

STABILISATION DES ANTIGENES CLAVELEUX  
ET PREPARATION D'UN VACCIN MIXTE  
CONTRE LA CLAVELEE ET LA  
FIEVRE CHARBONNEUSE

par L. P. DELPY et H. MIR CHAMSY

---

L'immunité anti-claveleuse ne peut être obtenue qu'en utilisant des antigènes vivants. Il est possible d'amener ces antigènes au degré de virulence convenable, mais jusqu'à présent, on n'a pu stabiliser cette virulence, ou plus exactement éviter une destruction rapide du virus, qu'en conservant les produits à basse température. Ainsi, les vaccins doivent être utilisés dans un très bref délai après leur distribution, ce qui, dans beaucoup de cas, constitue un très sérieux inconvénient.

..

La méthode qui va être décrite permet de préparer des vaccins claveleux qui résistent pendant plusieurs mois à des températures relativement élevées.

Le matériel liquide, parfaitement homogène et exempt de toute souillure microbienne, est desséché par sublimation en partant de l'état congelé. On peut utiliser pour cela les appareils qui ont été construits selon les principes de FLOSDORF et MUDD (1) ou STRUMIA MAX et Mc GRAW (2). On peut plus simplement répartir la lymphe en flacons, la congeler rapidement en couche mince à  $-10$ ,  $-15^{\circ}$  et réaliser la dessiccation par sublimation avec un dispositif de fortune. Il est nécessaire, pour éviter la liquéfaction de la lymphe au cours de l'opération, de réaliser un vide de  $0^{\text{mm}}$ , 5 de mercure et d'absorber la vapeur d'eau par un sel ayant une tension de vapeur très faible. La dessiccation étant

---

\* Comptes rendus des Séances de l'Académie des Sciences. 1947, 225, 158-159

terminée, on réalise à l'intérieur des flacons un vide permanent aussi poussé que possible. Dans ces conditions les antigènes conservent intégralement leurs qualités initiales pendant au moins 6 mois, entre 15 et 30° C.

\*  
\*  
\*

Disposant de vaccin claveleux stable, nous avons cherché à l'associer à un vaccin anticharbonneux également stable pour pouvoir réaliser, en une seule injection, l'immunisation des moutons contre la clavelée et le charbon.

L'antigène charbonneux est constitué par des spores de virulence atténuée (3) qui résistent parfaitement à la dessiccation. L'antigène claveleux est de la lymphé obtenue par la méthode de Borrel, en utilisant des souches de virulence convenable.

A une quantité de spores charbonneuses, lavées et centrifugées, représentant N doses vaccinales, on ajoute une quantité de lymphé claveleux représentant le même nombre de doses. Pour uniformiser les opérations nous ajustons le volume à 2<sup>cm</sup>3, par addition de sérum normal. Le mélange est laissé 12 heures au frigorifique en agitant fréquemment afin de permettre la fixation du virus sur les spores. On répartit ensuite en flacons assez grands pour que le liquide puisse être congelé en couche mince, et pour qu'il soit possible, au moment de la vaccination d'introduire dans chaque flacon un volume d'eau correspondant à 0<sup>cm</sup>2, 2 par dose. On procède ensuite à la congélation et à la dessiccation, selon la technique que nous avons indiquée.

Le vaccin desséché, conservé dans le vide entre 15 et 30 degrés, garde ses qualités antigéniques pendant au moins 6 mois et se remet instantanément en suspension dans l'eau froide. La présence des spores (environ 500 000 000 par centicube) permet une facile homogénéisation et assure un blocage temporaire du virus claveleux au point d'inoculation.

Contrairement à ce qui a été observé par JEZIC (4), le vaccin claveleux mélangé au vaccin charbonneux ne perd pas ses propriétés immunisantes. Cette divergence peut s'expliquer par la différence des techniques mises en œuvre.

L'inoculation intra-cutanée de ce vaccin à la dose de 0<sup>cm</sup>3, 2 détermine une réaction locale limitée qui évolue en 10 à 12 jours, sans complications. Du troisième au cinquième jour se produit une

réaction thermique modérée et brève, provoquée par l'antigène charbonneux. Une réaction comparable, due à l'antigène claveleux, survient du cinquième au huitième jour. Les moutons vaccinés éprouvés après 12 jours tolèrent 3000 doses sûrement mortelles de *B. anthracis* et 100 doses réactionnelles de virus claveleux. Les témoins, divisés en deux séries, succombent à l'inoculation d'une DSM de *B. anthracis* ou présentent une pustule claveleuse typique au point d'injection d'une dose réactionnelle de claveau.

\*  
\*\*

Enfin, pour immuniser les moutons de race particulièrement sensible, nous avons stabilisé des mélanges de virus et de sérum anticlaveleux, comparables à ceux qui ont été employés par KOLAYLI et MAVRIDÈS (5), BLANC et MARTIN (6) et BRIDÉ et MARTIN (7). En faisant varier les proportions et les temps de contact, il est facile d'obtenir des complexes ayant le degré d'activité désirable. La dessiccation après congélation permet en quelque sorte de paralyser virus et sérum, jusqu'au moment où ils sont à nouveau remis en solution. Le vaccin doit alors, cela va sans dire, être utilisé sans délai.

Au cours de nos expériences nous avons constaté que, pour obtenir une parfaite conservation du virus claveleux desséché, ce virus ne doit pas être préalablement dilué dans des solutions salines ou additionné de sels-tampons. Si des dilutions sont nécessaires, elles doivent être effectuées avec du sérum normal. Ceci confirme les observations qui ont été faites au sujet de la conservation d'autres virus par VERGE et GORET (8).

## BIBLIOGRAPHIE

- 1) FLOSDORF et MUDD. J. Immunol. 1935, 29, 289.
- 2) STREUMIA et Mc GRAW. J. Lab. Clin. Méd. 1943, 28, n° 9.
- 3) DELPY et KAWEN. Bull. Ac. Vet. 1946, 19, 102.
- 4) JEZIC. Yagoslav Vet. Glasnik. 1934, 14, 600.
- 5) KOLAYLI et MAVRIDÈS. Rec. Méd. Vet. 1934, 110, 669.
- 6) BLANC et MARTIN. Arch. Inst. Past. Maroc 1937, 1, 721.
- 7) BRIDÉ et MARTIN. Bull. Ac. Vet. 1949, 12, 291.
- 8) VERGE et GORET. Ann. Inst. Past. 1941, 67, 367.