

21050066A

681

ou

République du Sénégal

INSTITUT SENEGALAIS DE
LA RECHERCHE AGRICOLE
(I S R A)

LABORATOIRE NATIONAL DE L'ELEVAGE
ET DE RECHERCHES VETERINAIRES

PROGRES RECENTS ENREGISTRES
DANS LE DOMAINE DE LA PERIPNEUMOXIE CONTAGIEUSE
DES BOVIDES.

-*-*-*

Communication présentée à la
IIème Conférence Internationale des Instituts de
médecine vétérinaire tropicale - du 4 au 7 OCTOBRE
1976 - BERLIN OUEST -

par :
A. Kader DIALLO et Michel DOUTRE

Laboratoire national
de l'Elevage et de Recherches
vétérinaires de DAKAR-HANN.
JUIN 1976

PROGRES RECENTS ENREGISTRES DANS LE DOMAINE
DE LA PERIPNEUMONIE CONTAGIEUSE DES BOVIDES

A.Kader DIALLO (x) et Michel DOUTRE (xx)

-*-*-*-*

La péripneumonie des bovidés est une maladie infectieuse, contagieuse, due à l'action d'un microorganisme appartenant au groupe des mycoplasmes : Mycoplasma mycoides. Signalée dès la fin du XIXème siècle en Afrique Occidentale, dès que des pathologistes s'intéressent à la pathologie tropicale, l'affection a toujours présente un intérêt considérable pour les responsables de la Santé Animale (9-21).

L'incidence économique de la péripneumonie est à la fois directe et indirecte : directe, par un taux de mortalité et de morbidité important, indirecte, par les problèmes soulevés lors de la commercialisation inter-africaine, par le rejet exclusif que manifestent des pays, industriels, consommateurs potentiels désireux avant tout de protéger de toute contagion leur cheptel national indemne, par l'entrave au développement de la traction animale et à la réalisation d'opérations de développement (ranching par exemple), etc...

La lutte contre la péripneumonie doit être envisagée de deux manières :

- par le biais de la prophylaxie sanitaire, nous disposons des recommandations faites par les spécialistes de la maladie;
- par le biais de la prophylaxie médicale, nous faisons appel aux vaccins.

Il est à noter que dans le passé, de nombreux pays, la France par exemple, se sont débarrassés de la maladie uniquement par l'application, sans doute rigoureuse, des mesures de police sanitaire et cela à une époque où les interventions médicales demeuraient des plus sommaires.

Pourquoi donc de telles mesures se sont-elles révélées insuffisantes, sinon ~~illusaires~~, sur le continent africain ? Pour qui connaît les conditions de l'élevage qui s'y pratique, la réponse est assez facile à fournir. L'immensité des zones concernées, l'indiscipline des éleveurs, bien souvent nomades ou semi-nomades,

(x) : Directeur du Laboratoire national de l'Élevage et de Recherches vétérinaires (I.S.R.A)

(xx) : Chef du service de Bactériologie du Laboratoire national de l'Élevage et de Recherches vétérinaires (I.S.R.A.).

une présence administrative diffuse et disposant de peu de moyens humains et matériels ont fait, et font encore, que les décisions les plus judicieuses conçues dans les centres urbains voient leur efficacité diminuer considérablement lorsque l'on en vient, en brousse, aux essais de réalisation sur le terrain. La prophylaxie sanitaire aboutissant à des résultats médiocres et très aléatoires, les vétérinaires se trouvent donc obligés de faire appel, et de tout temps, aux vaccins, faisant ainsi à leur tour la même démarche intellectuelle que l'éleveur maure qui, avec la pointe de son couteau, insérait un fragment de poumon péripneumonique sous la peau du chanfrein de son animal qu'il tenait à protéger.

Nous évoquons volontairement ce geste d'un pasteur bien éloigné des contingences de l'immunologie moderne, comme point de départ de l'action immunisante. Progressivement la technique, s'appuyant sur l'acquisition de connaissances nouvelles, a permis la mise au point des produits actuels, d'emploi aisé, garantissant une protection satisfaisante.

