

Recherches expérimentales sur la souche S.F.A. du virus suipestique lapinisé

par C. MACKOWIAK, E. LEFTHERIOTIS, R. CAMAND ET P. GORET.

Les recherches (1) tant d'ordre expérimental que pratique, poursuivies par nous depuis 1953, nous ont permis de confirmer les remarquables propriétés immunigènes des virus suipestiques lapinisés et la possibilité d'associer en une injection simultanée, virus modifié et sérum spécifique, sans nuire à l'immunisation active.

A plusieurs reprises, nous avons avec d'autres auteurs (2) signalé l'apparition d'accidents de vaccination succédant à l'emploi du virus lapinisé d'origine Américaine utilisé seul, et souligné, partant, la nécessité de mettre en œuvre la séro-vaccination dans tous les cas, en milieu sain comme en milieu infecté. L'intérêt qui s'attache à l'obtention d'un virus lapinisé absolument inoffensif, utilisable sans sérum en milieu sain, nous a incité à poursuivre l'étude abordée dès 1953, de la souche S.F.A. adaptée au lapin par J. R. HUDSON (3).

Nous rendons compte aujourd'hui des essais portant sur plus d'un an et visant à vérifier.

- 1) l'innocuité absolue de la souche S.F.A.,
- 2) sa valeur immunisante,
- 3) la durée d'immunité après vaccination et après séro-vaccination,
- 4) les réactions post-vaccinales et le temps d'installation de l'immunité,
- 5) la conservation du vaccin à différentes températures.

Parallèlement à ces contrôles effectués au laboratoire, une expérimentation fut conduite dans les conditions de la pratique dont les résultats seront publiés ultérieurement. Notre expérience a débuté le 17 octobre 1955 : elle a nécessité 250 porcs pour les différentes vaccinations, et 53 porcs témoins.

Après quatre passages successifs de la souche S.F.A. sur lapin, la vitalité du virus et son pouvoir immunigène sont demeurés

inchangés. Le 14 février 1956, un cinquième passage sur un grand nombre de lapins nous a permis de constituer un stock important de virus lapinisé. Ce virus fut utilisé pour effectuer toutes les vaccinations permettant de contrôler la durée de l'immunité et d'éprouver la conservation du vaccin à différentes températures. Quant aux contrôles d'innocuité et d'efficacité par titrage de la valeur immunisante, ils ont été effectués à l'aide de virus ayant subi plusieurs passages ultérieurs.

MATÉRIEL ET TECHNIQUE

a) *Vaccin* : Il est préparé à partir d'un mélange dans la proportion de 1 : 15, de rate et de sang de lapins, récoltés trois à cinq jours après l'inoculation de l'animal et lyophilisé immédiatement après la récolte. Une ampoule contient 1cc de cette suspension à une concentration de 30 %.

b) *Porcs* : On utilise le plus généralement des porcelets de 20 à 40 kgs bien que dans de très rares cas, nous ayons dû nous adresser à des porcs de poids supérieur. Ces animaux proviennent d'élevages parfaitement connus et indemnes de Peste Porcine depuis plusieurs années, et sont toujours placés, avant la vaccination, au moins 2 semaines en quarantaine dans une ferme isolée.

c) *Vaccination* : Le contenu d'une ampoule de virus lapinisé lyophilisé repris dans 20 cc d'eau physiologique, est injecté, par voie intra-musculaire, à raison de 2 cc par porc. Pour la sérovaccination le sérum est injecté simultanément par voie sous-cutanée à la dose fixe de 15 cc.

d) *Virus d'épreuve* : Les animaux sont éprouvés avec un virus pestique pleinement virulent, sous forme de sang récolté par saignée de porcs infectés expérimentalement. Ce sang est distribué en ampoules et lyophilisé. Les animaux à éprouver reçoivent 1 cc de sang virulent par voie sous-cutanée.

