streptocoques, 2 microcoques.

Il paraît que la localisation de l'infection peut être limitée plus ou moins au sinus galactophore et aux grands canaux lactifères. Mais, en général, ce n'est pas le cas.

L'expérience relatée dans le tableau VII est la suivante : un quartier a reçu des injections successives. La première était une injection d'eau. Les suivantes, des injections de *rivanol* en concentrations assez élevées pour influencer l'infection, même après le mélange avec l'eau. Dans des expériences pareilles, très souvent on

constate que l'infection n'est presque pas influencée, très probablement parce que l'infection, dans ces cas, n'avait pas son siège principal dans le sinus et les plus grands canaux.

TABEAU VII.

EFFET MINIME DE L'INJECTION PAR FRACTIONS, SI LA PREMIÈRE FRACTION EST DE L'EAU PURE.

4 injections successives sont suivies chacune immédiatement d'une traite aussi complète que possible :

Première injection : 500 cm³ d'eau.

Seconde injection : 500 cm³ de rivanol à 0,1 ‰.

Troisième injection : 500 cm³ de rivanol à 0,2 ‰.

Quatrième injection : 500 cm³ de rivanol à 0,4 ‰.

Avant les injections environ 2.000 streptocoques.

Deux jours après les injections 1.000 streptocoques.

Autre exemple : Egale concentration des fractions injectées :

Première injection : 260 cm³ sont retirés ; donc restés 240 cm³.

Seconde injection : 280 cm³ sont retirés ; donc restés 220 cm³.

Troisième injection : 320 cm³ sont retirés ; donc restés 180 cm³.

Quatrième injection : 330 cm³ sont retirés ; donc restés 170 cm³.

Streptocoques avant le traitement : 1.000.

Deux jours après le traitement des milliers.

Il paraît donc indispensable, dans une méthode appropriée à tous les cas, d'employer de grands volumes de liquide. Le plus simple sera de remplir la glande afin que, après l'injection, une petite quantité du liquide sorte spontanément.

Un autre moyen utilisable est celui d'augmenter la concentration, parce que l'intensité de l'action dépend, plus ou moins, de la concentration. Malheureusement, les solutions des dérivés d'acridine forment un précipité avec le lait. On voit dans les expériences faites *in vitro* que ces précipités, qui grandissent en raison de la concentration, réduisent l'action antiseptique, et il n'est pas du tout improbable que dans la glande les flocculats, ainsi produits, empêchent le liquide de pénétrer dans les petits canaux.

Passons au problème du lavage. Si la diffusion dans le lait s'effectue trop lentement, parce que le colorant est absorbé par les colloïdes du lait (en apparence), si encore le lait resté dans la glande, en formant des précipités avec la solution injectée, peut s'opposer à l'entrée de ce liquide, comme peuvent le faire les flocculats provenant de l'exsudation inflammatoire, on peut se demander s'il n'y aurait pas d'intérêt à « laver » l'intérieur de la glande avant d'introduire le désinfectant.

Malheureusement, ceci est pour ainsi dire impossible. ZSCHOKKE

a déjà observé que, quand on injecte n'importe quel liquide et qu'on essaye de le faire sortir en exécutant la traite immédiatement après l'infusion, on n'y arrive pas. Nous avons constaté la même chose (tableau VIII).

TABLEAU VIII.

RÉTENTION DE SOLUTIONS AQUEUSES D'ACRIDINE PAR DIFFÉRENTS QUARTIERS ET INDIVIDUS, LA TRAITE SUIVANT IMMÉDIATEMENT L'INJECTION.

La mamelle est vidée aussi complètement que possible avant l'injection :

Quantité injectée	Quantité retirée	Quantité retenue	Quantité injectée	Quantité retirée	Quantité retenue
500	270	230	200	130	70
500	210	290	200	140	60
500	250	250	200	60	140
500	180	320	200	130	70
500	270	230	200	120	80
500	230	270	200	140	60
500	280	220	1.000	370	630
500	250	250	1.000	410	590
500	360	140	800	280	520
500	390	110	800	220	580
500	380	120	800	200	600
500	290	210	800	450	350
500	330	170	900	330	630
			1.000	360	640

Nous ne savons pas ce qui empêche le liquide de sortir. La résorption, d'après nos observations, ne peut jouer qu'un rôle réduit, le temps étant trop court pour la faciliter, surtout quand il s'agit de paraffine liquide (tableau IX). Des expériences faites avec des substances exerçant une influence sur les muscles lisses ou les nerfs.

TABLEAU IX.

RÉTENTION DE PARAFFINE LIQUIDE INJECTÉE DANS LA MAMELLE BOVINE.

