

Pasteurellose de la Poule et du Lapin

Essais de vaccination et de contamination

par R. PAILLE

(Communication présentée par M. J. BASSET)

L'étude expérimentale de l'immunisation active chez la Poule, le Lapin, le Cobaye, le Porc, réalisée par J. BASSET en 1935-1938 (1), fut exposée dans son livre (2).

Outre la culture vivante judicieusement atténuée — vaccin par lui préparé — l'auteur expérimenta de nombreux antigènes, notamment les corps microbiens, les cultures de *Pasteurella* très virulente tuées par divers artifices, et il conclut que : « Une culture très morbide, privée de vitalité, est susceptible dans certaines conditions (dose, nombre des injections), de conférer un certain degré d'immunité — toujours bien inférieur à celui que permet d'atteindre un vaccin vivant *qualifié*. »

Ne possédant pas, actuellement, un tel vaccin vivant, nous avons recherché s'il serait possible d'obtenir, *pratiquement*, avec la culture tuée, une résistance assez nette pour que le produit puisse être conseillé.

MATÉRIEL VACCINAL. — Souche choléra cultivée sur gélose obtenue de bouillon contenant 15 gr. p. 1.000 de bacto-peptone Difco, pH 7,5. Les cultures, après quarante heures d'étuve, sont luxuriantes, beaucoup plus riches que celles obtenues avec 10 p. 1.000 de peptone Chapoteaut ; elles donnent, en moyenne, soixante milliards de cellules par tube, c'est-à-dire une récolte deux à trois fois supérieure à celle que donne une gélose habituelle (3). — Les Bactéries sont recueillies dans l'eau physiologique à raison de 2 cc. par tube; on éteint ensuite la vitalité par le toluène. 1 cc. de suspension = 30 milliards de corps.

(1) J. BASSET. — Immunisation active contre la pasteurellose aviaire. Étude d'immunologie expérimentale. *Revue vétérinaire*, mars 1935.

Pasteurellose du Porc. Étude expérimentale, étiologique et immunologique. *Revue de Médecine vétérinaire*, Février 1938.

(2) *Quelques maladies infectieuses*. Vi got Frères, éditeurs, 1946.

(3) Les produits des laboratoires Difco (Détroit, Michigan) que le Dr Ch. MÉRIEUX fut l'un des premiers à introduire en France, sont vraiment des produits de haute qualité.

POUVOIR PATHOGÈNE DES CORPS BACTÉRIENS. — Des Cobayes (mâles, 600 gr.) reçoivent, en péritoine, des doses variées de suspension.

Avec 1/2 cc. (15 milliards), les animaux apparaissent très vite malades, mais survivent.

Avec 1, 2 ou 4 cc., ils meurent tous, en 12, 14, 16 à 30 heures : exsudat péritonéal abondant, citrin ou rosé, pauvre en polynucléaires (nécrosés) quand la mort est rapide; épiploon rétracté, congestionné, avec un peu de fibrine que l'on rencontre aussi à la surface de la rate, du foie; rate et capsules surrénales, ecchymotiques; l'intestin, le grêle surtout, est très congestionné, de même que la muqueuse stomacale.

L'exsudat péritonéal fut, chez tous,ensemencé : aucune culture. La mort était donc provoquée par une *intoxication aiguë pasteurellique*.

C'est avec ce matériel que furent tentés quelques essais de vaccination sur la Poule et le Lapin.

A. — Essais de vaccination sur la Poule (Leghorn mâles, 8 mois, 2 kg.)

Les injections sont faites dans les muscles d'un aileron, à la dose de 4 cc. (120 milliards) en une fois chez un lot; 8 cc. en deux fois à 7 jours d'intervalle chez un autre lot.

Épreuve d'immunité : avec la souche choléra cultivée en bouillon. Cette épreuve fut double.

