

20000653

INSTITUT D'ÉLEVAGE ET DE MÉDECINE
VÉTÉRINAIRE DES PAYS TROPICAUX

REVUE D'ÉLEVAGE
ET DE
MÉDECINE VÉTÉRINAIRE
DES PAYS TROPICAUX

La péripneumonie bovine
Précisions sur une nouvelle voie d'immunisation
Résultats — Conséquences et hypothèses

par J. ORUE et G. MÉMERY

Tome XIII (nouvelle série)

N° 2-3 — 1960

==== VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS ====
23, rue de l'École-de-Médecine, PARIS-VI"

La péripneumonie bovine

Précisions sur une nouvelle voie d'immunisation

Résultats — Conséquences et hypothèses

par J. ORUE et G. MÉMERY

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

WILLEMS (1), dans une expérience « princeps » démontre, dès 1852, que l'inoculation sous-cutanée de lymphé péripneumonique provoque l'apparition d'engorgements plus ou moins importants, qui entraînent souvent la mort de l'animal dans un délai variable.

Cette forme expérimentale de la maladie, bien qu'elle soit accompagnée d'une dissémination du virus dans l'organisme, mise en évidence notamment par les travaux de HALL NORMAN et BEATON (1931) (2), de TURNER, CAMPBELL et DICK (1935) (3), confirmés par P. MORNET, J. ORUE et D. LAMINE (4), ne peut reproduire la maladie sous sa forme naturelle sans l'emploi d'artifices plus ou moins ingénieux mais inconsistants dans leurs effets.

Ce phénomène est la conséquence inévitable de l'inoculation de lymphé péripneumonique ou de culture virulente dans le tissu conjonctif sous-cutané, quelle que soit la région choisie. Il apparaît, en général, du 6^e au 10^e jour après l'inoculation et se manifeste par un épaississement cutané très sensible à la palpation. Un placard, non dépressible, adhérent au tissu sous-jacent, se développe ensuite, puis s'étend rapidement et s'accompagne, en fin d'évolution, d'œdèmes plus ou moins volumineux dans les parties déclives.

Cette tumeur caractéristique ne doit pas être confondue avec une réaction que nous avons observée fréquemment et que nous considérons comme une réaction d'immunité. D'origine certainement allergique, elle apparaît, souvent

dans les heures qui suivent l'inoculation virulente ou vaccinale, sur certains animaux qui se révèlent ultérieurement *totale*ment immunisés. Précoce et fugace, elle disparaît entre la 24^e et la 48^e heure, se caractérise par un œdème de consistance molle, dépressible, de faible importance mais pouvant, parfois, atteindre la largeur de la main.

WILLEMS (1) est le premier à démontrer que l'animal guéri bénéficie d'une immunité solide et durable. Cependant les pertes résultant des inoculations virulentes sont importantes, car la réaction locale qui en résulte est toujours suivie de répercussions graves sur l'organisme. Elles se manifestent :

— par des lésions ganglionnaires (adénites, congestion, foyers de nécrose) ;

— par des lésions de « voisinage » (pleurales, péricardiques, péritonéales), conséquence de l'infiltration de la sérosité à travers les plans musculaires ;

— par des lésions rénales fréquentes (10 p. 100 des cas) (néphrite épithéliale) ;

— par une leucopénie progressive ;

— par un amaigrissement subit, rapide, proche de la cachexie qui apparaît dans la phase terminale, même lorsque l'issue de la réaction est favorable.

Au cours de ces expériences, WILLEMS (1) constate que le phénomène local et ses conséquences sont nettement moins spectaculaires et moins graves lorsque l'inoculation est effectuée dans certaines régions : extrémités des membres et de la queue. L'immunité conférée n'en est pas moins solide.

De ces observations est née la méthode d'immunisation willemsienne qui en réalité ne fait que

Reçu pour publication : juin 1960.
Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., 1960, 13, n° 2-3.

confirmer la valeur des procédés empiriques utilisés depuis des temps immémoriaux par les éleveurs nomades africains. Elle sert de base à la prophylaxie médicale de la péripneumonie bovine, en Europe, jusqu'au début du XXe siècle.

A la suite de ces résultats, de multiples techniques d'inoculation et de nombreux procédés de vaccination ont été proposés pour obtenir une innocuité optima, tout en conservant l'efficacité reconnue à cette méthode infectante.

Il serait fastidieux de rappeler tous les travaux publiés sur ce sujet, mais on peut admettre que les recherches se sont orientées principalement dans deux directions :

— recherche d'une voie d'inoculation peu propice au développement des oedèmes réactionnels ;

— recherche de l'immunité par l'atténuation du pouvoir pathogène du micro-organisme.

En ce qui concerne les différentes voies d'inoculation envisagées, il ne semble pas que l'on puisse parler de recherches proprement dites, mais plutôt d'observations faites à l'occasion du contrôle des réactions vaccinales.

Elles permettent de définir les règles qui président au choix des lieux d'inoculation les plus favorables. Très tôt, on admet que le conjonctif sous-cutané lâche favorise un développement excessif des tumeurs péripneumoniques (encolure, tronc, fanon), tandis que les régions à tissu conjonctif dense et peu abondant (extrémités des membres, de la queue, chanfrein), réduisent considérablement les risques consécutifs à l'inoculation virulente.

Au contraire, les recherches sur l'atténuation de la virulence de *Mycoplasma myroides* ont suscité de très nombreux travaux portant principalement :

— sur la diminution du pouvoir pathogène de la lymphe primaire ou secondaire par l'action des antiseptiques et bactériostatiques (acide phénique, glycérine, formol à 4 p. 1.000, selon CURASSON et HANRAS (1932) (5) et MENDES 1958) (6) ;

— sur l'obtention après l'isolement et la culture du micro-organisme par NOCARD et ROUX (1895), de virus-vaccin, par cultures atténuées en bouillon Martin-sérum suivant la technique de WALKER (1921) (7-8), par culture sur œufs embryonnés mises au point par SHERIFF et PIERCY (9) et PIERCY et KNIGHT (10-11).

Quelles que soient les voies d'inoculation préconisées jusqu'à ce jour et la méthode d'atténuation utilisée, il est admis maintenant qu'une réaction locale aussi minime soit-elle est indispensable à l'obtention de l'immunité. Une expérience de quinze années nous a personnellement convaincus de l'exactitude de cette constatation.

Malheureusement, il est impossible avec une souche de virulence connue, de prévoir l'intensité de la réaction. En effet, la susceptibilité raciale et individuelle des animaux est très variable particulièrement dans l'Ouest-Africain, où du zébu maure, moins sensible, au n'damade Guinée on trouve toutes les nuances de réceptivité.

