

COMMUNICATIONS

De quelques essais sur la valeur de la saponine employée seule comme adjuvant dans la préparation du vaccin antiaphteux

O. BAYRAMOGLU, N. UNLUBLEBICI et H. C. GIRARD (*)
(note présentée par F. SENTHILLE).

Le vaccin antiaphteux classique Vallée-Schmidt-Waldman était basé sur l'action adsorbante et adjuvante de l'hydroxyde d'alumine. Dès 1951, la saponine lui fut substituée par Espinet (1) et la technique, aux variantes près, s'est largement répandue en Amérique latine. La même substitution fut tentée avec succès en Extrême-Orient (2). En Europe, la saponine fut généralement ajoutée à l'hydroxyde d'alumine pour en renforcer l'action.

La saponine a l'avantage d'être toujours prête à l'emploi et peut être conservée dans un coin du laboratoire sans autre précaution. Le gel d'alumine requiert par contre une certaine élaboration et doit être conservé au frais, surtout en pays chauds. La saponine peut être ajoutée aux vaccins pratiquement sans les diluer, ce qui facilite la préparation de vaccins sous faible volume, tandis que l'hydroxyde est utilisé dans des proportions variables, de 10 à 50 p. 100. La substitution de la saponine à l'hydroxyde a détruit l'hypothèse d'un rôle adsorbant de l'hydroxyde nécessaire à l'enrobage du virus aphteux et à son élution ultérieure au sein de l'organisme vacciné comme élément indispensable à l'établissement de l'immunité (3). Tout au plus ce rôle adsorbant peut-il être mis en œuvre pour une concentration du vaccin. Enfin, outre que les vaccins antiaphteux saponinés donnent une meilleure immunité (4), ils confèrent aussi — et nous avons eu l'occasion de le vérifier — une immunité plus précoce que celle succédant aux vaccins à base d'alumine.

(*) Institut de la Fièvre Aphteuse, Ankara, Turquie.

Bull. Acad. Vét. — Tome XXXX (Juin 1967). — Vigot Frères, Editeurs.

S'il est bien connu que le pouvoir adjuvant de divers échantillons de saponine de même provenance est très variable (5), il n'en reste pas moins que pour des échantillons titrés, de valeur analogue, le taux de saponine qui entre dans la préparation des vaccins est un facteur important de l'immunité. Des expériences, rapportées par ailleurs (2), avaient montré que la quantité minimum suffisante de saponine produisant l'effet adjuvant maximum est de 25 mg par dose vaccinale bovine. Toutefois, cette quantité provoque fréquemment, surtout chez les animaux améliorés, des réactions inflammatoires assez volumineuses qui malgré leur disparition assurée, incommode l'animal et propriétaire. La dose de 10 mg est par contre beaucoup mieux tolérée. Le but de ce travail a été de comparer la valeur immunisante de vaccins de même origine contenant respectivement 10 mg et 25 mg de saponine.

MATÉRIEL

Virus. — Le virus utilisé dans ces essais provenait d'épithéliums virulents (virus naturel) de type 0.

Vaccin. — Les vaccins contrôlés ont été réalisés sur la base des formules suivantes établies pour une dose vaccinale bovine de 5 ml.

	Vac. 10 mgr	Vac. 25 mgr
— virus naturel, solution au 1/15	3,00	3,00
— tampon au glyco-colle	0,05	0,05
— tampon phosphate	1,80	1,65
— solution de formol	0,05	0,05
— saponine, solution à 10 %	0,10	0,25
	<u>5,00</u>	<u>5,00</u>

MÉTHODE

Les deux vaccins expérimentés ont été contrôlés comparativement :

I) par le test de Schmidt : injection intralinguale en deux points de 10.000 DI₅₀ du virus homologue ;

II) par le test de LUCAM et FEDIDA : établissement de l'indice de protection $K = \frac{T}{V}$ où T est le titre du virus sur animaux réceptifs et V le titre du même virus sur animaux vaccinés ;

