

Micob.

MICROBIOLOGIE. — *Sur les antibiotiques d'origine microbienne.*

Note (\*) de M. JACQUES KAUFFMANN, présentée par M. Raoul Combes.

L'étude préliminaire de trois antibiotiques thermostables produits par des bactéries isolées du sol, permet de penser que l'exploration du champ bactérien, notamment par l'utilisation de milieux à base d'extraits végétaux, mérite d'être reprise dans le but de compléter la gamme des antibiotiques connus.

La découverte de la tyrothricine par Dubos en 1939 (1) à partir d'une culture de *Bacillus brevis* fut le point de départ de recherches systématiques sur la production d'antibiotiques par les bactéries. De nombreuses souches, particulièrement de germes sporulés, isolés de différents milieux, furent étudiées durant la décade qui suivit la découverte de cet antibiotique. Une revue détaillée des résultats obtenus durant cette période a été publiée par H. W. Florey (2). Les antibiotiques, isolés à partir de culture de ces microorganismes, bien que possédant souvent des propriétés intéressantes (action bactéricide, spectre large, pas de résistance croisée avec les antibiotiques d'autre origine) sont toxiques. Leur emploi est ainsi limité à l'usage externe, rarement à la voie intestinale, exceptionnellement à la voie parentérale. Cette toxicité a orienté les recherches de ces dernières années presque exclusivement vers la prospection des champignons et surtout des Actinomycètes : source de tous nos antibiotiques majeurs. Chaque année encore de nombreux antibiotiques nouveaux sont isolés à partir de culture de *Streptomyces*. Les publications n'en mentionnent d'ailleurs qu'une faible partie. Une revue générale des antibiotiques produits par les Actinomycètes, ayant fait l'objet de publications, a été récemment décrite par Waksman et Lechevalier (3). Il n'en reste pas moins que la liste des antibiotiques majeurs (au nombre d'une vingtaine) est encore insuffisante pour combattre les infections provoquées par les petits virus et par les germes naturellement résistants ou devenus résistants à ces antibiotiques.

*Richesse du sol en bactéries productrices d'antibiotiques.* — Une revue des antibiotiques produits par les bactéries isolées du sol a été faite en 1949 par H. W. Florey (2). Les études sur ces antibiotiques ont été poursuivies par d'autres auteurs [(4), (5)]. C. L. Baldwin et ses collaborateurs (6) isolent 13 000 souches bactériennes à partir de 284 échantillons de terre et ne trouvent que 1 % de souches actives contre, au moins, un des 10 germes tests utilisés. M. Purkayastha et P. Nandi en 1960 (7) isolent 500 colonies antagonistes à partir de plaques de gélose peptonée glucosée ensemencée massivement avec des dilutions de terre : 62 % de ces souches se révélèrent actives contre, au moins, un des neuf microorganismes tests utilisés. Un tiers des antibiotiques sont thermostables. Aucun essai de purification n'a été entrepris sur eux.

