

Standardisation de l'efficacité du vaccin anti-aphteux

par F. LUCAM et M. FÉDIDA

Standardiser l'efficacité du vaccin anti-aphteux consiste à choisir une valeur minimum de celle-ci, au dessous de laquelle le vaccin sera considéré comme pratiquement inefficace.

Cette opération se ramène à faire deux choix simultanés :

- 1° celui d'une méthode de mesure de l'efficacité du vaccin.
- 2° celui d'une valeur de l'efficacité, prise parmi celles que révélera la méthode, et que l'on considèrera comme minimum.

* * *

MESURE DE L'EFFICACITÉ

La méthode de mesure la plus expressive, et donc la plus utile est, à l'évidence, celle qui permet de connaître le pourcentage d'animaux vaccinés qui sont susceptibles de demeurer indemnes de la maladie dans des conditions d'infection déterminées.

C'est pour atteindre ce but que nous avons mis au point, la méthode dite de « L'Indice de protection K » — dans une série de travaux dont un résumé a été publié (1) —

Rappelons simplement que K est fourni par la relation $K = \frac{T}{V}$

dans laquelle T est le titre du virus aphteux calculé sur bœufs témoins et V, celui du même virus calculé sur bœufs vaccinés. K est donc un nombre d'unités infectieuses dont l'inoculation dans la muqueuse linguale des animaux vaccinés provoque l'apparition de lésions primaires chez 50 % d'entre eux. Il s'en suit que plus K est grand, meilleure est l'immunité, puisqu'il faut davantage de virus pour la vaincre.

Cette méthode est donc particulièrement expressive et utile, puisqu'elle permet de connaître, à la fois, les conditions de l'in-

(1) F. LUCAM, M. FÉDIDA. — *Bull. Off. Internat. Epizoot.* 1960-53. 743

fection d'épreuve et le pourcentage des animaux qui demeureront indemnes.

Cependant on a coutume de ne vouloir apprécier l'immunité anti-aphteuse, chez le bœuf, qu'en fonction d'un seul aspect de la maladie, à savoir les lésions podales. C'est pourquoi il est dit couramment qu'un bœuf est bien immunisé lorsque, à la suite de l'inoculation de virus dans la langue, il ne fait pas de lésions secondaires podales, alors qu'il a été parfaitement atteint de fièvre aphteuse sous la forme d'un aphte au point d'inoculation.

On pouvait donc se demander s'il y avait un rapport entre l'expression de l'immunité anti-aphteuse fournie par la méthode de l'indice K, qui ne prend en compte que les lésions primaires et celle qui serait fournie par un pourcentage de protection contre les lésions podales.

Déjà, dans un travail antérieur (2), nous avons montré que ce rapport semblait bien exister, puisque le pourcentage des animaux protégés contre les lésions podales croissait en même temps que les valeurs de K, des plus faibles aux plus fortes.

Par contre pour LEUNEN J. et STROBBE R. (3) ce rapport ne paraît exister, que dans la zone des valeurs élevées de K. Mais leurs conclusions sont très critiquables parce que, pour certaines valeurs de K, leurs calculs sont établis trop souvent sur un nombre d'animaux si faible (une vingtaine et quelquefois beaucoup moins), que les pourcentages trouvés n'ont qu'une signification très aléatoire.

Le problème méritait donc d'être repris et, à cet effet, l'expérience suivante a été réalisée.

Des bœufs, servant aux contrôles des vaccins anti-aphteux, sont gardés en observation pendant 8 jours, après que le calcul de K ait été fait sur chacun d'eux, de manière à laisser apparaître les lésions podales éventuelles. Chaque animal est alors considéré comme « non protégé » s'il présente un ou plusieurs aphtes podaux et comme « protégé » s'il n'en présente aucun.

Tous ces animaux, qui ont donc fait sans exception des lésions primaires, sont ensuite groupés par classes de valeurs de K, ayant entre elles dans l'échelle logarithmique, un intervalle de 0,6. La grandeur de cet intervalle est choisie ainsi pour deux raisons. La première est que notre précédent travail nous avait montré que lorsque K tendait vers $10^{0.6}$ le taux de protection contre les lésions podales tendait probablement vers 50 % (2); la seconde est que cet

(2) F. LUGAM, M. FÉDIDA. — *Bull. Soc. Sc. Vet. Lyon*, 27 Mars 1960.

