

## **ARTICLES ORIGINAUX**

# **Immunologie de la Streptothricose cutanée des bovins. Essai de vaccination**

par P. PERREAU et J. CHAMBRON

(avec la collaboration technique de Mlle P. GAYT)

### **RÉSUMÉ**

L'étude immunologique de la streptothricose cutanée des bovidés peut très bien s'exécuter par les méthodes sérologiques habituellement employées pour l'étude de la plupart des maladies infectieuses du bétail, à l'exception de la déviation du complément.

En partant du fait que cette maladie peut être considérée comme une infection bactérienne, des essais de vaccination ont été effectués sur le terrain, afin de voir s'il était possible d'immuniser le bétail des zones d'enzootie.

Le mode de préparation du vaccin est décrit et les résultats de ces essais de protection sont rapportés.

Cette vaccination ne semble conférer aux bovins aucune protection bien que des anticorps spécifiques soient présents dans le sérum des animaux vaccinés.

L'importance de la streptothricose des bovidés sur le plan pathologique et sur le plan économique n'est plus à souligner.

Seuls les traitements ixodocides, pour autant qu'on puisse les effectuer de façon suivie, permettent de réduire les atteintes de la maladie ; mais dans les régions d'enzootie, nombreux sont les éleveurs qui ne peuvent faire bénéficier leurs troupeaux de ces traitements périodiques, dont on ne recommandera jamais assez la pratique. Aussi vaut-il la peine d'essayer d'autres moyens de prophylaxie qui pourraient s'employer conjointement à la lutte contre les tiques.

L'immunisation du bétail contre cette maladie est-elle possible ?

Une vaccination serait-elle bénéfique, même si elle ne conférerait qu'une protection partielle ? C'est pour apporter une réponse à cette ques-

tion qu'ont été effectués les essais décrits dans cette note.

Il est certain que, dès le départ, des constatations défavorables existaient :

1. Dans la maladie naturelle, il est fréquent d'observer des bovins qui ont, à répétition et durant plusieurs années, des lésions saisonnières de streptothricose ; la majorité des auteurs en a toujours déduit que la maladie naturelle ne laissait derrière elle aucune immunité.

2. Le lapin ne semble pas immunisé par une première infection expérimentale, encore que les infections ultérieures aient en général une évolution plus fruste et provoquent des lésions moins sévères.

Toutefois, G. MEMERY et G. THIERY (2) rappelaient en 1960 que ce problème restait obscur

car d'autres observations laissent à penser qu'une immunité post-infectieuse, relative sans doute, devait exister.

Mais nous savions qu'il existe une immunologie de la streptothricose (nous y reviendrons plus loin) et que des anticorps spécifiques se trouvent aussi bien dans le sérum des malades naturels que dans ceux des animaux de laboratoire soumis au protocole habituel de préparation des sérums ; *a priori*, nous pouvions formuler l'hypothèse de l'existence d'anticorps protecteurs confondus ou non avec les anticorps témoins de l'infection.

Par ailleurs, la sensibilité bien connue de *Dermatophilus congolensis* aux antibiotiques antibactériens et non aux antifongiques nous incitait à croire qu'il s'agissait là d'un actinomycète vrai et que la streptothricose pouvait être considérée comme une maladie bactérienne contre laquelle il était peut être possible d'immuniser le bétail.

La composition chimique des parois des actinomycètes est très voisine de celle des parois des bactéries gram-positives comme le confirme le récent travail de H. LECHEVALIER et M. P. LECHEVALIER (1) ; ces auteurs insistent à nouveau sur la valeur des différents critères d'assimilation des actinomycètes aux bactéries.

Nous citons ici le préambule de leur étude, pensant qu'il s'adresse tout autant aux vétérinaires qu'aux médecins de l'homme :

« Pour des raisons de pathologie, les médecins ont tendance à considérer les actinomycètes comme des champignons. Cependant le développement de nos connaissances de la biochimie et de la morphologie de ces microorganismes ne laissent plus aucun doute : les actinomycètes sont des bactéries » (1).

Partant de ce principe, nous avons donc essayé de vacciner contre la streptothricose, comme nous l'aurions fait pour une autre maladie bactérienne.

Comme il était impossible d'envisager l'épreuve des bovins vaccinés par une infection expérimentale, qui ne provoque rien d'autre que l'évolution d'une lésion toujours localisée, nous avons simplement observé le comportement des animaux vaccinés, laissés dans leurs conditions naturelles d'élevage, durant la saison des pluies et dans une région connue pour la

fréquence et la sévérité des cas naturels de streptothricose.

## CONDITIONS EXPÉRIMENTALES ET MÉTHODE D'IMMUNISATION

### A. Zone des essais.

La région choisie est la presqu'île du Cap Vert, au Sénégal.

Elle présentait deux avantages, sa proximité du laboratoire de Dakar-Hann et sa réputation confirmée de pays d'enzootie.

Nous croyons utile de rappeler ici ses caractéristiques climatiques, toujours importantes à considérer en matière de streptothricose.

Cette zone est soumise au climat subcanarien (d'après HUBERT, in Atlas des colonies françaises, 1934), proche du climat saharien, mais beaucoup plus tempéré au point de vue thermique et hygrométrique grâce à l'influence de l'alizé qui souffle en saison sèche.