Quantité injectée	Quantité regagnée après 10 heures	Quantité retenue	Quantité injectée	Quantité regagnée après 10 heures	Quantité retenue
1.000	425	575	500	350	150
500	170	330	500	390	180
750	425	325	500	270	230
1.000	560	440	500	180	320
1.000	507	493	500	170	330
500	350	150	500	225	275
500	290	210			

correspondants n'ont pas donné des résultats satisfaisants. Il nous semble que le liquide retenu reste dans les parties supérieures de la glande et que le lavage ne pourrait intéresser que le sinus et les plus grands canaux excréteurs.

Nous reparlerons du lavage lors de la discussion sur l'irritation de la glande.

Si la diffusion dans la glande est lente, il paraît indiqué de faire passer le liquide dans les canaux les plus profonds en provoquant, mécaniquement, des courants de liquide. On y arrive d'abord par le massage de la mamelle exécuté durant et après l'injection, mais on se rend compte des faiblesses de cette méthode en considérant les dimensions des conduits galactophores.

Nous sommes en train d'essayer d'autres procédés analogues pour effectuer le mélange des liquides.

L'addition d'eau oxygénée nous a donné quelques résultats encourageants. Avouons que nous ne savons pas comment s'expliquent les résultats obtenus. L'oxygène mis en liberté tend à détacher les couches protectrices et, comme il est facile de le constater dans un modèle, le transport des bulles d'oxygène accélère considérablement le mélange du liquide injecté avec le lait resté dans la glande. Mais, d'autre part, il y a l'action désinfectante et irritante du H_2O_2 qui s'ajoutera à celle du dérivé de l'acridine.

Les essais faits avec l'addition de glycocholate de sodium afin de faciliter le contact entre le colorant et les streptocoques n'ont pas donné des résultats satisfaisants. Il y a eu une irritation très prononcée.

FACTEURS INFLUENÇANT L'IRRITATION PRODUITE PAR L'INJECTION INTRAMAMMAIRE.

Dans tous les essais de chimiothérapie, l'irritation produite est un des obstacles les plus redoutables. Il est donc d'un haut intérêt d'étudier les facteurs qui y jouent un rôle prépondérant.

Nous discuterons sur :

- 1° La durée du séjour de la solution injectée dans la glande ;
- 2° La concentration ;
- 3° La localisation de l'action ;
- 4° L'état de l'individu traité.

Il est utile d'envisager tout d'abord la durée, parce que c'est là une des conditions difficilement contrôlées. *La constatation, qu'on a laissé le liquide injecté pendant un temps défini, est très fréquente dans la littérature et il apparaît qu'on ne se rend pas suffisamment compte que cette constatation a une valeur assez problématique.*

Dans nos recherches, nous avons l'habitude de mesurer la quantité du liquide obtenu à la traite. Les quelques exemples réunis dans le tableau X montrent combien la quantité de liquide de la traite est variable (voir aussi tabl. VIII et IX, p. 408).

TABLEAU X.

RÉTENTION DE SOLUTIONS D'ACRIDINE APRÈS DES TEMPS VARIABLES.

Quantité injectée	Intervalle entre l'injection et la traite qui suit	Quantité retirée	Quantité restée dans la glande	Quartier et date
750	4 heures	30	720	MK. post. d. 14/1
1.500	½ heure	380	1.120	GG. post. g.
(saccharose 145,0)	2 heures	140	980	25/7
	4 heures	60	920 (!)	
1.500				
(entozon 0,8)	35 minutes	160	1.340	GG. post. d.
	1 h. 35 minutes	600	740	26/7
	3 h. 35 minutes	40	700 (!)	
1.500				
(entozon 0,8)	immédiatement	620	880	GG. ant. g.
	2 heures	260	620	26/7
	3 heures	30	590	
1.500				
(rivanol 0,2)	15 minutes	20	1.480	KK. ant. d. 27/12
1.720				
(rivanol 0,2)	4 ½ heures	105,0	1.615	R. ant. d. 23/1

La conclusion à déduire est celle qu'il n'est pas prudent de faire agir des solutions concentrées pendant un temps court. Un tel traitement peut donner des résultats excellents dans un quartier qui n'aurait pas la tendance prononcée de retenir les liquides. Il peut avoir un effet indésirable si nous n'arrivons pas à faire sortir une grande partie du liquide au moment voulu (tableau XI).

TABLEAU XI.

EFFET D'UNE SEULE INJECTION.

a) *Rétention prononcée*

Le quartier antérieur gauche de la vache S4 est traité de la façon suivante :
injection fractionnée :

1. 500 cm³ de rivanol à 0,1 ‰ H²O² 1 ‰ retiré 200 resté 300
2. 500 cm³ de rivanol à 0,1 ‰ H²O² 1 ‰ retiré 220 resté 280
3. 500 cm³ de rivanol à 0,2 ‰ H²O² 1 ‰ retiré 240 resté 260
4. 500 cm³ de rivanol à 0,4 ‰ H²O² 1 ‰ retiré 160 resté 340

Resté au total 1.180

Quantités de lait recueillies le matin du quartier injecté avant le traitement :
410, 495, 460.