(3) LENNEN J., STROBBE R. — *Bull. Off. Internat. Epizooties* 1960, 53, 707.

intervalle couvre largement l'écart standard du calcul de K qui s'établit à 10 ± 0.2 .

Dans chaque classe ainsi définie, on établit le pourcentage des animaux « protégés ». Les résultats sont les suivants : (Tableau I).

TABLEAU I

Rapport entre les valeurs de K et le pourcentage de Protection contre les lésions podales

| K | Nombre Animaux | Protégés | Non Protégés | % de Protection |
|------------------------------|----------------|----------|--------------|-----------------|
| $10^0 \leq K < 10^{0.6}$ | 133 | 46 | 87 | 34% |
| $10^{0.6} \leq K < 10^{1.2}$ | 51 | 37 | 14 | 72% |
| $10^{1.2} \leq K < 10^{1.8}$ | 50 | 43 | 7 | 86% |
| $10^{1.8} \leq K < 10^{2.4}$ | 73 | 65 | 8 | 89% |
| $10^{2.4} \leq K < 10^3$ | 120 | 112 | 8 | 93% |
| $10^3 \leq K < 10^{3.6}$ | 99 | 96 | 3 | 97% |
| $K > 10^{3.6}$ | 147 | 147 | 0 | 100% |

Ces résultats montrent, à l'évidence, qu'il existe un rapport certain entre les valeurs de K et les taux correspondants de protection contre les lésions podales, puisque les uns et les autres croissent régulièrement, en même temps.

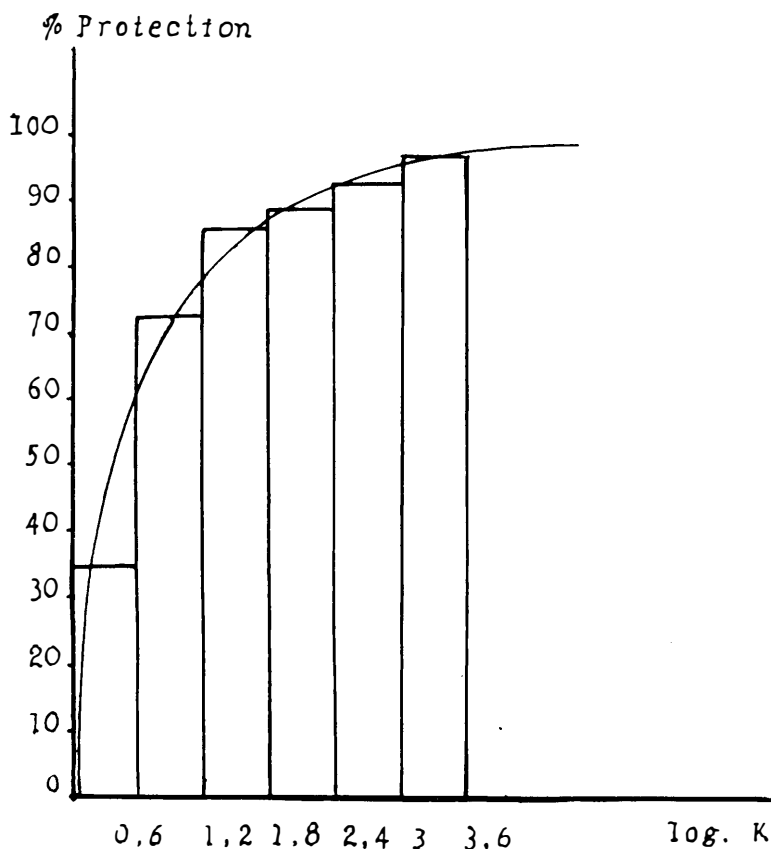
La courbe du tableau II illustre avec netteté ce phénomène.

Cette courbe permet de rapporter à chaque série de valeurs de K, le taux probable de protection correspondant contre les lésions secondaires, lorsque les animaux vaccinés reçoivent, par voie intralinguale une quantité de virus suffisante pour qu'ils fassent tous une lésion primaire.

Notons en particulier, que ce taux de protection tend vers zéro lorsque K tend vers 10^0 , les animaux vaccinés se comportant, dans ce cas, comme des témoins, par suite d'une immunité pratiquement nulle ; qu'il s'élève très vite pour atteindre d'abord 50 % à 60 % lorsque K tend vers $10^{0.6}$, puis 65 à 75 % lorsque K est compris entre $10^{0.6}$ et $10^{1.2}$; qu'au delà, enfin, il s'élève beaucoup plus lentement, pour tendre vers 100 % lorsque K dépasse $10^{3.6}$.

