

SUR DEUX CAS D'INFECTION ACCIDENTELLE DE L'HOMME PAR UNE SOUCHE ATTENUÉE (VACCIN) DE *BACILLUS ANTHRACIS*.

PAR M. KAWEH ET F. ENTESSAR

Observation 1.

M.K.D., technicien au service de répartition des vaccins microbiens, se présente à la visite médicale, pour une lésion située à l'index de la main droite et ayant les apparences d'une pustule charbonneuse au début. Un examen microscopique de la sérosité montre la présence de *B. anthracis*.

Le doigt malade était très légèrement tuméfié, il n'y avait aucune réaction ganglionnaire et la température était normale.

La sérosité de la lésion estensemencée en bouillon, sur gélose et en Veillon. Le lendemain les cultures aérobies étaient positives et présentaient l'aspect caractéristique de notre souche atténuée C5, utilisée pour la préparation du vaccin.

ETIOLOGIE:

L'interrogatoire du malade permet d'établir le mode d'infection.

Le 22 Juin 1946, la répétition prolongée d'un même geste, au cours du travail, avait déterminé à l'index droit une meurtrissure. Le 23 Juin, se forme une «ampoule», qui se déchire le 24. M.K.D. enlève l'épiderme, et touche simplement la plaie au mercurochrome. Le même jour, il répartit pendant plusieurs heures du vaccin charbonneux, et il admet qu'il souille des doigts sans songer à se désinfecter. Le 25 Juin, l'aspect de la lésion l'inquiète et nous constatons la présence de *B. anthracis*. Il faut donc admettre que l'incubation n'a pas dépassé 24 heures.

EVOLUTION:

Le 28 Juin (3^e jour) la lésion présente un centre nécrosé entouré d'une zone violacée. Le doigt est notablement tuméfié, mais indolore. Température normale. Le malade est mis sous surveillance médicale, mais, avec son accord, on limite le traitement à un pansement sec.

Le 29 Juin, (4^e jour) le malade qui sait qu'il s'agit du charbon s'inquiète, prétend que son bras lui fait mal et demande à être traité. On lui injecte dans la veine 10cc. de solution de Lugol. Le 30 Juin et les jours suivants, la lésion reste très limitée, l'œdème discret, l'état général absolument normal. Pansements au mercurochrome.

Le 2 Juillet, on détache facilement à la pince l'îlot de tissus nécrosés. Le 15, la lésion est en voie de cicatrisation.

L'évolution totale a donc duré une quinzaine de jours, bien que le traitement limité à une seule injection de Lugol n'ait pu avoir une influence notable.

Observation 2:

A. garçon de laboratoire chargé de l'entretien des animaux d'expérience au laboratoire n° 3, se présente le 13 Février 1946 à la visite médicale pour plaie de la face. Il s'agit d'une lésion nécrotique, sèche, déprimée, de 3 millimètres de diamètre, entourée d'une couronne de petites vésicules en voie de formation.

L'examen microscopique révèle la présence de *B. anthracis* et les cultures permettent d'identifier en 24 heures la souche atténuée C5. Cette détermination a été confirmée par inoculation de deux cobaies et de deux lapins avec 0,1cc. de culture en bouillon. Les cobaies moururent en 3 jours et les lapins résistèrent.

ETIOLOGIE:

C'est le 11 Février que le garçon A. a constaté la présence d'un petit bouton au dessus de l'œil gauche.

Le 10 et le 11 Février il avait manipulé les restes d'autopsies de cobaies infectés avec la souche C5, pour des titrages de sérum anti-charbonneux. Il est donc vraisemblable qu'il s'est gratté le visage avant de s'être désinfecté.

EVOLUTION:

Le 13 la lésion présente les caractères décrits plus haut et qui nous ont permis de suspecter le charbon. Il n'y avait pas d'œdème ni de fièvre. Le 14 nous savions qu'il s'agissait d'une infection par souche atténuée et avec l'accord du malade on décide de suspendre le traitement.

Le 17 (septième jour) le foyer nécrotique a atteint un diamètre de 8 millimètres et est entouré de petites vésicules et d'une légère zone œdémateuse. La paupière supérieure est douloureuse. Bien que la température soit normale, le malade demande à être traité et est envoyé à l'hôpital.

Le médecin traitant inquiet en raison du siège de la lésion lui injecte en 4 jours 160cc. de sérum anticharbonneux. Le 26 Février (quinzième jour) la lésion est complètement cicatrisée. Il n'y a eu à aucun moment ni fièvre, ni altération de l'état général.

Par contre, le 27 Février, apparaissent des accidents sériques qui durent jusqu'au 2 Mars.

DÉTERMINATION DES SOUCHES DE *B. ANTHRACIS*

Depuis quinze ans, nous avons constamment noté les mêmes différences entre les caractères culturaux des souches virulentes et des souches atténuées de *B. anthracis*.

