

provoquer par l'inoculation sous-cutanée ou intracutanée de staphylocoques vivants avorte, alors qu'elle évolue chez les témoins (7\*).

Les résultats apportés, d'une part, et les considérations développées, d'autre part, fournissent une base solide à des essais plus étendus d'utilisation de l'anatoxine staphylococcique purifiée par l'acide trichloracétique dans la prévention des staphylococcies, chez l'homme.

A PROPOS DE L'ANATOXINE STAPHYLOCOCCIQUE PURIFIÉE  
PAR L'ACIDE TRICHLORACÉTIQUE ET DE SES PROPRIÉTÉS IMMUNISANTES  
ET THÉRAPEUTIQUES CHEZ LES MALADES ATTEINTS DE STAPHYLOCOCCIES  
CUTANÉES,

par G. RAMON, A. BOCAGE, A. BOIVIN, P. MERCIER  
et R. RICHOU.

L'anatoxine staphylococcique est devenue d'un usage courant dans la thérapie de certaines affections dues au staphylocoque (1). Les résultats obtenus à l'heure actuelle chez un nombre déjà considérable de malades sont certes satisfaisants (2). Nous avons cependant cherché dès maintenant et conformément au principe qui, dans différents domaines, a guidé l'un de nous à perfectionner la nouvelle méthode, dans ses conditions de réalisation pratique et dans son efficacité même.

C'est ainsi que, nous appuyant sur les données fournies par des expériences chez l'animal, nous avons été conduits à étudier l'effet immunisant et thérapeutique de l'anatoxine staphylococcique purifiée par l'acide trichloracétique dans diverses formes de staphylococcies chez l'homme. Nous nous sommes, en outre, proposé de tirer parti de cette étude dans le but de préciser encore le mode d'action de l'anastaphylotoxine.

Nos essais entrepris à l'heure actuelle portent sur près d'une centaine de sujets atteints d'affections staphylococciques cutanées des plus variées : furonculose, anthrax, acné pustuleuse, onyxis, etc... Les injections d'anatoxine staphylococcique purifiée (10 uni-

(7\*) G. Ramon, M. Djouritch et R. Richou. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1936, t. 122, pp. 1160, 1164 et 1168. *Revue d'immunologie*, 1936, t. 2, p. 482.

(1) Voir en particulier : G. Ramon, A. Bocage, P. Mercier et R. Richou. *Presse méd.*, 1935, n° 57, p. 1137; *ibid.*, 1936, nos 10-15. *Revue d'immunologie*, 1936, t. 2, p. 550.

(2) Plus d'un millier de malades ont été traités par nos soins, à l'Hôpital Pasteur, depuis deux ans. On trouvera les résultats d'ensemble exposés dans la thèse de l'un de nous (P. Mercier. Thèse, Paris, 1937).

tés) ont été généralement effectuées tous les quatre ou cinq jours aux doses successives de 0,25, 0,5, 1 et 2 c.c., 2 c.c., etc... Des prises de sang ont été faites aussi souvent que faire se pouvait avant et après le traitement et, dans la plupart des cas, huit jours après la dernière injection. Les résultats des dosages d'antitoxine concernant une vingtaine de sujets pris au hasard ont été consignés dans le tableau ci-joint. Il ressort de ce tableau que l'anatoxine staphylococcique purifiée entraîne, chez les sujets traités,

N° des cas	Age	Quantité d'anatoxine reçue, en c.c.	Taux antitoxique en unités internationales	
			Avant traitement	Après traitement
N° 1 .....	24	3,75		15
N° 2 .....	28	3,75		8,5
N° 3 .....	52	3,75	0,35	4
N° 4 .....	57	5,5		8,5
N° 5 .....	46	5,5		18
N° 6 .....	35	5		5
N° 7 .....	41	3,75		2,5
N° 8 .....	36	5,5	1,5	6
N° 9 .....	?	5,5		13
N° 10 .....	25	5,75		9
N° 11 .....	28	4		9
N° 12 .....	45	4,5		1,5
N° 13 .....	30	5,25	0,75	9
N° 14 .....	40	3,5		10
N° 15 .....	23	5	0,75	6
N° 16 .....	27	5,5	0,75	2,5
N° 17 .....	39	3,75		4
N° 18 .....	50	3,75		9
N° 19 .....	61	5		6
N° 20 .....	25	5,5		4
N° 21 .....	20	3,75		6
N° 22 .....	27	5,5		4

le développement d'une immunité antitoxique dont le taux d'antitoxine sérique mesure le degré. Cette immunité est comparable, dans son degré, à celle que provoque, en pareils cas, l'anastaphylotoxine « brute » de même valeur antigène injectée aux doses correspondantes. En même temps que la production d'antitoxine se développait chez nos malades sous l'influence de l'anatoxithérapie, l'affection staphylococcique dont ils étaient porteurs évoluait vers la guérison. Sur les 22 cas qui ont fait l'objet des examens sérologiques dont nous venons de faire connaître les résultats, un seul s'est montré rebelle à la médication anatoxique ; c'est le n° 12 dont le pouvoir antitoxique du sérum n'a pas dépassé 1,5 unité.