La pluviométrie est voisine de celle du climat fondamental soudanais (540 mm à Dakar en moyenne, en une quarantaine de jours de pluies répartis sur 5 à 6 mois au maximum), les mois vraiment pluvieux étant juillet, août et septembre.

A titre indicatif, voici la hauteur des précipitations relevée par la station de Dakar-Yoff pour les trois dernières années :

1963 .....	451,5 mm
1964 .....	570,1 mm
1965 .....	411,7 mm (pour les 10 <sup>ERS</sup> mois)

### B. Animaux.

Un certain nombre d'entre eux étaient entretenus à la ferme annexe du laboratoire à Sangalkam, mais la majorité appartenait à des éleveurs qui, de façon très compréhensive, les ont mis à notre disposition pour ces essais de vaccination.

Il s'agissait de bétail de race zébu gobra ou métis gobra-N'Dama ou métis gobra-zébu de Mauritanie.

72 animaux ont été vaccinés en 1964 et 617 en 1965.

### C. Vaccin employé.

Il fut d'emblée décidé d'utiliser un vaccin tué avec adjuvant ; au cours de l'année 1964, un

vaccin précipité par l'alun et un vaccin en excipient huileux furent essayés pour une expérience préliminaire, tandis qu'en 1965 l'expérience se poursuivit seulement avec ce deuxième type de vaccin.

### 1. Souches de *D. Congolensis*.

Les souches employées dans cette étude sont des souches de notre collection : F<sub>1</sub> et F<sub>5</sub> (Tchad), H<sub>3</sub> (Sénégal),

Aucune différence d'ordre morphologique, biochimique ou sérologique n'a été relevée entre elles.

### 2. Préparation du vaccin.

La culture de *Dermatophilus congolensis* était faite à 37° C dans un fermenteur déjà décrit (3) et le milieu était le suivant :

Bacto-Tryptose Difco .....	200 g	} pour 10 litres
Yeast-Extract Difco .....	25 g	
CINa .....	50 g	
Glucose .....	20 g	
Eau déminéralisée Q. S. p. 10 l		

Il recevait 5 p. 100 en volume de sérum de bœuf et son pH était ajusté à 7,6 ; la stérilisation était faite par filtration sur disque Seitz EKS et non par autoclavage, de façon à respecter au maximum les facteurs de croissance de l'extrait de levure.

Pour une récolte, un volume de 15 litres de milieu étaitensemencé avec 400 ml d'une culture de 48 heures (au stade des touffes mycéliennes). La turbine était aussitôt mise en route à sa vitesse la plus lente, mais l'aération ne commençait que 14 à 16 heures après. L'adjonction d'un antimousse (Rhodorsil R. P.) était obligatoire, étant donné la présence de sérum dans le milieu ; à la concentration de 1 à 1,5 p. 1.000, l'agent anti-moussant a toujours semblé n'avoir aucune action sur la croissance et la morphologie des diverses souches de *D. congolensis* que nous avons cultivées.

Dans de telles conditions, le cycle cultural de l'actinomycète est terminé en un délai qui n'excède jamais trois jours.

Au bout de 24 heures, donc une dizaine d'heures après le début de l'aération, la culture est déjà très riche de touffes mycéliennes en flocons étoi-

lés, le milieu reste non troublé et l'examen microscopique des éléments mycéliens les montre tous au même stade d'évolution, en phase de croissance et d'élongation ; le cloisonnement des hyphes terminaux n'est pas encore visible.

Dans les 24 heures qui suivent, la résolution en cocci survient très vite, le milieu se trouble et à la fin du 2<sup>e</sup> jour la culture s'appauvrit en formes mycéliennes jeunes ; celle-ci, à la fin du 3<sup>e</sup> jour, ne contient plus que des cocci.

Le vaccin utilisé en 1964 était constitué par une telle culture de 48 heures, concentrée au 1/4 par sédimentation, homogénéisée à l'Ultra-Turrax \* et formolée à 5 p. 1.000 ; une même récolte servit à la préparation de deux lots, l'un précipité par l'alun à 10 p. 1.000, l'autre additionné d'un adjuvant huileux classique selon les proportions suivantes :

Culture formolée concentrée au 1/4 ...	400 ml
Arlacel 20 .....	60 ml
Huile de paraffine Shell Ondina 17 ...	360 ml

La dose des vaccinales variait de 2 ml pour les veaux à 5 ml pour les adultes ; on l'injectait par la voie sous-cutanée, au pli du fanon en avant du sternum.

Les deux types de vaccin contenaient la même quantité d'antigène par ml, mais deux doses de vaccin à l'alun étaient administrées à 15 jours d'intervalle tandis que le vaccin huileux n'était injecté qu'à raison d'une seule dose en une intervention unique.

