

PREPARATION D'ANTIGENES IMMUNISANTS ET D'ALLERGENES  
PAR L'HYDROLYSE PEPSIQUE DE CERTAINES BACTERIES.  
IMMUNISATION CONTRE LES PASTEURELLOSES

par L. P. DELPY et H. MIR CHAMSY

---

Au cours de recherches déjà anciennes portant particulièrement sur *Pasteurella septica*, l'un de nous avait constaté que les corps microbiens tués par la chaleur ou les antiseptiques coagulants peuvent être inoculés aux animaux réceptifs et être résorbés sans faire apparaître un état d'immunité appréciable. Si toutefois la stérilisation des suspensions est réalisée de telle manière que les corps microbiens ne soient pas fixés, mais au contraire désintégrés, des doses de bactéries équivalentes ou plus faibles ont un pouvoir antigénique d'autant plus grand que la désintégration est plus complète.

Si les vaccins constitués par des suspensions stérilisées de *Pasteurella* présentent parfois un certain pouvoir immunisant, ils le doivent à l'autolyse partielle qui survient à l'insu du préparateur, avant que la fixation des bactéries soit accomplie. Les corps microbiens restés intacts n'ont aucune action spécifique, mais retardent la résorption de l'antigène au point d'inoculation.

Se basant sur ces observations, L.-P. DELPY et R. RASTEGAR (1) ont préparé un vaccin constitué par des suspensions de *P. septica* partiellement lysées grâce à l'action de certaines saponines. Ce vaccin est depuis dix ans largement utilisé en Iran pour l'immunisation des bovidés contre la septicémie hémorragique, mais, en raison de la toxicité des saponines, il n'a pu être adapté aux autres espèces animales.

\*  
\*\*

Après avoir tenté à l'aide d'agents physiques et chimiques

---

\* Comptes rendus des Séances de l'Académie des Sciences. 1949, 228, 1768-1769

non toxiques de solubiliser les bactéries ou d'en extraire les fractions antigéniques, nous avons eu recours à la simple digestion pepsique, d'abord très ménagée, puis suffisamment énergique pour obtenir l'hydrolyse totale de suspensions concentrées.

Toutes les bactéries ne sont pas également sensibles à l'action de la pepsine.

Les *Pasteurella*, le vibrion cholérique, les *Salmonella* et les *Brucella* sont aisément hydrolysées à pH 3,0 et à 37° en des temps qui vont de 10 à 24 heures. Pour d'autres microbes, tels que *Malleomyces mallei*, la température doit être portée à 42°. D'autres enfin, tels *Bacillus anthracis* (formes mycélinnes) ou *Mycobacterium tuberculosis* ont résisté jusqu'à présent à l'action de l'enzyme, quels que soient les artifices mis en œuvre.

Dans le cas des bactéries facilement hydrolysables, comme *P. septica* par exemple, l'obtention de l'antigène est des plus simples. Une suspension en eau distillée de *Pasteurella* vivantes est amenée à pH 3,0 et additionnée d'une quantité de pepsine qui varie avec le poids des microbes et le titre de la diastase, puis portée à 37° pendant 12 heures. Il suffit ensuite de concentrer l'hydrolysat qui, additionné d'une substance protectrice, conservera ses propriétés pendant au moins un an, sans précautions spéciales.

Les points suivants doivent être pris en considération :

1° La teneur en corps microbiens de la suspension variera selon les bactéries et les espèces à immuniser. Dans le cas de *P. septica*, la dose immunisante pour les bovidés doit renfermer l'équivalent de 1 milliard de corps microbiens et, pour les rongeurs et les gallinacés, au moins l'équivalent de 4 milliards.

2° L'action immunisante ne se manifeste pleinement que si la résorption de l'antigène est retardée, au point d'inoculation, par l'addition d'une substance adjuvante de l'immunité telle que l'alun ou le gel d'alumine. Nous trouvons ici une nouvelle application du phénomène général dont la connaissance est due à G. RAMON.

Les substances adjuvantes inertes peuvent être remplacées par des spores charbonneuses atténuées. Nous préparons ainsi un vaccin mixte contre la fièvre charbonneuse et la septicémie hémorragique. Ce vaccin peut être desséché après congélation, de même que le vaccin mixte contre la clavelée et la fièvre charbonneuse, qui a fait l'objet d'une précédente note.

3° L'hydrolysate des souches les plus virulentes *P. septica* n'est pas toxique. Ce fait est à comparer aux observations de STAMATIN, SERBANESCU et VLADANU, qui ont constaté la toxicité des lysats de *P. avicida* obtenus par l'action de la pénicilline.

Par contre certains hydrolysats, tel celui de *M. malleï*, sont très toxiques, mais peuvent être détoxiqués par l'action combinée du formol et de la chaleur. Dans le cas particulier de *M. malleï*, le produit obtenu semble incapable de provoquer une réaction de défense de la part des organismes neufs, mais il détermine chez les animaux en état d'infection une réaction allergique spécifique. Ce produit peut donc être utilisé à la place de la malléine pour le diagnostic de la morve. Ce fait a été vérifié en éprouvant comparativement, avec l'hydrolysate et avec une malléine standard, d'importantes séries de chevaux de l'armée iranienne, comportant des sujets neufs et infectés.

4° Dans le cas des *Pasteurella*, l'immunité conférée par les hydrolysats permet aux sujets traités par une seule dose de tolérer, sans réaction, l'inoculation d'au moins dix doses d'épreuve tout une seule que les témoins en moins de 48 heures. Les propriétés antigéniques des hydrolysats des autres microbes pathogènes sensibles à l'action de la pepsine sont actuellement à l'étude.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 1) L. P. DELPY et R. RASTEGAR. Bull. Ac. Vet. 1938, 9, 256.
- 2) L. P. DELPY et H. MIR CHAMSY. C. R. Ac. Sc. 1947, 225, 158.
- 3) STAMATIN, SERBANESCU et VLADANU. C. R. Ac. Sc. 1948, 226, 2022.