

Une hypogammaglobulinémie essentielle des bovins d'Afrique centrale, cause d'erreur dans les enquêtes sérologiques

par A. PROVOST, C. BORREDON et R. QUEVAL (*)

RÉSUMÉ

Les auteurs ont rencontré au cours d'enquêtes sérologiques portant sur la peste bovine, la maladie des muqueuses, la rhinotrachéite bovine et l'infection à virus para-influenza-3 des sérums de bovins adultes, vaccinés plusieurs fois contre la peste, n'ayant aucun anticorps décelable *in vitro*. On peut rattacher le comportement de ces sérums à une hypogammaglobulinémie essentielle évoluant sans troubles apparents. L'importance de cette constatation est soulignée pour les maladies, dont la péripneumonie, où la prophylaxie sanitaire est basée sur la sérologie des bovins.

La première phase du projet conjoint n° 15 de la C. C. T. A. (11) visait à l'immunisation contre la peste bovine de la totalité du cheptel bovin de la cuvette tchadienne pendant trois années consécutives. Il convenait, en corollaire, que puisse être contrôlé l'état d'immunité des bovins vaccinés.

C'est ainsi qu'il a été demandé au Laboratoire de Recherches Vétérinaires de Farcha d'entreprendre quelques tests de contrôle de l'immunité antipestique post-vaccinale sur des sérums de zébus tchadiens et nord-camerounais.

Jusqu'alors la séro-neutralisation (15) était la seule technique qui permettait une appréciation rigoureuse des anticorps chez les bovins vaccinés ; elle a toutefois l'inconvénient d'être relativement lente (12 jours minimum), coûteuse et de requérir un personnel très entraîné.

Mais, nous avons mis au point une technique basée sur l'exploitation de la communauté antigénique des virus de la peste bovine et de la rougeole (2) ; elle se limite à l'accomplissement

d'une simple réaction d'inhibition de l'hémagglutination. Une centaine de sérums peuvent être éprouvés en une matinée de travail, ce qui dans le courant d'une année devrait permettre l'examen d'environ 1 p. 100 des sérums du cheptel bovin de la région, chiffre minimum pour que les données statistiques que l'on puisse tirer aient quelque valeur (19).

C'est en réalisant ces tests de contrôle que nous avons eu la surprise de trouver des sérums de vieux animaux parfaitement négatifs à l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination morbilleuse. Il convenait d'étudier plus à fond ces sérums et d'examiner les animaux dont ils provenaient.

Il était en effet impensable que des bovins âgés de 5 et 6 ans n'aient jamais été vaccinés contre la peste (la preuve contraire en était d'ailleurs apportée par les marques de vaccination à l'oreille) et on ne pouvait logiquement accuser tous les lots de vaccin employés d'être inefficaces d'autant que d'autres animaux des mêmes troupeaux avaient un comportement sérologique orthodoxe.

C'est dans cette optique que furent entreprises

(*) Aide technique de Z. GNALDAM et H. CORNÉLIE.

différentes épreuves sérologiques et immunologiques sur ces sérums et réalisées des épreuves d'immunité. L'objet de la présente est de rapporter et de discuter les résultats de ces recherches.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. — Bovins et sérums

Nous avons choisi des bovins sédentaires de la région de Massakory (Tchad) de façon à avoir l'assurance de les retrouver lorsque nous en aurions besoin. Les animaux sont marqués et saignés. Les sérums sont récoltés, centrifugés et conservés à -20° C. En quelques circonstances ont été également examinés des sérums de bovins du Nord-Cameroun (régions de Maroua et Garoua).

2. — Inhibition de l'hémagglutination morbilleuse

La technique a été décrite précédemment (2).

3. — Recherche des anticorps antipestiques

On suit la technique de PLOWRIGHT (16) qui est d'ailleurs standardisée en routine dans notre laboratoire. Les sérums ne sont examinés qu'à la dilution 1 : 2.

4. — Recherche des anticorps anti-rhinotrachéite

Nous suivons une technique inspirée de celle de GREIG et que nous avons déjà décrite (17). Les sérums sont examinés purs.