Après le traitement : 30, 30, 30, 50, 50, 50, 60, 120, 140.

TABLEAU XI (*suite*).b) *Rétention légère*

Le quartier postérieur gauche de la vache R est traité de la façon suivante : injections fractionnées :

1. 500 cm ³ de rivanol à 0,2 ‰ H ₂ O ² 1 ‰ retiré	360 resté 140
3. 500 cm ³ de rivanol à 0,2 ‰ H ₂ O ² 1 ‰ retiré	340 resté 160
3. 500 cm ³ de rivanol à 0,3 ‰	re. tiré 400 resté 100
4. 500 cm ³ de rivanol à 0,3 ‰	retiré 390 resté 110

Resté au total 510

Quantités de lait recueillies le matin du quartier injecté avant le traitement : 1.070, 830, 1.050, 1.190.

Après le traitement : 1.210, 1.370, 1.290, 1.230.

Il est très fréquent que même des essais répétés pour faire sortir le liquide n'ont pas de succès.

Pour la même raison, il n'est pas très facile de déterminer les concentrations tolérées. En général, on peut dire que les concentrations au-dessus de 20 ‰ d'*uberasan*, de 0,3 ‰ de *rivanol* et de 1,0 ‰ d'*entozone* produisent une irritation indésirable. S'il n'est pas nécessaire de ménager la sécrétion, les concentrations peuvent être élevées de 50 à 100 %.

Même pendant la lactation, il est possible de dépasser les concentrations données plus haut, si nous avons soin de localiser l'action de la solution concentrée au sinus ou aux plus grands canaux en faisant précéder la solution concentrée par une solution faible, qui, il faut l'admettre, remplit les canaux fins et protège ainsi le parenchyme plus sensible, grâce à la diffusion assez lente des colorants employés (tableaux XII et XIII).

TABLEAU XII.

DEUX EXEMPLES ILLUSTRANT LE FAIT QUE DANS L'INJECTION FRACTIONNÉE, LA DERNIÈRE FRACTION PEUT ÊTRE ASSEZ CONCENTRÉE SANS DANGER POUR LA SÉCRÉTION DE LA GLANDE.

Le quartier antérieur droit de la vache BK est traité de la façon suivante : injection fractionnée :

1. 200 cm ³ de rivanol à 0,1 ‰ retiré (1)	140 resté 60
2. 800 cm ³ de rivanol à 0,1 ‰ retiré	220 resté 580
3. 500 cm ³ de rivanol à 0,2 ‰ retiré	200 resté 300
4. 400 cm ³ de rivanol à 0,4 ‰ retiré	160 resté 340

Total resté 1.280 (pendant 7 heures au moins).

(1) Immédiatement.

TABLEAU XII (suite).

Quantités de lait retirées le matin du quartier injecté :

Avant le traitement : 1.190, 1.340, 1.340, 1.250.

Après le traitement : 865, 790, 965, 1.055, 1.290.

Le quartier antérieur gauche de la même vache est traité de la façon suivante :

1. 200 cm³ de rivanol à 0,1 ‰ retiré 130 resté 70
2. 800 cm³ de rivanol à 0,1 ‰ retiré 280 resté 520
3. 500 cm³ de rivanol à 0,2 ‰ retiré 200 resté 300
4. 400 cm³ de rivanol à 0,4 ‰ retiré 160 resté 240

Total resté 1.130 (pendant 7 heures au moins).

Quantités de lait retirées le matin du quartier injecté :

Avant le traitement : 1.240, 1.400, 1.380, 1.255.

Après le traitement : 965, 820, 1.040, 1.170, 1.420.

Le traitement a eu pour résultat l'élimination des streptocoques des deux quartiers.

TABLEAU XIII.

**INJECTION FRACTIONNÉE AVEC DERNIÈRE FRACTION CONCENTRÉE
N'EXERÇANT QU'UNE INFLUENCE MINIME SUR LA SÉCRÉTION.**

Le quartier antérieur droit est injecté par fractions de :

1. 375 cm³ de rivanol 0,1 ‰ retiré 245 resté 130
2. 375 cm³ de rivanol 0,1 ‰ retiré 240 resté 135
3. 375 cm³ de rivanol 0,2 ‰ retiré 255 resté 120
4. 375 cm³ de rivanol 0,4 ‰ retiré 265 resté 110

Total resté 475

Ce reste est laissé pendant 6 heures au moins.

Le quartier montre une inflammation aiguë ; inappétence passagère.