RECHERCHES SUR UNE NOUVELLE VOIE D'IMMUNISATION

En 1955, au cours d'expériences qui avaient pour principal objet la reproduction de la péripneumonie sous sa forme naturelle, et à la suite d'observations nouvelles et de résultats concordants soigneusement vérifiés, nous avons donné une orientation différente à nos recherches.

En effet, nous constatons l'innocuité relative selon l'ordre d'injections, dans le mufler, de lymphe dont la virulence est contrôlée par inoculations sous-cutanées sur des animaux sensibles. De faibles réactions ont été observées sur les zébus de Mauritanie, tandis que les taurins (*), de race n'dama, se montrent plus sensibles. Une immunité solide est constatée et mise en évidence d'une part par l'injection classique de culture virulente et, d'autre part, par les contrôles sérologiques de la fixation du complément et de la séro-agglutination rapide sur lame.

Nous écrivions dès 1955 (12) :

« Les inoculations dans le mufler chez les taurins réceptifs, si elles confèrent une immunité solide ne sont donc pas aussi inoffensives que chez les zébus. Peut-être des cultures peu virulentes ou l'inoculation de sérosité en suspension plus faible... permettront-elles d'immuniser les animaux sans réactions fâcheuses ».

Pour confirmer cette hypothèse, nous avons procédé depuis cette époque à de nombreuses

(*) Dans l'Ouest-Africain d'expression française, on désigne par le terme de taurins les bœufs sans bosse (*Bos taurus*) par opposition au zébus (*Bos indicus*).

expériences au laboratoire et dans différents territoires de l'Ouest-Africain, sur des animaux de race et de régions différentes (zébusettaurins), en utilisant d'abord la lymphé primaire ou secondaire, puis certains virus-vaccins atténués à des degrés divers.

Nous n'avons pas cru, jusqu'à présent, devoir publier nos résultats avant que cette technique n'ait donné, entre nos mains, et sur un nombre suffisant d'animaux, les preuves contrôlées d'efficacité et surtout d'innocuité pour les diverses races de bovins composant le cheptel des régions sahéliennes et guinéennes.

Nous avons ainsi agi avec prudence et suivi la ligne de conduite tracée d'ailleurs par l'O.M.S. et précisée dans la recommandation suivante (Rome 1953) :

« Il ne faut en aucun cas déclencher une campagne de vaccination avant de réunir des preuves suffisantes quant à l'innocuité, à l'efficacité des méthodes vaccinales et quant au degré et à la durée de l'immunité qu'elles peuvent conférer ».

Inoculation de lymphé virulente

Après nos premières observations qui remontent à 1955, l'objet essentiel de notre expérimentation est de rechercher le lieu et la technique d'inoculation qui seraient susceptibles d'assurer une innocuité totale aux inoculations de souches virulentes en vue d'une immunisation plus sûre.

Nous nous proposons donc, en fait, de recourir à la méthode willemsienne en pratiquant les inoculations dans des tissus qui se montrent relativement « indifférents » à l'action pathogène de *M. mycoides*.

C'est pourquoi nous avons utilisé, en premier lieu, les inoculations de sérosité virulente pure ou associée à des adjuvants (lanoline, et gel d'alumine) sur les zébus et les taurins.

Tous les animaux d'expérience ont fait l'objet :

- d'examen sérologiques avant inoculation et au cours de l'observation (séro-agglutination rapide sur lame et fixation du complément) ;
- d'examen sémiologiques journaliers avec prise de température ;
- d'inoculation d'épreuve.

Au laboratoire, 75 zébus de Mauritanie, 75 métis zébus-taurins du Sénégal et 30 taurins de Guinée ont été inoculés avec du matériel virulent.

Au cours des premières expériences l'inoculation est pratiquée sur les zébus de Mauritanie, dans la profondeur du mufle, le plus souvent sans conséquence fâcheuse.

Les doses utilisées ont été au début volontairement élevées : 1 ml de lymphé ou de culture, puis 1 ml de produit dilué au 1/50^e puis au 1/100^e. Enfin, nous avons adopté la dose de 1/4 de ml de sérosité.

Cependant, les quelques réactions observées nous incitent à modifier cette technique et à contrôler, sur un plus grand nombre d'animaux, l'innocuité totale que nous constatons au laboratoire, après inoculation intra-dermique dans le mufle.

Cette expérience est effectuée sur le terrain, à notre demande, dans la Circonscription d'Élevage de Kaédi (Mauritanie) (*).

Elle porte sur 50 zébus de race peule, à robe claire, âgés de 1 à 5 ans, à sérologie négative.

La moitié de ces animaux reçoit 0,25 ml de sérosité lyophilisée dans la profondeur du mufle. L'autre moitié est inoculée par voie intra-dermique au niveau du sillon naso-labial. L'innocuité de la voie dermique est confirmée par cette expérience : les 25 zébus inoculés par cette voie restent totalement indifférents, tandis que des nodules réactionnels n'ayant aucune tendance à l'extension sont perceptibles sur un certain nombre d'animaux du deuxième lot. D'autre part, les uns et les autres résistent également à l'inoculation d'épreuve.

Mais l'innocuité totale que nous constatons pour les zébus immunisés par cette voie, se révèle à l'usage assez dangereuse pour les taurins : la diffusion accidentelle du germe dans le muscle ou le conjonctif lâche sous-jacent entraîne des désordres très graves. Aussi nous avons pensé à reprendre la technique décrite par GIRARD (1938) (13) qui, s'inspirant des travaux de RAMON, a montré dans une première note, les avantages possibles des inoculations de sérosité pleurale enrobée dans la lanoline. Cependant, après MORNET (1939) (15), il reconnaît (14) que cette méthode ne présente pas toutes les garanties d'innocuité désirables, et se voit dans l'obligation de la modifier (1942) (16).

(*) Nous remercions notre confrère S. BERTRAND d'avoir bien voulu effectuer cette expérimentation dans des conditions particulièrement difficiles.

Nous avons supposé qu'en associant les propriétés bien connues des adjuvants de l'immunité aux possibilités offertes par l'inoculation intra-dermique dans le muflle, nous pouvions obtenir de meilleurs résultats.

Inoculation de matériel virulent associé à certains adjuvants

10 taurins et 10 zébus, non immunisés, à sérologie négative, sont inoculés par voie intra-dermique dans le muflle avec 0,25 ml de lymphé enrobée soit dans un mélange de lanoline et d'huile de paraffine, soit dans du gel d'alumine.

Les réactions générales et locales sont très précoces et, d'emblée, très graves. La température dépasse 41° le matin. Dès le 10^e jour, la gravité des symptômes, l'importance des œdèmes et des réactions ganglionnaires ne laissent aucun doute sur les résultats de cette expérience. En conséquence, tous les animaux sont traités par injection intra-veineuse de 3 grammes de novarsénobenzol qui doit être renouvelée pour arrêter l'évolution de la péripneumonie expérimentale.

