

Immunsation des chevaux contre la fièvre charbonneuse et le tétanos, par vaccins associés

par L.-P. DELPY et H. MIR CHAMSY

La fièvre charbonneuse est considérée en Iran comme la plus meurtrière des maladies auxquelles soient exposés les chevaux de l'armée. Depuis 1933, ce danger a été écarté par la vaccination annuelle en un temps, avec le vaccin sporulé et stabilisé de notre Institut. Ce vaccin, injecté en nappe dans le derme, est bien toléré et il n'a jamais été constaté que des chevaux vaccinés contractent la fièvre charbonneuse.

Le tétanos n'est pas moins fréquent en Iran que dans les autres pays. Mais, jusqu'en 1949, l'immunsation des chevaux de l'armée contre cette maladie n'était pas pratiquée, en raison de difficultés de réalisation jugées excessives. Il aurait fallu, en effet, la première année, trois vaccinations générales (une contre le charbon, deux contre le tétanos), et les années suivantes deux interventions encore sur les nouveaux chevaux, en plus de la vaccination anticharbonneuse générale.

Ces considérations locales nous ont conduits à étudier la possibilité d'associer au vaccin charbonneux, l'anatoxine tétanique.

Du point de vue théorique, cette association n'était qu'une application nouvelle de la « *synergie des antigènes* » (RAMON), qu'il serait oiseux de défendre. Il fut d'ailleurs aisé de vérifier que l'inoculation au cheval d'un mélange extemporané de vaccin charbonneux et d'anatoxine tétanique avait des effets immunsants au moins aussi bons que l'inoculation séparée des deux antigènes.

Au point de vue technique, par contre, certains points étaient à considérer. Il fallait, d'une part, réaliser un complexe stable, en soustrayant les spores vivantes de *B. anthracis* à l'action du formol contenu dans l'anatoxine. Il fallait ensuite titrer le complexe de manière à pouvoir conférer en un seul temps une double immunité sans causer de réactions graves.

La méthode décrite ici apporte une solution satisfaisante.

L'anatoxine tétanique est traitée par la méthode de BARR et al. (1941) simplifiée. A 20 litres d'anatoxine, amenée au titre de 30 Lf/cc., on ajoute 7 litres de solution d'alun de potasse à 10 p. 100, stérilisée. Le précipité, lavé à l'eau physiologique, ou mieux avec une solution à 5 p. 1.000 de phosphate disodique,

est solubilisé au bain-marie par addition de citrate de soude. Le volume est ramené à 10 litres par addition d'eau physiologique merthiolatée à 1 p. 20.000. La solution d'anatoxine ainsi obtenue ne renferme que des traces de formol, titre environ 50 Lf/cc., et est débarassée d'une grande partie des protéines inutiles ou nuisibles.

L'antigène charbonneux est une suspension stabilisée de spores vaccinales renfermant 2,5 milliards de spores par centicube. Aux 10 litres d'anatoxine, on mélange par agitation mécanique 50 cc. de suspension de spores.

Une dose de 2 cc. de ce mélange renferme donc environ 100 unités d'anatoxine tétanique alunée et 25 millions de spores.

L'injection en plusieurs piqûres intradermiques (injection en nappe) provoque une réaction locale et une réaction générale qui varient d'un cheval à l'autre, mais sont sans gravité.

RAMON et DESCOMBEX ont montré que chez les chevaux vaccinés par l'anatoxine, la présence dans le sérum d'un millième d'unité antitoxique internationale (1) par centicube protège contre une inoculation expérimentale de spores tétaniques fatale pour des témoins non vaccinés.

Pour nous assurer que chez nos vaccinés le titre antitoxique est supérieur à 1/1 000 d'U. A., nous procédons comme suit :

On prélève quelques centicubes de sang chez 20 p. 1.000 des vaccinés et chez un nombre égal de témoins non vaccinés. On mélange 0,2 cc. de chaque sérum à 0,2 cc. de toxine tétanique stabilisée représentant 1 D.M.M. pour la souris blanche de 20 grammes. Après une heure de contact, les mélanges sont inoculés à la dose de 0,4 cc. par souris, à raison de 2 souris par échantillon de sérum.

Les souris qui, après 4 jours, sont bien portantes, indiquent les sérums provenant de chevaux suffisamment immuns.

Dans les sondages effectués jusqu'ici, tous les sérums d'animaux vaccinés ont complètement protégé les souris, tandis que les mélanges de toxine et de sérum témoin ont entraîné toujours le syndrome tétanique classique chez la souris blanche, et la mort en moins de 4 jours.

En juillet 1949, 16.000 chevaux de l'armée ont été vaccinés avec le vaccin mixte, et 3 semaines plus tard ils ont reçu 10 cc. d'anatoxine à 30 Lf/cc. Pour l'avenir, nous estimons que les

(1) Il s'agit de l'ancienne unité qui correspond à 1/2 unité antitoxique internationale actuelle.

chevaux déjà vaccinés antérieurement, comme chez les sujets neufs, une seule injection sera nécessaire.

