

Un nouveau vaccin injectable contre la maladie de Newcastle préparé en cultures de cellules bovines

par A. PROVOST, L. R. VALETTE et C. PAPAGEORGIU

Note présentée par Mr. BRION

Dans les recommandations que la XXIV^e session de l'Office International des Epizooties avaient formulées en mai 1956, figure, à propos des mesures propres à enrayer l'extension de la mycoplasmosé aviaire (maladie respiratoire chronique), cette phrase significative :

«... 7^o De veiller, entendu que la maladie respiratoire chronique peut être transmise par les vaccins vivants contre la maladie de Newcastle, à ce que de tels vaccins produits sur le territoire, ou importés, soient en toute certitude inoffensifs quant à la transmission possible de la « maladie respiratoire chronique ».

Les vaccins vivants contre la maladie de Newcastle ont fait la preuve indiscutable de leur efficacité dans la prophylaxie de cette épizootie, mais ils recélaient en eux-mêmes le germe qui les condamnaient : ils pouvaient transmettre la « maladie respiratoire chronique » et éventuellement les leucoses aviaires.

Ces faits avaient été pressentis dès 1957 par le Dr BANKOWSKI, de l'Ecole vétérinaire de l'Université de Californie et c'est pour répondre aux trois critères essentiels que doit remplir tout vaccin vétérinaire : efficacité, innocuité, prix de revient réduit, qu'il a été conduit à mettre au point un vaccin d'un type entièrement nouveau contre la pseudo- peste aviaire : vivant, atténué, injectable, cultivé sur cellules hétérologues et donnant une immunité de plusieurs années (1, 2, 3, 4).

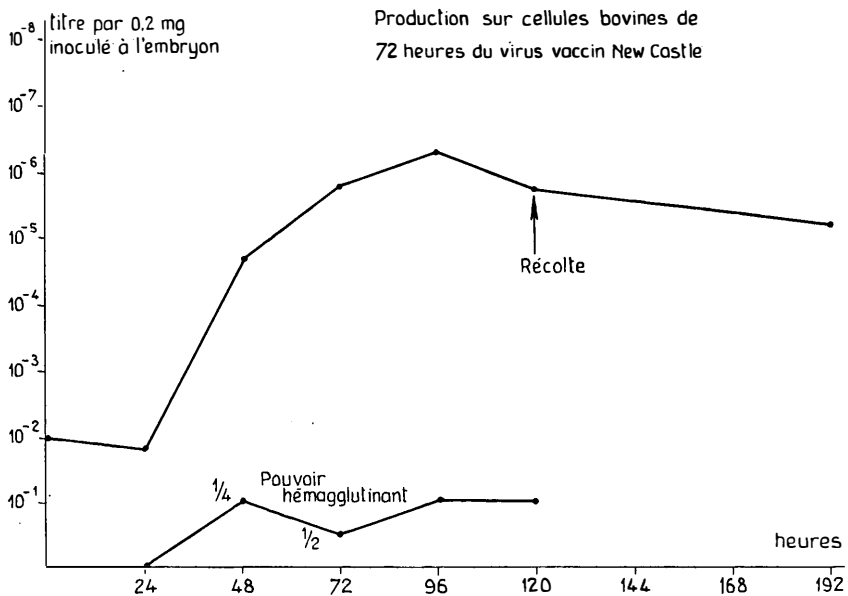
C'est la première fois, en médecine aviaire, qu'un vaccin peut ainsi allier la grande efficacité d'un vaccin vivant atténué à une innocuité absolue due au mode de culture du virus.

La difficulté essentielle de cette préparation tient au fait que la plupart des souches vaccinales de virus de Newcastle employées jusqu'ici perdent tout pouvoir immunigène lorsque leur multipli-

cation s'effectue sur les cellules hétérologues. Nos premiers essais dans ce sens avec la souche Hitchner B.1 nous avaient montré que le titre en unités virulentes de cette souche, cultivée sur les cellules hétérologues, était toujours inférieur à celui noté lors de la culture sur œufs embryonnés. Une dizaine de passages sur cellules rénales de porc, puis de veau, ne l'augmentèrent pas. Mais il apparut surtout que le pouvoir protecteur de la souche Hitchner B. 1. cultivée dans ces systèmes cellulaires était presque nul, et ceci indépendamment de toute concentration virale.