Il est donc évident que l'adjonction d'adjuvant à *M. mycoides*, inoculé par voie dermique, a eu pour conséquence immédiate de favoriser et même d'exacerber le développement du phénomène de WILLEMS, plus encore, peut-être, que par voie sous-cutanée.

Cette expérience a apporté une preuve supplémentaire à la contre-indication de l'emploi des adjuvants dans l'immunisation avec des souches virulentes, comme l'ont démontré MORNET (15) et PHILIPPE (17). Elle a eu pour nous le mérite de confirmer nos hypothèses sur le rôle joué par le derme dans l'établissement de l'immunité.

Utilisation de différents vaccins

Les résultats obtenus après inoculation de lymphé virulente chez les taurins, même par voie intra-dermique dans le muflle, n'ayant pas donné des garanties suffisantes, nous nous sommes orientés vers l'emploi de virus-vaccins (*) atténués à des degrés divers.

(*) Nous employons le terme de virus-vaccins dans le sens de « germes microbiens atténués » devenus vaccins. *M. mycoides* tenant par certains caractères à la fois des virus (ultra-virus) et des microbes, on nous permettra d'utiliser cette expression commode mais réservée maintenant par l'usage aux ultra-virus modifiés.

En effet, comme nous le signalons par ailleurs, dès 1955 (18) notre but essentiel vise à l'immunisation des taurins des différentes régions de l'Ouest-Africain. En raison de leur grande sensibilité raciale et individuelle et des réactions consécutives à l'inoculation sous-cutanée de souches vaccinales, même très atténuées, la protection de ces animaux est particulièrement délicate et reste notre principale préoccupation.

Au contraire, l'immunisation des zébus de la zone sahélienne de Mauritanie, du Sénégal, du Soudan ne présente, à notre avis, aucune difficulté. Leur résistance naturelle permet l'emploi de souches suffisamment virulentes pour conférer une immunité certaine, sans encourir les risques de réactions trop graves qui seraient d'ailleurs un inconvénient mineur pour les éleveurs de ces régions pratiquant eux-mêmes les inoculations virulentes et que n'effrayent pas des réactions, mêmes sérieuses, toujours plus bénignes que celles obtenues par eux.

En conséquence, dans une deuxième série d'expériences, nous utilisons uniquement le taurin sur lequel nous expérimentons

- des vaccins-cultures de virulence différente ;
- la souche murinisée de 8^e passage selon la technique du D^r GERLACH ;
- les vaccins avianisés préparés à partir des souches T1**, T3** et DK1***.

Comme précédemment, les animaux font l'objet des examens sérologiques et sémiologiques habituels, puis sont soumis aux inoculations d'épreuve.

235 taurins du Sénégal et de Guinée ont été inoculés.

Après nous être assurés de l'innocuité constante et de l'efficacité de l'inoculation par voie intra-dermique par l'emploi de vaccins-cultures et de la souche murinisée, nous avons recherché les avantages que cette voie d'immunisation pouvait présenter sur les méthodes d'inoculation classiques.

(**) Nous remercions MM. PIERCY et KNIGHT d'avoir bien voulu nous faire parvenir en 1955. les souches T1 et T3 du laboratoire de Muguga (Kenya), et de nous avoir communiqué les renseignements qui nous furent particulièrement utiles.

(***) La souche DK1 est une souche de *Mycoplasma mycoides*, isolée au Sénégal d'un cas naturel de péripneumonie bovine, adaptée et cultivée sur œuf embryonné. Elle s'est révélée immunigène et déjà suffisamment atténuée pour les zébus.

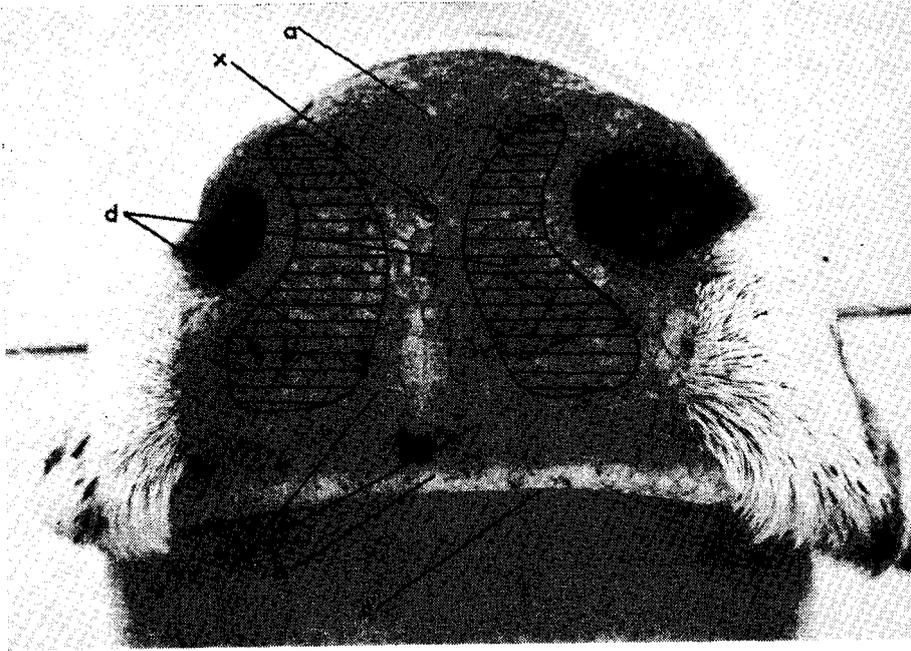


Figure 1. — Mufle vu de face.

a = zones où la région moyenne de conjonctif lâche est développée b = sillon naso-labial c = bord libre de la lèvre supérieure ; d = zones d'insertion du faisceau moyen du muscle incisif x = lieu d'inoculation recommandé.