Les souches virulentes qu'elles proviennent de pustules malignes de l'homme, ou d'animaux atteints de fièvre charbonneuse, se développent en bouillon sans troubler le milieu. Elles forment de longs filaments flexueux, suspendus en surface et pendant jusqu'au fond du tube.

Sur gélose les colonies sont blanchâtres, bombées, à bords irréguliers, ou en crinière, et se dissocient malaisément.

Les souches atténuées, surtout si elles sont adaptées à une sporulation rapide, donnent en bouillon de petits flocons épars dans le liquide et par conséquent un léger trouble. Après 48 heures, les flocons se déposent au fond du tube, constituant une couche blanc mat surmontée par le milieu limpide.

Sur gélose, les colonies sont plates, givrées, et se dissocient facilement.

Les inoculations constituent un moyen de différenciation moins rapide et moins sûr.

Le cobaye ne doit pas être utilisé. L.P. Delpy et M. Kaweh (1946) ont montré en effet que la dose sûrement mortelle de la souche atténuée C5 est constituée par 10 spores.

Le lapin peut fournir des indications assez rapides. Si l'on inocule au moins cinq lapins avec 0,5cc. de culture de 24 h., une souche atténuée ne tue en moyenne qu'un animal sur cinq, tandis qu'une souche virulente cause la mort de tous les inoculés.

COMPARAISON DES ACTIONS PATHOGÈNES CHEZ L'HOMME.

Les descriptions classiques de la pustule maligne chez l'homme, ou celles qui ont été données par L.P. Delpy et M. Kaweh (1946) montrent que les souches virulentes déterminent toujours des lésions locales graves avec un œdème envahissant et des réactions générales parfois très inquiétantes.

La mortalité en Iran a été évaluée dans l'ensemble à 4,8% et dans les cas graves, justifiant l'hospitalisation, à 14%.

Le traitement par le sérum spécifique ou par le Lugol est toujours efficace. Cependant, si l'on n'intervient que lorsque la pustule est bien constituée, il faut multiplier les injections et la guérison est toujours lente.

Les deux observations que nous avons données montrent que la souche atténuée détermine des troubles beaucoup moins graves.

Dans le premier cas (pustule du doigt) le traitement fut limité à une seule injection de 10cc. de Lugol, et n'eut évidemment qu'une action négligeable sur l'évolution. Or, bien que l'inoculation ait été sévère, puisque le derme dénudé fut contaminé sur une étendue d'environ 1 centimètre carré, la lésion locale fut très bénigne et la réaction générale nulle.

Dans le second cas, le siège de la pustule, au voisinage de l'œil était de nature à entraîner un œdème envahissant et des lésions très graves (voir L.P. Delpy et M. Kaweh 1946, photographies 5,8,10). Or au septième jour de l'évolution, c'est-à-dire au moment où l'infection atteint sa pleine gravité, il n'y avait qu'un petit foyer nécrotique, un œdème très limité et aucune réaction générale.

Il est certain que dans ce cas, le sérum fut plus nuisible qu'utile, puisqu'il entraîna des réactions sériques plus désagréables que la maladie traitée.

CONCLUSIONS

1—Le personnel des laboratoires qui préparent des vaccins anti-charbonneux sporulés, aussi bien que les gens qui utilisent ces produits, sont exposés à s'infecter si le vaccin est mis au contact d'une blessure ou d'une érosion cutanée.

2—L'infection telle que nous l'avons observée deux fois, est des plus bénignes: formation au point d'inoculation d'un petit foyer nécrotique, œdème très limité, réaction générale nulle, évolution aboutissant à la guérison en deux semaines.

Le traitement qui a été pratiqué tardivement et sans nécessité réelle n'aurait point suffi à entraîner une guérison aussi rapide s'il s'était agi d'une infection provoquée par une souche virulente.

3—Dans les pays où la fièvre charbonneuse des animaux est très répandue, certaines catégories de travailleurs sont continuellement exposées à l'infection. Les pustules malignes qui en résultent sont toujours graves. Si un traitement précoce n'est pas institué elles entraînent des lésions étendues, et parfois la mort.

Les observations que nous venons de relater permettent d'envisager la possibilité de vacciner préventivement les personnes exposées à l'infection et particulièrement celles qui ne peuvent bénéficier d'une intervention médicale rapide.

Il serait probablement facile en choisissant convenablement la virulence du vaccin et le mode d'inoculation d'obtenir des réactions vaccinales bénignes, qui confèreraient néanmoins une immunité solide.

BIBLIOGRAPHIE

L.P. DELPY et M. KAWEH—1946—Arch. Inst. Hessarek, Fasc. 4, p.3.

Institut Razi

Service des vaccins microbiens