RÉSULTATS

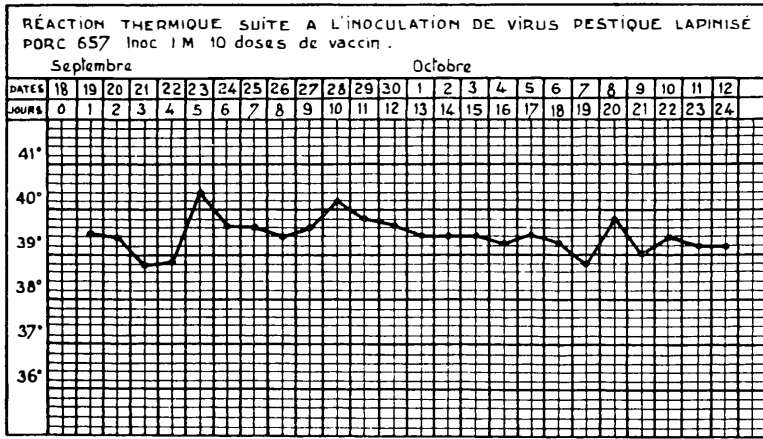
1° Contrôle d'innocuité.

Ce contrôle s'est effectué sous 2 formes :

a) *Inoculation* à des porcelets de 10 et 2 doses de vaccin (*) et observation pendant 15 à 45 jours.

b) *Maintien en contact* avec les porcelets vaccinés d'autres porcelets neufs.

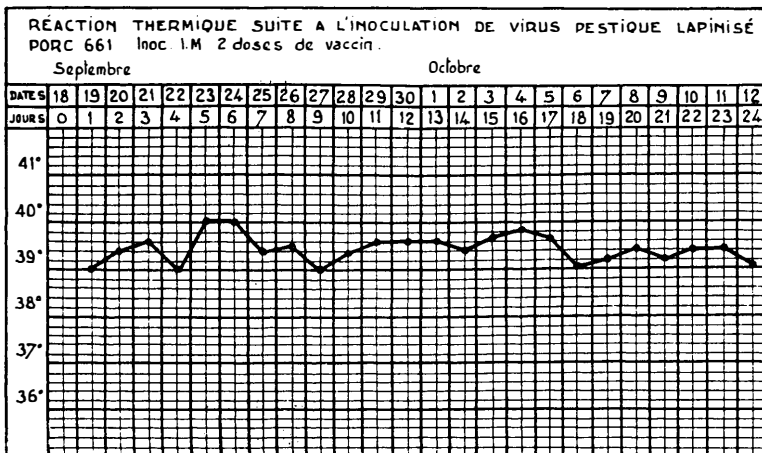
(*) Calculées comme il est indiqué plus loin.



Courbe I

a) *Inoculation* : 14 porcs ont reçu 10 doses, et 15 porcs 2 doses de vaccin. Seules quelques réactions thermiques passagères plus fortes pour les porcs ayant reçu 10 doses, ont été observées sans aucune mortalité. Les relevés de températures ci-joints montrent quelques courbes thermiques après ces inoculations (Courbes I et II).

b) *Contact* : 8 porcs sont restés en contact permanent pendant plusieurs mois avec les animaux vaccinés, sans présenter aucune réaction ; ils ont été ensuite éprouvés à des dates différentes : parmi



Courbe II

eux, 6 moururent avec les symptômes classiques de la peste, mais en revanche, deux se sont montrés résistants à l'inoculation du virus. Ce sont les seuls témoins sur 53 qui, dans notre expérience, se sont montrés résistants. On peut donc supposer que ces porcs ont acquis leur immunité au contact des animaux vaccinés. Plusieurs autres porcs non vaccinés ont été également placés en contact d'animaux vaccinés, et n'ont présenté aucune réaction. Il est donc permis de conclure à l'innocuité absolue du virus S.F.A... Il semble, d'autre part, que la vaccination par contact soit possible, bien que très rarement, mais nous ignorons encore les conditions dans lesquelles elle peut se réaliser. Elle prouverait en ce cas, l'excrétion du virus vaccin par les sujets vaccinés.

2° Titrage du vaccin

Chaque préparation de vaccin a été titrée pour établir sa valeur immunigène. Ces titrages ont été effectués de la façon suivante : le contenu d'une ampoule de virus lyophilisé, dans les proportions précédemment indiquées, est dilué à 1 p. 50, 1 p. 100, 1 p. 250, 1 p. 500, 1 p. 1.000 et 1 p. 2.000. Chacune de ces dilutions est inoculée, à raison de 1 cc, par voie intra-musculaire à 1 ou 2 porcelets qui sont éprouvés 8 à 15 jours plus tard. Nous avons utilisé 2 porcelets pour les dilutions à 1 p. 500 et 1 p. 1.000, les plus importantes pour nous. 14 préparations différentes ont été titrées qui ont exigé l'emploi de 76 porcs. Les résultats de ces titrages sont indiqués dans le tableau n° 1.