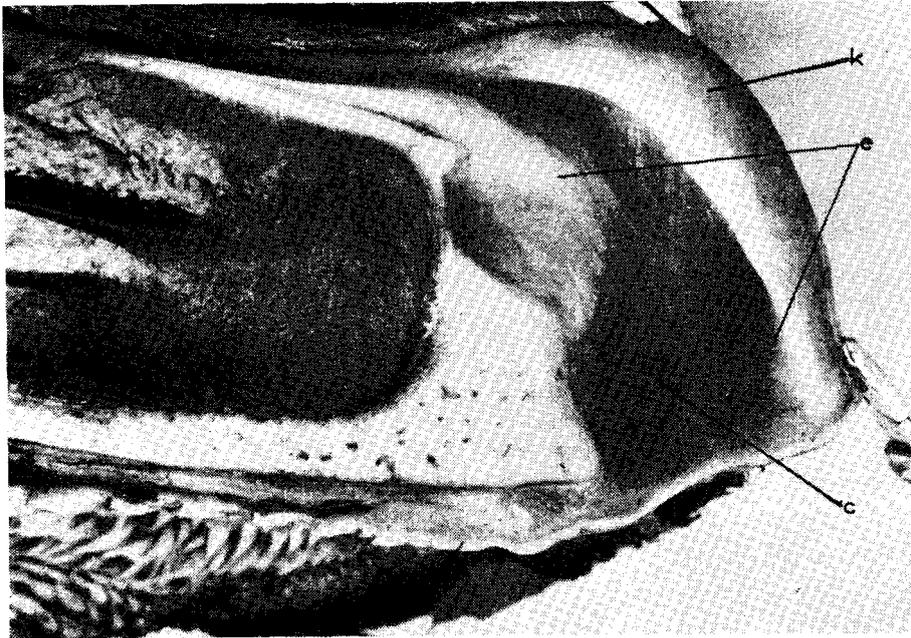


Fig. 2. — Coupe sagittale du mufle au niveau du sillon naso-labial. Mise en évidence des différentes régions, en particulier des zones à conjonctif très lâche.

k = région superficielle (derme + épiderme) e région moyenne (conjonctif lâche) c région profonde (faisceau médian du muscle incisif).

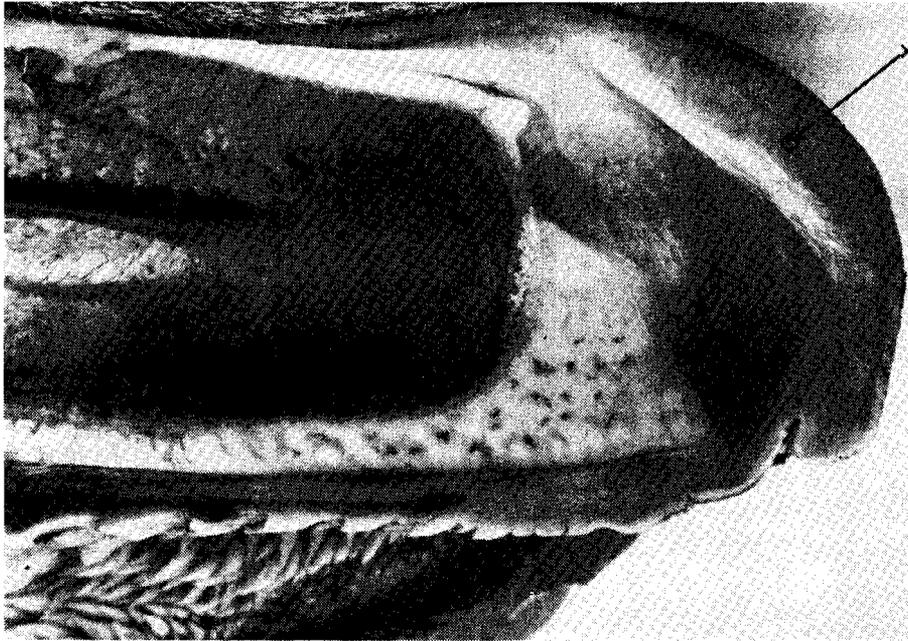


Fig. 3. Coupe sagittale du mufle au niveau du sillon naso-labial.
 X = lieu d'inoculation recommandé.
 Pour la désignation des différentes régions, se rapporter à la figure n° 2

Dans ce but, nous avons alors utilisé les vaccins avianisés lyophilisés tout en poursuivant les recherches sur leur préparation et leur condition d'emploi, en nous inspirant des techniques de SHERIFF et PIERCY (9) et de PIERCY et KNIGHT (10). En effet, la lyophilisation des vaccins avianisés assure leur meilleure conservation, permet la constitution de lots importants plus homogènes et contribue ainsi à l'amélioration des méthodes prophylactiques.

La souche T1, trop atténuée et non immunigène a été rapidement abandonnée. La souche DK1, obtenue récemment, est encore en cours d'atténuation et soumise aux tests de contrôle indispensables.

La souche T3 a donc fait l'objet des expérimentations les plus nombreuses. Elle s'est révélée, entre nos mains, suffisamment atténuée pour pouvoir être utilisée par voie intra-dermique chez le taurin.

En 1958 et en 1959, plusieurs lots de vaccins préparés à partir de cette souche, se sont révélés particulièrement efficaces.

Les expériences sont effectuées comme précédemment au laboratoire et dans différents territoires de l'Ouest-Africain.

Au laboratoire, 90 taurins du Sénégal et de Guinée sont inoculés, soit en intra-dermique dans le mufle, soit dans le conjonctif lâche sous-cutané de la région costale, avec les mêmes lots de vaccin et aux mêmes dilutions afin de comparer valablement les deux techniques.

Des études comparatives identiques sont menées en Haute Volta (*), au Soudan (*), au Sénégal (*) de 1856 à 1959, sur des taurins de provenances diverses.

A Ouagadougou (Haute Volta), la souche T1 (44^e passage) se révèle trop atténuée et non immunigène. Nous n'avons donc pu tirer aucune conclusion valable des résultats obtenus.

Au Centre Fédéral de Recherches Zootechniques de Sotuba (Soudan) (*), pour compléter des résultats précédents (Circonscription d'Élevage de Bamako et de Bougouni (Soudan) (1958), un titrage in vivo du lot n° 2-59 de la souche T3

(*) Nous remercions nos confrères R. BALAY qui assumait alors les fonctions de Chef de Service de l'Élevage de la Haute Volta, J. PAGOT, Directeur du C. F. R. Z. de Sotuba et E. PERRIN, Chef de la Circonscription d'Élevage de Thiès, de l'aide qu'ils ont bien voulu nous apporter.