5. — Recherche des anticorps Maladie des muqueuses

Notre technique est la suivante. Un stock de virus, souche M-1 originaire du Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere, Tübingen, Allemagne, est préparé sur cultures cellulaires de rein d'embryon de veau ; ces dernières sont cultivées d'abord en milieu à l'hydrolysate de lactalbumine à 10 p. 100 de sérum de veau, puis en milieu de Eagle à 10 p. 100 de sérum de cheval après l'ensemencement du virus. Cette souche de virus a une croissance rapide et donne en 48 à 72 heures des lésions cytopathiques très nettes (3).

Le virus est titré et utilisé ensuite à raison de 200 DCP/50/ml dans les séro-neutralisations.

Pour effectuer celles-ci, on mélange 1 ml de sérum et 1 ml de virus ; on laisse incuber 1 heure à 37° puis on adsorbe le mélange sur des tubes de cultures cellulaires de rein d'embryon de veau après avoir lavé 3 fois la couche cellulaire au Hanks. Après 1 heure d'adsorption, on remet en culture dans le milieu de Eagle à 10 p. 100 de sérum de cheval et on place les tubes sur le tambour d'un rouleau. La lecture se fait le 4^e jour.

6. — Inhibition de l'hémagglutinine parainfluenza-3

On prépare un stock d'hémagglutinine avec la souche R-2 V/9 de Parainfluenza-3, originaire elle aussi de Tübingen. Elle est cultivée sur cellules de rein de veau qui sont entretenues en milieu de Eagle sans sérum après l'ensemencement virulent. Trois jours plus tard les lésions cytopathiques sont à leur maximum d'intensité ; on récolte le liquide de culture, on le centrifuge et on titre son pouvoir hémagglutinant avec une suspension d'hématies de cobayes à 0,4 p. 100 en sérum physiologique. Le titre est ordinairement de 1 : 256/0,2 ml.

Pour effectuer l'inhibition de l'hémagglutination, on inactive les sérums pendant 30 minutes à 56° C, puis on les dilue en sérum physiologique sans adsorption préalable sur hématies de cobayes. Cette précaution nous paraît en effet superflue car lorsqu'il existe des anticorps anti-parainfluenza 3 dans un sérum, ils sont à un titre supérieur au 1 : 40, alors que les hétéro-agglutinines antihématies de cobayes sont déjà trop diluées pour être perceptibles. Ce titre de 1 : 40 est d'ailleurs le minimum requis pour pouvoir affirmer la positivité d'un sérum (1). On mélange 0,2 ml des dilutions de sérum avec 0,2 ml d'hémagglutinine diluée pour contenir 4 unités hémagglutinantes par 0,2 ml, puis après un séjour d'une heure à 37° C on ajoute 0,2 ml de la suspension d'hématies de cobayes à 0,4 p. 100. On lit l'inhibition de l'hémagglutination lorsque les témoins de la suspension globulaire sont sédimentés. On ne tient compte que des résultats positifs en dilutions supérieures au 1 : 40 ainsi qu'il a été dit.

7. — Electrophorèse sur papier

Nous avons utilisé la technique déjà exposée par l'un de nous (18).

8. — Electrophorèse en gélose

Elle suit les normes de GRABAR et BURTIN (8). L'électrophorèse est poursuivie pendant 5 heures 30 à 140 volts sous 10 milliampères par plaque. La précipitation caractérisant les divers composants du sérum soumis à l'électrophorèse est réalisée :

— soit avec un sérum de lapin hyperimmunisé avec différents sérums de zébus,

— soit avec un sérum d'âne hyperimmunisé avec les gamma-globulines de sérums de zébus obtenues par précipitation au Rivanol selon la technique de MATTHAEUS et MATHEKA (13).

RÉSULTATS

1. — Résultats des épreuves de séro-neutralisations et inhibitions de l'hémagglutination

Le tableau 1 collige les résultats, extraits de nos registres, des examens de quelques sérums. Nous n'y avons pas fait figurer l'ensemble des résultats des sérums « normaux » mais uniquement quelques-uns de ces derniers afin de pouvoir utilement faire la comparaison avec les sérums à comportement anormal.

On notera que les veaux de 3 à 6 mois (nos 15, 17, 19, 25) ont des comportements sérologiques divers, reflétant l'état immunitaire de leur mère.

