

SUR LE POUVOIR PREVENTIF ET CURATIF DES SERUMS ANTICARBONNEUX

PAR H. MIR CHAMSY

Dans un travail précédent (1) nous avons fait connaître la possibilité d'obtenir un sérum anticharbonneux fortement précipitant en utilisant comme antigène des bactéries encapsulées.

Le présent travail a pour objet la comparaison des propriétés immunisantes des sérums anticharbonneux obtenus respectivement avec les antigènes capsulés et non capsulés.

Pour la clarté de l'exposé, nous nommerons "*Sérum précipitant*" le sérum obtenu par l'emploi d'antigènes encapsulés selon notre protocole rapide et "*Sérum thérapeutique*" le sérum obtenu par hyperimmunisation prolongée des producteurs avec des antigènes non capsulés.

1—Détermination de la dose sûrement mortelle pour le cobaie (DSM/Cobaie) de B. anthracis C5.

A l'encontre du lapin, le cobaie présente une réceptivité régulière et grande à l'infection charbonneuse expérimentale.

Il a été montré ailleurs (2) qu'en utilisant la souche vaccin atténuée C5 d'Hessarek et un matériel sporulé et stabilisé, la dose sûrement mortelle (sous cutanée) pour le cobaie de 500 à 700 grammes est constituée par 9 à 10 spores suspendues dans 1 centimètre cube de solution saline glycinée.

Pour les expériences ici considérées, nous sommes partis d'une suspension de spores concentrée et stabilisée, renfermant d'après un titrage pondéral, environ 1.200.000.000 de spores par centimètre cube. Nous avons préparé (avec des précautions propres à éviter les erreurs inhérentes à ce genre d'opérations) une série de dilutions, depuis $\frac{1}{10} \times 10^{-6}$ jusqu'à $\frac{1}{120} \times 10^{-6}$. Cinq plaques de gélose (boîtes de Roux de 1 litre) ont été ensemencées respectivement avec 1cc. de chaque dilution,

(1) Ces Archives, 1946, Fascicule 4, p. 43.

(2) Ces Archives, Mai 1946, Fasc. 4, p. 19.

et le nombre de colonies présentes dans chaque boîte après 48 heures d'étuve a été compté.

Le tableau I montre d'abord, que les résultats de la numération des spores par dilutions et cultures, confirment dans des limites acceptables les résultats du titrage pondéral préalablement effectué. Il montre ensuite que c'est un centimètre cube de la dilution $\frac{1}{120} \times 10^{-6}$, qui renferme 8 à 10 spores, et qui, d'après ce que nous connaissons de la souche C5, doit constituer la DSM/Cobaie.

En inoculant une série de cobaies (Expérience C,10/25) nous avons vérifié qu'en effet, un centimètre cube de la dilution $\frac{1}{120} \times 10^{-6}$ est bien à plus petite dose capable de tuer la totalité des cobaies inoculés. Comme il est de règle avec la souche C5 la mort survient en 3 ou 4 jours.

TABLEAU I

Dilution d'une suspension concentrée et stabilisée de spores de *B. anthracis* pour obtenir une concentration de 8 à 10 spores par centimètrecube.

| Dilutions | Colonies comptées dans chaque boîte de Roux | Nombre moyen de spores par centimètre cube de dilution | Nombre de spores par centimètre cube de suspension mère (calculé) |
|--------------------------------|---|--|---|
| $\frac{1}{10} \times 10^{-6}$ | 120, 120, 120, 120, 122 | 120 | 1210×10^{-6} |
| $\frac{1}{12} \times 10^{-6}$ | 100, 105, 102, 98, 100 | 101 | 1212×10^{-6} |
| $\frac{1}{16} \times 10^{-6}$ | 80, 74, 83, 75, 81 | 78,5 | 1248×10^{-6} |
| $\frac{1}{20} \times 10^{-6}$ | 60, 61, 69, 68, 68 | 65 | 1300×10^{-6} |
| $\frac{1}{24} \times 10^{-6}$ | 50, 47, 45, 49, 49 | 48 | 1152×10^{-6} |
| $\frac{1}{28} \times 10^{-6}$ | 38, 34, 34, 38, 33 | 35,5 | 1136×10^{-6} |
| $\frac{1}{34} \times 10^{-6}$ | 34, 31, 33, 33, 34 | 33 | 1122×10^{-6} |
| $\frac{1}{70} \times 10^{-6}$ | 14, 15, 16, 15, 16 | 15 | 1050×10^{-6} |
| $\frac{1}{100} \times 10^{-6}$ | 12, 12, 11, 10, 10 | 11 | 1100×10^{-6} |
| $\frac{1}{120} \times 10^{-6}$ | 9, 10, 9, 8, 10 | 9 | 1080×10^{-6} |

*2-- Comparaison du pouvoir préventif d'un sérum thérapeutique
et d'un sérum précipitant*

Nous avons pris au hasard un sérum thérapeutique (n° 17), et un sérum précipitant (n° 7).

Huit cobaias de 500 à 700 grammes ont reçu dans le péritoine 2,5 cc. de sérum 17. Huit autres cobaias de poids comparables, ont reçu la même dose de sérum n° 7. Vingt quatre heures plus tard, tous ces animaux ont été inoculés sous la peau avec 1 à 12 DSM/Cobaie, de *B. anthracis* C5, et deux témoins ont reçu 1 DSM/Cobaie.