En 1965, le vaccin huileux fut seul employé à la dose unique de 5 ml pour tous les animaux, avec les modifications de préparation suivantes :

a) Il était constitué par le mélange à parties égales de deux cultures en fermenteur, l'une de 24 heures à la phase mycélienne, l'autre de 48 heures à la phase de division en cocci. Une souche différente avait servi pour chacune des deux récoltes.

b) Tous les germes ont été centrifugés, puis lyophilisés afin de normaliser la dose vaccinale en fonction du poids en germes secs. La suspension en sérum physiologique formolée à 2,5 p. 1.000 était faite de telle façon que les 5 ml de vaccin injectés à chaque bovin contenaient 25 mg de germes lyophilisés, ce qui constitue une masse

\* Ultra-Turrax TP 18/2 N (Labo-Moderne, Paris).

antigénique énorme par comparaison avec celle des vaccins bactériens usuels.

c) Les proportions antigène-adjuvant étaient très légèrement modifiées :

Suspension formolée .....	500 ml
Arlacel 20 .....	70 ml
Huile de paraffine Shell Ondina 17 .....	430 ml

L'injection de vaccin fut toujours effectuée fin mai-début juin, c'est-à-dire peu avant l'apparition des pluies ; les animaux devaient donc, *a priori*, être éprouvés par les contaminations naturelles, dans un délai de 1 à 4 mois après la vaccination.

### 3. Contrôle de l'innocuité.

Celle-ci était vérifiée par injection de 4 ml de vaccin à des lapins ; avant son utilisation dans les troupeaux destinés à l'expérience, le vaccin fut aussi injecté à des animaux placés en observation au laboratoire de DAKAR-HANN.

#### D. Méthodes sérologiques.

Afin de contrôler la réponse sérologique des animaux à la vaccination, plusieurs méthodes furent essayées selon leurs normes habituelles et mises au point avec les sérums de malades naturels : agglutination sur lame, hémagglutination passive, précipitation interfaciale, immunodiffusion en gélose, déviation du complément.

#### 1. Agglutination sur lame.

L'antigène est préparé avec une culture en bouillon tryptose-sérum de bœuf, parvenue à la phase du cloisonnement des hyphes ; les germes sont centrifugés, lavés trois fois en solution physiologique isotonique, remis en suspension dans du sérum physiologique formolé à 5 p. 1.000. Celle-ci est soumise à un broyage à l'Ultra-Turrax, le temps nécessaire à la fragmentation de tous les éléments mycéliens en segments ne dépassant pas la taille d'une bactérie.

Une sédimentation en ampoule à décanter ou une filtration sur gaze peut aider à éliminer les agrégats que le broyeur n'a pas réussi à disperser.

Le contrôle au microscope est indispensable pour juger de l'état final de l'antigène qui doit

être une suspension stable de fragments mycéliens de taille relativement uniforme.

La réaction se pratique simplement en mélangeant sur une lame une goutte d'antigène et une goutte de sérum pur ou dilué.

#### 2. Hémagglutination passive.

Cette réaction quantitative nous a fourni de bons résultats avec l'emploi :

a) D'un antigène brut, constitué par le surnageant des cultures de trois jours en fermenteur ; ce surnageant contient une quantité importante d'antigène diffusibles ou issus de la lyse bactérienne, parmi lesquels au moins un s'adsorbe très bien à la surface des hématies.

b) D'un antigène brut préparé par la lyse spontanée en eau distillée merthiolatée à 1 p. 5.000, durant un long délai (3 mois au moins dans notre expérience) et à 4° C, de germes récoltés à la phase mycélienne et soigneusement lavés par cinq centrifugations en solution physiologique tamponnée (P. B. S. de Dulbecco) pour les débarrasser de tout composant du milieu de culture.

Cette lyse, qui correspond à la traditionnelle « maturation » de l'antigène, n'est cependant que partielle. Elle peut être considérablement accentuée par un traitement d'une heure aux ultra-sons\* et l'antigène, constitué par le surnageant final, bien meilleur comme le montre le tableau n° 1.

c) D'un antigène polysidique purifié, extrait selon la méthode classique de WESTPHAL et LUDERITZ (5), en traitant une suspension aqueuse dense de germes jeunes par le phénol à 90 p. 100 à 68° C.

Cet antigène se présente après lyophilisation sous la forme habituelle des polysides bactériens : poudre blanche et aspect cristallin, légère et élastique, dont la solution aqueuse, bleutée et opalescente ne mouille pas le verre. Il est employé en solution à 1 mg/ml.

La réaction d'hémagglutination est effectuée en tubes ou en plaques, avec des hématies de mouton en suspension à 0,5 p. 100, sensibilisées durant une heure par un des trois antigènes cités.

\* Appareil MSE Mullard, 20 kilocycles/seconde.

TABLEAU N° I

Tableau de titrage des antigènes pour hémagglutination passive

Dilutions de l'antigène	Dilutions terminales du sérum								
	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	
Antigène total de lyse en eau distillée (spontanée) Souche F <sub>1</sub>	pur	4	4	4	3	2	1	-	-
	1/2	4	4	4	4	3	1	-	-
	1/4	4	4	4	4	2	tr.	-	-
	1/8	4	4	4	4	1	-	-	-
	1/16	4	4	4	1	-	-	-	-
Antigène total de lyse en eau distillée (suspension traitée aux ultra-sons) Souche F <sub>1</sub>	pur	4	4	4	4	4	4	2	-
	1/2	4	4	4	4	4	4	3	-
	1/4	4	4	4	4	4	4	3	-
	1/8	4	4	4	4	4	4	2	-
	1/16	4	4	4	4	4	4	2	-
	1/25	4	4	4	4	4	4	3	-
	1/50	4	4	4	4	4	3	-	-
1/100	4	4	4	4	4	2	-	-	

Ceux-ci sont dilués de façon appropriée après un titrage en échiquier destiné à connaître leur sensibilité et effectué vis-à-vis d'un sérum fortement positif.