Il est reconnu que de par la nature même de leur constitution les mycoplasmes sont de mauvais agents immunigènes; l'expérimentation a également montré que les vaccins tués obtenus à partir d'eux, sont pratiquement inefficaces. Il était donc impératif de pouvoir disposer de vaccins vivants. Mais l'inoculation sous la peau d'un bovin d'une culture de M. mycoides provoque, si la souche n'est pas suffisamment atténuée, le développement explosif in situ du germe avec apparition concomitante d'un oedème extensif (réaction de Willems) qui peut entraîner la mort; d'où besoin absolu d'utiliser des souches vaccinales suffisamment atténuées pour ne pas produire de réactions fâcheuses. Mais aussi, une atténuation excessive obtenue, par de trop nombreux passages, dépouille les souches vaccinales de leur caractère immunigène, d'où la nécessité de faire appel à des souches à la fois ni trop virulentes, ni trop atténuées. De plus, pour une souche choisie, la quantité minimum de microorganismes vivants, présents dans une dose vaccinale, doit être supérieure ou égale à un nombre que des tests ont déterminé. Au dessous de ce seuil, l'immunité sera fugace ou même nulle. Un vaccin, de titre suffisant en fin de préparation, peut voir ce dernier s'effondrer au stockage et devenir totalement inefficace lors de l'emploi. La stabilité apparaît comme indispensable. Enfin, la durée de l'immunité conférée

à des animaux vaccinés doit pouvoir être appréciée expérimentalement in vivo et pour cela, la reproduction de la maladie naturelle doit être maîtrisée.

En matière de vaccins péripneumoniques, les progrès observés ces dernières années ont consisté à apporter une réponse adéquate aux différents points qui viennent d'être soulevés.

1 - Choix de la souche vaccinale : Après l'essai de la souche KH3J dans différents Etats africains, ce fut finalement la souche T1 au 44ème passage qui retient les suffrages. KH3H totalement avirulente, ayant déçu par la faible qualité de l'immunité conférée et par la possibilité de favoriser la création de porteurs chroniques ("lungers") au contact de sujets infectants (2). Son utilisation, à la rigueur préconisable sur des races très sensibles, sous-entend deux interventions par an :

2 - Obtention d'un titre convenable en microorganismes : Ce but est atteint par l'emploi d'un milieu de culture riche qui utilise les ingrédients suivants : macération de coeur, tryptose, glucose, glycérol, acide oléique, extrait de levure préparé **extemporanément**, sérum de cheval décomplémenté. La stérilisation est effectuée par filtration sur plaques Seitz EKSI après clarification préalable sur Seitz AS. Dans la fabrication du vaccin, on utilise une culture de 72 heures à 37°C.ensemencée avec un inoculum lui-même âgé de 24 h. dont le volume est égal au minimum au 1/10 de celui de la future culture. Au cours des dernières 24 heures, les ballons sont portés sur agitateurs magnétiques (3-5).

Le maintien du titre pendant la conservation est respecté grâce au recours à la lyophilisation. Les vaccins liquides voyaient en effet leur titre s'abaisser très vite par chute du PH du milieu, d'où nécessité d'une utilisation rapide. La lyophilisation a permis de pallier cet inconvénient majeur, tout d'abord avec le vaccin d'ovoculture T3, écarté en partie parce que accusé par certains de produire des accidents pulmonaires liés à des phénomènes d'embolisation (8), puis avec les souches KH3J et T1. La viabilité du produit lyophilisé est garantie si la dessiccation est poursuivie à très basse température, ce qui n'est possible qu'avec certains types d'appareils dont il faut pouvoir disposer (24). Le lait écrémé sec constitue le support de lyophilisation retenu. L'adjonction de

sacharose ou de glutamate de sodium n'a pas présenté d'avantages particuliers. La répartition se fait sous un volume de 5,5 ml. par flacon de type pénicilline de 20 ml."

En fin de lyophilisation, le titrage, par la méthode des dilutions, du vaccin reconstitué donne une valeur comprise entre 10^8 et 10^9 unités viables par ml. Ce titre est égal à celui des meilleurs lots de vaccin-culture mesuré au moment de leur conditionnement. On sait que la dernière Réunion du Groupe d'Experts FAO/OIE OUA a retenu, en tant que norme minimum, 10^7 unités viables/ml.

La conservation à -20°C . permet un stockage d'au moins deux ans, Cette condition est réalisée au laboratoire. A $+4^{\circ}\text{C}$., le produit maintient son titre pendant 4 à 6 mois. Des expériences ont été menées, en 1974, pour caractériser la potentialité de résistance à la chaleur. Un vaccin titrant, en fin de lyophilisation, entre 10^8 et 10^9 unités viables/ml. voit son titre tomber à 10^7 après 4 jours de conservation à $+45^{\circ}\text{C}$. Passé ce temps, le produit devient complètement inutilisable. A 35°C . après 21 jours de conservation, le titre demeure voisin de 10^7 , pratiquement 14 jours constituant une limite prudente de conservation à cette température. A 25°C ., il est bon de ne pas dépasser 21 jours de stockage, L'ensemble de ces conditions doit être présent à l'esprit des utilisateurs qui, par manque de moyens, seraient enclins à limiter le respect de la chaîne du froid entre le moment de la réception du vaccin et son inoculation à l'animal (6).