TABLEAU N° I
RÉSULTATS DES TITRAGES

DILUTION DU CONTENU D'UNE AMPOULE DU VIRUS LAPINISÉ (1 cm ³)	NOMBRE DE PORCS		
	Eprouvés	Morts	Résistants
1/50	2	—	2
1/100	2	—	2
1/250	16	—	16
1/500	24	—	24
1/1.000	19	6	13
1/2.000	13	7	6

Selon ces titrages, nous admettons arbitrairement qu'une ampoule, renfermant environ 32 centigrammes du mélange de sang et de rate, contient 10 doses de vaccin, chaque dose représentant donc, au minimum, 100 doses minima immunisantes.

3^o Réactions et temps d'installation de l'immunité.

Les porcs vaccinés ont été régulièrement observés, de façon à détecter toute réaction thermique ou générale. Si quelquefois, nous avons constaté des réactions thermiques s'échelonnant sur deux ou trois jours, jamais nous n'avons remarqué d'inappétence ou d'abattement chez ces animaux. La séro-vaccination diminue l'importance de ces réactions qui d'ailleurs, dans nos essais, n'ont pas été très marquées. A ce propos cependant, il importe de souligner que nous avons toujours utilisé des porcs choisis en parfait état de santé.

Les épreuves effectuées 8 jours après vaccination ont montré que les porcs résistaient parfaitement à l'inoculation du virus pestique virulent. Toutefois, nous avons pu protéger les porcs en milieu infecté en les vaccinant 3 ou 4 jours après leur introduction dans l'étable infectée. Il apparaît donc que l'immunité s'installe très rapidement, mais il ne nous a pas été possible d'établir avec plus de précision le temps minimum nécessaire pour obtenir cette protection.

4^o Durée de l'immunité.

Cette épreuve a groupé 58 porcs dont 25 ont été vaccinés avec le vaccin seul, 25 ont reçu simultanément le vaccin et 15 cc de sérum anti-pestique, et 8 ont servi de témoins de contact (4 pour chaque groupe). Parmi ces porcs, 4 ont succombé au cours de l'expérimentation pour des raisons diverses, sans aucun rapport avec la peste porcine ; les autres ont été éprouvés à des dates différentes, comme l'indique le Tableau n^o II.

Il résulte de la lecture de ce tableau que tous les porcs, aussi bien vaccinés que séro-vaccinés, ont résisté à l'épreuve et que la durée de l'immunité est au minimum de 12 mois.

5^o Conservation à différentes températures.

Pour effectuer ces contrôles, différents lots d'ampoules ont été constitués, provenant de la même préparation et conservés séparément à + 37^o, +17^o et +4^o. Nous avons prélevé périodiquement dans chaque lot, une ampoule dont le contenu a été titré dans les mêmes conditions que précédemment. Les changements de titre donnaient une indication sur l'état de conservation des ampoules.

a) Conservation à +37^o.

Des ampoules de vaccin ont été placées à l'étuve à +37^o et prélevées à intervalles divers de 1 à 3 mois. 16 porcs ont été utilisés

TABLEAU N° II
RÉSULTATS DES CONTROLES DE LA DURÉE D'IMMUNITÉ

DATE DE L'ÉPREUVE	DÉLAI APRÈS LA VACCINATION	NOMBRE DE PORCS ÉPROUVÉS		NOMBRE DE PORCS RÉSISTANTS A L'ÉPREUVE		NOMBRE DE PORCS TÉMOINS	
		Porcs vaccinés	Porcs séro-vaccinés	Porcs vaccinés	Porcs séro-vaccinés	Eprouvés	Morts
12-5-56	18 jours	2	3	2	3	3	3
21-6-56	58 jours	3	3	3	3	3	3
13-7-56	92 jours	7	6	7	6	3	3
5-10-56	176 jours	6	7	6	7	3	3
27-10-56	200 jours	2	3	2	3	3	3
5-4-57	12 mois	2	2	2	2	3	3
TOTAL.....		22	24	22	24	18	18

pour cette épreuve. Nous avons pu ainsi constater que le vaccin se conserve à cette température pendant 1 mois sans changer de titre ; ce titre baisse ensuite assez rapidement pour n'être plus, après 3 mois, que de 1/100, c'est-à-dire 10 doses minima immunisantes pour une dose de vaccin. En fonction de ces résultats, nous considérons que le vaccin ne doit pas être utilisé au-delà de 1 mois, s'il est stocké à cette température élevée.