Avant le traitement : 740, 750, 730, 680, 760, 760, 750, 830, 710, 850, 830.

Après le traitement : 290, 520, 735, 710, 680, 710, 720, 695, 720, 760, 740, 820, 750, 830.

Un autre facteur à considérer est la sensibilité individuelle. Même dans des cas où la rétention du liquide est à peu près égale, nous pouvons constater des différences considérables dans l'effet produit. Mais nous ne savons que très peu de choses des circonstances qui jouent un rôle. Il paraît que les quartiers en bonne lactation et surtout au commencement de la période de lactation reprennent plus facilement la sécrétion que ceux des vaches se trouvant à une période de lactation très avancée.

MÉTHODES DE TRAITEMENT.

Les faits analysés dans les chapitres précédents ont donné, j'ose l'espérer, une idée de l'extrême difficulté rencontrée pour juger

une méthode de traitement. Sans donner des conseils nous allons donc indiquer les procédés principaux conseillés par différents auteurs

1. SCHNORF (1925).

Médicament : *uberasan* (solution aqueuse en ampoules d'un dérivé de l'acridine).

Technique :

a) Le quartier malade est trait aussi complètement que possible.

b) Une solution de 20,0 d'*uberasan* dans 1.000 cm³ d'eau bouillie refroidie jusqu'à la température du corps est injectée. La première quantité injectée est évacuée (lavage du sinus galactophore). Durée du séjour du liquide dans la glande dans les cas légers : 1/4 à 1/2 heure ; dans les cas ordinaires : 4-6 heures ; dans les cas opiniâtres et pour les inflammations observées à la fin de la période de lactation : 12 heures. Pendant la période qui suit le traitement, la traite est répétée à des intervalles d'une heure.

Modifications ultérieures de cette méthode : La concentration est un peu abaissée : 10-20/1.000 sont conseillés. La durée du séjour du liquide dans la mamelle est réduite à 1-6 heures pour les cas ordinaires, à 6-12 pour les cas opiniâtres. La traite fréquente combinée avec le massage avant le traitement est indiquée.

2. GETZE (1931).

Médicament : *entozon* employé en solution chaude (40°) dans de l'eau bouillie, sans précipité.

Concentration : 1 ‰.

Technique :

A. Lavage du sinus :

a) 100 cm³ sont injectés et retirés immédiatement. (Ce traitement peut être répété.)

b) 200-500 cm³ sont injectés et retirés immédiatement. (Ce traitement peut être répété.)

B. Traitement du parenchyme : 1.000-1.500 cm³ sont injectés et laissés 1-3 heures ou bien laissés définitivement, si la glande ne sécrète pas (période de non-lactation).

3. J. G. FARBEN S. A. (avant le 5/3/1931).

Médicament : *entozon* dans l'eau distillée ou l'eau de fontaine bouillie, claire et sans calcium.

Concentration : 0,8 ‰ sur 1.000-1.500.

Technique :

Lavage du sinus avec 100-150 cm³.

Injection jusqu'à ce que le quartier soit complètement rempli.

Durée : 1-10 heures selon le stade de la lactation ; en général : 6-8 heures.

Après la traite, évacuation répétée 6-8 fois par jour jusqu'à ce que la couleur du lait soit à peu près normale.

En général, il est nécessaire de répéter le traitement après 4-5 jours, une troisième et quatrième répétition peut être nécessaire. Le traitement peut être exécuté à la fin de la période de lactation (dans ce cas, durée du séjour du liquide 24 heures) et pendant la période de non lactation.

4. SEELEMANN (1932).

Médicaments : *rivanol* et *entozon*.

Concentrations : rivanol : 0,3 %. Entozon : 1/1.250.

Technique :

a) La glande est vidée aussi complètement que possible ;

b) Lavage du sinus avec 100 cm³ ;

c) Injection : le quartier est rempli presque entièrement ;

d) Massage court ;

e) Durée du séjour du liquide : pendant la période de lactation : 2-3 minutes, pendant la période de non lactation : 15-20 heures ;

f) Traire trois fois par jour après le traitement.

g) Le traitement est répété après 4-8 jours. La majorité des cas sont stérilisés après 2-3 traitements.

LE CHOIX DES MÉTHODES ET LES EFFETS THÉRAPEUTIQUES.

Quiconque ne s'est pas occupé de notre problème pourrait se dire qu'il suffirait de constater par la statistique les effets des différentes méthodes. Mais déjà quelques-unes des observations citées plus haut montrent l'extrême difficulté de se prononcer. Toutes les méthodes mentionnées et beaucoup d'autres peuvent donner de bons résultats. L'essentiel est qu'il faut répéter le traitement jusqu'à ce que les streptocoques aient disparu.

