

Vaccination contre la pasteurellose des bœufs et des buffles *

par H. JACOTOT

La pasteurellose est, après la peste bovine, la maladie des bœufs et des buffles la plus fréquente dans le Sud de l'Indochine ; il arrive même qu'en Cochinchine la morbidité et la mortalité par pasteurellose bovo-bubaline dépassent la morbidité et la mortalité par peste.

Dès 1925, cédant à l'intérêt qui s'attache à l'étude de cette septicémie hémorragique, nous avons entrepris diverses recherches ayant pour objet essentiel de mettre à la disposition des Services vétérinaires indochinois des procédés d'immunisation simples et efficaces.

Nous avons fait connaître déjà les excellents résultats obtenus de l'emploi du sérum anti-barbone que nous préparions à Nhatrang (1). En ce qui concerne la vaccination, dont l'intérêt en matière de prophylaxie extensive est plus grand encore, reprenant les essais réalisés autrefois par nos prédécesseurs Blin, Carougeau et Schein, nous avons réussi à préparer une suspension microbienne en sérum spécifique, dépourvue de pouvoir pathogène et génératrice d'immunité durable. Nous avons donné en 1927 des précisions sur la technique de préparation de ce vaccin et sur les résultats de l'étude expérimentale que nous en avons faite (2). De 1930 à 1937, il a été employé à la vaccination contre le barbone dans toute l'Indochine méridionale ; 500.000 bœufs ou buffles de l'Annam, de la Cochinchine et du Cambodge ont été vaccinés au cours de ces huit années ; une seule défaillance de la vaccination a été signalée et les renseignements très vagues qui ont été donnés à ce sujet n'ont pas permis d'élucider les circonstances dans les-

(*) La présente note a été rédigée en 1939 et envoyée d'Indochine en France pour publication dans le *Recueil de Médecine vétérinaire exotique*. Cette revue ayant cessé de paraître à partir de 1940 et les relations entre la France et l'Extrême-Orient ayant été suspendues pour plusieurs années, le travail n'a pas vu le jour. Il repose sur une expérimentation assez rigoureuse pour conserver un certain intérêt. La terminologie géographique en paraîtra désuète, mais il n'a pas paru indispensable de la rajouter.

quelles elle s'était produite. En revanche, dans de nombreux cas, les vétérinaires et les éleveurs ont observé de façon précise l'arrêt de la mortalité dans les troupeaux vaccinés, arrêt contrastant avec la persistance de l'enzootie parmi les animaux qui avaient échappé ou qui avaient été soustraits à cette vaccination ; plusieurs fois aussi on a relaté la réapparition du barbone dans les groupes d'animaux de cette catégorie, alors que ceux qui avaient été vaccinés antérieurement restaient indemnes ; enfin, un éleveur français avisé a observé que, chez lui, la pasteurellose se manifestait seulement chez les bœufs et buffles nouvellement introduits et non encore vaccinés, alors qu'il ne s'en présentait aucun cas parmi les animaux à demeure sur le domaine et qu'on vaccinait périodiquement.

Cette suspension microbienne dépourvue de son pouvoir pathogène ne possédait cependant pas toutes les qualités désirables ; sa préparation nécessitait l'emploi d'une assez grande quantité de sérum et sa conservation à la température du milieu tropical était de courte durée. Tout en distribuant ce vaccin qui donnait satisfaction dans la pratique, nous avons cherché à lui substituer une préparation offrant les mêmes garanties d'efficacité mais ne présentant pas les inconvénients signalés plus haut.

Après des tentatives expérimentales intéressantes, nous avons renoncé à délivrer comme vaccin la culture d'une souche de *P. bovisseptica* atténuée au laboratoire ; il nous a paru préférable de mettre à la disposition des vétérinaires un produit ne contenant pas de germes vivants.

On sait que les filtrats de culture en bouillon de *P. bovisseptica* sont faiblement toxiques pour le bœuf et le buffle ; leur emploi n'a pas permis de préparer des vaccins qui se soient montrés, dans la pratique, d'une activité suffisante. D'autre part, les cultures totales stérilisées dans les formes habituelles, au moyen d'un antiseptique ou par chauffage, ont un pouvoir

vaccinant assez faible ; elles ont été recommandées par plusieurs auteurs, mais la médiocrité et l'irrégularité de leurs effets contre la pasteurellose expérimentale chez les bovidés et chez le lapin sont de nature à éveiller des doutes sur leur efficacité dans la pratique.

Nous nous sommes proposé de mettre en œuvre les toxines secrétées par *P. bovisseptica* — exotoxine et surtout endotoxine — en prenant soin de ne soumettre les corps microbiens dont elles dérivent ou qui leur servent de support à aucune action physique ou chimique brutale de nature à les altérer. Nous inspirant des travaux de Khouvine et Seters sur la lyse de *B. coli* en eau distillée à 55°, de Weinberg et Kreguer sur la préparation de l'endotoxine colibacillaire, nous nous sommes arrêté à la technique suivante.