3 - Contrôle de la valeur de l'immunité : Dans le passé, les animaux vaccinés au laboratoire étaient éprouvés par inoculation sous-cutanée d'une culture d'une souche pleinement virulente, isolée d'une lésion fraîche. L'apparition d'une lésion willemsienne signalait le non développement ou la rupture d'immunité, dans le cas contraire, l'absence de œdème signalait l'immunité. Mais l'effet de Willems pouvait difficilement être assimilé à la maladie naturelle et les chercheurs butaient contre l'obstacle de la reproduction expérimentale de la péripneumonie. Désormais, grâce aux travaux australiens, cette hypothèse est levée. L'inoculation intra-trachéale de broyats de lésions faite dans des conditions bien précises, permet le déclenchement de l'affection chez des sujets sains, sensibles.

Aussi peut-on actuellement effectuer aisément des tests d'immunité, selon le principe des expériences "in-contact" mises au

point en Australie (7). Un lot d'animaux, **vaccinés** depuis un an par exemple, vit en cohabitation stricte avec un nombre égal de sujets infectés expérimentalement depuis deux semaines, en présence de témoins non immunisés. La maladie se propage des animaux **infectants** aux témoins. Les bovins vaccinés doivent seuls survivre en fin **d'ex-**périence, Ce type **d'épreuve** est bien **sûr** long et **coûteux** à réaliser, et exige les infrastructures indispensables.

Dans ces conditions, les épreuves, effectuées au cours des années 1968 et 1969 au laboratoire, ont démontré qu'une période de protection minimum d'au moins un an pouvait être assurée. 14 mois **après** la vaccination, 90% des animaux sont encore protégés (3).

4 - Vaccins mixtes : Pour diminuer et le travail sur le terrain et la répétition des séances de vaccination, l'utilisation des vaccins mixtes offre un intérêt certain.

Un mutant streptomycine-résistant de la souche **T1/44** a été obtenu afin de préparer un **vaccin mixte** péripneumonie- peste bovine et la valeur de l'immunité conférée contre les deux affections a été **étudiée** (4-20). Aux concentrations d'antibiotiques utilisées au laboratoire de Dakar, dans la préparation du **vaccin** antibovipestique de culture cellulaire, il a été montré que la **souche T1/44** peut être parfaitement incorporée à ce vaccin mixte, sans chute du titre en mycoplasmes, titre évalué après lyophilisation. Un **vaccin** trivalent **anti** péripneumonie- peste bovine et charbon bactériidien, a été **précon-**nisé au Tchad (23).

5 - Innocuité des vaccins préparés avec la souche **T1** : Le lieu **d'injection** préconisé est le tiers supérieur de la région costale où le vaccin est inoculé (1 ml.) par voie sous-cutanée. Pour être admise, une réaction post-vaccinale doit être observée par un responsable **compétent** car trop souvent, de fausses réactions vaccinales sont rapportées, dont l'origine ne résiste pas à une enquête menée de façon scientifique (**absès**, inoculation intra-musculaire, non respect du lieu d'inoculation, désir de voir appliquer un traitement ou de recevoir une indemnisation, etc...) Quoiqu'il en soit, il est indéniable que le vaccin **T1** peut produire des **réactions** vaccinales chez **des taurins** particulièrement sensibles (Togo, Côte d'Ivoire (10-13). Aussi est-il recommandé de ne **procéder** à la généralisation d'une campagne qu'**après** exécution **d'essais** sur de petits nombres de têtes. Les troupeaux pilotes choisis doivent **être visités** 15 jours après la vaccination, afin de déceler et éventuellement

de traiter par la Spiramycine ou le tylosine ou le novarsenobenzol, etc... toute réaction post-vaccinale à caractère envahissant. Ces risques sont pratiquement inexistants lorsque l'on s'adresse au cheptel zébu de la zone sahélienne (Sénégal, Mauritanie, Haute-Volta, etc...); pour ces animaux, l'innocuité de la souche T1 est pratiquement absolue. Rappelons qu'une réaction locale de 5 cm., ne manifestant aucune tendance à l'extension, est normale et qu'elle ne doit pas inquiéter (5).

