

Nouvelles modifications apportées à la méthode de préparation du vaccin

antipestique formolé. Vaccin liquide et vaccin sec.

Par L. DELPY.

Les seuls organes couramment utilisés pour la préparation du vaccin antipestique sont : la rate, les ganglions lymphatiques, les poumons, les testicules, le thymus. Ces organes peuvent être transformés en vaccin par deux méthodes :

1^o Macération des pulpes broyées dans une solution antiseptique: vaccin liquide (CURASSON et DELPY, 1926).

2^o Transformation du virus en antigène par déshydratation de la pulpe: vaccin sec (JACOTOT 1931, CURASSON 1931, ANDREWSKY, 1931).

A. — VACCIN LIQUIDE. — Dès 1926, nous savions que le virus pestique ne peut être transformé en antigène qu' autant qu' il est fixé aux cellules de certains organes. Le vaccin qui servit à nos premières expériences était une bouillie fluide de pulpe splénique.

Puis, nous avons constaté que le liquide formolé, séparé des pulpes macérées, constituait en lui-même un bon antigène. Il présentait en outre le grand avantage d' être facile à injecter.

Depuis, les tentatives faites pour obtenir rapidement la division en particules injectables des organes frais, n'ont conduit à aucun progrès appréciable : le problème, relativement simple lorsqu' on n' utilisait que la rate, est devenu pratiquement insoluble depuis qu' on emploie le poumon et les ganglions. Les broyeurs existant actuellement, voire des broyeurs spécialement construits, ralentissent considérablement la préparation, et ne dispensent pas de filtrer sur croisé pour obtenir un liquide aisément injectable : un vaccin broyé au hache-viande et filtré renferme 33 grammes de matière sèche pour 1.000. Un vaccin préparé par broyage au Latapie et filtré ne renferme que 34,6 grammes de matière sèche pour 1.000. Le passage au Latapie est donc sans intérêt, et il faut se résigner à perdre environ 80 pour cent de la pulpe, parce qu' elle n' est pas injectable.

B.—VACCIN SEC.—Le vaccin sec, tel que l'ont conçu en 1931 les auteurs précités, est un antigène obtenu par déshydratation des pulpes virulentes, et non plus par action d'un antiseptique.

Cette méthode a un grand intérêt scientifique, mais elle repose sur une technique trop délicate pour entrer dans la pratique courante. Il est en effet bien difficile, dans les pays chauds, de récolter, broyer et déshydrater économiquement de grandes quantités d'organes sans le secours d'un antiseptique.

Par contre, la division de la pulpe sèche en particules injectables est infiniment plus facile à réaliser, que la division de la pulpe hydratée.

En outre, le vaccin sec présente des avantages accessoires, mais non négligeables, tels que la facilité du transport, et la durée de conservation.

Pour ces raisons, nous avons conservé la méthode simple de préparation du vaccin liquide, méthode qui, comme l'a montré CURASSON (1929), permet l'utilisation en campagne des organes des animaux malades. Mais concurremment, nous avons cherché à rendre aussi simple la préparation du vaccin sec.

Nous proposant de simplifier la déshydratation, nous avons d'abord (1932) opéré sur des pulpes neuves, non exprimées, mais préalablement formolées : nous avons constaté que sous la protection du formol, la dessiccation devient une opération très simple, et qu'en outre, les pulpes formolées puis déshydratées constituent un antigène supérieur au vaccin liquide ou au vaccin sec non formolé.

puis, pour rendre la déshydratation plus rapide, nous avons soumis à la dessiccation des pulpes préalablement exprimées: ainsi dans un premier temps, nous récoltions du vaccin liquide, et c'est la pulpe résiduelle, considérée jusqu'alors comme un déchet, que nous avons transformée en vaccin sec.

Depuis deux années les vaccins ainsi obtenus sont largement utilisés en Iran, où les Services vétérinaires d'État vaccinent annuellement contre la peste de 150-000 à 200-000 bovins.

I.—PRÉPARATION DU VACCIN LIQUIDE.

1° Choisir un bovidé atteint de peste aiguë, avant la période agonique. Il n'y a pas à se préoccuper de l'éventualité d'une infection concomitante à hématozoaires.

2° Prélever « proprement » la rate, le poumon, les ganglions, les testicules, le thymus.