Pendant l'année consécutive à la première intervention, l'immunité antitétanique est suffisante, et dès la deuxième année elle se trouve considérablement renforcée par la nouvelle vaccination qui agit comme second stimulus.

La stabilité du vaccin est certaine pendant un an. Dans des ampoules conservées 14 mois à 25-30°, il a été constaté :

a) que le nombre de spores vivantes n'a pas sensiblement varié, et que la dose de vaccin mortelle pour le cobaye est la même,

b) que l'anatoxine séparée des spores par centrifugation a conservé son pouvoir floculant initial.

Institut d'Etat des sérums et vaccins, Hessarek, Iran.

BIBLIOGRAPHIE

BARR (M.), GLENNY (A.-T.), POPE (G.-G.) and LENGGOOD (F.-V.), 1941, *Lancet*, 11, 301.

Discussion

M. E. LEMÉTAYER. — Nous avons écouté avec beaucoup d'intérêt la lecture de la note de nos collègues : MM. DELPY et MIR CHAMSY et leur travail ne manquera pas de retenir l'attention de tous ceux qui ont à vacciner de gros effectifs, d'une façon systématique, à la fois contre la fièvre charbonneuse et contre le tétanos.

Nous retenons, quant à nous, le fait constaté par les auteurs, à savoir que le sérum de leurs vaccinés contenait au moins 1/1.000 d'unité internationale ancienne d'antitoxine tétanique, taux déterminé comme suffisant par P. DESCOMBEY (*Ann. Inst. Pasteur*, 1923, 39, 483), pour permettre au cheval d'être à l'abri de la toxi-infection tétanique.

Notons qu'il s'agit d'un taux qui est toujours largement dépassé dans les titrages d'antitoxine spécifique effectués dix à quinze jours après la vaccination par un des procédés quelconques qui ont été appliqués. Ici l'immunologiste obtient toujours 100 p. 100 de succès. Chez les chevaux vaccinés par l'anatoxine tétanique précipitée par l'alun, par exemple, la teneur en antitoxine du sérum est particulièrement élevée; ces sérums, dans les essais que nous avons rapportés ici même, avaient un titre moyen d'au moins huit unités au cc., c'est-à-dire 8.000 fois plus fort que le taux fixé par P. DESCOMBEY (E. LEMÉTAYER, L. NICOL, O. GIRARD, R. CORVAZIER et M. CHEYROUX, *Bull. Acad. Vét.*, 1949, 22, N° 2, 103).

Pourquoi est-il indispensable de tenter de réaliser, tout de suite après la vaccination, une immunité très élevée? C'est que dans la durée de l'immunité qui suit une vaccination, on peut suivant le délai et suivant les méthodes ne plus avoir 100 p. 100 de succès.

En effet, quelques semaines ou quelques mois après la vaccination, la teneur du sérum en antitoxine baisse d'une façon variable suivant les sujets.

On peut donc, par exemple, ne plus avoir une immunité suffisante avant 12 mois, c'est-à-dire avant l'injection de rappel. Ceci montre bien qu'il eut été très intéressant de connaître l'époque à laquelle, par rapport à la vaccination, nos collègues ont étudié le sérum de leurs sujets, ainsi que le titre antitoxique de ces sérums.

L'immunologiste doit donc rechercher à réaliser, *au départ, chez tous les sujets* (certains plus défavorisés éliminant rapidement une quantité plus ou moins grande d'antitoxine), une immunité très élevée de façon à réaliser jusqu'à *l'injection de rappel chez tous les sujets*, une immunité nettement supérieure au taux limite indiqué par P. DESCOMBEY, *taux limite autour duquel il peut y avoir danger à laisser le sujet.*

En ce qui concerne la vaccination antitétanique au moyen d'une seule injection, ce qui constituerait un perfectionnement appréciable de la méthode, nous ferons les mêmes réserves.

D'autre part, dans la note que nous avons publiée avec nos collègues et que nous avons déjà citée, nous avons fait savoir que l'A. P. A. nous a permis d'obtenir, *après une seule injection*, une immunité nettement supérieure à celle obtenue avec la vaccination complète au moyen de l'anatoxine tétanique additionnée de tapioca. Néanmoins, nous préconisons jusqu'ici la deuxième injection, de façon à réaliser une immunité très élevée, ceci pour les motifs que nous venons d'exposer et jusqu'à ce que l'expérimentation, au laboratoire, nous aient fixés sur la durée de l'immunité qui fait suite à une seule injection d'A. P. A.; la sécurité absolue de toute méthode de vaccination doit faire passer à l'arrière-plan toute commodité pratique.