Nous nous sommes volontairement étendus sur les progrès réalisés dans la préparation des vaccins antipéripleuriques car les résultats obtenus ont une incidence directe, essentiellement pratique et immédiatement utilisable dans la réalisation de campagnes de prophylaxie nationales ou inter-états. Les conséquences de telles actions sont encourageantes. Ainsi au Sénégal, le nombre de foyers déclarés en 1973 s'élevait à 4, en 1974 à 1, en 1975 à 1, alors que la migration vers le sud, due à la sécheresse des troupeaux de Mauritanie faite dans des conditions souvent difficiles à contrôler, pouvait laisser craindre une recrudescence de la maladie (5).

En dehors de l'aspect prévention, l'étude de la péripneumonie a connu ces dernières années d'autres développements qui méritent d'être soulignés. Les méthodes sérologiques de diagnostic ont été affinées (17) parce qu'elles ont bénéficié de techniques déjà mises au point dans d'autres domaines (microtechniques en fixation du complément (22), immunofluorescence (15), emploi d'autoanalyzers type Technicon, etc...). Si l'application des recherches sur l'allergie s'est avérée décevante (6-14-28) par contre la structure de M. mycoides a été précisée (27) et le rôle tenu par les différentes immuno-globulines a été révélé par l'analyse immuno-électrophorétique (12-26)

Est-ce à dire qu'en matière de péripneumonie bovine tout est connu ? D'aucuns le prétendent... En fait, nous ne partageons pas totalement une telle position... Il reste en réalité un champ, difficile à aborder, qui a donné déjà lieu à de nombreuses théories, reposant sur des expérimentations pas toujours reproductibles, et où les avis divergent : il s'agit de la pathogénie. Pour l'affection à M. mycoides, comme pour de nombreuses autres affections dues à des Mycoplasmes, ce domaine demeure encore partiellement ou totalement inconnu (Congrès International sur les Mycoplasmes de l'Homme,

des Animaux , des Végétaux et des Insectes, Université de Bordeaux
II-17 septembre 1974). Nous ne traiterons pas ici de cette
question, aussi renvoyons-nous le lecteur à quelques références
récentes choisies dans la littérature qui introduisent le sujet
et constituent une mise au point actuel de la question (6,11,16,18
19,25).

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - DOUTRE (M.P.), PERREAU (P.), CHAMBRON (J.).- Le test d'allergie et le diagnostic de la Péripleurite bovine. II. Essais su. les bovins du Sénégal, malades naturels et infectés artificiels Rev.Elev.Méd.vét.Pays trop., 1966, 19 (4) : 471-484.
- 2 - DOUTRE (M.P.).- Valeur de l'immunité conférée par deux vaccins lyophilisés préparés à l'aide des souches KH3J et T1. Bull.OIE, 1969, 72 : 103-129 ; rapport n°1210 présenté à la 37^e Session générale de l'OIE, Paris, mi 1969.
- 3 - DOUTRE (M.P.), CHAMBRON (J.).- Valeur de l'immunité conférée par un vaccin antipéripleurite iyophilisé préparé à l'aide de la souche T1. Rev.Elev.Méd.vét.Pays trop., 1970, 23 (2) : 163-179.
- 4 - DOUTRE (M.P.), CHAMBRON (J.), BOURDIN (P.).- Valeur de l'immunité conférée par un vaccin mixte antibovine-antipéripleurite lyophilisé préparé à l'aide de la souche T1 (S-R). Rev.Elev.Méd.vét.Pays trop., 1972, 25 (1) : I-14
- 5 - DOUTRE (M.P.).- Prophylaxie médicale de la Péripleurite bovine. Que peut-on penser du vaccin lyophilisé préparé par le Laboratoire de Dakar après six ans de diffusion. Rapport n°301 présenté à XLIII^e Session générale du Comité de l'OIE, Paris 26-31 mai 1975.
- 6 - DOUTRE (M.P.).- Pathogénie de la Péripleurite bovine. Etat réceptif de bovins maintenus sous héparine. A paraître.
- 7 - HUDSON (J.R.), TURNER (A.W.).- Contagious bovine pleuropneumonia : a comparison of the efficacy of two types of vaccine. The Austr. vet.J., 1963, 39 (10) : 373-385.
- 8 - HUDSON (J.R.).- Contagious bovine pleuropneumonia : studies in the pathogenesis of lung lesions following vaccination with egg vaccines. The Aust.vet.J., 1965, 41 : 36-42.
- 9 - HUDSON (J.R.).- Contagious bovine pleuropneumonia. F.A.O. Agricultural Studies, n°86, Rome, 1971.
- 10 - LINDLEY (E.P.).- La spiramycine et les lésions post-vaccinales au vaccin lyophilisé M.mycooides var. mycooides, souche T1/44 contre la Péripleurite contagieuse des Bovidés. Cah.Méd.vét., 1971, 40 : 233-236.