3° Passer immédiatement ces organes au hache-viande, et recommencer 3 fois l'opération en éliminant les débris élastiques. Additionner chaque kilo de pulpe d'un litre et demi de solution physiologique formolée à 6 pour 1000.

4° Abandonner quarante-huit heures à la température du laboratoire.

5° Filtrer dans une manche en croisé, pour extraire le plus possible de liquide.

6° Ajouter assez de solution physiologique formolée pour obtenir 2.500 grammes de vaccin par kilo de pulpe.

Ce vaccin doit être employé dans un délai de deux mois. Des doses de 10 à 35 centimètres cubes confèrent une immunité suffisante pour protéger les sujets réceptifs pendant un an.

II.—PRÉPARATION DU VACCIN SEC.

1° La pulpe restée dans le filtre après expression du vaccin liquide est étalée en couche mince sur des plaques perforées qui sont portées au dessiccateur. La dessiccation se fait à 40-45° dans le courant d'air provoqué par le déplacement de l'air chaud. Une couche mince de pulpe est, en quarante-huit heures transformée en une pellicule cassante.

2° Broyer la substance déshydratée dans un moulin approprié, puis tamiser.

La poudre ainsi obtenue peut être facilement mise en suspension dans l'eau. La suspension est naturellement instable, et le récipient qui la renferme doit être agité avant de remplir la seringue.

Les doses sont 0.50 gr. pour les veaux, 1 gr. pour les adultes. La poudre conserve intégralement ses qualités pendant au moins deux ans.

III.—RENDEMENT.

D'après les statistiques du Laboratoire, 100 veaux moyens ont fourni 126.100 grammes de pulpe broyée, qui a donné 315.400 grammes de vaccin liquide, soit 31.540 doses minima.

Après expression, il restait 115.700 grammes de pulpe «épuisée» d'où on a obtenu 16.700 grammes de pulpe sèche, et 10.600 grammes de poudre-vaccin, soit 21.200 doses minima.

Par conséquent, le nombre de doses obtenu avec la même quantité de pulpe, a été augmenté de 67 pour 100.

Ces précisions dont nous nous excusons, sont destinées à montrer

que le vaccin formolé est devenu véritablement économique, puisque les organes d' un seul veau fournissent plus de 500 doses de vaccin.

IV.—POUVOIR IMMUNISANT.

1^o Vaccin liquide.— Bornons-nous à rappeler que l' inoculation détermine une réaction locale faible et éphémère. La réaction générale est inapparente. Dès le 4^e jour, les sujets vaccinés sont réfractaires à l' infection naturelle. Tout au moins, ils ne contractent plus qu' une maladie bénigne.

Ces conclusions sont basées sur plus de 400.000 vaccinations dont environ 100.000 en milieu infecté.

2^o Vaccin sec. — Nous reproduisons ci-dessous un extrait des expériences faites au Laboratoire en 1933.

Les sujets et les témoins étaient des veaux neufs, de même race, de même provenance et de même âge.

Le virus d' épreuve est constamment actif à la dose de 1/10 de c. c.

Les doses employées (20 c. c.) sont donc très élevées.

N ^o	Dose de poudre	Date de vaccination	Date d' épreuve	Dose de sang virulent	OBSERVATIONS
A-564	3 gr.	15-5	27-5	2 cc.	} Résistent sans réaction
A-565	2 gr.	15-5	27-5	2 cc.	
A-566	1 gr.	15-5	27-5	2 cc.	
Six témoins de la série A meurent de peste classique.					
B-584	1 gr.	4-6	16-6	20 cc.	} Résistent sans réaction
B-585	1 gr.	4-6	16-6	20 cc.	
B-586	1 gr.	4-6	16-6	20 cc.	
B-587	0 gr.50	4-6	16-6	20 cc.	
B-588	0 gr.50	4-6	16-6	20 cc.	
B-589	0 gr.50	4-6	16-6	20 cc.	
Douze témoins de la série B meurent de peste classique.					
C-604	0 gr.25	25-6	7-7	20 c. c.	} Résistent sans réaction. Hyperthermie du 7 ^e au 10 ^e j.
C-605	0 gr.25	25-6	7-7	20 c. c.	
C-606	0 gr.25	25-6	7-7	20 c. c.	
C-607	0 gr.25	25-6	7-7	20 c. c.	
Huit témoins de la série C meurent de peste classique.					