Ces antigènes solubles servent également aux réactions de précipitation en milieu liquide et en milieu gélifié.

### 3. Précipitation interfaciale en milieu liquide.

Elle s'effectue très simplement, à la façon de la réaction d'ASCOLI, dans de petits tubes 3 x 10 mm, en superposant aux sérums des animaux malades ou vaccinés les mêmes antigènes solubles que ceux qui sont utilisés dans la réaction d'hémagglutination indirecte (voir photo n° 2).

### 4. Précipito-diffusion en milieu gélifié.

Deux milieux gélifiés ont été employés avec des résultats identiques :

- Gélose Noble Difco .. 12 g
- Véronal sodique..... 5,95 à pH : 8,2
- Merthiolate de sodium. 0,20
- Eau distillée Q. S..... 1,000 ml
- Gélose Noble Difco .. 12 g
- Merthiolate de sodium. 0,20 à pH : 7
- P. B. S. (Dulbecco) Q. S. 1,007 ml

Les antigènes restent les mêmes ; toutefois il est préférable de les concentrer par lyophilisation si l'on veut faire « sortir » plus nettement les lignes de précipitation.

### 5. Déviation du complément.

Nous n'avons pas réussi à mettre au point une réaction utilisable pour les bovins ; alors qu'avec les sérums de lapins immunisés par voie intraveineuse, il est facile d'employer une méthode du type KOLMER, dont les résultats sont nets et fidèles avec l'antigène total de *D. congolensis* (qu'il soit particulaire ou lysé), la chose semble pratiquement impossible avec les sérums des bovins atteints.

On observe bien un phénomène fugace d'inhibition de la lyse des hématies avec les sérums fortement positifs en agglutination ou en précipitation, mais la lecture de la réaction est impossible car tous les tubes sont rapidement lysés. Un seul sérum de bœuf s'est révélé positif de façon normale sur 19 examinés.

L'addition de sérum frais de bovin indemne (négatif aux autres tests sérologiques) aux dilutions des sérums à éprouver n'a pas permis une meilleure lecture ; elle a seulement fait augmenter de 2 dilutions le titre du seul sérum réellement positif que nous avons (bœuf SN),

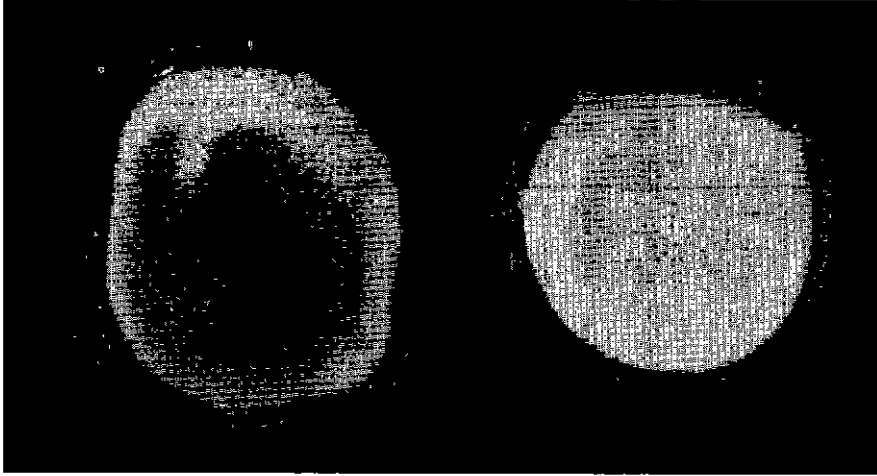


Photo n° 1. — Agglutination sur lame : à gauche, un sérum très positif, à droite un sérum faiblement positif. Les agglutinats sont en blanc sur fond noir.

phénomène déjà connu avec les sérums bovins notamment en matière de péripneumonie.

L'antigène ne semble pas en cause dans cet échec et il faut certainement voir là un exemple de plus de l'incapacité de certains anticorps du bœuf à fixer le complément.

Nous n'avons pas essayé la méthode de fixation indirecte.

#### E. Contrôle des résultats.

C'est par une enquête accomplie dès la fin de la saison des pluies qu'on a essayé d'apprécier la valeur de la vaccination, en comparant la fréquence des cas de streptothricose dans les troupeaux vaccinés à celle observée dans les troupeaux voisins non vaccinés.

## RÉSULTATS

Les observations faites au cours de ces essais ont permis d'abord de préciser la sérologie de la maladie naturelle, ensuite d'apprécier la valeur de la vaccination proposée.

### 1. Sérologie de la maladie naturelle des bovins.

L'évolution des lésions naturelles de streptothricose entraîne chez le bœuf l'apparition d'anticorps spécifiques qui peuvent facilement se détecter par les méthodes sérologiques indiquées.

Ces anticorps existent chez les malades à des taux très variables, dépendant très vraisemblablement de l'étendue des lésions ou de l'ancienneté de l'infection.

a) Le test d'agglutination sur lame, pour n'être que qualitatif, n'en est pas moins très démonstratif (voir photo n° 1), si le taux d'anticorps atteint déjà un niveau élevé.

b) L'hémagglutination passive montre que chez les animaux sains il n'existe jamais un titre dépassant le 1/20, pour notre méthode.

