

AFFAIBLISSEMENT DE LA VIRULENCE DU BACILLE DE STEFANSKY PAR LES RAYONS ULTRA-VIOLETS

PAR R. O. PRUDHOMME

*Laboratoire du Professeur Marchoux
Institut Pasteur, Paris*

Nous avons montré dans un travail antérieur (6) que le bacille de la lèpre du rat irradié pendant au moins 2 minutes par les rayons d'une lampe à vapeur de mercure en quartz, dans les conditions de nos expériences, ne provoquait plus une maladie évolutive chez le rat. Les dix animaux inoculés avec des bacilles irradiés pendant 2 et 5 minutes sont restés vivants pendant 22 mois sans jamais présenter de signe apparent de lèpre. Cependant l'autopsie d'un rat mort 582 jours après l'inoculation de bacilles irradiés 5 minutes nous montra que certains ganglions lymphatiques de cet animal étaient remplis de bacilles de Stefansky, mais qu'il n'y avait aucune tendance à la généralisation. L'examen des rats survivants de la même série nous a prouvé que tous ces animaux étaient en réalité infectés.

Cette infection discrète s'étendait seulement aux ganglions inguinaux et axillaires. On n'a jamais constaté la formation d'un lépromes au point d'inoculation, contrairement à ce qui se passe pour des animaux inoculés avec des bacilles non irradiés ou irradiés seulement une minute. L'absence de lésions locales et l'infection du système lymphatique se rapproche de l'infection bénigne que l'on trouve chez les rats d'égout dans la nature.

Tous nos rats se sont comportés de même: Au bout de 43 mois un rat sacrifié porte toujours des bacilles dans les ganglions inguinaux et axillaires mais sans extension aux ganglions cervicaux, ni aux organes.

On pourrait admettre que dans notre irradiation quelques bacilles avaient échappé à l'action des rayons ultraviolets: Cette hypothèse se heurte aux expériences de Marchoux et Chorine (3) qui ont vu se produire une évolution de la maladie sensiblement identique que le rat soit inoculé avec peu de microbes ou avec une émulsion cinq mille fois plus riche. Markianos (4), puis Choucroun et Peltier (1) ont vu des lépromes se développer au bout de 6 à 7 mois après inoculation de filtrat de lépromes. Les deux

derniers auteurs ont vérifié que la quantité de bacilles dans le filtrat est si minime qu'elle ne doit pas dépasser quelques bacilles par inoculation.

Il semble donc qu'il faille admettre une atténuation des germes. C'est ce que nous avons vérifié par inoculation à 12 rats neufs de bacilles prélevés le 28 Décembre 1935, chez le rat que nous avons sacrifié 43 mois après l'inoculation. Ces germes ont donné lieu à une infection encore discrète mais plus étendue que la première chez 11 de nos animaux. Un rat auquel après 248 jours nous avons prélevé les ganglions inguinaux, et chez lequel nous n'avons trouvé à ce moment aucune adhérence de ces organes aux tissus voisins, est mort au 306ème jour avec des ganglions axillaires gros et remplis de bacilles, dont on a trouvé aussi quelques exemplaires dans le foie, la rate et les ganglions trachéo-bronchiques. Chez cet animal nous avons trouvé la peau fortement adhérente aux tissus sous-jacents et un raclage nous l'a révélée remplie de bacilles.

Presque inoffensifs dans le premier passage, les bacilles de Stefansky ont acquis par un deuxième passage une virulence analogue à celle des germes qu'on rencontre chez le rat d'égout spontanément infecté.

Les deux rats restants sont sacrifiés le 27 Novembre, soit 332 jours après l'infection. Ils présentent le même tableau: ganglions du point d'inoculation relativement peu infectés; ganglions axillaires gros et bourrés de bacilles acido-résistants. Les ganglions inguinaux gauches sont normaux.

Le troisième passage pratiqué avec des bacilles prélevés du rat sacrifié au 332ème jour de l'infection a donné lieu au bout de 6 mois à la formation de lépromes au point d'inoculation sensiblement dans le même temps que les bacilles entretenus au laboratoire.

Il ressort de ces expériences que les rayons ultraviolets, avant de tuer les bacilles, modifient certains caractères biologiques de ces germes, ce qui est traduit par une diminution de virulence.

Henry (2), par irradiation de la *Bactéridie charbonneuse*, a pu obtenir une race qui se différencie: 1. par une faible virulence, 2. par des propriétés biochimiques différentes de la souche initiale (action sur les sucres). Nos résultats concordent avec les observations de Henry. Cependant il est à observer que cette variation n'est que passagère, et que par passages successifs sur l'animal on peut rendre aux bacilles lépreux leur action pathogène primitive.

Il nous reste donc à préciser le temps d'action des rayons ultra-violetés nécessaire pour agir: 1. sur leurs propriétés biologiques, 2. sur leur vitalité.

L'atténuation que nous avons observée se trouvant établie après irradiation de 5 minutes, il s'agit de rechercher s'il n'y a pas un temps-limite avant et après lequel un tel résultat ne pourrait être obtenue. A cet effet nous avons procédé, dans les conditions précédemment décrites (6), à l'irradiation de germes virulents pendant 3, 5 et 10 minutes. Une partie de l'émulsion n'est pas irradiée du tout. Avec ces différentes émulsions nous avons inoculé des rats blancs sous la peau de l'aîne droite à raison de 0,5 cc. d'émulsion par rat. Voici les résultats de ces observations et des autopsies:

1. *Rats inoculés avec des bacilles non irradiés.*—Ces rats ont présenté une infection sévère et généralisée, avec petits lépromes au point d'inoculation, au bout de 4 mois. Ces lépromes grossirent et s'ulcérèrent environ 9 mois après l'inoculation. Les autopsies de ces rats prouvèrent que tous les ganglions lymphatiques étaient augmentés de volume et bourrés de bacilles acido-résistants et que l'infection n'a pas épargné les viscères.