A la suite de ces expériences, et en tenant compte qu' un veau sur quatre de la série C, avait réagi à l' inoculation d' épreuve par une certaine hyperthermie, nous avons fixé à 0.50 grammes, la dose vaccinale minima. Cette dose a été maintenue depuis.

La durée de l'immunité est certainement supérieure à un an. Nous l' avons constaté non seulement sur des sujets conservés au laboratoire mais encore sur 8.533 bovidés spécialement surveillés après vaccination, et vivant dans une région particulièrement exposée aux apports d' animaux pestiques étrangers. Dans cette région la peste a frappé des veaux ou des adultes non vaccinés, mais aucun des sujets immunisés.

Mode d' action du vaccin sec. — Tous nos lots de vaccin sec se sont parfaitement conservés sans précautions spéciales, dans des flacons aseptiques et bien clos. Ensemencée en bouillon nutritif, la poudre ne détermine aucune culture: il semble que la quantité de formol qu' elle renferme soit suffisante pour exercer une action antiseptique.

Cependant, l' inoculation du vaccin ^{sec} provoque une réaction locale très nette et durable, qui ne s' observe pas quand on emploie le vaccin ~~pestique~~ ^{liquide}. Quelques heures après l' injection, apparaît une tuméfaction dure, chaude et douloureuse, mais sans zone de sensibilité périphérique. Cette tuméfaction, qui, si on emploie des doses élevées (3 gr.) atteint 20 centimètres de diamètre, se résorbe lentement, en huit à douze jours.

La réaction générale est inapparente. L' immunité est relativement tardive, et n' est pas décelable avant le 8^e jour.

Ces phénomènes différencient nettement le vaccin sec du vaccin liquide. Nous pensons que les particules solides en suspension dans l' eau froide, et inoculées avant que leur état physique ait pu être modifié par l' action de cette eau, se comportent comme le font certains antigènes additionnés de poudre de tapioca ou d' autres substances non spécifiques (RAMON et ses collaborateurs).

Ainsi, le vaccin sec réaliserait un complexe d' antigène pestique et de substance non spécifique. La formation d' un foyer inflammatoire explique parfaitement, à la lumière des théories actuellement admises, les modalités particulières selon lesquelles l'immunité s' installe et persiste sous l' action de ce vaccin.

IV. — UTILISATION PRATIQUE.

Il se trouve que l' action immunisante particulièrement rapide

du vaccin liquide, et les conditions dans lesquelles il peut être le plus facilement obtenu, concourent à en faire l'arme par excellence, de lutte contre la peste en temps d'épizootie grave.

Quelques équipes expérimentées intervenant en temps utile ont pu protéger en 1933 les provinces Nord de l'Iran, en entourant d'une zone de troupeaux immunisés les points contaminés.

En la circonstance, le seul vaccin utilisé fut le vaccin liquide préparé sur place avec les organes des malades.

Le vaccin sec, bien que pouvant être utilisé dans les mêmes circonstances, est plus particulièrement indiqué pour la pratique des vaccinations de précaution, dans les régions où la peste ne sévit pas. Actuellement, par exemple, l'Iran est pratiquement libéré de la peste, mais pour diverses raisons, certaines régions sont perpétuellement exposées. On pratique donc la vaccination annuelle des troupeaux, et on utilise pour cela le vaccin sec qui, préparé et conservé au Laboratoire est facilement expédié par la poste dans les régions les plus éloignées.

Ainsi la prophylaxie de la peste est devenue aussi simple que la prophylaxie du charbon.

CONCLUSIONS.

1° Il est possible d'obtenir économiquement avec les mêmes organes pestiques, un vaccin liquide et un vaccin sec formolés. Le rendement de ces organes est ainsi augmenté de 65 pour 100 environ.

2° Le vaccin sec ainsi obtenu agit sur l'organisme des sujets inoculés, comme le ferait le vaccin liquide additionné d'une substance non spécifique destinée à créer un foyer inflammatoire.

3° L'emploi judicieux de ces deux vaccins permet de résoudre la plupart des difficultés que présente la prophylaxie antipestique, ainsi que l'ont prouvé trois années d'expérience.

4° Plus de 400.000 vaccinations permettent d'assurer que le vaccin formolé liquide, et mieux encore le vaccin formolé sec, confèrent une immunité solide qui persiste au moins une année.

Laboratoire de recherches du Service vétérinaire, Hessarek-Téhéran (Iran).

Il se trouve une immunité persistante particulièrement rapide