Sur 50 sérums de bovins de France (considérés comme population animale indemne, ce qui n'est peut être pas rigoureusement exact, 33 étaient négatifs au 1/5, 13 positifs au 1/5 (++ ou + ou traces), 2 positifs au 1/10 (+ ou traces) et 2 positifs au 1/20 (traces seulement).

Les bovins africains sains de zone sahélienne sèche ne dépassent pas non plus ce titre de 1/20 ; 16 zébus du Djoloff, parfaitement indemnes et transhumant annuellement entre Diourbel et Fatick au Sénégal nous ont donné les titres suivants :

- 11 sont négatifs au 1/10
- 2 légèrement positifs (traces) au 1/10
- 2 positifs (+) au 1/10
- 1 positif (++) au 1/20.

Par contre, les animaux vivant en zone d'enzootie (c'est le cas de la presqu'île du Cap Vert)

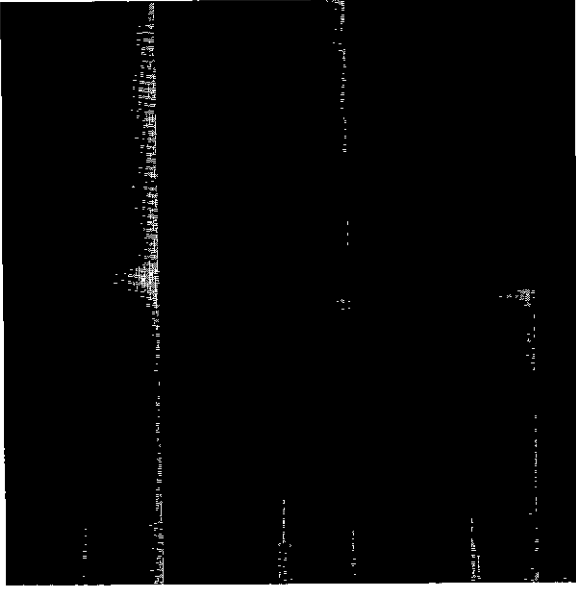


Photo n° 2. — Précipitation interfaciale en milieu liquide, effectuée avec 3 sérums de malades.

peuvent avoir une sérologie positive en l'absence de lésions évidentes de streptothricose, comme le montrent les exemples suivants :

Sur 9 animaux entretenus à la ferme du Sangalkam, 2 dépassent le 1/20, atteignant respectivement 1/40 et 1/120.

Sur 28 animaux entretenus dans la région de Thiès, 5 dépassent le 1/20, atteignant 1/40, 1/80 et 1/160.

Dans ces deux exemples, il s'agit de troupeaux où, l'année précédente, on avait observé plusieurs cas de streptothricose, guéris d'ailleurs sans séquelles au retour de la saison sèche et ces titres positifs mesurent très vraisemblablement des anticorps résiduels, témoins d'une infection antérieure.

Les bovins en phase clinique de la maladie ont, au contraire, une sérologie positive très nette comme le montre la photo n° 4 et les titres d'hémagglutination peuvent atteindre le 1/2560.

Les résultats obtenus avec l'antigène total de lyse sont en général en bonne concordance avec ceux qu'on obtient pour les mêmes sérums avec l'antigène polysidique purifié (voir tableau II) ; toutefois cette concordance n'est pas

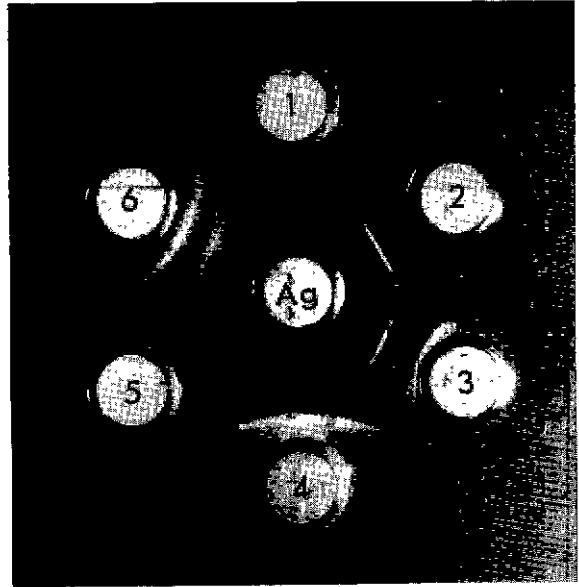


Photo n° 3. — Précipito-diffusion en gélose. Au centre, l'antigène total de lyse traité aux ultra-sons.

A la périphérie, les sérums :

- |                        |              |
|------------------------|--------------|
| 1. Immunsérum de lapin | 4. Zébu M. 3 |
| 2. Zébu M. 1           | 5. Zébu M. 4 |
| 3. Zébu M. 2           | 6. Zébu 983  |

absolue et l'on trouve des sérums dont le titre d'hémagglutination varie fortement selon l'antigène employé.