On ensemence sur gélose Martin ou sur gélose au bouillon de caillot, une souche de *P. bovisseptica* de pouvoir antigène très marqué. Après 36 h de séjour à 37°, on émulsionne la culture dans l'eau bi-distillée neutre, à raison de 40 ml d'eau par boîte de Roux. On porte dans une étuve réglée à 48° ; l'étuvage dure 36 h ; il est suivi d'un séjour de 36 h dans une étuve à 37° ; au cours de ces 72 h la suspension microbienne est agitée à six reprises. Le vaccin est prêt pour l'emploi, sous réserve des contrôles de rigueur.

Voici quelques observations relevées au cours des recherches préliminaires et du travail de mise au point. Tous les veaux employés à ces recherches ont été éprouvés par inoculation de 10 ml d'une suspension virulente au 1/100, dose mortelle à brefs délais pour les témoins.

Expérience. — D'une suspension de culture de 36 h sur gélose on a fait 4 parts ; elles seront maintenues à l'étuve à 50° pendant respectivement 1, 2, 3 et 4 jours. On compare ultérieurement les 4 échantillons de vaccins chez le lapin, sujet d'une extrême sensibilité vis-à-vis de *P. bovisseptica*. On prépare 4 groupes de 3 lapins ; dans chacun d'eux un lapin reçoit 3 cc de vaccin, un autre 6 ml, le dernier 9 ml par voie hypodermique. Trois semaines après, on éprouve tous ces lapins en leur inoculant 1 ml d'une suspension de pasteurille au 1/5.000.000 ; les lapins qui ont reçu les vaccins étuvés pendant 1, 2 et 3 jours résistent tous ; de ceux qui ont reçu le vaccin étuvé pendant 4 jours, seul résiste celui qui en a reçu 9 ml. Les deux témoins meurent également.

Il n'y a donc pas avantage à prolonger le séjour en étuve à 50° ; mais, la suspension ayant été dévitalisée par le chauffage à température modérée, il est nécessaire de la maintenir pendant un certain temps à la température de 37°, le séjour à cette température pouvant d'ailleurs être prolongé sans inconvénient, ce qui est un gage de bonne conservation du vaccin dans la pratique.

Expériences. — a) Une suspension de culture de 36 h est divisée en deux parties ; l'une subira pendant 12 h l'étuvage à 45° et sera placée immédiatement après dans la glacière ; l'autre subira d'abord un étuvage à 45° pendant 36 h, puis un étuvage à 37° pendant 36 h avant d'être mise en glacière.

Quatre veaux sont vaccinés avec le vaccin qui a subi l'étuvage réduit ; 2 reçoivent 0,5 ml et les 2 autres 1 ml de vaccin ; ces 4 veaux succomberont, et dans les mêmes délais que le témoin non vacciné, à l'épreuve pratiquée 18 jours après. Quatre autres veaux sont vaccinés de la même façon avec le vaccin qui a subi l'étuvage de 36 h à 45° et l'étuvage de 36 h à 37° ; les 2 veaux qui ont reçu 0,5 ml de vaccin meurent à la suite de l'inoculation d'épreuve, mais l'un d'eux avec un certain retard ; ceux qui ont reçu 1 cc de vaccin résistent à cette inoculation sans trouble notable.

b) Une suspension de culture de 36 h a été étuvée à 50° pendant 36 h ; on la divise en deux parties, l'une est maintenue pendant 3 jours à la température à 37°, l'autre pendant 7 jours.

On vaccine ultérieurement un certain nombre de lapins avec 1, 2, 4 et 8 ml de chacune de ces suspensions ; à l'épreuve pratiquée 1 mois après et qui tue les deux témoins, les vaccinés des deux groupes se comportent de la même façon, c'est-à-dire que tous résistent excepté dans chaque groupe l'un de ceux qui ont reçu 1 ml de vaccin.

Le choix de la souche de pasteurille employée à la préparation des suspensions vaccinales est important ; nous avons étudié à cet égard 5 souches recueillies dans les foyers de barbone ; deux d'entre elles se sont montrées nettement supérieures aux autres, elles protégeaient régulièrement le veau, aux doses de 1 et 2 ml, et le lapin aux doses de 0,5 ml et 1 ml.

L'immunité s'établit très rapidement en quelques jours chez certains sujets.

Expérience. — Quatre veaux sont vaccinés successivement à intervalles de 3 jours avec, chacun, 1,5 ml de vaccin. On les éprouve tous ensemble donc respectivement 3, 6, 9 et 12 jours après la vaccination. Seul le veau qui a été vacciné 6 jours avant contracte, fait rare et curieux, une pasteurellose chronique à localisations articulaires, aux deux genoux, qui évolue lentement et dont il finit par mourir 20 jours après l'inoculation virulente. Le veau témoin a contracté une pasteurellose mortelle en 24 h.

La résistance engendrée par le vaccin est durable.

Expériences. — a) Trois veaux ont été vaccinés avec respectivement 1 ml, 1,5 ml et 2 ml de vaccin ; deux mois après, on les éprouve ; ils résistent tous, sans troubles notables ; le témoin contracte une pasteurellose mortelle en 48 h.

b) Deux autres veaux ont reçu respectivement 1 et 2 ml de vaccin ; 3 mois après on les éprouve ; ils résistent tandis que le témoin contracte une pasteurellose mortelle en 36 h.