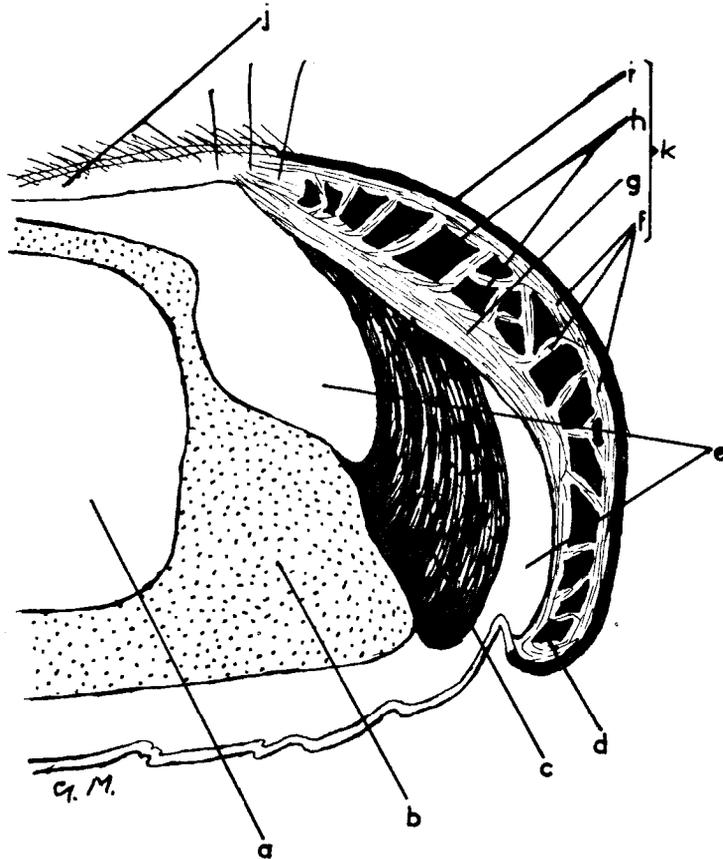


Fig. 4. — Coupe sagittale du mufle au niveau du sillon naso-labial.

a = pituitaire b = cartilage de la paroi médiane des cavités nasales c = muscle incisif (région profonde) d = lèvre supérieure ; e = zones de conjonctif lâche (région moyenne) f = conjonctif dense ; g = faisceaux tendineux du releveur propre de la lèvre supérieure h = glandes naso-labiales i = épiderme ; j = peau k = épiderme + derme (région superficielle).

(13^e passage sur vitellus) est effectué sur un troupeau de bovins n'dama.

26 taurins choisis dans 4 lots d'animaux inoculés avec des dilutions variables de vaccin avianisé soit sur la côte, soit dans le mufle ont fait l'objet d'examen sérologiques et sémiologiques.

Les résultats confirment :

- que la dose minima vaccinale pour le lot n° 2-59 de la souche T3 est de 1 ml d'une dilution au 1/100^e d'œuf total ;

— que la voie intra-dermique du mufle est d'une innocuité certaine pour les taurins avec une souche vaccinale, et d'une efficacité supérieure à la voie sous-cutanée.

A Thiès et à Sangalcam (Sénégal), une expérience analogue mais avec un vaccin moins dilué est réalisée avec le lot n° 4-59 de la même

souche, sur les taurins n'dama provenant du cercle de Labé (Guinée).

Les résultats concordant avec ceux des expériences précédentes sont consignés dans le tableau ci-après.

TECHNIQUE DE L'INOCULATION INTRA-DERMIQUE DANS LE MUFLE

Rappel anatomique

Chez les bovins, on désigne sous le nom de mufle (fig. 1) la région totalement dépourvue de poils prolongeant vers le haut la lèvre supérieure entre et dans les naseaux, constituée par une large surface mamelonnée, diversement

EXPÉRIMENTATION D'UN VACCIN AVIANISÉ (souche T₃)
 Résultats comparatifs entre les voies intra-dermique (I.D.) et sous-cutanée (S.C.)

TABLEAU 1

n°	Séro-agglutination avant inoculation	Dose	Lieu inoculation	Réactions vaccinales		Séro-agglutination à Y+15	Epreuve à J+30		Observations
				locales	générales		locales	générales	
588	Négative	1ml au 1/75	muflé : I.D.	Nulle	Nulle	+++	Induration discrète	Nulle	Immunisé
592	"	"	"	"	"	+++	Nulle	"	"
587	"	"	"	"	"	+++	"	"	"
568	"	"	"	"	"	+++	"	"	"
569	"	"	"	"	"	+++	"	"	"
1359	"	"	côte : S.C.	"	"	+++	"	"	Réfractaire
602	"	"	"	"	"	+++	Oedème important	40,2°C	Partiellement immunisé
600	"	"	"	"	"	++	Oedème volumineux	40°C	"
590	"	"	"	"	"	+++	"	40,2°C	Traité au no-énobemo non immunisé
564	"	"	"	"	"	+++	Oedème envahissant	40,5°C	Meurt 15 j après épreuve non immunisé
1502	"	1ml au 1/30	muflé : I.D.	"	"	Négative	Nulle	Nulle	Réfractaire
1505	"	"	"	"	"	+++	"	"	Immunisé
1516	"	"	"	"	"	+++	"	"	"
1511	"	"	"	"	"	+++	Faible	"	"
086	"	"	"	"	"	+++	Nulle	"	"
085	"	"	"	"	"	+++	"	"	"
084	"	"	"	"	"	+++	"	"	"
1513	"	"	"	"	"	+++	"	"	Mort avant épreuve; cause indéterminée.
1496	+++ aspécifiques	"	"	"	"	+++ (?)	Oedème important	40°C	Non immunisé
1498	"	"	"	"	"	+++	Nulle	Nulle	Immunisé
1504	"	"	"	"	"	+++	"	"	"
1499	"	"	"	"	"	+++	"	"	"
028	"	"	côte : S.C.	Nodule	"	+++	"	"	"
089	"	"	"	"	"	++	"	"	"
088	"	"	"	Oedème	39,5°C	+++	"	"	"
087	"	"	"	Nodule	Nulle	++	Oedème	"	Partiellement immunisé
078	"	"	"	Oedème	39°C	+++	Nulle	"	Immunisé
074	"	"	"	Nulle	Nulle	+ à J+15 +++ à J+30	Oedème important	40°C	Partiellement immunisé
073	"	"	"	"	"	Négative	Nulle	Nulle	Réfractaire
076	"	"	"	Nodule	"	+++	"	"	Immunisé

pigmentée, légèrement déprimée en gouttière sur la ligne médiane, par le sillon naso-labial.

D'avant en arrière, il se compose :

— d'une région superficielle (fig. 2 et 4-k) comprenant l'épiderme et le derme sur lequel viennent s'insérer les muscles mobilisateurs de la lèvre supérieure et du mufler.

— d'une région moyenne (fig. 2 et 4-e) discontinue essentiellement composée d'un tissu conjonctif lâche :

— d'une région profonde musculaire (fig. 2 et 4-c).

La région superficielle est caractérisée par un épiderme toujours humide sur l'animal en bonne santé et divisé par de petits sillons, en surfaces polygonales, au centre de chacune desquelles s'ouvre le pore d'une glande naso-labiale.

Le derme (*) (fig. 4 et 5-h+g+f) dont l'épaisseur particulièrement importante atteint, par endroit, plus d'un centimètre, englobe entre deux couches de conjonctif très dense (fig. 4-f) l'une superficielle, l'autre profonde, des glandes tubulo-acineuses (fig. 4-h) multi-lobulaires de type salivaires pour les uns (ELLENBERGER, 1911) (20) et sudoripares pour les autres (BOURDELLE et BRESSOU) (21).