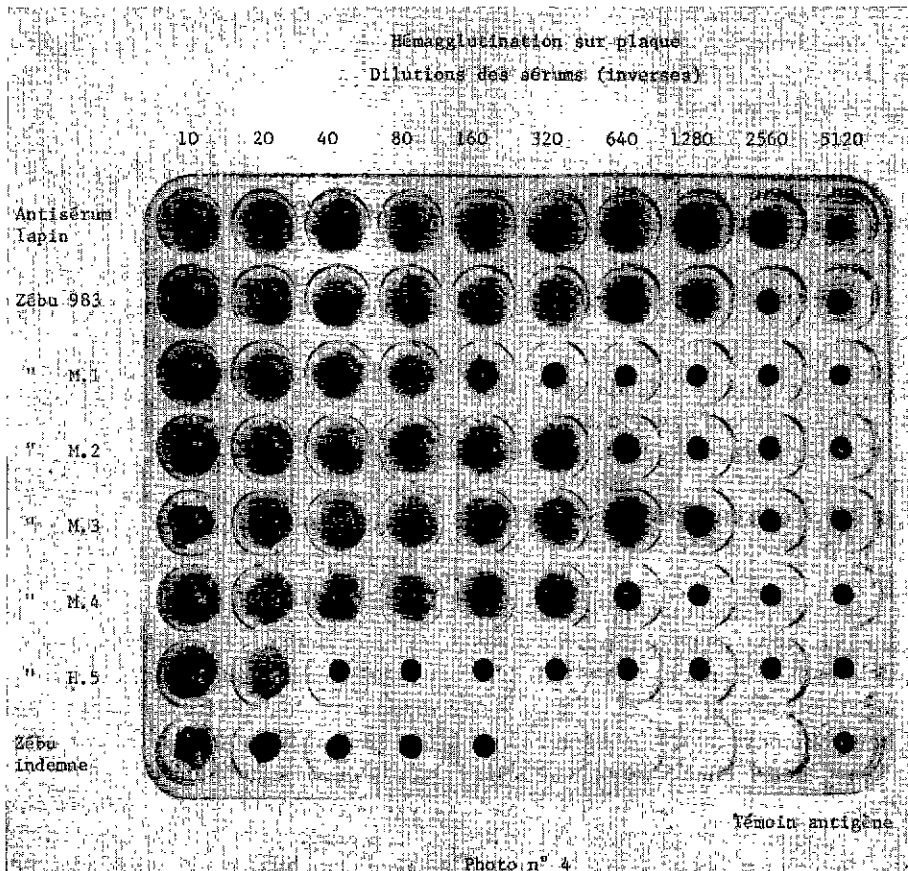
Avec ce deuxième antigène n'intervient vraisemblablement qu'un unique système antigène-anticorps (haptène polysidique seul adsorbé à la surface des hématies), tandis qu'avec le premier plusieurs fractions antigéniques doivent intervenir, avec effet de compétition ou d'inhibition d'adsorption sur les globules rouges. Les concentrations sériques des anticorps respectifs pouvant être différentes, c'est vraisemblablement l'explication des différences de titre observées.

c) Les animaux atteints de streptothricose possèdent dans leur sérum des précipitines correspondant aux divers antigènes ou motifs antigéniques spécifiques de *D. congolensis* ; alors que la précipitation interfaciale en milieu liquide peut être considérée comme toujours positive, c'est beaucoup moins vrai pour la précipitation en milieu gélifié, méthode moins sensible.

TABLEAU N° II

N° des animaux	Antigène total de lyse (ultra-sons)								Antigène polysidique purifié							
	Dilutions terminales des sérums															
	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560
983	4	4	4	4	4	4	4	2	4	4	4	4	4	4	1	-
M.1	4	4	4	2	tr	-	-	-	4	4	2	1	-	-	-	-
M.2	4	4	4	4	4	3	-	-	4	4	4	4	4	3	-	-
M.3	4	4	4	4	4	4	tr	-	4	4	4	4	4	4	4	tr
M.4	4	4	4	4	4	3	-	-	4	4	4	4	3	-	-	-
S.5	4	4	4	2	-	-	-	-	4	4	2	-	-	-	-	-
672	4	4	1	-	-	-	-	-	4	4	3	tr	-	-	-	-
S.N	4	4	4	4	2	-	-	-	3	2	tr	-	-	-	-	-
S.4	4	4	1	-	-	-	-	-	4	4	2	-	-	-	-	-
S.5	4	4	-	-	-	-	-	-	4	4	1	-	-	-	-	-
S.6	4	4	4	tr	-	-	-	-	4	4	4	4	1	-	-	-
S.7	4	4	2	-	-	-	-	-	4	4	2	-	-	-	-	-

N.B. - Le sérum de l'animal SN fournit un exemple de discordance des résultats entre les 2 types d'antigènes.





Sur 23 sérums d'animaux atteints à des degrés divers, 8 ne fournissaient aucune ligne de précipitation.

Si l'on décèle dans les sérums les meilleurs au moins 5 anticorps précipitants, il est plus fréquent de n'en trouver que de 1 à 4 (voir photo n° 3).

Il faut noter que nous n'avons jamais réussi à préparer avec des lapins des sérums pouvant servir, autant que ceux des bovins naturellement infectés, à l'analyse antigénique de l'actinomyète, bien que ces sérums de lapin aient eu de hauts titres en agglutination et déviation du complément.

## 2. Valeur de la vaccination :

### a) Innocuité :

Les vaccins essayés sont parfaitement inoffensifs aussi bien pour le lapin que pour les bovins.

Le vaccin précipité à l'alun entraîne la formation d'un petit nodule dur, de la grosseur d'une noix, disparaissant presque complètement en 3 semaines.