Si nous procédons ainsi, nous constatons que les quartiers varient beaucoup quant à la facilité de la stérilisation (tableau XIV). Il y a des quartiers qui sont stérilisés par une seule injection, d'autres qui résistent à sept injections.

Nous avons vu des cas qui ont été stérilisés seulement après la septième injection.

Si l'on emploie une méthode assez efficace, on observe, en général, que la majorité des quartiers perdent leur état d'infection, c'est-à-

dire passent dans un état où, pendant de longs mois, il n'est point possible de déceler le microbe spécifique dans un demi-centimètre cube de lait recueilli aseptiquement. Parmi ceux qui restent infectés, il y en a qui ne le seront plus après la deuxième injection; mais la majorité des quartiers qui résistent à la première injection resteront infectés même après le deuxième traitement (tableau XIV).

TABLEAU XIV.

**EXPÉRIENCE DÉMONTRANT LES DIFFÉRENCES OBSERVÉES DANS LA
« STÉRILISABILITÉ » DES QUARTIERS DE LA MÊME MAMELLE.**

(S = Streptocoques, Mi. = Microcoques, B. = Bâtonnets, par centimètre cube) (affection typique).

Tous les quatre quartiers sont trop larges à la fin de la traite et les parties inférieures endurcies.

Date	Quartiers			
	Ant. droit	Post. droit	Ant. gauche	Post. gauche
21/10	Milliers S.	Milliers S.	Milliers S.	Milliers S.
	Sécrétion trouble jaune, 1/4 sédim.	trouble jaune, floculats	blanc jaunâtre beau- coup de crème	1/6 sédim. trouble jaune
22/10	injection de riva- nol fractionnée	injection de rivanol fractionnée	...	
25/10	..	..	injection de rivanol fractionnée	injection de rivanol fractionnée
27/10	2 Mi.	< 2	140 S.	200 Mi.
31/10	12 Mi.	< 2	12 Corynebact.	12 Mi.
3/11	< 2	< 2	< 2	Milliers S.
5/12	..	..	...	injection de rivanol fractionnée
7/12	..	2 Mi.	...	1.000 S.
9/12				injection de rivanol fractionnée
12/12	2 Mi.	2 Mi.	10 Mi.	2 S.
15/12	8 Mi.	32 Mi.	60 Mi.	Milliers S.
				injection de rivanol fractionnée
29/12	10 Styp. (1)	< 2	< 2	Milliers S.

(1) Peut être y a-t-il là une récidence tardive à moins qu'il ne s'agisse d'une réinfection par la sécrétion du quartier postérieur gauche.

Le quartier postérieur gauche a donc résisté à quatre injections pendant que les trois autres quartiers ont été stérilisés après la première injection. Dans ce cas, un pronostic avait été formulé qui s'est montré complètement faux.

En employant une technique semblable à celle de GËTZE : lavage répété du sinus (par exemple injection répétée de 500 cm³ de la solution suivie chacune immédiatement de la traite), nous avons rendu pour ainsi dire stériles (on obtenait moins de deux streptocoques typiques par centimètre cube, pendant au moins plusieurs semaines)

25 quartiers sur 41. Parmi les 16 quartiers restés infectés, 6 ont été traités avec succès à la deuxième séance, 3 à la troisième et 7 à la quatrième ou plus tard. Les récidives tardives ne sont pas comprises dans cette statistique.

Avec l'injection simple comme l'indique la technique de SCHNORF, la majorité des quartiers n'a pas été stérilisée par le premier traitement. Mais alors, il y avait (par hasard ?) moins de quartiers résistant à plusieurs injections.

Nous pouvons conclure de nos observations que ce n'est pas par accident si quelques-uns des quartiers ne sont pas stérilisés par le premier traitement. Dans la première série, 25 sur 41 quartiers ont été traités avec succès (disparition de l'infection) à la première injection ; mais seulement 6 sur 16 à la deuxième. Il paraît qu'il y a des quartiers où les conditions sont moins favorables à la stérilisation.

Quelles sont ces conditions ? Nous ne le savons guère. Il est invraisemblable que ce soit le caractère de la souche de streptocoques présente qui doit être incriminé. Les germes isolés ne montrent pas de différences évidentes. On trouve dans la même mamelle des quartiers résistants alors que d'autres sont facilement traités. Il est probable que dans la majorité des vaches malades, le même streptocoque a envahi les quatre quartiers. Il y a des exceptions, mais nous n'avons pas eu l'impression qu'elles sont liées avec le phénomène en question.

Ce n'est pas la gravité de la maladie clinique non plus, parce qu'il n'arrive pas trop rarement que les cas graves sont traités plus facilement que les cas légers. Un des cas les plus opiniâtres que j'ai rencontrés était une infection latente d'un seul quartier.