Par conséquent, la méthode de l'Indice de Protection K permet bien d'apprécier quantitativement, chez le bœuf, l'immunité anti-

TABLEAU II



aphteuse, quelle qu'en soit la valeur, aussi bien en signification absolue, si l'on considère la résistance totale à la maladie sous quelque forme que ce soit, qu'en signification relative si l'on ne considère que la résistance aux lésions secondaires podales.

* * *

L'EFFICACITÉ MINIMUM

Nous pouvons maintenant choisir, dans la série des valeurs de K, celle que l'on conviendra de considérer comme traduisant l'efficacité minimum requise pour tout vaccin anti-aphteux.

Mais un tel choix ne peut être fait « à priori » d'une manière définitive, puisque nous ignorons le rapport qui peut exister entre les effets de l'infection expérimentale d'épreuve et ceux de l'infection naturelle. Tout ce que l'on peut dire c'est que la seconde est peut-être moins sévère que la première et que si, pour un vaccin donné, la protection probable, trouvée au laboratoire est $n\%$, celle que révélera son utilisation sera plus grande. Mais dans quelle mesure ? De sorte que, dans ces conditions, choisir « à priori » et définitivement, un taux de protection minimum, risque d'aboutir à l'élimination de vaccins, qui, cependant, pourraient avoir, en pratique, une efficacité suffisante.

C'est pourquoi il nous est apparu plus rationnel de faire ce choix « a posteriori », en nous basant sur les résultats comparés des campagnes de vaccination et des contrôles.

Nous avons pris, en première approximation, comme limite inférieure d'efficacité des vaccins à retenir au contrôle, les valeurs de K comprises entre $10^{0.6}$ et $10^{1.2}$ parce que quelques mesures préliminaires semblaient nous avoir montré que, dans cette zone, le taux de protection contre les lésions podales, dépassait assez largement 50% . Or des enquêtes ont été faites, qui ont montré que les campagnes de vaccination se soldaient par un taux de protection de l'ordre de 99% contre toutes les formes de la maladie tandis que sur l'ensemble des bœufs ayant servi aux contrôles des vaccins retenus comme efficaces pour ces campagnes, on avait obtenu un taux de protection contre les lésions podales de l'ordre de 92% .

Ces deux résultats, parfaitement concordants et satisfaisants, permettent d'affirmer que les contrôles ont bien retenu beaucoup plus de « bons vaccins » que de « mauvais ».

Nous pouvons donc considérer que notre choix d'une valeur d'efficacité minimum est maintenant justifié, ce qui nous permet de classer les vaccins en trois catégories, en fonction des valeurs de K qu'ils révèlent :

vaccins « inefficaces » pour lesquels on a $K < 10^{0.6}$

vaccins « acceptables » pour lesquels on a $10^{0.5} \leq K < 10^{1.2}$

vaccins « efficaces » pour lesquels on a $K \geq 10^{1.2}$

Ces résultats permettent de schématiser la standardisation de l'efficacité du vaccin anti-aphtheux dans le tableau III, qui indique à la fois la technique de l'épreuve, les valeurs singulières de l'efficacité, les significations absolue et relative de ces dernières et les qualifications correspondantes du vaccin.

TABLEAU III

Standardisation de l'efficacité des vaccins anti-aptéoux.

| Mesure de l'efficacité par le calcul de l'Indice de Protection K . | | | |
|--|---|---|-------------------------------|
| Signification de l'efficacité après inoculation virulente intra-linguale | | | |
| Valeurs de K | <i>absolue</i> Nombre de DL_{50} , contre lesquelles 50 % d'animaux sont protégés de toute forme de la maladie. | <i>relative</i> Taux probable d'ani- maux protégés con- tre les lésions podales quand tous font la maladie sous forme de lésions primaires. | Qualification des vaccins. |
| $K < 10^{0.6}$ | 4 au plus | Très inférieur à 50 % | Inefficace |
| $10^{0.6} \leq K < 10^{1.2}$ | 4 à 16 | 65 % à 75 % | Acceptable |
| $10^{1.2} \leq K < 10^{3.6}$ | 16 à 4.000 | 80 % à 95 % | Efficace |
| $K > 10^{3.6}$ | plus de 4.000 | Supérieur à 95 % | |