Le vaccin en adjuvant huileux provoque une réaction inflammatoire plus importante, œdémateuse, atteignant en général la taille d'une orange et quelquefois celle du poing ; elle passe par un maximum entre le 10<sup>e</sup> et le 15<sup>e</sup> jour après l'inoculation et disparaît au bout de 4 à 6 semaines en ne laissant persister qu'un nodule dur dans l'épaisseur du fanon. Il n'y a jamais d'abcédation lorsque l'injection a été faite proprement. Les propriétaires n'ont signalé aucune baisse appréciable de la sécrétion lactée.

### b) Réponse sérologique des animaux vaccinés :

Il est apparu dès les premiers essais de 1964, ce qui n'est pas pour surprendre, qu'une seule injection de vaccin huileux provoquait une montée d'anticorps plus nette que deux injections de vaccin précipité par l'alun effectuées à 15 jours d'intervalle bien que dans les deux cas la masse antigénique injectée ait été la même. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle, en 1965, nous avons employé exclusivement le vaccin en excipient huileux dans les essais de vaccination à grande échelle.

Le phénomène est particulièrement net chez le lapin, où les anticorps HA atteignent le 1/160

en 5 à 6 semaines, alors qu'ils ne dépassent guère le 1/10 avec le vaccin à l'alun (pour une seule injection et non deux comme chez les bovins).

L'agglutination sur lames effectuée avec des dilutions sériques allant du 1/2 au 1/16 est moins démonstrative quant à cette distinction entre les valeurs des deux procédés d'immunisation.

Le tableau n° III indique l'ordre de grandeur de cette élévation post-vaccinale du titre des anticorps spécifiques chez les bovins ; celle-ci n'est pas parfaitement constante, mais pour la majorité des animaux, elle est très nette.

Ces différences de réponse sérologique n'ont rien de surprenant : pour certains animaux, anciens infectés et guéris, l'injection vaccinale joue sans doute un rôle de rappel, ce qui entraîne une forte augmentation de titre ; pour d'autres la même vaccination ne provoque pratiquement aucun accroissement du taux des anticorps, phénomène qui n'est pas rare, avec lequel on doit compter en matière d'immunisation du bétail sous les tropiques et qui ressort d'une insuffisance fonctionnelle d'élaboration des  $\gamma$ -globulines (4).

### c) Résultats des essais de vaccination :

Ils montrent que cette vaccination n'entraîne aucune protection des animaux contre la streptothricose ; ces expériences viennent donc confirmer ce qui, jusqu'alors, n'était qu'affirmé ou supposé à partir de l'observation du fait qu'une première infection naturelle ne protégeait pas contre des atteintes ultérieures.

En 1964, l'enquête effectuée en fin de saison des pluies permet de voir que sur 39 zébus vaccinés par le vaccin à l'alun, 4 ont eu des lésions de streptothricose ; pour le vaccin en adjuvant huileux, sur 33 zébus, 2 ont été atteints. La proportion de cas observés dans les lots témoins (faisant partie des mêmes troupeaux) était du même ordre de grandeur : 1 en moyenne pour 10 animaux.

Cependant, tous ces cas étaient bénins et évoluèrent assez vite vers une guérison spontanée ; il devenait alors difficile de savoir s'il s'agissait d'une protection relative due à la vaccination ou si, tout simplement, l'année 1964 était, dans la presqu'île du Cap Vert, une année défavorable par ses caractéristiques climatiques (ou une

TABLEAU N° III

Réponse sérologique des bovins à la vaccination. Hémagglutination passive

		Dilution des sérums												
		A. Avant la vaccination.						B. Un mois après la vaccination.						
N° des animaux		1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256
Vaccin en adjuvant huileux.	2174	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	S.N.B.	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-
	2029	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-
	53	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-
	871	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-
	874	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-
1 injection	875	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-
	876	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
	Vaccin précipité à l'alun.	2157	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-
2 injections à 15 jours d'intervalle	2158	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	2128	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-
	89	+	+	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
	902	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-
	903	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-
	904	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-
	919	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+

N.B. - Les animaux n° 2174, 876 et 919 ont une sérologie positive au jour de la vaccination, qui témoigne d'une infection antérieure (vraisemblablement à la saison des pluies précédente).

- Dans ce tableau la notation est simplifiée : la dilution positive terminale équivaut au moins à 1 croix dans un système de notation à 4 croix.

autre raison) à l'extension ou à la gravité de l'enzootie annuelle.

Il est à retenir que les vaccinés comme les témoins avaient subi au cours de cette saison pluvieuse, des traitements ixodicides assez réguliers et que les tiques étaient fort peu nombreuses.

En 1965, 617 animaux reçurent au mois de juin une injection de vaccin, en adjuvant huileux ; l'enquête finale fut effectuée au début du mois de novembre et permit de contrôler l'état sanitaire de 350 zébus seulement, car des éleveurs avaient déjà commencé leur transhumance annuelle et leurs troupeaux ne purent être retrouvés.

Cette fois, les pertes directement imputables à la streptothricose furent très nettes tant chez les vaccinés que chez les témoins et les cas de streptothricose généralisée fréquents, ainsi qu'en témoignent les exemples précis suivants :

1° Dans un troupeau de 114 zébus (44 veaux et 70 adultes) tous apparemment indemnes lors de la vaccination, 19 cas sont observés de fin juin à fin octobre, les premiers débutant peu après les premières pluies.

