

Sensibilité du hamster au bacille tuberculeux BCG

Autor(en): **Hauduroy, Paul**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **7 (1951)**

Heft 5-6

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307022>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Sensibilité du hamster au bacille tuberculeux BCG

Par Paul Hauduroy

Le 16 décembre 1948, mon collaborateur, le Docteur Rosset, et moi-même avons injecté sous la peau d'un hamster le contenu d'une ampoule de BCG destinée à la vaccination par scarification, ampoule prise au hasard dans un lot provenant du service du BCG de l'Institut Pasteur de Paris.

L'animal est mort une année après, le 13 décembre 1949. Il présentait à l'autopsie une rate considérablement hypertrophiée, contenant des bacilles acido-alcool-résistants en quantité innombrable. Des fragments de cette rate ont été inoculés à des cobayes. L'un est mort quatre mois après l'inoculation d'une affection intercurrente, mais présentait au point d'inoculation un abcès contenant de nombreux bacilles acido-alcool-résistants. Le contenu de cet abcès fut inoculé à un cobaye qui vit encore. Le second cobaye, inoculé lui aussi avec des fragments de rate du premier hamster mort, vit encore.

Lesensemencements faits avec la rate du premier hamster donnèrent naissance en trois semaines environ à des cultures qui servirent à inoculer des hamsters des cobayes et des lapins. L'un de ces hamsters est mort avec des lésions incontestablement tuberculeuses.

Cette première expérience nécessitait une critique serrée. Les hamsters pouvaient être porteurs de lésions tuberculeuses avant l'inoculation expérimentale. Depuis lors, nous les éprouvons à la tuberculine avant les inoculations et ces réactions se sont toujours montrées négatives. Une contamination aurait pu se produire dans l'élevage. Nos animaux inoculés sont placés dans un bâtiment isolé, vivent séparés, les cages sont désinfectées après la mort de chaque animal et bien que des milliers d'animaux aient séjourné dans ce bâtiment, nous n'avons jamais constaté une seule contamination.

De nombreuses autres séries d'expérience ont suivi celle que nous venons de rapporter.

Je ne veux pas entrer ici dans le détail expérimental de tous nos essais. Nos inoculations ont été faites soit par la voie sous-cutanée, soit par la voie intra-péritonéale à des doses variables, mais la plupart du temps, considérables (contenu d'une, de deux ou trois ampoules de vaccin BCG).

La mort des animaux est fatale. Elle se produit en des temps différents suivant la dose inoculée et la voie d'inoculation : 8-12 mois pour les inoculations sous-cutanées, 1-3 mois pour les injections intrapéritonéales.

Les lésions, quand elle sont macroscopiquement visibles, ne sont pas localisées au point d'inoculation. L'étude microscopique en a été faite par le Professeur *Jean-Louis Nicod*. On peut en résumer les résultats en disant qu'il s'agit de lésions inflammatoires folliculaires de type tuberculeux se rencontrant en général dans le poumon, le foie, la rate. Toutes ces lésions contiennent des bacilles en quantité parfois extraordinaire.

De ces expériences il est possible de conclure que :

1. Le bacille servant à fabriquer le vaccin BCG est capable de tuer le hamster et l'examen microscopique des organes montre la présence de lésions de nature tuberculeuse.

Ce résultat expérimental est le premier exemple d'infection mortelle de ce microbe pour un animal de laboratoire.

2. Les passages de hamster à hamster sont possibles.

3. L'évolution de la maladie tuberculeuse chez le hamster provoquée par le bacille BCG est beaucoup plus lente que celle provoquée par le bacille humain ou bovin, malgré les doses considérables utilisées dans nos essais.

4. Les bacilles BCG passés par le hamster se sont montrés jusqu'à maintenant incapables de tuberculiser le cobaye.

Nos études se poursuivent à l'heure actuelle en utilisant des souches de BCG provenant de différents laboratoires du monde, en variant les doses et les voies d'inoculation, en utilisant d'autres rongeurs jusqu'à maintenant peu employés dans les travaux de laboratoire, en nous servant de pus de «bécégite» ou de cultures provenant de ces pus.

Nous espérons pouvoir vous en apporter dans quelque temps les résultats.

En matière de conclusion, il nous paraît utile de discuter de l'incidence de ce fait expérimental nouveau sur l'opinion que l'on peut avoir de la valeur et de l'innocuité du vaccin appliqué à l'homme.

A notre avis, rien ne doit être changé à notre conception actuelle du BCG, vaccin préventif de l'infection tuberculeuse.

Rejeter un vaccin destiné à l'homme parce qu'il tue un animal de laboratoire, c'est nier ou ignorer tout des vaccinations selon les procédés pastoriens.

Nous rappellerons que ces vaccins sont des vaccins vivants, provenant de germes dont la virulence initiale a été atténuée.