Par ailleurs, les réactions locales diverses qui font suite, dans

nombre de cas, aux injections d'anastaphylotoxine « brute » ont été minimales, et même le plus souvent absentes, chez les individus traités par l'anatoxine staphylococcique purifiée. Il en est de même des réactions générales. A peine avons-nous enregistré chez quelques-uns de nos malades une élévation de température ne dépassant guère 38°, sans frisson ni courbature, et cela sur un total de plusieurs centaines d'injections d'anatoxine staphylococcique purifiée. Ajoutons que les sujets qui ont présenté une telle réaction générale n'ont pas guéri plus rapidement que la très grande majorité des autres, chez qui l'anatoxine purifiée n'a laissé aucune trace de son passage, en dehors de la production d'antitoxine spécifique.

Pour compléter ces observations, faisons remarquer ici que déjà dans sa transformation en anatoxine sous l'influence du formol le bouillon staphylococcique tel que nous le préparons se comporte tout à fait comme les bouillons diphtériques et tétaniques dans lesquels les protéines bactériennes sont, en général, peu abondantes. En outre, dans l'opération de la purification par l'acide trichloracétique, le bouillon staphylococcique est débarrassé des matériaux non spécifiques qu'il contient et aussi des endotoxines (3) qu'il pourrait éventuellement renfermer ; dans l'anatoxine ainsi purifiée n'existe plus guère que des protéines spécifiques représentées surtout par la substance antigène anatoxique, celle-là même qui provoque *in vivo* la formation de l'antitoxine staphylococcique (4).

D'une part, les constatations sérologiques et cliniques que nous avons pu effectuer chez nos malades traités par l'anastaphylotoxine purifiée et qui se rapportent, en particulier, à la production de l'antitoxine spécifique et à la grande rareté des réactions observées, spécialement des réactions à grand fracas, d'autre part, les remarques que nous venons de faire concernant la nature et la composition de l'anatoxine épurée ne plaident guère à notre avis en faveur des hypothèses émises par quelques auteurs qui, tout en reconnaissant la grande valeur thérapeutique de l'anastaphylotoxine, pensent qu'elle agit comme une médication de choc ou comme une quelconque protéinothérapie non spécifique (5). Par contre, ces constatations et ces remarques nous confirment dans la thèse que nous soutenons et à l'appui de laquelle nous

(3) A. Boivin et L. Mesrobeanu. *Revue d'immunologie*, 1935, t. 1, p. 553 ; *ibid.*, 1936, t. 2, p. 113.

(4) Cette substance antigène peut sans doute déclencher elle-même des réactions chez des sujets spécifiquement allergiques.

(5) Voir Tzanck, P. Klotz et Al. Negreanu. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp.*, 1936, t. 52, p. 396. Consulter également l'article de R. Debré, H. Bonnet et S. Thieffry. *Paris méd.*, 1936, t. 26, p. 494.

avons déjà apporté maintes preuves, à savoir que c'est bien grâce à l'immunité antitoxique engendrée par l'anatoxine staphylococcique et qui est complétée par les moyens de défense non spécifique (afflux cellulaire, leucocytaire, phagocytose, etc...) que l'organisme malade traité par les injections d'anastaphylotoxine réussit à triompher de l'infection due au staphylocoque (6).

SUR LE SORT DE L'ANTITOXINE LORS DES RÉINJECTIONS  
DE SÉRUM ANTITÉTANIQUE PAR VOIE SOUS-CUTANÉE,

par E. FALCHETTI.

Lorsqu'on injecte le sérum antitétanique aux lapins, traités auparavant et à plusieurs reprises par du sérum de cheval, la valeur antitoxique du sérum sanguin des animaux montre un comportement différent suivant qu'on pratique l'injection par voie intraveineuse ou par voie sous-cutanée : dans le premier cas, l'antitoxine introduite dans la circulation générale disparaît très rapidement (en 15-30 minutes par exemple) ; dans le deuxième cas, au contraire elle n'y apparaît pas, ou en quantité très réduite (1\*).

Dans des recherches antérieures (2\*), nous avons démontré que l'antitoxine réinjectée dans les veines des lapins, une fois disparue de la circulation sanguine, se retrouve cantonnée dans les tissus, en particulier dans la rate, le foie et le poumon.

Dans des nouveaux essais, que nous allons relater, nous avons cherché à expliquer l'absence d'antitoxine dans la circulation sanguine lors des réinjections par voie sous-cutanée.

Trois lapins, traités auparavant par 6-12 injections de sérum de cheval par voie intraveineuse et sous-cutanée, reçoivent sous la peau de l'abdomen, des doses variant entre 1.000 et 1.700 unités internationales (sous le volume de 0,5 c.c. de sérum de cheval titrant 2.000 et 3.400 unités au c.c.) ; un lapin neuf (témoin) reçoit de même, 1.000 unités.

Le jour suivant l'injection, les lapins préalablement traités ont montré des troubles inflammatoires locaux avec œdème (phénomène d'Arthus).

Enfonçant l'aiguille dans le tissu enflammé, 30-48 heures après l'injection, et nous aidant de pression sur le tissu, nous avons

(6) Pour plus de détails sur cette thèse, consulter G. Ramon et ses collaborateurs : in *Presse médicale*, 1935, n° 57, p. 1137; *ibid.*, 1936, nos 10-15, et *Revue d'immunologie*, 1936, t. 2, n° 6, p. 551.

(1\*) G. Ramon et E. Falchetti. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1935, t. 119, p. 6.

(2\*) E. Falchetti. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1936, t. 123, p. 645.