A partir de l'âge de 6 mois, les veaux perdent leurs anticorps transmis et recouvrent leur sensibilité soit à l'inoculation du vaccin antipestique, soit aux maladies virales de troupeau (« grippe » à virus para-influenza 3, maladie des muqueuses, rhinotrachéite infectieuse-vaginite). En sont témoins les numéros 22 et 30. Le comportement des sérums 32, 34 et 86 peut déjà paraître suspect ; en effet, si on peut supposer que l'immunisation antipestique a pu être faite trop tôt pour le n° 34 (comme cela doit être aussi le cas pour le n° 22) alors que le veau avait encore des anticorps antipestiques maternels, il est curieux de constater que ces veaux n'hébergent aucun des anticorps des maladies virales de troupeau. Un

animal d'un groupe d'âge à peine supérieur (n° 87) est positif à l'égard de toutes les épreuves sérologiques.

Cette disparité se retrouve dans l'âge adulte, voire la vieillesse. La grande majorité des sérums a le comportement des sérums 1, 4, 7, 11, 12, 39 et 42, mais on trouve des sérums qui sont négatifs dans toutes les épreuves : nos 2, 3, 10, 33, 86, 850.

Ce comportement sérologique est parfaitement anormal. En effet ces bovins ont été à plusieurs reprises vaccinés contre la peste (certains, tel le n° 850, jusqu'à 6 fois !). Ils ont vécu dans des troupeaux où ont évolué les maladies virales bénignes déjà évoquées, ainsi qu'en sont témoins les sérums des animaux vivant à leur contact. Néanmoins aucun anticorps ne peut être détecté dans leurs sérums. Il est remarquable de constater que dans l'âge adulte, lorsqu'un sérum est négatif à l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination-Para-influenza 3, il est à coup sûr négatif dans les autres tests. Cette épreuve doit pouvoir servir de « marqueur » pour détecter des sérums à comportement anormal.

2. — Electrophorèse sur papier

Après avoir vérifié la sensibilité et la reproductibilité de nos tests sérologiques, il fallait se demander si le comportement de ces sérums anormaux ne pouvait pas être expliqué par des troubles de la composition de leurs immunoglobulines. C'est pour éclaircir ce point que furent réalisées des électrophorèses sur papier.

En disposant les courbes de lecture les unes au-dessous des autres de telle sorte que l'on fasse coïncider les traits de départ d'électrophorèse sur une même ligne verticale, on s'aperçoit immédiatement qu'il existe un « trou » sur les électrophorégrammes des sérums anormaux à l'endroit où les sérums normaux montrent un pic de gamma-globulines (Planche 1).

L'intégration des électrophorégrammes des bovins des zones tropicales est, d'après LABOUCHE (10), sujette à caution. Il n'est toutefois pas besoin de la réaliser pour se rendre compte que le comportement des sérums anormaux dans les tests sérologiques s'explique parfaitement par leur déficience en gamma-globulines.

Il est difficile de parler d'agammaglobulinémie car le pied des courbes des bêta-globulines ne

TABLEAU N° I

Numéros	Age	Test I. H. Rougeole	S. N. Peste	Test I. H. Parainfluenza 3	S. N. Mal. Muq.	S. N. R. I.B.
1	3 ans	1 : 16	+	+	-	-
2	6 ans	-	-	-	-	-
3	3 ans	-	-	-	-	-
4	8 ans	1 : 16	+	+	-	+
7	7 ans	1 : 8	+	+	+	+
10	5 ans	-	-	-	-	-
11	8 ans	1 : 8	+	+	+	-
12	5 ans	1 : 8	+	+	+	+
15	5 mois	-	-	-	±	-
17	3 mois	1 : 4	+	+	+	+
19	6 mois	-	-	-	+	+
22	16 mois	-	-	+	+	-
25	3 mois	-	-	+	+	-
30	16 mois	1 : 32	+	+	+	-
32	28 mois	-	-	-	-	-
33	3 ans	-	-	-	-	-
34	16 mois	-	-	-	-	-
37	10 ans	1 : 8	+	+	+	+
39	3 ans	1 : 32	+	+	-	+
42	9 ans	1 : 8	+	+	+	+
86	30 mois	-	-	-	-	-
87	30 mois	1 : 32	+	+	+	+
850	13 ans	-	-	-	-	-