- 11 - LLOYD, L.C. PIERCY, D.W.T., BINGLEY, J.B.- Changes in fibrinogen levels, platelet counts, clotting times and fibrinolytic activity in relation to thrombosis in CBPP.-J.of comp.Path., 1975, 85 (4) : 583-595.
- 12 - PEARSON, C.W., LLOYD, L.C.-Immunoglobulins of cattle affected by CBPP.-Rev.vet.Sci., 1972, 13 : 230-235.
- 13 - PERDRIX, A., SALAMI, S., AMAIZO, B., CAMUS, E.-La campagne expérimentale de lutte contre la péripneumonie au Togo.-Bull.OIE, 1975; XLIIIème Session Générale, rapport n° 307.
- 14 - PERREAU, P.-Le test d'allergie et le diagnostic de la péripneumonie bovine. -I. Commentaires sur l'extraction de l'antigène protéique et étude expérimentale sur animaux de laboratoire.- Rev.Elev.Méd.vét.Pays trop., 1966, 19 (4) : 457-469.
- 15 - PERREAU, P., GAYT, P., MONNIER, J.-La méthode d'immunofluorescence et l'identification des mycoplasmes. -Application au diagnostic de la péripneumonie. -Rev.élev.Méd.vét.Pays trop., 1969, 22 (1) : 481-493.
- 16 - PERREAU, P.-Connaissances actuelles sur la pathogénie de la péripneumonie contagieuse des bovidés.-Rev.Patho.comp.&Méd.exp., 1970, 70 (7-6-811) : 247-252.
- 17 - PERREAU, P.-Le diagnostic sérologique de la péripneumonie.-Progrès techniques actuels. -Rapport n°306 présenté à la XLIIIème Session Générale de l'O.I.E., Paris, 26-31 mai 1975.
- 18 - PROVOST, A.-Recherches immunologiques sur la péripneumonie.-XII. Conception immunopathogénique de la maladie.-Rapport n°113 présenté à la 37ème Session Générale de l'O.I.E., Paris, mai 1969.
- 19 - PROVOST, A.-Recherches immunologiques sur la péripneumonie.-XII. Conception immunopathogénique de la maladie.-Rev.Elev.Méd. Vét.Pays trop., 1969, 22 (2) : 319-334.
- 20 - PROVOST, A., BORREDON, C., QUEVAL, R.-Recherches immunologiques sur la péripneumonie.-XI. Un vaccin vivant mixte antibovipestique antipéripneumonique inoculé en un seul temps. Conception, production, contrôles.-Rev.Elev.Méd.vét.Pays trop., 1970, 23 (2) : 143-162.
- 21 - PROVOST, A., JOUBERT, L.-Mycoplasma mycoides et la péripneumonie contagieuse bovine. Situation parmi les Mycoplasmes des animaux, enseignements épidémiologiques, immunologiques et pathogéniques.-Bull.Soc.Sci.vét. & Méd.comp., Lyon, 1970, 72 (6) : 519-629.

- 22 - PROVOST, A. - Recherches immunologiques sur la péripneumonie. XIV. Description de deux techniques applicables sur le terrain pour le diagnostic de la maladie. - Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., 1972, 25 (4):475-496.
- 23 - PROVOST, A., BORREDON, C., BOCQUET, P. - Un vaccin mixte trivalent, contre la peste bovine, la péripneumonie et le charbon bactérien. - Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., 1974, 27 (4):385-395.
- X 24 - PROVOST, A. - Prophylaxie et vaccination dans la péripneumonie bovine. Evolution des techniques et applications pratiques actuelles -- Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., 1974, 27 (2):145-161.
- 25 - SHIFRINE, M., MOULTON, J. E. - Infection of cattle with Mycoplasma mycoides by nasal instillation. - J. comp. Patho., 1968, 78 : 383-386.
- 26 - STONE, S. S. - The nature of antibodies in serological tests for CBPP. - Proceedings 19th World vét. Congress, Mexico City, 1971, I : 348-350.
- 27 - STONE, S. S., RAZIN, S. - Immunoelectrophoretic analysis of Mycoplasma mycoides var. mycoides. - Infect. & Immun., 1973, 7(6):922-930.
- 28 - WINDSOR, R. S., MASIGA, W. N., BOARER, C. D. H. - A single comparative intradermal test for the diagnosis of CBPP. - Res. vét. Sci., 1974, 1 1974, 17 (1) a 5-23.
-