Le vaccin antirabique tue le lapin et c'est le virus contenu dans la moelle de cet animal, virus plus ou moins atténué, mais virus encore plus ou moins virulent qui sert à la vaccination.

Le vaccin anti-jauneux appliqué à l'homme est fait de virus jauneux capable de tuer la souris.

Le premier vaccin anti-charbonneux – selon *Pasteur* – tue la souris, mais ne tue ni le lapin, ni le cobaye; le second vaccin tue la souris et le cobaye, mais ne tue qu'exceptionnellement le lapin. Leur application successive vaccine les bovidés.

Que dire du vaccin anti-variologique qui ne vaccine l'homme que s'il provoque chez lui la maladie vaccinale?

Ces vaccins – et le BCG – sont des vaccins vivants qui créent chez l'homme ou l'animal auxquels on les applique des «infections ménagées», sans la production desquelles ils ne seraient justement pas ce qu'ils sont.

Jusqu'à maintenant, nous n'avons pas pu tuberculiser le cobaye avec le bacille BCG passé par le hamster.

Si d'autres auteurs ou nous-mêmes réussissions cette expérience, devrions nous rejeter le BCG pour la vaccination humaine?

Certainement pas car le microbe que nous manipulerions alors ne serait plus le BCG.

Ce serait un autre germe, au métabolisme différent, aux affinités nouvelles, un germe qui aurait subi des séries de passage *in vivo*, dont la virulence aurait été artificiellement exaltée pour les animaux de laboratoire et qu'aucun médecin n'oserait utiliser comme vaccin.

Notre affirmation de tout à l'heure nous apparaît donc juste: les principales objections que l'on pourrait faire à l'utilisation du vaccin BCG chez l'homme, par suite de la découverte de son pouvoir pathogène pour le hamster, sont sans fondement.

Résumé

L'auteur, en collaboration avec *Willy Rosset*, a inoculé sous la peau d'un hamster le contenu d'une ampoule de BCG, prise au hasard dans un lot destiné à la vaccination par scarification. L'animal est mort, une année après cette inoculation. Il présentait une rate considérablement hypertrophiée, contenant des bacilles AAR en quantité considérable.

L'auteur a procédé à d'autres inoculations chez le hamster, soit par la voie sous-cutanée, soit par la voie intra-péritonéale. Tous les animaux sont morts dans des temps variables avec la voie d'inoculation et la dose inoculée, ces temps oscillant entre 2½ et 3 mois et 1 année.

Les lésions observées à l'autopsie sont généralisées et il s'agit de follicules de types tuberculeux se rencontrant en général dans le poumon, le foie, la rate et contenant des quantités parfois extraordinaires de bacilles AAR. Les passages de hamster à hamster sont possibles. Jusqu'à mainte-

nant, les cobayes inoculés avec le bacille BCG ayant passé une ou plusieurs fois par le hamster n'ont pas réagi.

Zusammenfassung

Der Autor hat mit *Willy Rosset* zusammen einem Hamster den Inhalt einer zufällig aus einem für Impfung durch Skarifikation bestimmten Vorrat herausgegriffenen Ampulle subcutan injiziert. Das Tier starb ein Jahr nach der Impfung. Es zeigte eine erheblich vergrößerte Milz, die eine beträchtliche Menge säure- und alkoholfester Bazillen enthielt. Der Autor fuhr daraufhin fort, Hamster teils subcutan, teils intraperitonäal zu impfen. Alle Tiere starben je nach Inoculationsweg und verwendeter Dosis innerhalb einer zwischen 2 1/2-3 Monaten und 1 Jahr schwankenden Zeit.

Bei der Autopsie fanden sich Schädigungen ausgedehnter Natur, insbesondere zeigten sich in den Lungen, der Leber und der Milz tuberkelartige Knötchen, die oft sehr große Mengen säure- und alkoholfester Bazillen enthielten. Die Übertragung von Hamster auf Hamster ist möglich. Bisher blieben aber Meerschweinchen, die mit einem mehrfach von Hamster auf Hamster übertragenen BCG-Bacillus geimpft wurden, ohne Reaktion.

Riassunto

L'A., in collaborazione con *Willy Rosset*, ha inoculato sotto la pelle di un criceto il contenuto di un'ampolla di BCG, presa a caso dal materiale destinato alla vaccinazione per scarificazione. L'animale moriva dopo un'anno. Nella milza molto ingrossata venivano trovati innumerevoli bacilli acido-alcool-resistenti. L'A. ha proceduto in seguito ad altre inoculazioni nel criceto sia per via sottocutanea che per via intraperitoneale. Tutti gli animali morivano dopo un tempo variabile da 2 1/2-3 mesi ed 1 anno secondo la via d'inoculazione e la dose inoculata.