2. *Rats inoculés avec les bacilles irradiés pendant 3 minutes.*—Ces rats présentèrent, 5 mois après l'inoculation, un durcissement des ganglions au point d'inoculation. Ces petits "grains de plomb" contenaient, à l'autopsie, des bacilles acido-résistants et n'ont pas augmenté de volume pendant les deux ans qu'a duré l'expérience. A l'autopsie des rats de cette série les ganglions axillaires et inguinaux se montrent très légèrement augmentés de volume et riches en bacilles acido-résistants. Cette infection sans lésions au point d'inoculation est due, comme nous l'avons montré dans le début de cette note, à l'atténuation de la virulence des bacilles de Stefansky par les rayons ultra-violetés.

3. *Rats inoculés avec des bacilles irradiés pendant 5 minutes.*—Ces rats, comme ceux de la série précédente, restèrent apparemment normaux. Cependant l'autopsie montra que les ganglions du système lymphatique renfermaient des bacilles acido-résistants. Ceci prouve que 5 minutes d'irradiation dans les conditions de notre expérimentation ne suffisent pas à supprimer l'action des bacilles sur le rat.

4. *Rats inoculés avec des bacilles irradiés pendant 10 minutes.*—Les rats de cette série restèrent eux aussi apparemment normaux pendant la durée de l'expérience. Cependant des autopsies

montrèrent que 6 mois après l'inoculation on trouvait des bacilles acido-résistants au point d'inoculation, mais point dans les autres ganglions lymphatiques. Les autopsies faites après 8 mois ne nous permirent plus de retrouver les bacilles inoculés. On peut en conclure que 10 minutes d'irradiation suffisent à tuer le bacille de Stefansky ou tout au moins à en détruire la faculté de multiplication et à en permettre la digestion par les phagocytes.

CONCLUSIONS

Nous avons montré dans nos expériences précédentes, que l'irradiation des bacilles de Stefansky, dans les conditions indiquées, pendant une minute, n'atteint pas la virulence des germes. L'infection provoquée par inoculation de ces bacilles au rat blanc est sensiblement identique à celle due à la souche non irradiée. Cette nouvelle série de travaux prouve que:

1. Une irradiation de 2 à 5 minutes provoque une atténuation de la virulence et un changement de caractère dans l'évolution de la maladie: pas de lésions locales, infection limitée aux ganglions superficiels qui n'augmentent pas de grosseur.

2. Les bacilles irradiés pendant 10 minutes se montrent avirulents et sont digérés par l'organisme du rat.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) CHOUCROUN (MLLE) ET PELTIER, M. Sur l'ultravirus de la lèpre murine. *Compt. rend. Acad. Sci.* **200** (1935) 785.
- (2) HENRY, V. ET CERNOVODEANU (MLLE) Etude de l'action des rayons ultra-violet sur les microbes. *Compt. rend. Acad. Sci.* **150** (1910) 52.
- (3) MARCHOUX, E. ET CHORINE, V. La sensibilité au virus lépreux n'est pas plus grande chez les jeunes que chez les adultes. *Ann. Inst. Pasteur* **57** (1936) 583.
- (4) MARKIANOS, J. Filtration du virus de la lèpre des rats. *Soc. Path. exot.* **22** (1929) 410.
- (5) PELTIER, M. Résultats expérimentaux obtenus chez le rat blanc par injection de filtrat de bacilles de Stefansky. *Soc. Path. exot.* **29** (1936) 108.
- (6) PRUDHOMME, R. O. Résistance du bacille de Stefansky aux rayons ultra-violet. *Compt. rend. Soc. Biol.* **119** (1935) 1328.

ABSTRACT

In previous work it was found that rat leprosy material that had been exposed to ultraviolet irradiation for one minute was normally infectious, but that exposure for two to five minutes

modified it profoundly. Rats inoculated with such material (first passage after irradiation) acquired no lesions at the point of inoculation, and the inguinal and axillary lymph nodes did not become enlarged, but on examination the nodes were found to contain many acid-fast bacilli.

That these bacilli were not dead, and that their loss of virulence was not permanent for the strain, were determined by passage in series. In subinoculated animals (i.e., second passage) there occurred an infection that was still discrete but was more extensive than before. Animals inoculated from them (third passage) developed ordinary lesions in the ordinary time.

The experiment now reported is an extension of the previous investigation, the purpose being to ascertain more precisely the effects of different exposures of active rat leprosy material. Tests were made with material exposed for 3, 5 and 10 minutes, and controls with nonirradiated material were included. The results confirmed the previous findings, and it is concluded that:

1. Irradiation of from 2 to 5 minutes causes an attenuation of the virulence and a change of character in the evolution of the disease: absence of local lesions and limitation of the infection to the superficial ganglions, which are not enlarged.

2. Bacilli irradiated for 10 minutes show themselves to be avirulent and are destroyed by the organism of the rat.