Des travées de conjonctif dense, prenant naissance sur la couche profonde, cloisonnent cette partie glanduleuse et viennent s'insérer sur la couche superficielle donnant à l'ensemble une structure dense et compacte.

Sur la face profonde du derme, dans la zone médiane (fig. 4 et 5-g) correspondant au sillon naso-labial, on note un épaississement fibreux et nacré, constitué par les terminaisons du tendon du releveur de la lèvre supérieure et par quelques faisceaux tendineux de l'extrémité de la branche supérieure du muscle canin.

La région antérieure est, de plus, caractérisée par une vascularisation sanguine importante (MACKIE et NISBET 1959) (22) et, certainement, par un réseau lymphatique dense, comme le laissent supposer les travaux de ROUVIERE (1932) (23).

La région profonde (fig. 2 et 4-c) est constituée

(*) Pour nous, le derme est le tégument, qui, du point de vue anatomo-physiologique, comprend le derme des histologistes et une partie de l'hypoderme (pannicule et fascia superficiels). Comme THIÉRY (19) nous le distinguons ainsi du tissu conjonctif sous-cutané dont les fonctions et les propriétés sont nettement différentes.

essentiellement par le faisceau médian du muscle incisif. D'une part, ce muscle s'insère sur le bord libre antérieur des os intermaxillaires et sur une partie de l'expansion antérieure du cartilage de la cloison médiane des cavités nasales. D'autre part après s'être infléchi de bas en haut, et d'arrière en avant, il vient se terminer dans la profondeur du derme par des myofibrilles (fig. 5-e) qui s'insinuent entre les éléments glandulaires pour se fixer sur la couche de conjonctif superficiel, de part et d'autre du raphé médian (fig. 4 et 5-g), sur le pourtour interne des naseaux (fig. 1-d).

La région moyenne est constituée par un conjonctif particulièrement lâche (fig. 2-4 et 6-e) qui assure au mufler une grande mobilité. Cette couche conjonctive, bien développée dans les parties supérieures et inférieures (fig. 1-a) est interrompue, dans la partie médiane, par le passage des faisceaux du muscle incisif.

Lieu d'élection de l'inoculation

Les observations effectuées au cours de nombreuses inoculations d'une part, étayées par les données anatomiques d'autre part, nous ont permis de définir avec précision le lieu où l'injection doit être effectuée pour éviter les accidents de vaccination sur des animaux très sensibles.

Elle se situe à l'intersection du sillon naso-labial, et de la ligne horizontale virtuelle reliant l'angle interne des naseaux (fig. 1 et 3-x).

L'injection est effectuée à une profondeur de 5 à 10 millimètres, c'est-à-dire, dans l'épaisseur du derme (fig. 3-x).

L'injection est effectuée à une profondeur de 5 à 10 millimètres, c'est-à-dire, dans l'épaisseur du derme (fig. 3-x).

Cette technique évite la diffusion du germe toujours dangereuse pour les animaux très réceptifs soit dans le conjonctif lâche sous-jacent, soit dans les faisceaux du muscle incisif.

Il est important de noter que le caractère du tissu particulièrement dense dans lequel l'injection est faite rend cette opération relativement malaisée. Aussi il est recommandé de la pratiquer avec une seringue robuste, à piston rodé, sur laquelle les aiguilles de type intra-dermique (10-7/10^e) peuvent être fixées, soit par un verrou, soit par un pas de vis.

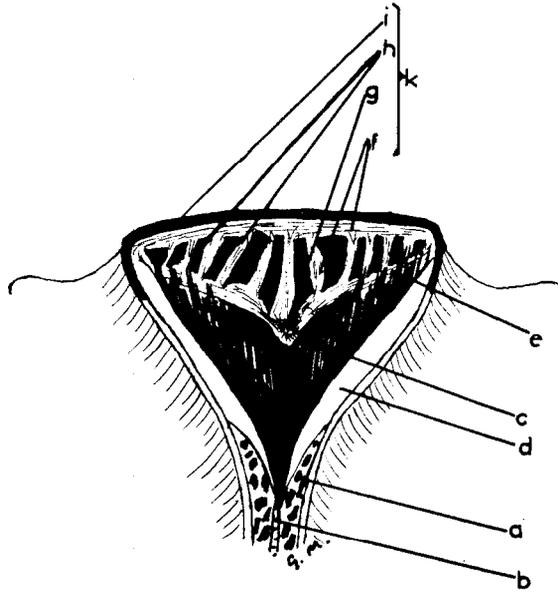


Fig. 5. — Schéma d'une coupe horizontale du mufler au niveau de la ligne reliant l'angle interne des naseaux.

a = glandes naso-labiales ; b = cartilage de la paroi médiane des cavités nasales ; c = muscle incisif (région profonde) d = conjonctif lardacé e = zone d'insertion du muscle incisif sur le conjonctif dense du derme ; f = conjonctif dense ; g = faisceaux tendineux du releveur propre de la lèvre supérieure h = glandes naso-labiales ; i = épiderme ; k = épiderme + derme (région superficielle)

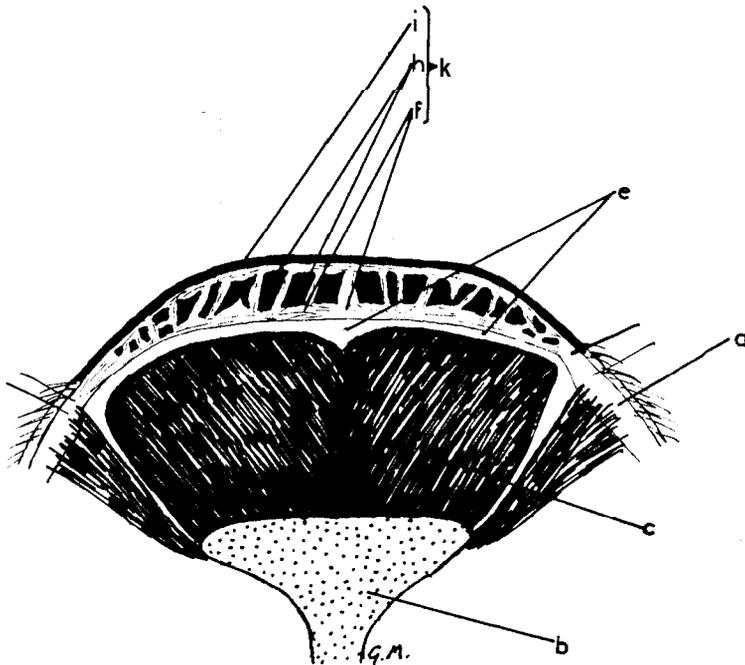


Fig. 6. — Schéma de la coupe horizontale du mufler à 1 cm 1/2 du bord libre de la lèvre supérieure.

a = peau ; b = expansion cartilagineuse de la paroi médiane des cavités nasales ; c = muscle incisif (région profonde) ; e = conjonctif lâche (région moyenne) f = conjonctif dense h = glandes nasolabiales ; i = épiderme ; k = épiderme + derme (région superficielle).