Enfin, le vaccin se conserve longtemps, même aux températures voisines de 30°.

Expériences. — a) On fait usage d'un vaccin préparé un mois avant et conservé à la température de 30° ; 4 veaux en reçoivent 1 ml, 4 veaux 2 ml ; deux semaines plus tard on les éprouve ; tous résistent sans autres troubles qu'une légère hyperthermie le jour de l'inoculation ; les deux témoins meurent de pasteurellose respectivement 24 h et 36 h après l'inoculation.

b) On fait usage d'un vaccin qui a été conservé 7 mois 1/2 à la température de 6° et pendant 1 mois 1/2 à la température de 30° ; 2 veaux en reçoivent 1 ml, 2 veaux 1,5 ml, 2 veaux 2 ml 12 jours après on les éprouve ; ils résistent tous ; le témoin meurt 36 h après l'inoculation.

c) On fait usage d'un vaccin qui a été conservé pendant 7 mois à la température de 30° ; 2 veaux en reçoivent chacun 1 ml et 2 autres veaux 2 ml ; 2 semaines après on les éprouve : l'un des deux premiers, épuisé et en décubitus depuis quelques jours, meurt de pasteurellose dans les 36 h ; les 3 autres résistent. Le témoin meurt 36 h après l'inoculation.

Toutes ces constatations expérimentales ont été confirmées par les résultats enregistrés dans la pratique. Le vaccin a été mis à la disposition

des Services vétérinaires de l'Indochine en janvier 1937 ; depuis, près de 500.000 bœufs ou buffles ont été vaccinés dans l'Annam méridional, en Cochinchine et au Cambodge ; les doses recommandées sont de 1, 2 ou 3 ml selon la taille. Lorsque les circonstances et les disponibilités financières le permettent, la vaccination est pratiquée une fois l'an dans les semaines qui précèdent l'apparition habituelle des épizooties ; dans le cas contraire, on intervient dès qu'un foyer a été signalé.

CONCLUSION

En soumettant à l'action ménagée de la chaleur en présence d'eau distillée une suspension concentrée de souches sélectionnées de *P. bovis-septica*, on peut préparer un antigène essentiellement formé d'endotoxine qui possède la propriété d'immuniser fortement le lapin, réactif d'une haute sensibilité vis-à-vis de la pasteurellose bovo-bubaline, et les grands ruminants qui lui sont réceptifs dans les conditions naturelles.

Le vaccin ainsi préparé a été largement utilisé en Indochine dans les régions où le barbone est enzootique ; son emploi a toujours permis ou de prévenir l'apparition de la maladie ou d'en étouffer les foyers.

P.-S. — En 1938, je fus amené, par des études sur l'emploi des adjuvants, à modifier la formule de ce vaccin en vue d'intensifier son action. Des essais dans lesquels diverses substances furent mises en œuvre me conduisirent à faire choix du latex d'*Hévéa brasiliensis*, arbre dont les plantations d'Extrême-Orient constituaient, récemment encore, la source à peu près exclusive de caoutchouc naturel.

Le vaccin contre la pasteurellose, additionné de latex est doué d'un pouvoir immunisant triple de celui du vaccin brut ; il s'obtient en ajoutant à la suspension microbienne 1/15 de latex titrant 39 p. 100 de gomme. 1.500.000 bœufs ou buffles ont bénéficié ultérieurement de l'immunisation par ce vaccin (3).

(Institut Pasteur de Nhatrang.)

BIBLIOGRAPHIE

- (1) C. R. de l'Acad. vét. de France, 1938, 11, 246.
- (2) Arch. des Inst. Pasteur d'Indochine, avril-oct. 1927, p. 81.
- (3) C. R. Conseil Rech. Sci. Indochine, 1941, p. 73 ; Rev. Immun., 1947, 11, 113, et C. R. Acad. Sci., 1947, 224, 1310.

SUMMARY

Vaccination against Pasteurellosis of Cattle and Buffaloes

This article should have appeared in 1940 but the results of the experimentation are still of interest. The author details the preparation of a vaccine in which the antigenic properties of the endotoxin of *Pasteurella bovisseptica* are utilised. The vaccine is prepared by submitting a concentrated suspension of certain selected strains of *P. bovisseptica* to the action of optimum heat in the presence of distilled water. The vaccine has been used largely either in this form or modified by the addition of an adjuvant, viz the latex of *Hevea brasiliensis*.

RESUMEN

Vacunación contra la pasteurellosis del buey y del búfalo

En éste artículo que hubiera debido aparecer en 1940 y cuya rigurosa experimentacion lo hace extremadamente interesante, el autor expone la preparación de una vacuna utilizando las propiedades antigénicas de la endotoxina de *Pasteurella bovisseptica*. Esta vacuna se obtiene sometiendo a la acción moderada del calor y en presencia de agua destilada, una suspensión concentrada de cepas seleccionadas de *P. bovisseptica*. Esta vacuna ha sido ampliamente utilizada sea bajo ésta forma, sea modificada por la adición de latex *Hevea brasiliensis*.