Dans quelques cas difficiles à traiter, nous avons constaté une sclérose de la partie inférieure de la glande et du trayon, mais non invariablement.

Un autre facteur qui paraît avoir une influence notable, c'est l'ancienneté de l'infection. Les infections récentes sont — en général — plus facilement traitées que les infections anciennes.

On doit s'imaginer que les difficultés sont dues à la localisation de l'infection, aux particularités anatomiques, à ce que les infections sont moins superficielles, ou situées dans des endroits peu accessibles, mal atteintes par l'injection. Mais ce ne sont là, pour le moment, que des suppositions assez vagues.

Beaucoup plus redoutable que la résistance au traitement est la guérison apparente. Heureusement, elle paraît être moins fréquente que dans le traitement avec des mélanges de paraffine-goudron. Mais l'existence de vraies récidives tardives analogues à celles que j'ai constatées à la suite du traitement irritant ci-dessous mentionné ne me paraît pas douteuse.

Dans un cas (tableau XV) toutes les bêtes porteuses de *Streptococcus agalactiae* ont été traitées et l'étable désinfectée. Seul un animal

TABLEAU XV.

OBSERVATIONS CONCERNANT L'APPARITION D'UNE RÉCIDIVE TARDIVE CHEZ UNE VACHE TRAITÉE AVEC UN DÉRIVÉ DE L'ACRIDINE SANS CONTACT AVEC DES VACHES INFECTÉES.

Vache de la race Simmenthal SchT, mammite catarrhale.

Chronique des quatre quartiers (*S. agalactiae* typique), le trayon postérieur gauche est un peu sclérosé. Les chiffres indiquent le nombre de germes par cm³ de la dernière fraction.

Date	Quartiers			
	Ant. droit	post. droit	ant. gauche	Post. gauche
2/8/32	800 Styp.	400 Styp.	400 Styp.	400 Styp.
3/8/32	...	...	injection d'entozon fractionnée	injection d'entozon fractionnée
4/8/32	injection d'entozon fractionnée	injection d'entozon fractionnée	...	...
6/8/32	720 Mi.	102 Mi.	114 Mi.	864 S.
8/8/32	...	...	...	injection d'entozon fractionnée
11/8/32	2 S.	20 Mi.	< 2 S.	60 S. 36 Mi.
12/8/32	injection d'entozon fractionnée	...	...	...
15/8/32	...	...	...	injection d'entozon fractionnée
18/8/32	2 S. 20 Mi.	16 S. 154 Mi.	88 Mi.	240 Satyp.
21/8/32	le trayon post. gauche est toujours un peu endurci			
22/8/32	< 2	26 Mi.	< 2	8 Mi.
29/8/32	< 2 S.	< 2 S.	< 2 S.	< 2 S.
Rendue le 31/8, est mise avec les autres bêtes, qui sont toutes saines et non infectées.				
Fin de la période de lactation, part. à la mi-octobre.				
11/11/32	70 Mi.	120 Mi.	< 2	< 2
16/1/33	A l'occasion d'un examen de toutes les vaches par le propriétaire, le lait du quartier postérieur gauche montre un goût un peu salé.			
16/1/33	...	...	...	8 Styp (1)
27/1/33	Le quartier postérieur plus gros, un peu chaud et sensible; ces symptômes aigus disparaissent, mais les premiers jets de lait montrent quelques flocons.			
30/1/33	2 S.	2 S.	2 S.	8 Styp (1)
10/2/33	8 Mi. et 2 S.	240 Mi.	< 2	1.000 Styp (1)

(1) Typiques à l'exception de la morphologie : chaînes courtes et culture dans le bouillon lactose; trouble (sans flocons).

Abréviations :

S. = streptocoques; Styp = *Streptococcus agalactiae*.

Mi. = microcoques; < 2S. = sans streptocoques, mais examiné avant que les autres bactéries eussent pu être décelées.

s'est montré récidivant tardif, animal qui, pendant le traitement, s'était déjà fait remarquer par la ténacité de son infection.

LE CONTROLE DE LA MAMMITE STREPTOCOCCIQUE PAR LA CHIMIOTHÉRAPIE.

Le fait qu'il y a des quartiers difficilement traitables est un des premiers à considérer quand nous envisageons le problème pratique du contrôle de la mammite streptococcique. Mais avant d'entrer dans les détails de cette question, il nous semble utile de préciser le but de nos efforts thérapeutiques.

Il faut certainement viser à libérer le troupeau de l'infection et non seulement à la guérison des individus présentant la maladie manifestement.

Nous savons depuis longtemps que dans une épizootie stationnaire de mammite streptococcique, il y a un assez grand nombre d'individus (autant que d'animaux malades) qui sont porteurs de l'infection sous une forme latente. Si nous ne considérons pas ces cas-là, il y a toujours la possibilité :

1° De l'aggravation de l'infection latente qui devient manifeste avec altération décelable du lait et souvent diminution de la sécrétion (voir [8] et [16]).