DISCUSSION

Dès nos premières observations (1955), le mufler apparaît comme une nouvelle « région permise » des anciens auteurs et mieux que toutes les autres dans certaines conditions, elle assure aux inoculations, mêmes virulentes, une innocuité satisfaisante, compatible avec l'obtention d'une bonne immunité.

Sur les zébus de Mauritanie et du Sénégal, cette innocuité relative, constatée lorsque les inoculations de lymphes virulents s'effectuent dans la couche moyenne ou profonde de cette région, se révèle totale lorsqu'elles n'intéressent que la couche superficielle.

Sur les taurins du Sénégal et de Guinée, beaucoup plus sensibles, les inoculations virulentes profondes entraînent toujours des réactions locales et générales, ayant tendance à une extension faciale rapidement mortelle. Au contraire, lorsqu'elles sont effectuées rigoureusement dans la couche superficielle, aucune lésion n'est observée, cependant une immunité solide est constatée comme chez les zébus.

Mais les conditions de travail en Afrique, avec un personnel parfois inexpérimenté et la nécessité de pratiquer les vaccinations sur un grand nombre d'animaux, rendent difficiles et, par conséquent, dangereuses, les inoculations virulentes. En effet, il n'est pas rare qu'elles soient effectuées accidentellement dans les tissus sous-jacents avec toutes les suites particulièrement désastreuses pour les animaux réceptifs (*). Pour cette raison, il nous semble logique de recourir à l'emploi de souches vaccinales relativement atténuées.

Nous constatons alors, qu'un virus-vaccin qui provoque, par inoculation dans le conjonctif lâche de la région costale des réactions excessives, se révèle par cette méthode, même pour le taurin, d'une innocuité suffisante pour être utilisé dans les campagnes de vaccinations.

Or, dans l'état actuel de nos connaissances, le pouvoir immunogène d'une souche semble lié principalement à sa virulence. Cette méthode a donc le mérite de permettre, même sur les animaux très réceptifs, l'emploi de souches peu atté-

(*) Il faut bien reconnaître que l'injection intra-dermique dans le mufler comporte quelques difficultés pratiques.

nuées, par conséquent, plus efficaces, dont le pouvoir pathogène interdit l'utilisation par toute autre voie.

Dès 1957, PROVOST (24) au Tchad, après avoir utilisé cette technique d'immunisation sur 3.000 animaux, confirme nos premiers résultats.

L'étude comparative des résultats met en évidence également d'autres avantages importants de la voie intra-dermique dans le mufler notamment :

- apparition plus précoce des anticorps agglutinants et probablement de l'immunité ;
- efficacité plus constante ;
- et surtout inutilité de la réaction locale pour assurer une protection indiscutable.

En effet, à notre avis, dans les procédés classiques d'immunisation, la réaction locale ne fait que révéler le degré de virulence nécessaire et même indispensable à l'établissement de l'immunité. Elle n'en est pas la cause, mais seulement le témoin.

Nous pensons que l'absence de réaction consécutive à l'introduction du micro-organisme au niveau du derme reconnaît pour causes essentielles :

1° la structure même de ce tissu formé de faisceaux conjonctifs puissants, enchevêtrés et étroitement intriqués avec un réseau de fibres et de lamelles élastiques, unis par une substance fondamentale conjonctive très peu abondante (POLICARD) (28).

Cette structure particulière s'oppose à la diffusion de l'agent pathogène dans les tissus contigus et à une culture « *in situ* » responsable de l'apparition de phénomène de WILLEMS.

2° le lymphotropisme du germe associé à l'importance très grande du réseau lymphatique du derme qui assure un drainage rapide du matériel virulent vers les relais ganglionnaires. Ce riche réseau favorise l'établissement d'une immunité plus précoce et contribue, également, à éviter le développement d'une réaction locale, hypothèse dont le bien fondé est démontré par l'emploi des adjuvants qui, empêchant ce phénomène permet une culture « *in situ* » et, par conséquent, le développement d'une réaction,

L'efficacité et l'innocuité des inoculations superficielles ont été entrevues par PECAUD (25) et ADLIGE (1917) (26), notions qui s'opposent à la conception de CURASSON (27) sur la nécessité

absolue, pour obtenir l'innocuité, « d'amener sûrement le liquide au niveau du tissu conjonctif sous-cutané ».

Ces caractères anatomiques et physiologiques qui sont plus particulièrement marqués au niveau du mufler se retrouvent, avec plus ou moins de netteté, dans tout le derme du revêtement cutané. Aussi expérimentons-nous un autre lieu d'élection donnant, pour ces raisons, des résultats identiques mais qui doit faciliter l'injection vaccinale,

La vérification de ces différentes hypothèses a déjà fait l'objet d'un important travail dont les résultats seront publiés ultérieurement.

CONCLUSION

— Après avoir rappelé les différentes techniques vaccinales contre la péripleurite bovine, l'innocuité relative de l'injection de lymphes virulents dans le mufler des zébus suivie de l'établissement d'une immunité certaine est démontrée.

— Mais la susceptibilité particulière des bœufs sans bosse de l'Ouest-Africain interdit la généralisation de cette méthode vaccinale. L'emploi de virus-vaccin est donc envisagé.

— Le lieu d'inoculation est précisé ainsi que la technique opératoire,

— La possibilité d'utiliser des virus-vaccins dont le faible degré d'atténuation interdit leur emploi par voie sous-cutanée est mise en évidence.

— Les avantages de ce nouveau mode d'immunisation (innocuité — efficacité accrue rapidité d'apparition de l'immunité) sont démontrés.

— Ils ne sont pas la conséquence de propriétés anatomo-physiologiques particulières du mufler, mais de celles du derme en général, associées au lymphotropisme de *Mycoplasma mycoides*.

Laboratoire central de l'Élevage
« Georges Curasson »
Directeur : P. MORNET.

BIBLIOGRAPHIE

1. WILLEMS (L.). — Mémoire sur la pleuro-pneumonie enzootique du gros bétail. *Rec. Méd. vét.*, 1852, 28 : 401.
2. HALL (G. N.), BEATON (W. G.). — Infectivity of the blood in the case of natural and

experimental bovine pleuro-pneumonia. *J. comp Path.*, 1931, 44 : 170.