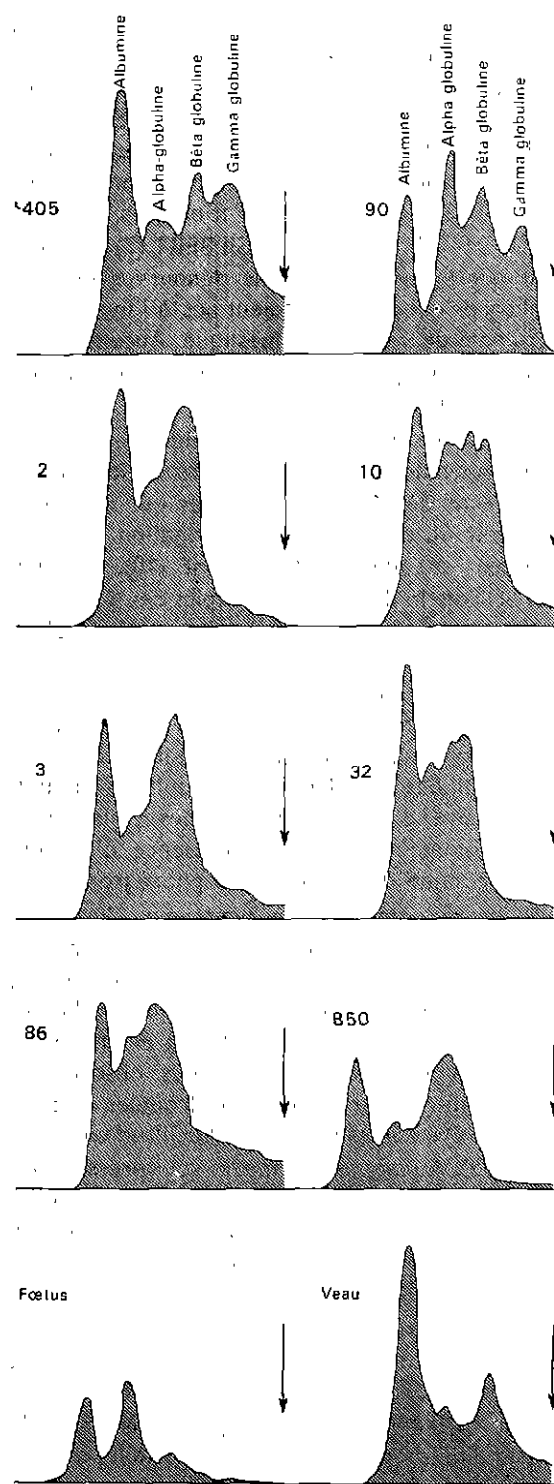


Planche 1

part pas de l'axe des abscisses comme il le fait avec un sérum de fœtus de veau, authentique agammaglobulinémique. Les sérums objets de cette recherche semblent plutôt se rapprocher du comportement électrophorétique des sérums de veaux âgés de quelques semaines n'ayant pas reçu le colostrum maternel (12) ; les gammaglobulines y existent en très petites quantités. Ce sont des hypo- γ -globulinémiques.

3. — Electrophorèse en gélose

L'immuno-électrophorèse en gélose est pleine d'enseignements.

Le dépouillement des arcs de précipitation obtenus avec le sérum de lapin et un sérum de bovin ayant tous ses anticorps se montre malaisé. Il n'a pas été publié à notre connaissance de tableaux spécifiant pour les sérums de bovins l'identité des différentes fractions. On peut néanmoins parfaitement se rendre compte qu'il existe :

- un ou deux arcs correspondant aux γ -globulines,
- un arc correspondant aux β -globulines,
- plusieurs arcs occupant la place des α -globulines,
- un arc très épais correspondant à l'albumine.

En réalisant l'immuno-électrophorèse de sérums sans anticorps décelables, le plus long arc des γ -globulines n'apparaît pas (planche 2). Il reste parfois un petit arc près des globulines qu'il est possible d'interpréter comme une γ_A ou γ_1 -globuline ; il fournit l'explication de la présence d'un pied au bas du pic des β -globulines dans l'électrophorégramme sur papier.

Les sérums 405 et 90 sont des sérums normaux, ayant des anticorps neutralisant les virus bovipestique, de la maladie des muqueuses et de la rhinotrachéite, et des anticorps inhibant l'hémagglutinine morbillieuse et para-influenza 3.