Le tableau II montre que 2,5 cc de sérum précipitant ne protègent le cobaie que contre 10 DSM, tandis que le même volume de sérum thérapeutique protège cet animal contre au moins 12 DSM.

Les témoins sont morts en 3—4 jours. Le sérum thérapeutique est donc légèrement plus actif.

TABLEAU II

Recherche du pouvoir préventif des sérums: précipitant n° 7 et thérapeutique n° 17.

| N° des cobaias | Dose de sérum i. p. | Nombre de DSM injectées 24 h. après le sérum | Résultats (12 jours d'observation) | Observations |
|----------------|----------------------|--|------------------------------------|--------------|
| 500 | n° 7—2,5cc | 1 DSM | aucune réaction | |
| 501 | id | 2 DSM | id | |
| 502 | id | 3 DSM | id | |
| 503 | id | 4 DSM | id | |
| 504 | id | 5 DSM | id | |
| 507 | id | 6 DSM | id | |
| 509 | id | 10 DSM | id | |
| 510 | id | 12 DSM | mort 8 ^e jour | Charbon |
| 494 | n° 17—2,5cc | 1 DSM | aucune réaction | |
| 495 | id | 2 DSM | id | |
| 496 | id | 3 DSM | id | |
| 498 | id | 4 DSM | id | |
| 499 | id | 5 DSM | id | |
| 505 | id | 6 DSM | id | |
| 506 | id | 10 DSM | id | |
| 508 | id | 12 DSM | id | |
| 497 | Témoins pas de sérum | 1 DSM | mort 3 ^e jour | Charbon |
| 493 | id | 1 DSM | mort 4 ^e jour | Charbon |

*3—Comparaison du pouvoir curatif d'un sérum thérapeutique
et d'un sérum précipitant*

Deux séries de 8 cobaias sont inoculées sous la peau avec 1 à 12 DSM de *B. anthracis* C5. Puis, ces cobaias sont traités par des doses intrapéritonéales de 2cc. de sérum espacées de 24 heures. Le traitement est poursuivi jusqu'au 4^e jour (8cc. de sérum au total) sauf s'il est interrompu par la mort du sujet. Une série est traitée avec le sérum thérapeutique n° 17, l'autre avec le sérum précipitant n° 7.

L'examen du tableau III montre que le sérum précipitant n'a eu d'effet curatif que chez le cobaias inoculé avec 1 DSM. Les autres sont morts en 3—4 jours comme les témoins.

Le sérum thérapeutique a permis de sauver les cobaias inoculés avec 1, 2, et 5 cc. Chez les autres la mort n'est survenue qu'après 6 à 9 jours.

Le pouvoir curatif du sérum précipitant est donc beaucoup plus faible que celui du sérum thérapeutique.

TABLEAU III

Recherche du pouvoir curatif des sérums: précipitant n° 7 et thérapeutique n° 17.

| N° des cobaias | Nombre de DSM injectées S.C. | Volume de sérum injecté (2cc par 24 h.) | Résultats | Observations |
|----------------|------------------------------|---|--------------------------|--------------|
| 517 | 1 | n° 7—8cc. | Résiste | Oedème grave |
| 522 | 2 | » 7—6cc. | Mort 4 ^e jour | Charbon |
| 514 | 3 | » 7—6cc. | Mort 4 ^e jour | Charbon |
| 524 | 4 | » 7—4cc. | Mort 3 ^e jour | Charbon |
| 511 | 5 | » 7—4cc. | Mort 3 ^e jour | Charbon |
| 525 | 6 | » 7—6cc. | Mort 4 ^e jour | Charbon |
| 526 | 10 | » 7—4cc. | Mort 3 ^e jour | Charbon |
| 515 | 12 | » 7—4cc. | Mort 3 ^e jour | Charbon |
| 527 | 1 | n° 17—8cc. | Résiste | Oedème |
| 513 | 2 | » 17—8cc. | Résiste | Oedème |
| 512 | 3 | » 17—8cc. | Mort 8 ^e jour | Charbon |
| 518 | 4 | » 17—8cc. | Mort 8 ^e jour | Charbon |
| 523 | 5 | » 17—8cc. | Résiste | Oedème |
| 520 | 6 | » 17—8cc. | Mort 6 ^e jour | Charbon |
| 516 | 10 | » 17—8cc. | Mort 8 ^e jour | Charbon |
| 521 | 12 | » 17—8cc. | Mort 6 ^e jour | Charbon |
| 516 | 1 | Témoin, pas de sérum | Mort 4 ^e jour | Charbon |
| 521 | 1 | Témoin, pas de sérum | Mort 3 ^e jour | Charbon |

CONCLUSIONS

Nous avons comparé certaines propriétés d'un sérum anti-charbonneux précipitant, obtenu par cinq injections de *B. anthracis* encapsulé, et un sérum thérapeutique obtenu par hyperimmunisation prolongée, avec un antigène non capsulé.

Les résultats peuvent être résumés comme suit:

| | Pouvoir précipitant | Pouvoir préventif (cobaie) | Pouvoir curatif (cobaie) |
|---------------------|---------------------|----------------------------|--------------------------|
| Sérum précipitant | +++ | ++ | + |
| Sérum thérapeutique | 0 | +++ | ++++ |

Institut Razi
Service des sérums et toxines