2° De l'infection des animaux neufs introduits dans le troupeau.

Peut-être n'est-il pas superflu de diriger l'attention sur ce point. Nous nous sommes trop habitués, dans la lutte contre les maladies contagieuses, de ne pas toucher à l'état d'infestation de toute une région ou d'un pays, à l'exception, en Europe lors des grandes épizooties de fièvre aphteuse, de pleuropneumonie, de morve.

Dans la plupart des autres maladies contagieuses, le nombre de cas par année n'a pas de tendance de diminuer, signe sûr que dans notre lutte contre ces maladies, il y a une stagnation, comme une « suspension d'armes ». La sérothérapie a beaucoup contribué à cette conservation de l'infection et même la vaccination n'en est pas tout à fait innocente.

Dans la lutte contre les épizooties, les résultats durables sont produits, non par ces moyens-là, mais par l'élimination de l'agent infectieux, soit par l'abattage des porteurs, soit par leur stérilisation.

Dans la mammite streptococcique, l'élimination des porteurs est toujours opportune :

1° S'il s'agit d'une vache de petite valeur ;

2° Dans les cas anciens et graves ;

3° Par la présence d'autres circonstances défavorables comme la stérilité, l'infection par le bacille de Bang, la tuberculose, etc.

Mais l'élimination de tous les porteurs est rendue impraticable

par la grande propagation de l'infection latente. La séparation des animaux malades au lieu et place de l'élimination n'est pas aussi efficace. Dans les petites fermes, surtout celles, disons, de moins de trente vaches laitières, il est difficile d'assurer une séparation telle qu'à aucun moment l'infection ne puisse être transmise des animaux infectés aux animaux sains. *Des circonstances imprévues, la maladie d'un homme, l'absence du propriétaire, etc., ouvrent la porte à la propagation de l'infection même si ordinairement elle semble rigoureusement arrêtée.*

Il faudrait donc éliminer l'infection par la chimiothérapie. Ce qui nous conduit à la question : Est-ce que l'état actuel de nos connaissances sur la chimiothérapie de la mammite streptococcique permet d'organiser la lutte générale contre cette contagion ? Nous ne pouvons l'affirmer que si nous sommes à même de donner des indications précises, un plan défini réalisable dans les conditions du jour. A mon avis, nous ne le sommes pas.

Admettons qu'en profitant des expériences citées nous allons procéder comme suit :

1° Le lait aseptique de toutes les vaches est examiné par la culture et la présence des streptocoques typiques (*S. agalactiae*) est enregistrée ;

2° Les animaux infectés sont séparés des autres et les quartiers infectés sont repérés ;

3° Tous les quartiers infectés, même ceux qui donnent beaucoup de lait, sont traités disons deux fois, parce que je n'ose admettre qu'en général le propriétaire serait d'accord de faire traiter trois fois tous les quartiers infectés ;

4° Tous les quartiers sont de nouveau examinés ;

5° Le traitement est répété dans les quartiers non stérilisés jusqu'à ce que l'infection ait disparu.

Est-ce que cette campagne est réalisable dans les conditions actuelles avec le laboratoire dirigeant, le vétérinaire traitant et le propriétaire, tous les trois indépendants. Je ne le crois pas. Même si le traitement est fait en présence de celui qui a désigné les quartiers infectés, beaucoup de propriétaires refusent de faire traiter cinq fois des quartiers qui ne paraissent pas même malades, et qui donnent une quantité considérable de lait.

Notre travail serait beaucoup plus facile s'il était possible de faire un pronostic, s'il était possible de prédire combien de fois le traitement doit être répété. J'ai souvent essayé, en me servant des indications variées que l'examen de la glande et du lait, le résultat quantitatif et qualitatif que l'examen cultural peuvent fournir, de prédire la facilité ou non du traitement. Je n'ai pas réussi.

Il ne serait pas facile non plus de faire éliminer les bêtes qui sont difficiles à traiter s'il s'agit d'infections latentes chez de bonnes laitières.

Bref, le problème du contrôle de la mammite contagieuse streptococcique dans les conditions générales n'est pas encore résolu.

Les procédés connus s'ils sont efficaces ne sont pas suffisamment simples. Une réduction du nombre des répétitions du traitement surtout est indispensable.

CONCLUSIONS.

1. Il est possible en injectant des solutions de dérivés de l'acridine (uberasan, rivanol et entozon), d'influencer l'infection par le *Streptococcus agalactiae* et d'amener un état normal qui puisse durer plus d'une année et pendant lequel les streptocoques ne sont pas décelables dans un demi-centimètre cube de lait du quartier traité.

