

IMMUNISATION CONTRE LES PASTEURELLOSES PAR UN VACCIN SAPONINE.

par L. P. DELPY *

En 1938 (1), avec mon collaborateur K. RASTEGAR, j'ai fait connaître à l'Académie la possibilité de vacciner les bovins et les buffles contre la septicémie hémorragique en utilisant un vaccin saponiné. Des détails plus complets sur la préparation et l'efficacité de ce vaccin ont été publiés la même année dans la Revue d'immunologie (2).

Nos expériences nous avaient montré que des *Pasteurella* très virulentes, suspendues dans une solution stérilisée de saponine Poulenc à cinq pour cent, étaient rapidement tuées, puis lysées. Le lysat ainsi obtenu, inoculé à des bovins à la dose de 1 à 2 cc., leur conférait une immunité assez forte pour qu'ils supportent sans réaction grave jusqu'à 50 doses sûrement mortelles de *Pasteurella bovisepitica*.

Après un nombre suffisant d'expériences de laboratoire, nous avons prié le Service iranien des épizooties de faire vacciner sans précautions spéciales, mais sous un contrôle sévère, 200 bovidés des districts infectés du Mazandéran et de l'Azerbaïdjan. Chez tous, il fut noté au point d'inoculation un œdème de 10 à 15 centimètres de diamètre et une hyperthermie de 1 à 2 degrés pendant 24 à 48 heures, sans autres troubles. En outre, un troupeau de 51 bovidés, dans lequel deux cas de septicémie hémorragique venaient d'être diagnostiqués, fut délibérément vacciné. Les deux malades, isolés sous surveillance, moururent dans les trois jours. Les 49 autres, comprenant des sujets de deux à cinq ans, supportèrent normalement la vaccination, et l'enzootie se trouva arrêtée.

Ces résultats nous autorisèrent à mettre le vaccin en production régulière pour les besoins du Ministère de l'Agriculture.

De 1938 à 1946, nous avons préparé 800.000 doses, dont 500.000 ont été employées par des vaccinateurs dans des régions fortement

* Bulletin de l'Académie Vétérinaire 1948, 19, 207-210.

infectées. Pour le titrage et le contrôle des divers lots, 193 veaux ont été mis en expérience. Quarante-deux témoins, inoculés chacun avec une dose sûrement mortelle de *P. bovisseptica*, sont morts en 24 à 48 heures. Vingt-six veaux, vaccinés avec des doses trop faibles ou éprouvés avec des doses trop fortes, ont également succombé. Tous ceux qui furent vaccinés et éprouvés avec des doses correctes ont résisté. Deux veaux éprouvés sept mois et deux autres quatorze mois après la vaccination, avec vingt doses sûrement mortelles, ont résisté. Enfin, le service des épizooties n'a jamais signalé de réactions graves, ni de cas où l'immunité se serait montrée insuffisante.

*
*
*

Les faits qui précèdent prouvent que la technique décrite en 1938 permet d'obtenir un bon vaccin.

En 1946 seulement, j'ai eu connaissance d'un travail de contrôle, publié en 1939 par C. G. CERRUTI (3), et dont les conclusions sont apparemment opposées aux nôtres. Utilisant le *Saponinam purissimum album* de Merck, CERRUTI a constaté que cette saponine particulière n'exerce *in vitro* aucune action stérilisante sur *P. septica*. Il a néanmoins inoculé à des lapins ces cultures saponinées vivantes et, comme il se devait, les lapins sont morts.

Cette expérience montre que le *Saponinum purissimum album* de Merck n'a pas les mêmes propriétés que la saponine Poulenc, que nous avons employée en le mentionnant expressément. Elle n'autorise pas l'auteur à conclure, comme il le fait, que notre méthode n'a aucune valeur.

Depuis 1938, nous avons utilisé des saponines de marques diverses et nous avons constaté que leur action sur les *Pasteurella* est très variable. L'analyse quantitative précise des saponines étant affaire de spécialistes et les fournisseurs n'étant pas en mesure d'indiquer leur composition, nous n'avons pu établir à quelles variations de leur constitution chimique correspondent les variations d'activité que nous avons constatées. Il n'y a en tous cas pas de relation entre les pouvoirs hémolytique et bactériolytique.