1° **ÉPREUVE PAR INOCULATION.** — A cause du petit nombre dont nous disposions, à cause aussi de la résistance naturelle que possèdent 45 p. 100 environ des sujets (BASSEZ), on ne pouvait procéder par doses variées comme le fit cet auteur, et c'est une dose forte : 1/10.000 de cc., qui fut inoculée, 18 jours après l'unique, ou 11 jours après la seconde injection vaccinale.

Témoins. — Deux sujets; ils meurent en 22 et 35 heures, avec les lésions habituelles. La Pasteurelle partout pullule.

« *Vaccinés* ». — Trois sujets dans chacun des lots; ils meurent tous, soit comme les témoins, soit avec un retard insignifiant de quelques heures.

2° **ÉPREUVE PAR CONTAMINATION.** — Dans une loge de 13 mètres carrés sont réunis, avec les animaux inoculés, 3 Coqs « vaccinés » avec une dose 18 jours plus tôt et 3 sujets neufs. Les cadavres des inoculés sont, pour la plupart, abandonnés dans la loge pendant trois jours; aucun nettoyage n'est ensuite pratiqué. Pendant les trois semaines que dura l'observation, tous les animaux restèrent en parfaite santé.

Le milieu, alors, est copieusement infecté par 250 cc. d'une très riche culture en bouillon Difco répartie en plusieurs points sur la litière. Résultats : un témoin (sur 3) meurt le second jour suivant; et deux « vaccinés » (sur 3) les second et troisième jours. Pas d'autre incident au cours des quatre semaines suivantes.

Après deux mois de séjour en milieu très infecté, les trois sujets qui restent, savoir : deux témoins et un « vacciné » sont alors éprouvés par inoculation de 1/10.000 de cc. de culture de 24 heures. Tous les trois succombent : deux en 30 et 50 heures, l'autre (un des témoins) en 5 jours. Ils avaient donc gardé toute leur réceptivité naturelle, c'est-à-dire que d'une part, l'injection vaccinale avait été inefficace; et que d'autre part, malgré deux mois de séjour en milieu confiné largement infecté, aucun de ces animaux n'avait contracté une infection même inapparente.

La preuve est faite que, pour la Poule, le choléra est bien peu contagieux.

Premières conclusions. — Une dose considérable de corps microbiens (120 milliards), dont le quart suffit à tuer par intoxication aiguë les Cobayes, est incapable de protéger la Poule contre une épreuve sévère d'inoculation, et même contre une épreuve de contamination lorsque le milieu extérieur est copieusement infecté. Ce procédé de « vaccination » ne saurait donc être conseillé pour la Poule.

Pour la Poule, le choléra est beaucoup moins contagieux qu'on l'admet généralement; c'est dans le cas seulement où les germes sont répandus à profusion dans le milieu extérieur, qu'un certain nombre de sujets (la moitié dans notre expérience), contractent la maladie. Une telle densité de germes se produit sans doute bien rarement, jamais peut-être dans la pratique; ainsi s'expliquent, fit observer BASSET, les succès apparents des vaccins commerciaux.

B. — Essais de vaccination sur le Lapin (Mâles; 2,500 kg.)

Ils sont comparables à ceux qui viennent d'être exposés sur la Poule. Matériel vaccinal, dose, nombre d'injections sont les mêmes.

L'injection vaccinale (120 milliards de corps) provoqua, chez certains, des phénomènes qui valent d'être soulignés. — L'un, bientôt très malade (diarrhée profuse, inertie) mourut en cinquante-cinq heures, avec une forte congestion du grêle rempli de liquide bulleux. Il s'agissait d'intoxication aiguë, ainsi que le prouvèrent lesensemencements tous négatifs. — Un autre mourut le septième jour : lésions classiques de pleuro-pneumonie séro-fibrineuse et purulente; cultures pures de *Pasteurella* avec l'exsudat; cultures négatives avec la moelle osseuse. Encore que la virulence du germe ainsi obtenu n'ait pas été recherchée, l'absence de septicémie permet d'affirmer qu'il s'agissait de la maladie de RÖEBIGER, dont l'évolution fut précipitée par l'injection du vaccin. Notons encore que cette infection préexistante, due à une souche très peu pathogène (BASSET), n'avait pas immunisé contre elle.

