

## II. A - CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE LA MORVE EXPÉRIMENTALE DU COBAYE PAR DIVERS ANTIBIOTIQUES.

### B. ÉVOLUTION DU BACILLE MORVEUX VERS LA RÉSISTANCE AUX SULFAMIDES.

par

H. MIR CHANSY, F. NAZARI et A. SADEGH\*

---

Dans une note antérieure (1) nous avons démontré que :

1° La sulfadiazine guérit la morve expérimentale du cobaye même à un stade avancé de la maladie.

2° La pénicilline et la streptomycine par contre accélèrent l'évolution fatale chez les animaux morveux, sans stérilisation de l'organisme, en raison d'une action toxique.

Dans cette note nous consignons les observations que nous avons faites à propos d'autres antibiotiques.

A. - Action de l'auréomycine, chloromycétine et tétramycine sur la morve expérimentale du cobaye.

Protocole expérimental : 3 lots de 15 cobayes mâles de 500-600 grammes sont infectés avec 10 D. S. M. d'une souche virulente de *Malleomyces mallei*; 10 cobayes témoins ne reçoivent que 2 D. S. M. de cette souche.

Le traitement par les antibiotiques est institué le 4ème jour après l'inoculation, le premier lot étant traité par l'auréomycine, le 2° par la chloromycétine, le 3° par la tétramycine.

La durée du traitement est de 7 jours et la dose antibiotique administrée est de 250 mg. par jour et par voie buccale.

Résultat : Malgré le traitement et quelque soit l'antibiotique, l'évolution de la vaginelle morveux est la même pour les 3 lots et les

\* Bull. Ac. Vet. 4:33, 27.

témoins; tous les cobayes meurent de morve dans un délai de 12 à 17 jours.

..

### B. - Evolution vers la résistance aux sulfamides.

Nous avons publié par ailleurs (2) l'observation détaillée d'un malade atteint de morve et chez lequel avaient été isolées deux souches de bacille morveux au cours du traitement par les sulfamides.

Ce malade a été guéri après ingestion de 469 grammes de sulfamides divers associés à 12,5 cc d'anamorve. La première souche, isolée par Ch. Mofidi quelques jours après le traitement par la sulfadiazine, est appelée souche N° 1; la 2ème, isolée par l'un de nous, après un long traitement avec divers sulfamides est la souche N° 2.

Nous avons comparé ces deux souches du point de vue de leur susceptibilité in-vitro et in-vivo (sur le cobaye) vis-à-vis des sulfamides et des antibiotiques mentionnés ci-dessus.

#### 1) Sensibilité aux sulfamides et aux antibiotiques.

*Technique:* On emploie le milieu suivant décrit par Chabbert (3) en raison de son faible effet antisulfamide.

Macération de viande de bœuf . . . . .	: 1.000 cc
Phosphate disodique, 12 H <sub>2</sub> O. . . . .	: 2 g
NaCl . . . . .	: 3 g
Glucose . . . . .	: 1 g
Gélose . . . . .	: 15 g

pH = 7.4

Répartir à raison de 25 cm<sup>3</sup> par tube. Au moment de l'emploi, le milieu fondu est refroidi à 45°C et additionné de 2,5 cm<sup>3</sup> d'une solution à 20 p. 100 de globules rouges hémolysés de cheval.

#### a) Sulfamides.

Nous disposions de 8 sulfamides différents et pour chaque sulfamide nous avonsensemencé plusieurs boîtes de Pétri. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant:

TABLEAU

Nom de produit	Diamètre de la zone d'inhibition en mm.	
	Souche N° 1	Souche N° 2.
Sulfadimidine B. P.	29	0
Adiazine, Théraplix	0	0
Sulfanilamide B. P.	0	0
Sulfathiazol	25	0
Tetrasulfamide, Théraplix	35	35
Sulfaguanidine, Boots	17	0
Pluriadine, Théraplix	27	0
Sulfadiazine	20	0

*b) Les antibiotiques.*

Les deux souches ont une sensibilité identique vis-à-vis de divers antibiotiques : On peut la résumer aussi :

Elles sont :

1°) Résistantes à la pénicilline

2°) Sensibles à la streptomycine (0,5 à 1 gamma /cc), chloromycétine (12-25 gamma /cc), auréomycine (0,36 à 75 gamma /cc) et terramycine (0,36 à 0,75 gamma /cc).

*2) Expérimentation chez le cobaye infecté*

4 Lots de 10 cobayes sont infectés comme suit :

- Lots 1 et 2 avec 10 D.S.M. de *m. mallei* souche N° 1.

- Lots 3 et 4 avec 10 D.S.M. de *m. mallei* souche N° 2.

- Lots 5, 6 cobayes témoins des lots 1 et 2 sont infectés avec 2 D.S.M. de souche N° 1.

Dès le 4ème jour, quand le signe de Strauss est net chez la plupart des cobayes, on commence alors le traitement durant la période suivante :

Les cobayes des lots 1 et 3 sont traités pendant 10 jours avec 0g. 1 de sulfadiazine per os.

Les cobayes des lots 2 et 4 reçoivent pendant 10 jours 0gr. 1 de tetrasulfamide par la même voie.

Les lots 5 et 6 ne sont pas traités.

*Résultats :*

- 7 cobayes sur 10 du lot 1 meurent au cours et après le traitement à la suite d'une péritonite morveuse.

- Les 10 cobayes du lot 3 meurent dans un délai de 13-18 jours.

- Les cobayes des lots 2 et 4 sont guéris et reprennent peu à peu leurs poids, ils sont bien portant 93 jours après la fin du traitement.

- Les cobayes des lots 5 et 6 meurent tous à la suite de l'évolution de la morve.

En résumé la sulfadiazine n'exerce pratiquement aucune action curative, tandis que le tétrasulfamide a une action certaine et remarquable.

## CONCLUSIONS

1° Les antibiotiques les plus employés en clinique à savoir l'auroreomycine, la chloromycétine et la terramycine ne semblent pas être efficace dans le traitement de la morve expérimentale du cobaye. Contrairement à la pénicilline et à la streptomycine, ces trois antibiotiques employés même à fortes doses n'ont aucun effet toxique sur le cobaye.

2° La résistance du bacille morveux aux sulfamides, les seuls médicaments de valeur dans le traitement de la morve humaine ou expérimentale a été observée avec certains produits dont la sulfadiazine.

3° Le bacille morveux est sensible, in-vitro, à tous les antibiotiques en usage à l'exception de la pénicilline.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) H. MIR CHAMSY et F. NAZARI - Arch. Inst. Razi, 6, 1949, 1-14.
  - (2) M. EGHBAL, A. RAFYI et H. MIR CHAMSY - Presse Méd. 61. N° 75, 1953, 1535-1536.
  - (3) Y. CHABBERT - Ann. Biol. Clin. 9, 1951, 81-86.
-

SENSIBILITÉ DES SOUCHES ISOLÉES  
AUX ANTIBIOTIQUES ET AUX SULFAMIDES

*Cliché No 1*

*Souche No 1*

*Terramycine*

*Auréomycine*

*Streptomycine*

} *Très sensible*

*Cliché No 2*

*Souche No 2*

*Mêmes résultats*

*Sulfadiazine*

*Chloromycétine*

*Pénicilline*

} *Moyennement sensible*

} *Peu ou pas sensible*

} *Peu ou pas sensible*

*Cliché No 3*

*Souche No 1: Sensibilité moyenne à la sulfadiazine*

*Souche No 2: Insensible à la sulfadiazine*

*Cliché No 4*

*Sensibilité indentique des 2 souches au Tétrasyulfamide*