Les sérums 2, 3, 10, 32, 86 et 850 n'ont aucun de ces anticorps qui soient décelables par les techniques sérologiques. En rangeant les courbes d'électrophorégrammes de telle sorte que les lignes de départ de l'électrophorèse coïncident (12), on s'aperçoit très nettement que ces sérums sont déficitaires en γ -globulines. Leur comportement électrophorétique est intermédiaire entre celui d'un sérum de fœtus (agammaglobulinémique) et celui d'un sérum de veau de 2 mois (hypogammaglobulinémique).

Tout autre est la situation révélée avec le sérum d'âne anti- γ -globulines. Alors qu'un arc de précipitation apparaît avec un sérum normal, il n'en apparaît pas avec les sérums anormaux. Ce dernier résultat semble apporter la preuve convaincante de la déficience en γ -globuline de ces sérums.

4. — Epreuve virulente des bovins hypogammaglobulinémiques

Il paraissait hautement instructif de connaître le comportement de tels animaux vis-à-vis d'une épreuve virulente de virus bovipestique. On choisit à cet effet trois bovins, tous trois âgés de 8 ans ; il s'agit de 2 faureaux et une vache. Ils sont achetés dans leur village et éprouvés au laboratoire par inoculation de la souche virulente DK lyophilisée dont la vitalité est attestée par apparition de lésions cytopathiques en cultures cellulaires. Tous trois résistent sans présenter ni symptômes ni montée fébrile. Trois semaines après l'épreuve, leur sérum est toujours négatif dans les épreuves d'inhibition de l'hémagglutination morbillieuse et de séro-neutralisation pestique.

La constatation de cette résistance des animaux à l'épreuve virulente est rassurante en soi et apporte tous apaisements pour la continuation de la prophylaxie médicale de la peste bovine.

DISCUSSION

Le syndrome d'hypo- γ -globulinémie rencontré sur certains bovins d'Afrique centrale n'est pas une rareté. Sur environ 1.500 sérums éprouvés dans différents tests, nous en avons trouvé au total près de 2 p. 100 qui n'avaient aucun anticorps. Nous en avons observé plus parmi les bovins sédentaires du Tchad que parmi ceux du nord Cameroun. Il est curieux de constater que la fréquence avec laquelle on rencontre de tels sérums est plus grande dans certains villages que dans d'autres. Il nous paraît pourtant vain de vouloir discuter pour l'instant l'étiologie de cette hypo- γ -globulinémie. Il est possible qu'elle ne soit que saisonnière, cyclique, étant le reflet d'un trouble métabolique ou d'une maladie parasitaire. Il y a là matière à d'amples recherches.

Il semble bien, à l'examen de la littérature,

que de tels sérums sans anticorps aient déjà été rencontrés sous les tropiques. PLOWRIGHT et FERRIS (17) au Kenya d'une part, JOHNSON (9) en Nigeria d'autre part, ont observé que des bovins vaccinés avec le vaccin antipestique de cultures cellulaires ne montraient aucun anticorps décelables après vaccination mais résistaient à l'épreuve virulente. Par ailleurs, BROWN et SCOTT (4) au Kenya et GILBERT (7) au Sénégal ont trouvé des bovins dépourvus de tout anticorps qui ne répondaient pas à l'inoculation virulente de vaccin capripestique. Aucune explication n'avait pu être apportée à ces faits. L'hypo- γ -globulinémie essentielle est peut-être la bonne.

Il n'est pas jusqu'à l'interprétation des électrophorèses faites par divers auteurs sur les sérums de bovins des régions tropicales qui ne puisse recevoir un complément d'information. On sait, comme l'a souligné LABOUCHE (10), combien est délicate la dissociation des pics des β et γ globulines dans ces sérums, à telle enseigne d'ailleurs que l'on a l'habitude de lire l'ensemble $\beta + \gamma$. C'est ainsi que procède GIDEL (6) pour certains sérums. A la lumière des faits que nous rapportons ici, on peut se demander si en fait il ne s'agit pas plutôt d'une authentique diminution, voire d'une disparition, des γ -globulines avec comme résultante la présence d'un seul pic β comme dans nos électrophorégrammes.

Il est à noter que ce syndrome, s'il paraît comme n'étant pas une rareté sous les tropiques et tout spécialement dans les régions sahéliennes, est pratiquement inconnu ailleurs sur des bovins en bonne santé apparente. Il n'a été rapporté que chez les veaux n'ayant pas absorbé de colostrum (12) ou souffrant de troubles respiratoires (14) ou digestifs avec colibacillose concomitante (5). Au moment de mettre sous presse, nous prenons connaissance d'un article de B. MANSA (Acta path. et mic scand., 1965, 63 : 153) qui a observé en Suède une hypo-75- γ -globulinémie sur des bovins adultes.