O. R. S. T. O. M.  
Collection de Référence

16 DEC 1967

n° 17898 BXI

Nos expériences ont porté sur 450 souches bactériennes isolées à partir de milieux de culture gélosés ensemencés avec différentes dilutions de terre prélevée sous climat tropical. Pour ces isollements nous avons utilisé des milieux minéraux glucosés, des milieux à base d'extraits végétaux (farine de soja, extrait de malt) et des milieux à base d'extrait de terre. Les souches, isolées, ont été ensemencées dans différents milieux de culture liquidés : milieux minéraux glucosés, milieux à base d'extrait de levure, milieux à base d'extraits végétaux (farine de soja, extrait de malt, mélasse de betterave) et des milieux à base d'extrait de viande. Dans ces milieux nous avons recherché la production d'antibiotiques thermostables après 4, 7 et 12 jours de culture à 28°C en utilisant la technique des disques de papier. Ceux-ci étaient imprégnés de milieu préalablement autoclavé 15 mn à 115°C puis déposés sur plaque de gélose peptonée ensemencée dans la masse par les microorganismes tests : *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Sarcina lutea*. Dans ces conditions nous avons trouvé 23 % de souches produisant un antibiotique thermostable actif contre, au moins, un des microorganismes tests utilisés. Nous n'avons trouvé qu'une souche active contre *Ps. aeruginosa*. Les antibiotiques antistaphylocoques furent les plus nombreux. Les milieux les plus favorables pour la production d'antibiotiques ont été le milieu à base d'extrait de malt et de farine de soja et le milieu à base de mélasse de betterave et d'extrait de levure; dans 88 % des cas, l'activité antibiotique n'était décelée que sur ces deux milieux. Une faible modification de la composition du milieu peut favoriser ou inhiber cette production. En effet, nous avons constaté par exemple, une production intense d'un antibiotique par une souche sur milieu renfermant de l'extrait de malt et 1 % de farine de soja. Cette production n'a plus lieu sur le même milieu ne renfermant que 0,5 % de farine de soja bien que la croissance de la souche soit identique dans les deux milieux.

*Études préliminaires de trois antibiotiques.* — Afin de connaître les principales propriétés de quelques-uns de ces antibiotiques, nous en avons isolé trois sous forme de poudre non cristallisée. Deux sont produits par la même souche, sporulée, aérobie, sur milieu à base de mélasse de betterave et d'extrait de levure. Ils sont bactériostatiques même aux fortes doses. Le troisième antibiotique est produit sur milieu à base de farine de soja par une souche, non sporulée, anaérobie. Il est bactériolytique même aux faibles doses. Ces trois antibiotiques se sont révélés actifs sur les bactéries gram positifs, sur *Candida albicans* et sur certains champignons filamenteux à des taux situés entre 1 et 20 µg par centimètre cube de milieu. Leur spectre ainsi que leur mode d'extraction diffèrent de ceux de la bacitracine, de la tyrothricine et des polymyxines. Leur grande résistance à la température en milieu acide (2 h à 120° sans perte d'activité) les différencie des autres antibiotiques.

Les trois poudres injectées par voie sous-cutanée <sup>(8)</sup> se sont révélées atoxiques (toxicité aiguë) chez la souris à la dose de 2,5 g/kg. L'antibiotique bactéricide s'est révélé actif par voie sous-cutanée sur l'infection expérimentale à streptocoque de la souris. Des essais sont en cours pour obtenir le produit à l'état cristallisé et poursuivre son étude pharmacologique.

(\*) Séance du 9 juillet 1962.

(1) R. J. DUBOS, *J. Exper. Med.*, 70, n° 1, 1939.

(2) H. W. FLOREY et coll., *Antibiotics*, 1, 1949.

(3) S. A. WAKSMAN et H. LECHEVALIER, *The Actinomycetes*, 3, *Antibiotics of actinomycetes*, 1962.

(4) K. GILLIVER, *Brit. J. Exper. Path.*, 30, 1949, p. 214.

(5) L. BRILLIANTINE, *Antib. Chemo.*, 3, 1953, p. 1235.

(6) C. L. BALDWIN, B. PETERS, C. NORTH et H. A. NASH, *Antib. Chemo.*, 5, 1955, p. 145.

(7) M. PURKAYASTHA et P. NANDI, *Antib. Chemo.*, 10, 1960, p. 242.

(8) Les essais *in vivo* concernant la toxicité aiguë et l'activité sur les infections expérimentales de la souris, nous ont été communiqués personnellement par le Professeur Benazet.

(Office de la Recherche scientifique et technique Outre-Mer.  
80, route d'Aulnay, Bondy, Seine.)

Extrait des *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*,  
t. 255, p. 599-601, séance du 16 juillet 1962.

GAUTHIER-VILLARS & C<sup>ie</sup>,  
55, Quai des Grands-Augustins, Paris (6<sup>e</sup>),  
Éditeur-Imprimeur-Libraire.

162096

Imprimé en France.