

ACTION DE LA BILE SUR LE VIRUS DU TYPHUS MURIN,

par GEORGES BLANC et M. BALTAZARD.

Le 27 juin 1933, nous tentions notre première vaccination humaine contre le typhus exanthématique en injectant, par voie intramusculaire, 1 c.c. d'une dilution virulente d'organes de cobaye, soumise au préalable pendant un quart d'heure à l'action de la bile, au taux de 5 p. 100. Le sujet inoculé ne fit aucune réaction. Il avait acquis l'immunité, comme le montra quinze jours plus tard, l'inoculation d'épreuve avec du virus pur. La virulence des produits utilisés pour l'inoculation biliée comme pour l'inoculation d'épreuve avait été prouvée sur l'homme et le cobaye.

Une autre épreuve, celle-ci faite uniquement sur cobaye, avec le virus bilié, devait nous apporter un résultat assez paradoxal. Alors qu'aucune réaction n'avait suivi l'inoculation faite à l'homme par voie intramusculaire, le cobaye inoculé par voie intrapéritonéale, fit un typhus murin tout à fait typique, avec fièvre et périorchite. D'autres expériences faites par la suite sur le cobaye avec du virus bilié plus fortement, à 10 p. 100, donnèrent les mêmes résultats.

Même aux fortes dilutions que nous employons actuellement (1/2.000<sup>e</sup>), si le virus bilié à 5 p. 100 ne donne pas de réaction à l'homme, il en donne toujours au cobaye. Le fait est d'une telle constance, que nous l'avons utilisé comme test d'épreuve de la valeur d'un vaccin bilié, admettant seules comme valables les dilutions, qui, après biliation, infectent encore le cobaye.

Comment interpréter ce phénomène ? Mlle Ronse en a donné une explication, qui a, au moins, le mérite d'être simple (1<sup>\*</sup>). Elle assure que le virus bilié est en partie détruit et se ramène à un virus dilué ; c'est pourquoi, très catégorique, elle écrit que : « la biliation du virus n'est guère recommandable pour la préparation d'un vaccin ».

Mlle Ronse, qui a fait ses expériences avec du virus bilié, non pas à 5 p. 100 mais à 80 p. 100, et avec un temps de contact de trois heures, conclut un peu hâtivement des siennes aux nôtres. Elle semble de plus ignorer la grande différence de réceptivité du cobaye et de l'homme à ce virus, et que l'homme s'infecte encore là où le cobaye ne s'infecte plus (2<sup>\*</sup>). Le virus bilié qui, aux

(1<sup>\*</sup>) M. Ronse. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1935, t. 118, p. 827. R. Bruynoghe. *L'immunité*, p. 146 Louvain, 1936

(2<sup>\*</sup>) Baltazard. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1937, t. 124, p. 425.

mêmes doses, infecte le cobaye et non l'homme n'est donc pas simplement un virus dilué. S'agit-il d'une atténuation ? Non. L'infection qu'il donne au cobaye ne diffère en rien de celle obtenue avec un virus pur : mêmes réactions pathologiques, même immunité. Des expériences antérieures nous avaient déjà orientés dans le sens d'une action d'ordre physico-chimique (3\*). Les faits que nous allons pouvoir rapporter viennent confirmer cette hypothèse.

L'un de nous a décrit la réaction particulière produite chez le cobaye et les animaux réceptifs par l'inoculation intradermique de virus murin (4\*). Si, en utilisant la même technique, on inocule non plus un virus pur, mais un virus (broyat d'organes de cobaye infecté, à forte concentration = 1/10° par exemple) bilié à 5 p. 100, on assiste à un phénomène bien particulier. Il ne se produit ni réaction locale, ni élévation de température. Cependant les cobayes, suivis pendant 30 jours et éprouvés au bout de ce temps par voie péritonéale avec du virus pur, se montrent tous, rigoureusement immunisés. Comme nous le montrerons dans un prochain travail, ils ont fait une infection inapparente du même type que celle que nous obtenons chez l'homme.

Une expérience très démonstrative de cette extinction du virus par la bile peut être réalisée de façon suivante. Un virus fort (1/20°) est divisé en deux parties : à l'une on ajoute 5 p. 100 de bile, à l'autre 5 p. 100 d'eau physiologique. Après un quart d'heure d'attente on inocule un cobaye dans le derme de l'abdomen, à droite avec du virus pur, à gauche avec du virus bilié. Dans les jours qui suivent, alors qu'une réaction très forte se développe à droite, rien ne permet plus de reconnaître à gauche le lieu de l'inoculation. Cette extinction de la réaction locale, par la bile peut également être observée chez l'homme, dont la sensibilité dermique est cependant infiniment plus élevée que celle du cobaye (2\*).

En résumé, un même virus de typhus murin, additionné de bile dans la proportion de 5 p. 100 provoque chez le cobaye, suivant le mode d'inoculation, une infection inapparente (voie dermique) ou apparente (voie péritonéale). Dans ce second cas, tout se passe comme s'il y avait eu dans la cavité péritonéale dissociation du complexe virus-bile, le virus bilié reprenant ses propriétés de virus pur. En effet, le phénomène d'extinction cutanée suivi de maladie inapparente qui se produit chez le cobaye, ne peut être interprété comme la réponse d'un derme peu sensible à un virus très appauvri en germes puisque le même phénomène se produit dans le derme de l'homme, pourtant sensible aux doses infinitésimales.

(Institut Pasteur du Maroc.)

(3\*) G. Blanc et B. Delage, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1934, t. 115, p. 1471.

(4\*) Baltazard, *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, 1936, t. 129, p. 403.