

Étude comparative de la vaccination antitétanique du Cheval au moyen de l'anatoxine spécifique additionnée de tapioca ou précipitée par l'alun

par E. LEMÉTAYER, L. NICOL, O. GIRARD,
R. CORVAZIER et M. CHEYROUX

En 1889, ROUX et YERSIN utilisent l'alun de potasse, l'hydroxyde d'alumine ou le sulfate d'alumine pour purifier la toxine diphtérique. GLENNY seul, ou avec POPE, WADDINGTON et WALLACE (1) utilisent le toxoïd tétanique précipité par l'alun dans la vaccination du cheval.

Signalons ici que GLENNY et POPE introduisent en 1927 le flocculat toxoïd antitoxine (T. A. F.) dans la vaccination humaine et GLENNY et BARR (1931) (2) le précipité lavé de toxoïd par l'alun (A. P. T.). En 1926, G. RAMON (3) écrit à propos des mélanges d'anatoxine diphtérique et de tapioca : « avec la collaboration de notre collègue P. DESCOMBEY, nous nous sommes servis de ces mélanges soit dans le but d'accroître l'immunité conférée par la vaccination antitétanique courante des animaux domestiques et du cheval en particulier, soit pour chercher à augmenter la production de l'antitoxine lors de la préparation du sérum antitétanique ». L'un de nous, en collaboration avec G. RAMON et P. DESCOMBEY (4) puis avec G. RAMON et R. RICHOU (5 et 6), a fait en 1935 et 1937 des essais de vaccination de petits animaux de laboratoire et de chevaux au moyen de l'anatoxine tétanique additionnée d'alun ; ces derniers essais, effectués sur cinq chevaux, avaient donné des résultats très encourageants.

Nous avons entrepris de nouveaux essais sur un plus grand

(1) A. T. GLENNY, POPE, H. WADDINGTON et WALLACE. — *The Journ. of path. and bact.*, 1926, 29, 31. — GLENNY. *The British Med. Journ.*, 1930, 2, 244.

(2) GLENNY et BARR. — *The Journ. of path. and bact.*, 1931, 34, 131.

(3) G. RAMON. — *Ann. Institut Pasteur*, 1926, 90, 1.

(4) G. RAMON, P. DESCOMBEY, E. LEMÉTAYER. — *Annales Institut Pasteur*, 1931, 46, 444.

(5) G. RAMON, E. LEMÉTAYER et R. RICHOU. — *Revue d'Immunologie*, mars 1935, n° 2, 199.

(6) G. RAMON, E. LEMÉTAYER et R. RICHOU. — *Revue d'Immunologie*, mai 1937, n° 3, 202.

nombre de chevaux afin d'étudier comparativement les résultats obtenus avec l'anatoxine précipitée par l'alun (A. P. A.) (1) et avec l'anatoxine additionnée de poudre de tapioca, tant du point de vue de la réaction locale que de la rapidité et de l'intensité de la production de l'antitoxine spécifique.

Après quelques essais *in vitro*, effectués dans le but d'étudier l'abondance du précipité formé par addition de diverses quantités d'alun à l'anatoxine, nous avons choisi des échantillons d'A. P. A. à 2, 3 et 6 ‰ d'alun de potasse. Puis après quelques recherches concernant la réaction locale et la production de l'antitoxine, nous nous sommes arrêtés à la concentration à 6 ‰ d'alun (2).

Des essais effectués comparativement sur deux lots d'une quarantaine de chevaux nous ont montré, qu'à cette concentration, l'A. P. A. donne une réaction locale qui est sensiblement la même que celle enregistrée avec l'anatoxine additionnée de tapioca à raison de 0 g. 55 ‰.

L'A. P. A. peut être aisément titrée par la floculation après dissolution du précipité, soit par le citrate de soude, soit par le sel de seignette. Une partie importante de l'anatoxine est entraînée avec le précipité.

En partant des mêmes échantillons d'anatoxine tétanique (Vf, 50) nous avons préparé des ampoules d'anatoxine additionnée de 0,55 ‰ de tapioca et des ampoules d'anatoxine précipitée par l'alun (A. P. A.) à raison de 0,6 ‰ d'alun.

Trente-quatre chevaux, présumés non vaccinés antérieurement et n'ayant dans leur sérum aucune trace d'antitoxine spécifique, sont soumis à la vaccination antitétanique, deux injections de 10 cc. d'anatoxine à 30 jours d'intervalle. Douze chevaux (3) reçoivent l'anatoxine additionnée de tapioca et vingt-deux, l'anatoxine précipitée par l'alun.

Des saignées d'essai sont pratiquées sur ces sujets au cours de la vaccination, dix jours après la première injection, avant la deuxième injection et dix jours après celle-ci ; l'antitoxine spécifique est recherchée dans les sérums correspondants.

(1) Pour la commodité de l'exposé, nous désignons l'anatoxine précipitée par l'alun au moyen des initiales A. P. A.