Nos seconds essais avec une souche virulente cultivée sur les mêmes cellules ne nous apporta pas d'éléments nouveaux : le titre en unités virulentes était légèrement inférieur au titre obtenu avec la même souche sur œufs, mais le pouvoir pathogène pour le poulet restait intact.

La souche de virus atténuée communiquée par le professeur RUSSEFF (5) que nous avons étudiée ensuite, nous a prouvé que la vaccination avec un virus atténué obtenu sur culture cellulaire était parfaitement possible. La croissance de ce virus sur cellules bovines était bonne en 72 heures et le titre, oscillant entre $10^{+5,5}$ et 10^{+7} DL 50 par ml pour l'embryon de poulet, était très satisfaisant. Les animaux vaccinés avec 100.000 unités virulentes (1 ml d'une solution titrant 10^5 DI 50 par ml) de ce virus par voie buccale,



résistaient à une dose d'épreuve de 100 doses minima mortelles. L'atténuation de la souche n'était malheureusement pas suffisante et ne permit pas l'emploi de ce virus vaccin par suite des réactions organiques sévères observées chez les poussins vaccinés.

La souche la plus intéressante se révéla être la souche *BAJKOWSKI*.

Cultivée sur cellules rénales de porc et sur cellules rénales de veau, cette souche donne d'excellents résultats tant par la stabilité de ses propriétés que par son innocuité absolue.

Son titre exprimé en doses infectieuses 50 % pour l'embryon de poulet est compris entre 10^6 et 10^8 . On a pu remarquer que la quantité minimale de virus qui assure une bonne protection est de 10^5 DL50 pour 50 poussins, soit $\frac{10^5}{5 \times 10} = 0,2 \times 10^4$ DL 50 par

poussin. Cette quantité est donc la dose vaccinale individuelle. On peut remarquer que l'atténuation de cette souche permet d'injecter à l'oiseau 10 ml de virus titrant 10^7 DL 50 sans qu'aucun symptôme morbide n'apparaisse. De très nombreux passages sur cellules et sur animaux nous ont toujours permis de retrouver toutes les caractéristiques de la souche: virulence, titre, ce qui nous permet d'affirmer que sa stabilité est sûre. La recherche des hémagglutinines de cette souche montre qu'elles sont assez faibles lorsque le virus provient des cellules hétérologues bovines ou porcines: l'hémagglutination est produite au maximum à 1/16. Ceci tient à son mode de culture, car le titre hémagglutinant augmente lorsque le virus est propagé dans l'œuf embryonné.

Enfin, la provenance de ce virus produit sur cellules rénales bovines nous permet d'exclure toute contamination virale visible ou même latente (souches cellulaires bovines diploïdes).

Il va sans dire que la stérilité bactériologique est recherchée, mais il est plus facile d'exclure la présence de *Mycoplasma gallisepticum* dans les cellules bovines que dans des cellules aviaires. C'est dans cette provenance du virus vaccin, ainsi que dans la stabilité, que réside l'intérêt essentiel de ce produit.

La recherche des anticorps inhibant l'hémagglutination montre que les animaux vaccinés avec cette souche atténuée ont un taux d'anticorps assez réduit (1/20, 1/40) qui contraste avec la solide immunité établie. Cette immunité serait, d'après *BAJKOWSKI* et *CONSTANT* (4), d'un type particulier, ne faisant pas appel à des anticorps sériques mais localisée dans les cellules réceptives du tractus respiratoire, de la sphère génitale et de l'encéphale.

Les résultats que nous venons d'exposer nous autorisent à formuler les plus grands espoirs quant à l'avenir de ce vaccin pour la prophylaxie de la maladie de *NEWCASTLE*.

BIBLIOGRAPHIE (Références essentielles)

1. BANKOWSKI (R. A.). — *Avian Dis.*, 1958, **2**, 197-209.
 2. BANKOWSKI (R. A.), CORSTVET (R.), et FABRICANT (J.). — *Avian Dis.*, 1958, **2**, 227-240.
 3. BANKOWSKI (R. A.), CORSTVET (R.) et FABRICANT (J.). — *Avian Dis.*, 1958, **2**, 466-494.
 4. BANKOWSKI (R. A.) et CORSTVET (R.). — *Am. J. Vet. Res.*, 1960, **21**, 610.
 5. RUSSEFF (C.). — *Zentralbl. Bakt. I., Org.* 1961.
 6. GELENCZEI (E.) et BORDT (D.). — *Am. J. Vet. Res.*, 1960, **21**, 987-992.
-