b) *Conservation à +17°.*

24 porcs consacrés au titrage des différents lots de vaccin conservés à cette température, nous ont permis de constater que le titre du virus lapinisé n'a pas subi de changement pendant 8 mois. Ensuite, de légères variations sont apparues sans rendre, pour autant le vaccin inutilisable. Après 12 mois de conservation, le vaccin révèle encore un titre d'immunité à 50 % de 1/500.

c) *Conservation à +4°.*

25 porcs ont été utilisés jusqu'à présent en vue de ce contrôle. La parfaite conservation du vaccin est assurée à +4° pendant 12 mois au moins. Des essais ultérieurs nous apporteront des précisions sur la date limite d'efficacité en ces conditions.

CONCLUSION

L'expérience effectuée au laboratoire sur la valeur immunigène de la souche S.F.A. du virus lapinisé de la peste porcine, et portant sur 250 porcs et 53 témoins, nous a permis de constater :

1° que la souche lapinisée S.F.A. est absolument avirulente et utilisée, même sans sérum, sur des porcs sains, ne provoque qu'une légère hyperthermie passagère.

2° qu'elle confère une immunité très rapide, apparaissant au moins au 4^e jour, complète à 8 jours et probablement même plus tôt, et dont la durée est au moins de 12 mois, mais certainement plus longue.

3° que l'utilisation simultanée du sérum n'empêche pas l'installation d'une immunité solide qui se maintient également pendant au moins 12 mois.

4° que ce virus après lyophilisation peut être conservé sans perdre aucune de ses qualités, pendant 1 mois à +37°, 8 à 12 mois à +17° et au-delà de 12 mois à la température de +4°.

(Institut Français de la Fièvre Aphteuse. Directeur Dr. C. Mackowiak, et Laboratoire de Bactériologie de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort. Professeur P. Goret).

BIBLIOGRAPHIE

1. GORET (P.). — Quelques données récentes sur la peste porcine. *Rev. Méd. Vét.*, 1952, **103**, 665.
 - GORET (P.), MACKOWIAK (C.), LUCAM (F.), GIRARD (H.). — Recherches expérimentales sur l'immunisation du porc contre la peste porcine à l'aide du virus modifié par passage sur lapin. *Bull. Acad. Vét.*, 1953, **26**, 495.
 - MARION (P.), GORET (P.). — Immunisation du porc contre la peste porcine. Emploi dans la pratique du virus lapinisé. *Bull. Acad. Vét. Fr.*, 1953, **26**, 509.
 - GORET (P.), JOUBERT (L.), GIRARD (H.), MACKOWIAK (C.), LUCAM (F.). — Essais de dépistage de la pneumonie à virus du porc en France. *Bull. Acad. Vét. Fr.*, 1953, **26**, 569.
 - GORET (P.), MACKOWIAK (C.), LUCAM (F.), GIRARD (H.), MARION (P.). — Recherches sur la vaccination du porc contre la peste porcine à l'aide du virus lapinisé. *Bull. Soc. Sc. Vét. Lyon*, 1952-53, **54-55**, 463.
 - GORET (P.), LUCAS (A.). — Immunisation contre la peste porcine. Etat actuel de la question en France. *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1956, **46**, 134.
 - BROWN (R.-G.), GORET (P.), THIERY (J.-P.), LUCAS (A.). — L'immunisation du porc contre la peste porcine à l'aide d'un virus vivant modifié (lapinisé). *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1957, **47**, 74.
 2. VAN WAVEREN (G.-M.). — Vaccination contre la peste porcine à l'aide des vaccins lapinisés. *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1956, **46**, 102.
 3. HUDSON (J.-R.). — Peste porcine. L'adaptation du virus au lapin et l'utilisation du virus adapté pour immuniser les porcs. *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1953, **40**, 60.
-