3. TURNER (A. W.), CAMPBELL (A. D.) et DICK (A. T.). — Recent works about contagious bovine pleuro-pneumonia in North Queensland. *Aust. Vet. J.*, 1935, 71 : 63.
4. MORNET (P.), ORUE (J.) et DIAGNE (L.). — Etude du phénomène de Willems dans la péripleurite bovine. *Bull. Serv. Et. Ind. uni., A. O. F.*, 1949, 2 : 2.
5. CURASSON (G.), HANRAS. — Un vaccin contre la péripleurite bovine. *Bull. Acad. vét. France*, 1930, 3, 95.
6. MARTINS-MENDES (A.). — Subsido para o estudo da peripleurite contagiosa dos Bovinos em Angola. *Junta de investigacoes do Ultramar, Ministerio do Ultramar. Lisboa*, 1958 : 175.
7. WALKER (J.). — Experiments and observations in connection with « pleuro-pneumonia contagiosa bovum » and preventive method of inoculation. *Dept agr. Kenya colony Bull.*, 1921, 2 : 175.
8. WALKER (J.). — Pleuro-pneumonia, pure culture vaccine inoculation experiments. *Dept Agri. Kenya Bull.*, 1922, 3 : 85.
9. SHERIF (D.), PIERCY (S. E.). — Experiments with an avianised strain of the organism of contagious bovine pleuropneumonia. *Vet. Rec.*, 1952, 64 : 615.
10. PIERCY (S. E.), KNIGHT (G. J.). — Correspondance personnelle, 16 sept. 1955.
11. PIERCY (S. E.), KNIGHT (G. J.). — Studies with avianised strains of the organism of contagious bovine pleuro-pneumonia. *Vet. Rec.*, 1956, 68 : 367.
12. ORUE (J.). — Rapport annuel (microbiologie). Laboratoire Central de l'Élevage « Georges Curasson », Dakar, 1955, p. 83.
13. GIRARD (H.). — Essai de vaccination contre la péripleurite à l'aide de la sérosité pleurale incorporée dans la lanoline. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, 129 : 590.
14. GIRARD (H.). — Nouvelle tentative de vaccination contre la péripleurite à l'aide de la sérosité pleurale incorporée dans la lanoline. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, 130 : 590.
15. MORNET (P.). — Essai d'immunisation contre la péripleurite par la sérosité enrobée en excipient gras. *Bull. Serv. Zoot. Epiz. A. O. F.*, 1939, 3 : 12.

16. GIRARD (H.). — De la vaccination en matière de péripneumonie bovine. *Bull. Soc. Path. ex.*, 1942, 35 : 80.
17. PHILIPPE (J.). — Travaux de recherches effectuées par le Laboratoire de Recherches de Bamako (Soudan). *Bull. Serv. Zoot. Epiz. A. O. F.* 1939, 2 (4) : 76.
18. ORUE (J.). — Rapport annuel (Microbiologie), Laboratoire Central de l'Élevage « Georges Curasson », Dakar, 1955, p. 82.
19. THIERY (G.). — Note sur l'histologie du muflle des bovidés de l'Ouest africain. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.* 1960, 13 (2-3) : 155-9
20. ELLENBERGER (W.). — *Handbuch der Vergleichenden Mikroskopischen Anatomie der Haustiere*, Berlin, Parey Edit., 1911, 1^{re} édit., p. 45.
21. BOURDELLE (E.), BRESSOU (C.). — Anatomie régionale des animaux domestiques, Paris, Baillière édit., 1920.
22. MACKIE (A. M.) et NISBET (A. M.). — The histology of the bovine muzzle. *J. agr. Sci. G. B.*, 1959, 52 : 376.
23. ROUVIERE (H.). — Anatomie des lymphatiques de l'homme. Paris, Masson et Cie, 1932.
24. PROVOST (A.). — Communication personnelle, Laboratoire de Fartha, Fort Lamy (Tchad), 1957.
25. PECAUD (G.). — Cité par CURASSON (G.) in *Traité de Pathologie exotique vétérinaire et comparée*, Paris, Vigot Frères édit., 1942, 2^e édit., p. 331.
26. ALDIGE (E.). — Notice sur la péripneumonie contagieuse des bovidés en A. O. F., Gorée, Imp. Gouv^t général A. O. F., 1917, p. 44.
27. CURASSON (G.). *Traité de Pathologie exotique vétérinaire et comparée*, Paris, Vigot Frères édit., 1942, 2^e édit., p. 331-332.
28. POLIBARD (A.). — *Précis d'histologie physiologique*, Paris, Doin et Cie édit. 1950, 5^e édit., p. 600.

Cet article était rédigé lorsque nous avons eu connaissance du travail de A. Provost, J. M. Villemot et R. Queval intitulé « Recherches immunologiques sur la péripneumonie. VII. Immunisation au moyen d'une souche avianisée de *Mycoplasma mycoides* var. *mycoides* inoculée par voie du muflle. » paru dans cette même revue, 1960, 12 (4) : 381, et qui fera l'objet de discussions dans des notes ultérieures.

SUMMARY

Contagious Bovine Pleuropneumonia. Details of a new method of immunisation, the results obtained and conclusions.

Having recapitulated the different techniques in use for immunisation against bovine pleuropneumonia, the relative innocuity of the injection of virulent lymph into the muzzle of Zebu cattle followed by the establishment of an immunity is described.

The special susceptibility of the non-humped breeds of cattle in West Africa, however, precludes the general use of this method with them and a virus-vaccine is therefore essential.

The point of inoculation and technique of administration is described. The possibility of using virus-vaccines only slightly attenuated, by this route is shown and the advantages described. (Innocuity, increasing effect, and rapid appearance of immunity.)

This is not due to the particular anatomo-physiological properties of the muzzle, but to those of the skin in general associated with the lymphotrophism of *Mycoplasma mycoides*.

RESUMEN

La **perineumonía** bovina. Sobre **una** nueva vía de inmunización. Resultados. Consecuencias e **hipótesis**

Recuerda las diferentes técnicas de vacunación contra la perineumonía bovina. Demuestra luego la inmunidad eficaz que proporciona la inyección de linfa virulenta en el hocico del ganado cebú, técnica que no es peligrosa.

El ganado sin joroba, muestra una gran sensibilidad para esta técnica, lo que impide su generalización. Se impone, por tanto, el empleo de virus vacuna.

Indica la región de inoculación y la técnica seguida.

Pone en evidencia la imposibilidad de utilizar la vía subcutánea en la vacunación con virus vivo débilmente atenuado.

Demuestra las ventajas de este nuevo método de inmunización (inocuidad, gran eficacia, rapidez en la aparición de la inmunidad).

Dichas ventajas no obedecen a las propiedades anatomofisiológicas particulares del hocico, pero sí a las de la dermis en general, asociadas al linfotropismo del *Mycoplasma mycoides*.