(2) L. HAVERIS et D. WALLS (*J. of Inf. Dis.*, 1933, 53, 140) constatent que le titre en unités du toxoid n'a pas d'influence sur le taux d'alun nécessaire mais celui-ci varie avec le milieu du bouillon. Selon ces auteurs il faut, suivant le bouillon, de 2,5 à 1 ‰ d'alun. Nous avons eu de meilleurs résultats avec 3 ‰ qu'avec 2 ‰ d'alun et avec 6 ‰ qu'avec 3 ‰. Nous n'avons pas cru utile, en raison de la réaction locale, d'augmenter davantage le pourcentage d'alun.

(3) Nous n'avons pas cru utile de prendre un nombre plus élevé de sujets pour la vaccination à l'aide de l'anatoxine additionnée de tapioca, car le taux de l'immunité conférée par ce mélange est bien connu.

1. Les dosages de la saignée faite dix jours après la première injection nous ont permis d'avoir la certitude qu'aucun de nos sujets n'avait reçu antérieurement de l'anatoxine tétanique (une ou deux injections) (1).

Ayant recherché les traces d'antitoxine chez quelques sujets, nous n'en avons pas trouvé chez les sujets vaccinés avec le mélange anatoxine et tapioca, alors que chez quelques sujets vaccinés à l'A. P. A. nous en avons déjà décelé au dixième jour.

2. Les dosages de la saignée faite immédiatement avant la deuxième injection nous ont donné les résultats suivants :

a) Chevaux vaccinés avec l'anatoxine additionnée de tapioca :

Sur six sujets, cinq n'avaient aucune trace d'antitoxine, comme c'est la règle, un avait entre $1/300$ et $1/600$ d'unité.

b) Chevaux vaccinés à l'A. P. A. :

Sur quinze sujets, un avait entre $1/300$ et $1/100$ d'unité, un entre $1/100$ et $1/10$. Six entre $1/10$ et 1. Quatre avaient une unité, et trois entre 1 et 3.

Donc, immédiatement avant la deuxième injection l'immunité développée par l'A. P. A. est en moyenne déjà nettement supérieure ($4/5$ d'unité) à celle enregistrée dix jours après la deuxième injection d'anatoxine additionnée de tapioca (entre $1/10$ et $1/7$ U. I.).

3. Les résultats des dosages de l'antitoxine dans les sérums des saignées effectuées dix jours après la deuxième injection peuvent être ainsi résumés :

a) Chevaux ayant reçu le mélange anatoxine et tapioca, sur douze sujets :

Un	sérum titrant	$1/200$	d'unité	} moyenne 0,135 u.
Trois	»	»	$1/100$	
Cinq	»	»	$1/50$	
Trois	»	»	$1/2$	

b) Chevaux ayant reçu l'A. P. A. sur vingt-deux sujets :

Un	sérum titrant	2	unités	} moyenne 8,4 u.
Un	»	»	3	
Seize	»	»	5	
Un	»	»	10	
Deux	»	»	20	
Un	»	»	50	

(1) Nous aurons l'occasion de montrer qu'il est loin d'être toujours aisé d'affirmer, par ce seul procédé dont nous disposons, si certains sujets ont été antérieurement vaccinés et s'ils n'ont pas simplement déjà reçu une seule injection d'anatoxine.

Dans un autre essai, six chevaux vaccinés deux ans auparavant sans rappel, au moyen du mélange anatoxine et tapioca et n'ayant plus dans leur sérum aucune trace d'antitoxine, reçoivent une injection de rappel d'A. P. A. Dix jours après cette injection, le titre antitoxique moyen des sérums est de 7 unités, c'est-à-dire nettement plus élevé que le titre du sérum des chevaux, se trouvant dans les mêmes conditions, et ayant reçu un rappel de 10 cc. de mélange anatoxine et tapioca.

EN RÉSUMÉ. — La précipitation de l'anatoxine par l'alun nous a permis d'obtenir dans les conditions de nos expériences :

a) *Trente jours après la première injection* : un taux d'antitoxine nettement supérieur à celui obtenu après la deuxième injection d'anatoxine additionnée de tapioca.

b) *Dix jours après la vaccination* (1) un taux d'antitoxine qui, calculé en unités, est au moins soixante fois plus élevé que celui obtenu avec le mélange anatoxine et tapioca.

On peut estimer que le sérum des chevaux vaccinés au moyen des mélanges anatoxine et tapioca neutralise en moyenne environ 100 doses mortelles pour le cobaye au cc., alors que le sérum des chevaux vaccinés à l'A. P. A. neutralise en moyenne environ 8.000 doses (2).

(1) Nous avons des raisons d'affirmer que la différence aurait été encore plus grande si nous avions effectué nos dosages d'antitoxine plus longtemps après la deuxième injection.

(2) Rappelons ici que P. DESCOMBEY (*Ann. Inst. Past.*, 1925, 39, 485) a montré que des chevaux vaccinés qui recèlent dans leur sérum une quantité d'antitoxine tétanique capable de neutraliser une dose mortelle au cc. résistent parfaitement à l'infection tétanique provoquée par l'insertion d'une écharde chargée de spores tétaniques et plongée ensuite dans un mélange de trois cultures en milieu liquide de staphylocoque, bacille pyocyanique, bacille de Friedländer.