III) par la recherche de la dose vaccinale protégeant 50 p. 100 des animaux vaccinés (DV₅₀). Dans ce cas seul l'antigène a été dilué, les taux de saponine ont été rétablis aux taux originels soit :

10 mg et 25 mg. Pour donner un exemple la dilution au 1/16 a été effectuée de la manière suivante :

Dilution au 1/16	Vac. 10 mgr	Vac. 25 mgr
— vaccin normal	31.25	31.25
— tampon au carbonate	459.375	445.3125
— saponine, solution à 10 %	9.375	23.4375
	<u>500.000</u>	<u>500.0000</u>

RÉSULTATS

I) *Contrôle par la méthode classique de Schmidt.*

Les deux vaccins confèrent une protection totale : voir tableau I.

TABLEAU I

Vaccins éprouvés	Animaux expérimentés	Lésions		
		Langue	Bouche	Pieds
10 mgr	12/ 99	0 0	0	0
	35/101	+ 0	0	0
25 mgr	9/ 33	0 0	0	0
	20/679	0 0	0	0
Contrôle	32/695	+ +	+	XXXX
	11/ 43	+ +	+	XXXX
	29/ 38	+ +	+	XXXX
	83/700	+ +	+	XXXX

II) *Contrôle suivant le test de Lucam et Fedida.*

TABLEAU II

Vaccins éprouvés	Animal expérim.	Dilutions du virus				Titre infectieux	Indice K
		10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}		
Contrôle	24/686	2	3	5	5	$10^{-7,66}$	
	28/691	3	5	5	5		
	30/ 88	0	5	5	5		
Vac 10 mg ..	25/109	0	0	0	0	$\geq 10^{-3,5}$	4,16
	48/ 96	0	0	0	0		
Vac. 25 mg ..	26/146	0	0	0	0	$\geq 10^{-3,5}$	4,16
	82/687	0	0	0	0		

Les deux vaccins sont de valeur analogue, les indices de protection qu'il a fallu extrapoler sont très élevés.

III) Contrôle par la DV_{50} .

Les résultats sont consignés au tableau III.

TABLEAU III

Dilution Vaccin	Dose Vaccin	Animaux protégés		Témoins
		Vac. 10 mg	Vac. 25 mg	
Pur	5 ml	5/5	5/5	
1/4	1,25	5/5	5/5	
1/16	0,312 5	2/3	4/4	
1/64	0,078 1	2/4	2/4	0/3

La DV_{50} pour le vaccin avec 10 mg de saponine s'établit à 0,11 ml. La dose vaccinale normale du même vaccin contient 45 DV_{50} . De même pour le vaccin avec 25 mg de saponine la DV_{50} est de 0,0781 ml, en conséquence la dose vaccinale normale de 5 ml contient 64 DV_{50} .

CONCLUSION

Entre deux vaccins antiaphteux réalisés à partir de la même solution virulente mais dont l'un contient 10 mg de saponine et l'autre 25 mg, les divers contrôles d'activité montrent qu'il n'y a pratiquement pas de différence. L'un peut être substitué à l'autre ce qui est tout en faveur du vaccin 10 mg puisqu'à la suite de son injection il y a fort peu de réaction inflammatoire.

Pour être complète la démonstration devra comporter l'étude de la durée d'immunité, cette expérience est en cours.

BIBLIOGRAPHIE

1. ESPINET (R. G.). — *Gac. Veter.*, 1951, 13, 268.
2. GIRARD (H. C.), CHARUTAMRA (U.), SMITINONDANA (P.), SUPAVILAI (P.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1964, 61, 1025.
3. DELPY (L.). — *Bul. Acad. Vet.*, 1959, 9, 571.
4. MACKOWIAK (C.), PETERMANN (H. G.), CAMAND (R.), LANG (R.). — *Bul. Acad. Vet.*, 1959, 32, 313.
5. RICHOU (R.), JENSEN (R.), BELIN (Cl.). — *Rev. Immun.*, 1964, 28, 49.