Le vaccin, dans la région qui le reçoit (muscles de la cuisse), provoque des lésions importantes. Au début : congestion, ecchymoses ou pétéchies, œdème gélatineux. Ultérieurement : bloc (amande) nécrosé, blanchâtre, entouré d'une zone épaisse rouge sombre, œdématisée.

Épreuve d'immunité, avec la souche choléra.

1° **ÉPREUVE PAR INOCULATION.** — Culture de vingt-quatre heures : 1/20.000 de cc.

Témoins. — Meurent en moins de 20 heures ; la Pasteurelle partout pullule.

Vaccinés avec une injection. — Deux succombent en 30 et 36 heures. Le troisième résiste. Au point de l'injection sous-cutanée se développe une « tumeur » grosse bientôt comme une noix. Le sujet va s'amaigrissant ; il est sacrifié cinq semaines plus tard. La « tumeur » est formée de tissu nécrosé blanchâtre, infiltré de pus qui, ensemencé, donne une culture de Pasteurella dont la virulence s'est conservée intacte.

Vaccinés avec deux injections à 7 jours. — Les deux sujets meurent dans le même temps bref que les témoins. Il semble, ainsi que BASSET jadis l'observa sur la Poule, que les doses massives et répétées de corps microbiens, loin d'augmenter la résistance acquise, fassent perdre la résistance* (toute relative) provoquée par des doses plus faibles.

2° **ÉPREUVE PAR CONTAMINATION.** — Elle fut conduite exactement comme pour la Poule, mais donna des résultats tout différents.

Dans la loge (12 mètres carrés) occupés par les Lapins inoculés puis par leurs cadavres, se trouvaient : 3 Lapins vaccinés avec une injection ; 4 Lapins neufs.

Un Lapin neuf succombe après quatre jours de cohabitation. La Pasteurelle partout pullule (septicémie), et sa virulence est celle du choléra. Pas d'autre incident pendant trois semaines.

A ce moment la litière fut copieusement souillée (comme la loge des Poules) par 250 cc. d'une très riche culture. La mortalité va dès lors se précipiter. Les trois Lapins neufs qui restent succombent 2, 12 et 13 jours plus tard à l'infection aiguë, septicémique, sans lésion thoracique. La virulence de la Pasteurelle, mesurée sur le Cobaye, est celle de la souche choléra.

Un vacciné (sur 3) meurt le 19^e jour, avec des lésions massives de pleuro-pneumonie séro-fibrineuse et purulente, de péricardite séro-fibrineuse, comparables aux lésions de la maladie de Reebiger ; mais la virulence de la Pasteurelle en cause est ici toute différente, l'inoculation aux Cobayes en apporte la preuve. En effet,

obtenue d'une colonie provenant du foie, la culture, à la dose de 1/30.000 de cc., tue en 24 à 27 heures. C'est donc la souche choléra qui est responsable de la maladie; et celle-ci, évoluant sous la forme subaiguë, traduit la résistance acquise par le sujet — sous l'influence de la vaccination.

Les deux autres vaccinés se maintinrent en parfaite santé. Cela signifie-t-il que, malgré deux mois de séjour en ce milieu largement souillé, ces animaux échappèrent à la contagion? Pour le savoir, nous les avons soumis à une épreuve sévère : inoculation d'une dose plusieurs fois mortelle, 1/10.000 de cc. d'une souche choléra. L'un fit un simple abcès au point d'inoculation; l'autre, qui pendant seize jours n'avait accusé aucun trouble, mourut le 18^e jour : adénite purulente axillaire unilatérale, pneumonie aiguë fibrineuse lobaire unilatérale, pas de septicémie. Mort si tardive, lésions, absence de septicémie, chez ce Lapin soumis à une épreuve qui tue en quelques heures tous les animaux neufs, prouvent le haut degré de résistance qu'il avait acquise. La preuve est faite : 1° de l'efficacité, chez eux, de l'injection vaccinale; 2° de la grande contagiosité du choléra pour le Lapin. Car leur forte résistance acquise est certainement la conséquence d'une infection restée inapparente contractée dans le milieu extérieur, et qui vint renforcer la résistance provoquée par le vaccin.