La constatation de la résistance de ces bovins hypoglobulinémiques à une infection pestique est certes rassurante quant au rôle que peuvent jouer ces animaux dans l'épizootologie de la peste. Elle montre la limite de sensibilité de nos tests sérologiques si l'on admet, comme cela l'est jusqu'alors, que l'immunité dans les viroses à myxovirus est strictement humorale. Il serait du



Le sérum A est normal, les sérums B et C anormaux
Après électrophorèse en gélose, la précipitation est réalisée vis-à-vis d'un immum-sérum de lapin anti-bovin.
Il ne sera fait aucun commentaire sur l'identification des arcs de précipitation. Il semble toutefois permis d'assimiler l'arc situé à l'extrême gauche du sérum A à une γ globuline. On voit que cet arc n'existe pas dans les sérums B et C, qui sont par contre plus riches dans les fractions albuminiques et préalbuminiques.

plus haut intérêt de rechercher si les premiers récepteurs du virus, nasaux et pharyngés, de tels bovins permettent néanmoins une multiplication locale du virus, et par là son essaimage dans une population bovine réceptive.

Le résultat pratique immédiat des constatations présentées dans cette note est la circonspection dont on devra faire preuve dans l'interprétation de résultats sérologiques paradoxaux sur des sérums de bovins. Ces résultats paradoxaux sont à suspecter lorsque, en zone d'endémicité pestique où les vaccinations sont pratiquées méthodiquement, on trouvera des bovins adultes sans anticorps antipestiques.

La fréquence avec laquelle on rencontre de tels sérums reste à préciser. Ce point est d'une importance cruciale pour la prophylaxie de deux maladies : la brucellose et la péripneumonie. Cela est vrai tout spécialement pour cette dernière où, en certaines régions d'Afrique, l'éradication de la maladie est basée sur la réaction de fixation du complément. Pour ne citer qu'un exemple, nous connaissons dans un troupeau de

160 têtes une dizaine de réactions négatives alors qu'à l'abattage les animaux ont montré des péripneumonies évolutives. On sait, depuis la démonstration de TURNER (20), que quelques malades peuvent voir leur sérologie devenir négative ; si le cas est fréquent pour les réactions d'agglutination, c'est par contre une éventualité plus rare pour la fixation du complément. Dans l'exemple cité, il est possible que l'explication soit fournie par l'agammaglobulinémie essentielle des bovins. C'est un point qui là encore devra être précisé car il est d'importance (*).

*Institut d'Elevage et de Médecine Vétérinaire
des Pays tropicaux.
Laboratoire de Recherches vétérinaires
de Farcha, Fort-Lamy, Tchad*

(*) Notons au passage que tous les sérums dont nous avons parlé ont été examinés en fixation du complément pour la péripneumonie. Aucun n'était positif mais aucune conclusion ne peut-être tirée car il ne s'agissait pas de bovins péripneumoniques.

SUMMARY

An idiopathic hypogammaglobulinemia of Central African cattle, a cause of mistake in serological investigations

During serological investigations on rinderpest, mucosal disease, bovine rhinotracheitis and para-influenza-3 virus infection, the authors found some sera of adult cattle, vaccinated several times against rinderpest, without *in vitro* detectable antibodies. An idiopathic hypogammaglobulinemia developed without apparent disorders could be the reason of this serum behaviour. The importance of this verification is pointed out about diseases, for instance pleuropneumonia, for which sanitary prophylaxis is based on cattle serology.

RESUMEN

Una hipogammaglobulinemia ideopática de los bovinos de Africa central, causa de equivocación en las encuestas serológicas

Los autores encontraron en encuestas serológicas concernientes a la peste bovina, la enfermedad mucosa, la rinoatraqueitis bovina y la infección de virus para-influenza-3, sueros de bovinos adultos, vacunados varias veces contra la peste, no teniendo ningún anticuerpo revelable *in vitro*. Una hipogammaglobulinemia ideopática con evolución sin desordenes aparentes puede ser el motivo del comportamiento de estos sueros. Se recalca la importancia de esta comprobación para las enfermedades, por ejemplo la perineumonía, en las cuales la profilaxia sanitaria estriba en la serología de los bovinos.