2. Il est impossible de déterminer la durée du séjour dans la glande de la solution injectée à cause de la variabilité de la rétention.

3. Dans le traitement par injections intramammaires, les concentrations fortes ne sont pas applicables durant la période de lactation, parce que la durée de séjour ne peut être suffisamment limitée.

4. Les méthodes employant un lavage répété (injection fractionnée semblable au procédé conseillé par GËTZE) donnent de bons résultats.

5. Il y a des quartiers particulièrement résistants à la stérilisation.

6. La possibilité de récidives tardives est démontrée.

7. Il n'existe pas encore une méthode standardisée, assez simple, pour être employée généralement dans la lutte contre l'infection des troupeaux avec le *Streptococcus agalactiae*.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] DIERNHOFER, *Tierärztliche Rundschau*, 1929, **35**, 833.
- [2] DIERNHOFER, *Archiv f. wissenschaft. u. prakt. Tierheilkde*, 1927, **55**, 393.
- [3] GËTZE, *Berlin. tierärztl. Wochenschrift*, 1928, **44**, 381.
- [4] GËTZE, *Berlin. tierärztl. Wochenschrift*, 1931, **47**, 649.
- [5] GUILLEBEAU et HESS, *Landwirtschaft. Jahrbuch d. Schweiz*, 1894, **8**, 240.
- [6] KLIMMER et HAUPT, *Centralblatt f. Bact. I. Orig.*, 1927, **101**, 142.
- [7] MORGENROTH, SCHNITZER et ROSENBERG, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1921, 1317.
- [8] PORCHER, *Le Lait*, 1932, **12**, 257.
- [9] SCHNORF, *Schweiz. Archiv f. Tierheilkde*, 1925, **67**, 25.
- [10] SEELEMANN, Streptokokkeninfektionen des Kuheuters, Schaper Ed. Hanovre, 1932.
- [11] SEELEMANN, *Tierärztl. Rundschau*, 1932, **38**, 577.
- [12] SEELEMANN, *Archiv f. wiss. u. prakt. Tierheilkde*, 1928, **58**, 1.

- [13] STECK, *Schweiz. Archiv für Tierheilkde*, 1932, **74**, 480.
- [14] STECK, Conférence du 6 décembre 1930 à la Société des vétérinaires bernois ;
Schweiz. Archiv f. Tierheilkde, 1931, **73**, 109.
- [15] STECK, *Archiv f. wissenschaft. Tierheilkde*, 1932, **64**, 300.
- [16] STECK, *Latente Infektion der Milchdrüse*, Schaper. Ed. Hanovre, 1930.
- [17] ZSCHOKKE, Communication citée par SCHNORF, l. c. p. 36.

**RÉSULTATS DES RECHERCHES ALLEMANDES
LES PLUS RÉCENTES EN CE QUI CONCERNE LES
INFECTIONS STREPTOCOCCIQUES DE LA MAMELLE
AVEC CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES SUR LA
CHIMIOTHÉRAPIE DE LA MAMMITE CHRONIQUE (1)**

par M. SEELEMANN.

Travail de l'Institut de Laiterie de Kiel.

Dans tous les pays producteurs de lait, en Europe aussi bien qu'en Amérique, les maladies inflammatoires de la mamelle jouent, à côté de la tuberculose et de l'avortement épizootique, un rôle important. La forme la plus fréquente de ces mammites inflammatoires est bien, partout, la mammite streptococcique.

L'attention des vétérinaires est sollicitée en général par cette maladie, à la suite de son extension alarmante dans une partie des élevages et des dommages que cette extension cause aux exploitations.

Comparés aux streptocoques, les autres agents pathogènes ne possèdent qu'un rôle subalterne; par exemple, les staphylocoques de la mammité et le *Bacterium pyogenes*, lequel, dans la règle, donne lieu à des infections aiguës, inguérissables, avec destruction du tissu de la mamelle.

Les maladies streptococciques des glandes à lait ne représentent pas, du point de vue étiologique, une affection unique. La notion de mammite à streptocoques embrasse, d'après nos expériences et nos connaissances actuelles, un groupe de maladies qui sont provoquées par des espèces de streptocoques biologiquement différentes.

Par exemple, l'auteur a pu déterminer dans les inflammations de la mamelle, les streptocoques suivants :

1^o Le streptocoque véritable de la mammite : *Streptococcus agalactiae* (NOCARD et MOLLEREAU, 1884), *Streptococcus agalactiae contagiosae* (KITZ, 1893), rencontré dans la plupart des cas.

2^o En ces dernières années, nous avons trouvé dans un pourcentage élevé des cas, une espèce de streptocoque qui s'éloigne par quelques attributs du streptocoque authentique de la mammite.

(1) Traduction due à M. le Professeur J. VERGE.