Deuxièmes conclusions. — Une dose maximale de corps microbiens (120 milliards) susceptible de tuer certains sujets, en quelques heures, par intoxication aiguë, s'est montrée capable de protéger, mais incomplètement, le tiers des individus contre une épreuve sévère d'inoculation qui tue les neufs en moins de vingt heures. Une seconde dose vaccinale, à sept jours, fait perdre la résistance partielle provoquée par la première injection.

Par contre, ce vaccin a protégé d'une contamination sévère — ayant causé l'infection aiguë des quatre témoins — deux Lapins sur trois, et permis à l'autre de réagir par une infection subaiguë comparable à celle que détermine, sur un organisme neuf, une souche très peu virulente.

La vaccination, pratiquée dans un effectif où existe la maladie de ROEBIGER, précipite l'évolution de la maladie chez les individus en état d'infection; il serait donc utile de les pouvoir détecter avant que d'injecter le vaccin.

Pour le Lapin, la pasteurcellose est très nettement contagieuse; en milieu infecté, tous les animaux neufs sont susceptibles de contracter la maladie.

Ces résultats confirment ceux de BASSET : le Lapin s'immunise beaucoup plus facilement et beaucoup mieux que la Poule; et nous pensons qu'avec une dose vaccinale moindre, mais répétée, de corps microbiens, il serait facile d'obtenir pratiquement, chez lui, une bonne immunité.

Résumé

Sur la Poule et sur le Lapin, nous avons recherché s'il était possible d'obtenir pratiquement, avec la culture tuée d'une souche choléra, une résistance

assez nette pour que le produit puisse être conseillé. Le matériel vaccinal contient 30 milliards de corps bactériens par centimètre cube. A cette dose, en péritoine, il tue le Cobaye en seize heures de moyenne, par intoxication aiguë.

Les Poules qui reçoivent ce matériel dans diverses conditions succombent, comme les témoins, à l'épreuve sévère par inoculation. A l'épreuve de contamination par séjour prolongé en milieu naturellement ou artificiellement infecté, elles ne témoignent non plus d'aucune résistance vaccinale acquise.

L'expérience de contamination, poursuivie pendant deux mois, prouve que le choléra est beaucoup moins contagieux, pour la Poule, qu'on l'admet habituellement. Ainsi s'explique le succès apparent de certains vaccins commerciaux.

Le Lapin se comporte tout autrement que la Poule; il s'immunise beaucoup plus facilement et beaucoup mieux.

L'expérience de contamination, conduite comme chez la Poule, confirme que la pasteurellose est très contagieuse pour le Lapin : tous les animaux neufs contractèrent la maladie sous la forme aiguë, septicémique. Chez les vaccinés aussi la contagion s'effectua, mais avec des conséquences tout autres que pour les animaux neufs. L'un d'eux, il est vrai, succomba, mais à la forme subaiguë — malgré que l'infection eût été déterminée par la Pasteurelle hypervirulente — preuve de la résistance qu'il avait acquise sous l'influence de la vaccination. Les deux autres résistèrent parfaitement; eux non plus n'avaient cependant pas échappé à la contagion, mais elle n'avait fait que renforcer la résistance vaccinale, ainsi que le prouva leur comportement devant une épreuve très sévère par inoculation.

Travail de l'Institut Mérieux (Lyon).

Discussion

M. BASSET. — L'importance de ce travail vaut d'être soulignée. Riche d'enseignements divers, grâce à lui nous sommes renseignés, pour la première fois, sur la contagiosité relative de la pasteurellose chez la Poule et le Lapin; on voit qu'elle est toute différente, que l'on ne peut conclure d'une espèce à l'autre. Cette expérimentation de recherche pure, poursuivie durant des mois, nécessita des frais non négligeables; je crois devoir remercier l'Institut Mérieux de les avoir consentis.