BIBLIOGRAPHIE

1. BAKER (J. A.), ROBSON (D. S.), GILLESPIE (J. H.), Mc ENTEE (K.) et LANGER (P. H.). — **Vaccination of cattle for increased profits.** *Proceed. 63rd ann. Meet. US Livest. Sanit. Ass.*, 1959, 143-165.
2. BÖGEL (K.), ENDERS-RUCKLE (G.) et PROVOST (A.). — **Une réaction sérologique rapide de mesure des anticorps antibovipestiques.** *C. R. Acad. Sci.*, 1964, 259 : 482-484.
3. BOGEL (K.) et VOSS (H. J.). — **Serologische Untersuchungen über der Verbreitung des an der Mucosal-Disease beteiligten Virus in Norddeutschland.** *Zbl. Vet. Med.*, 1964, 11 b : 11-19.
4. BROWN (R. D.) et SCOTT (G. R.). — **A screening procedure for the detection of rinderpest-immune cattle.** *Bull. epiz. Dis. Africa*, 1959, 7 : 169-171.
5. FEY (H.). — **La pathogénie de la septicémie colibacillaire du veau.** *Bull. O. I. E.*, 1964, 62 : 627-636.
6. GIDEL (R.). — **Etude électrophorétique quantitative en gélose des protéines sériques de bovins.** *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 1962, 15 (3) : 259-263.
7. GILBERT (Y.). — **In Rapport annuel 1961, Laboratoire National de l'Elevage du Sénégal**, p. 78-79.
8. GRABAR (P.) et BURTIN (P.). — **Analyse immunoélectrophorétique.** Masson et Cie, éditeurs, Paris 1960.
9. JOHNSON (R. H.). — **Rinderpest in tissue-culture. II. Serum neutralisation tests.** *Brit. Vet. J.*, 1962, 118 : 133-140.
10. LABOUCHE (C.). — **In Rapport annuel 1959-60, Laboratoire National de l'Elevage du Sénégal**, p. 304-327.
11. LEPISSIER (H.). — **Campagne conjointe contre la peste bovine.** CCTA-PC n° 15. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1963, 11 : 259-264.
12. MATTHAEUS (W.) et BÖGEL (K.). — **Vergleichende elektrophoretische Untersuchungen der Serumproteine und immunologische Betrachtungen nach experimenteller Virusinfektion bei kolostrumfrei aufgezogenen Kalb.** *Zbl. Vet. Med.*, 1964, 11 b : 273-288.
13. MATTHAEUS (W.) et MATHEKA (H. D.). — **Über die Gewinnung von Normal und MKS. Immunglobulinen aus entsprechenden Seren vom Rind und Meerschweinschen mittels Rivanol.** *Zbl. Bakt. I (Org.)*, 1963, 188 : 6 et 423.
14. PERK (K.) et LOBL (K.). — **Agammaglobulinemia in a 3 month-old calf.** *Am. J. Vet. Res.*, 1962, 23 : 171-174.
15. PLOWRIGHT (W.). — **Studies with rinderpest virus in tissue culture. III. The stability of cultured virus and its use in virus neutralization tests.** *Archiv. Ges. Virusf.*, 1961, 11 : 516-533.
16. PLOWRIGHT (W.) et FERRIS (R. D.). — **Studies with rinderpest virus in tissue cultures. The use of attenuated culture virus as a vaccine for cattle.** *Res. Vet. Sc.*, 1962, 3 : 172-182.
17. PROVOST (A.), BORREDON (C.) et FEREOLE (C.). — **Note sur la rhinotrachéite bovine en Afrique centrale. Isolement du virus ; enquête sérologique.** *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 1964, 17 (2) : 187-196.
18. QUEVAL (R.). — **Contribution à l'étude quantitative des protéines sériques du zébu arabe du Tchad.** *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 1959, 12 (3) : 293-296.
19. ROBSON (D. S.) et BAKER (J. A.). — **Statistical design for disease incidence.** *Proc. US Livest. Sanit. Ass.*, 1957, 40-44.
20. TURNER (A. W.). — **Circulating *M. mycoides* antigen as a cause of loss of agglutination and complement fixation reactivity during acute pleuropneumonia.** *Aust. Vet. J.*, 1962, 38 : 401-405.