Le lesioni osservate all'autopsia sono generalizzate, si trovano specialmente follicoli del tipo tubercolare nei polmoni, nel fegato e nella milza, contenenti quantità talvolta straordinarie di bacilli acido-alcool-resistenti. I passaggi da criceto a criceto sono possibili. Finora le cavie inoculate con il bacillo BCG, dopo passaggio di uno o più criceti, non hanno mostrato reazione alcuna.

Summary

In collaboration with *W. Rosset*, the author has innoculated under the skin of a hamster the contents of one ampule of BCG selected at random from a lot intended for vaccination by scarification. The animal

died one year after the inoculation. Its spleen was considerably hypertrophied and contained acid-alcohol-resistant bacilli in considerable quantities.

The author has made further inoculations in hamsters, both subcutaneously and intraperitoneally. All the animals died, after a period varying with the site of the inoculation and the dose given, of between 2½–3 months and one year.

The lesions seen at post-mortem were generalised, and follicles of the tubercular type were generally found in the lung, liver and spleen, containing sometimes extraordinary quantities of acid-alcohol-resistant bacilli. Transfer from hamster to hamster is possible. So far guinea pigs, inoculated with BCG bacillus which had passed once or several times through hamsters, have not reacted.

Communication:

J. L. Nicod (Lausanne): Présentation des lésions causées chez le hamster par le BK humain et par le BCG. Elles sont inflammatoires, productives avec formation de follicules épithélioïdes et siègent aussi bien dans les organes (rate, foie, poumons) que sur les séreuses ou dans la capsule des reins. Histologiquement, il n'y a pas possibilité de distinguer celles qui sont certainement tuberculeuses de celles qui ont été causées par le BCG.

Discussion:

R. Gautier (Paris) aimerait connaître la souche utilisée pour ces expériences et demande s'il y a des sensibilités différentes suivant les doses inoculées.

J. Tomcsik (Basel): Der Hamster weist gegenüber einigen Mikroorganismen eine merkwürdige Empfänglichkeit auf, er ist sogar mit dem menschlichen Influenzavirus ohne Frettchen-Passagen direkt zu infizieren. In unserem Institut wird der Hamster, als empfindliches Tier, auch zu Toxoplasmaversuchen verwendet. Die Reaktion des Hamsters auf die BCG-Injektion ist immerhin überraschend. Wohl ist die vom Vortragenden intraperitonäal injizierte Menge von lebenden Bazillen beträchtlich (das 50 000fache derjenigen Menge, die nach Weill-Hallé in Menschen subcutan injiziert werden kann), doch zeigt das gegenüber Tuberkelbazillen empfindlichere Meerschweinchen keine besondere Reaktion auf die gleiche Menge einer BCG-Kultur. Sollte der Hamster gegenüber BCG tatsächlich eine eigenartige Empfänglichkeit aufweisen, wäre es sehr wertvoll, die residuelle Virulenz des menschlichen Impfstoffes an diesem Tier quantitativ bestimmen zu können sowie durch fortgesetzte Passagen von BCG im Hamster die Frage zu prüfen, ob eine künstliche Virulenzsteigerung des BCG auch bei anderen Tieren prinzipiell möglich ist. Die interessante Beobachtung von *Hauduroy* bedeutet an und für sich noch kein Argument gegenüber der Schutzimpfung von Menschen mit BCG.

A. Sicé (Bâle): Quelles sont les réactions du hamster auquel sont inoculées, non plus des doses massives de BCG, mais les quantités nécessaires et suffisantes pour déterminer une prémunition?

F. Roulet (Bâle): De quelle façon réagit le hamster après injections de doses massives de bacilles de la phléole (Thimothée) ou de saprophytes acido-résistants du smegma?

P. Hauduroy (Lausanne), conclusion:

A *R. Gautier (Paris):* Il s'agit d'ampoules provenant de l'Institut Pasteur de Paris et prêtes pour la vaccination humaine. Quant aux sensibilités différentes suivant les doses inoculées, l'expérience est en cours. Les animaux ont été inoculés avec des doses variant

entre des fractions de milligrammes et des dizaines de milligrammes. Sa réponse nous permettra peut-être de trouver un moyen de titration biologique de l'action du BCG. Cet essai est fait avec des souches (et non plus cette fois-ci avec des ampoules de vaccin), souches provenant des différents laboratoires du monde utilisant le BCG.

A *A. Sicé* (Bâle): Les inoculations au hamster de doses variables de BCG (depuis le centième de milligramme jusqu'à plusieurs dizaines de milligrammes) ont été faites. Nous n'avons pas encore les résultats. Dès que nous les aurons, je m'empresserai de les faire connaître à l'Académie.

A *F. Roulet* (Bâle): Nous n'avons pas fait d'injections de doses massives de bacilles de la phléole et du smegma au hamster. Nous savons cependant que ces germes ne tuberculisent jamais le cobaye et qu'on ne peut tuer cet animal qu'en employant des artifices de laboratoire tels que adjonction d'huile à l'émulsion inoculée.