La saponine Poulenc de 1937 tuait *P. bovisseptica* en 24 heures, à la concentration de cinq pour cent, et lysait en moyenne soixante pour cent des corps bactériens. La saponine Riedel de 1938 était beaucoup moins active, comme nous l'avons d'ailleurs signalé (2). A la même concentration, elle ne tuait les *Pasteurella* qu'en 4 à 6 jours

et la lyse ne dépassait guère trente pour cent. Enfin, depuis deux ans, nous utilisons la saponine anglaise BDH, qui est plus active que la précédente, bien que ses solutions soient peu stables.

Quant au *Saponinum purissimum* de Merck, que j'ai utilisé sans connaître le travail de CERRUTI, dans l'espoir de pouvoir employer un produit chimiquement défini, il n'a en effet qu'une action bactéricide et lytique à peu près nulle. Il faut donc conclure que cette action n'est point attribuable aux substances qui constituent la saponine purifiée de Merck, mais à d'autres substances qui existent en proportions variables dans les saponines brutes.

Il n'est pas inutile de signaler que la stérilité des suspensions saponinées doit être vérifiée non seulement par cultures, mais aussi par inoculations. En effet des suspensions en Saponine BDH à faible concentration (1 pour 1.000) ne sont plus repiquables après 4 à 6 jours, mais restent capables de tuer le lapin par septicémie spécifique pendant 15 à 18 jours.

..

Nous avons cherché à utiliser pour l'immunisation des moutons, des lapins et des poules des vaccins saponinés préparés avec les souches correspondantes. Sur ces souches, l'action de la saponine est la même que sur *P. bovisseptica* et nous avons pu libérer les antigènes immunisants. Cependant l'emploi de ces antigènes hors du laboratoire est limitée par les considérations suivantes :

chez les bovins, l'injection du vaccin saponiné sous la peau entraîne dans les heures qui suivent une forte réaction locale qui s'oppose à sa diffusion. On n'observe donc jamais d'intoxication saponinique. Chez les autres espèces, les phénomènes sont différents. Chez le mouton et la poule, la réaction rapide de blocage fait défaut ou est trop tardive et trop faible pour s'opposer à la diffusion du matériel inoculé. Si la dose est faible, il n'y a pas d'immunité. Si elle est forte, on risque des intoxications graves dues à la saponine. Chez le lapin, au contraire, la saponine détermine une réaction locale intense, qui se complique fréquemment de nécrose. En pareil cas, l'antigène bloqué dans les tissus nécrosés n'est pas absorbé et est finalement éliminé sans que le sujet soit immunisé. La marge entre la dose minima immunisante et la dose dangereuse étant très faible, il est pratiquement impossible d'obtenir un vaccin.

Le vaccin saponiné doit donc être réservé à l'immunisation des bovins.



Les recherches effectuées depuis 1943 avec H. MIR CHAMSY, nous ont permis de confirmer que les *Pasteurella* fixées par la chaleur ou les antiseptiques coagulants habituellement employés pour préparer les vaccins constituent des antigènes sans valeur. Par contre, les protéines somatiques de ces bactéries, libérées et pourrait-on dire solubilisées par désintégration du corps microbien, permettent d'obtenir une très solide immunité. Ces antigènes solubilisés sont pratiquement atoxiques. Leur activité peut être réglée d'une part en ajustant convenablement la densité des suspensions de *Paseurella* mises en œuvre, d'autre part en additionnant les vaccins d'une substance difficilement résorbable ou en les associant à des vaccins sporulés.

Nous comptons que ces antigènes, qui sont actuellement expérimentés en Iran, nous permettront d'apporter une solution satisfaisante au problème de l'immunisation des diverses espèces domestiques contre les Pasteurelloses.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) L. P. DELPY et R. RASTEGAR. *Bull. Ac. Vet.* 1953, 9, 256.
- 2) L. P. DELPY et R. RASTEGAR. *Rev. Imm.* 1938, 4, 322.
- 3) C. G. CERRUTI. — *Clin. Vet.* 1939, 62, 417