2° Dans un second troupeau de 83 zébus (38 veaux et 45 adultes) indemnes aussi de streptothricose au jour de la vaccination. 20 animaux furent atteints, le plus souvent de forme généralisée.

3° Dans un troisième troupeau de 142 zébus (51 veaux et 91 adultes) 10 animaux, des adultes exclusivement, furent sévèrement atteints et un cas fut mortel. Le fait qu'aucun veau n'ait eu de lésions est attribué par le propriétaire à l'influence heureuse de l'emploi systématique d'une pomade antiseptique sur toute lésion cutanée sus-

pecte, dès son apparition (ce traitement était réservé aux seuls veaux).

Il faut souligner encore que les tiques étaient très nombreuses sur tous ces animaux, contrairement à ce qui avait été observé l'année précédente.

L'expérience de 1965 montre donc qu'avec un antigène concentré incorporé dans un adjuvant habituellement très efficace on provoque l'apparition d'anticorps incapables de protéger les animaux contre l'infection naturelle; il apparaît aussi, à la lumière de ces deux années d'observation, qu'à une lourde infestation par les tiques se trouve associée une recrudescence particulière de la maladie, chose déjà souvent observée.

Bien que l'étiopathogénie de la streptothricose soit encore bien obscure et que le rôle des tiques ne puisse être considéré comme vraiment déterminant. L'importance du rôle bénéfique des traitements ixodicides trouve dans ces constatations un appui supplémentaire.

## CONCLUSIONS

Les observations effectuées au cours de ces expériences permettent d'aboutir aux conclusions suivantes :

1° Il est possible et relativement aisé d'étudier l'immunologie de la streptothricose, en faisant appel aux méthodes sérologiques clas-

siques utilisées pour la plupart des maladies infectieuses, car l'infection cutanée par *Dermaphilaria congolensis* entraîne chez les malades l'élaboration d'anticorps spécifiques facilement identifiables.

Cette sérologie s'effectue avec des antigènes de préparation facile.

Seule apparaît impraticable, pour le moment, la réaction de fixation du complément, tout au moins dans sa forme usuelle.

2° L'injection aux bovins d'un vaccin tué constitué d'une suspension microbienne concentrée, incorporée dans un adjuvant huileux, provoque l'apparition d'anticorps spécifiques à un taux en général significatif.

3° Ces bovins vaccinés, soumis dans les mois qui suivent à l'infection spontanée naturelle, ne semblent pas pour autant protégés, car on observe chez eux des cas de streptothricose identiques quant à leur fréquence et à leur gravité à ceux que l'on observe chez les animaux non vaccinés.

4° Une fois de plus apparaît la liaison souvent reconnue entre la sévérité de l'infestation par les tiques et la fréquence des cas de streptothricose ; l'intérêt des traitements ixodicides s'en trouve encore renforcé.

*Institut d'Élevage et de Médecine,  
Vétérinaire des Pays Tropicaux,  
Laboratoires de Maisons-Alfort  
et Dakar-Hann.*

## SUMMARY

### Immunology of bovine cutaneous streptothricosis of cattle. Vaccination trials

It is possible to set up an immunological study of bovine cutaneous streptothricosis by the usual serological tests, carried out in most of infectious diseases of cattle, except by the fixation complement tests which is not practicable.

In view of the fact that this disease could be considered as a bacterial infection, field experiments were been carried out in attempt to immunize cattle living in endemic areas, by use of vaccine.

The preparation of this vaccine is described ; the results of field tests are reported.

This vaccination does not give any protection against the disease although specific antibodies are developed in vaccinated animals.

## RESUMEN

### Inmunología de la estreptotricosis cutánea de los bovinos. Ensayos de vacunación

Se puede estudiar la inmunología de la estreptotricosis cutánea de los bovinos mediante los métodos serológicos utilizados habitualmente para el estudio de la mayor parte de las enfermedades infecciosas del ganado, excepto el de la desviación del complemento.

La estreptotricosis puede ser considerada como una enfermedad bacteriana ; a partir de tal hecho, se efectuaron ensayos de vacunación sobre terreno para ver si se podía inmunizar el ganado de las zonas de enzoootia.

Se describe el modo de preparación de la vacuna y se notan los resultados de estos ensayos de protección.

Esta vacunación no parece dar a los bovinos ninguna protección aunque anticuerpos específicos están en el suero de los animales vacunados.

## BIBLIOGRAPHIE

1. LECHEVALIER (H.) et LECHEVALIER (M. P.). — **Classification des Actinomycètes aérobies basée sur leur morphologie et leur composition chimique.** *Ann. Inst. Pasteur.*, 1965, **108** : 662-73.
2. MEMERY (G.) et THIERY (G.). — **La Streptotricose cutanée. I. Etude de la maladie naturelle et expérimentale des bovinos.** *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1960, **13** : 123-42.
3. PERREAU (P.). — **La culture dense de « Pasteurella multocida », méthode de choix pour la production du vaccin contre la pasteurellose bovine.** *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, : 1961, **13**, 133-40.
4. PROVOST (A.), BORREDON (C.) et QUEVAL (R.). — **Une hypogammaglobulinémie essentielle des bovinos d'Afrique Centrale.** *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1965, **18** : 385-93.
5. WESTPHAL (O.) et LUDERITZ (O.). — **Chemische Erforschung von Lipopolysacchariden gramnegativer Bakterien.** *Angewandte Chemie.*, 1954, **66** : 407.