

## Recherches expérimentales sur l'immunisation du Porc contre la peste porcine à l'aide du virus modifié par passage sur le Lapin

par P. GORET, C. MACKOWIAK, F. LUCAM et H. GIRARD

(avec la collaboration de R. PETITJEAN et G. LANG)

On sait l'essor qu'ont pris, aux Etats-Unis, les méthodes d'immunisation contre la peste porcine par virus lapinisés, après la mise au point de ces derniers. Dès 1951, deux types de ces virus étaient proposés aux vétérinaires américains. L'un pouvait être impunément inoculé seul, sans le secours du sérum spécifique, même en milieu sain (1), et n'était, néanmoins, pas influencé par une injection *préalable* de sérum spécifique, en milieu infecté (séro-vaccination différée). L'autre, « repassé » sur porc après « lapinisation », ne devait être administré au porc *que* sous couvert d'une injection *simultanée* de sérum (séro-vaccination simultanée) (2).

Ces virus modifiés, de haute efficacité vis-à-vis des diverses souches du virus pestique *et de sa variante* pathogène (3), représentaient bien de véritables « vaccins » pour le porc, puisque, en principe ils avaient perdu leur pouvoir pathogène pour cet animal (4), mais n'en étaient pas moins des virus « vivants ».

En juin 1952, nous ne disposions en quantité suffisante que du vaccin d'origine américaine, dont l'emploi, *sans injection simultanée de sérum*, était préconisé (ROVAC, LEDERLE). Il était logique de rechercher le comportement, en France, dans les conditions expérimentales, de ce virus lapinisé, alors que déjà s'amorçait une vaste campagne de vaccination, dans la pratique (5), à l'aide de ce virus, campagne justifiée par la menace d'extension de la peste porcine à cette époque.

---

(1) Vaccin « Rovac » des Laboratoires Lederle.

(2) Méthode L.M.V. des Laboratoires Fort Dodge.

(3) Identifiée aux États-Unis, puis en France (A. LUCAS, *Bull. Off. Int. Épiz.*, 1953, **40**, 52) et peut-être au Maroc (VAYSSE, *Bull. Off. Int. Épiz.*, 1953, **40**, 482, ZOTTNER et CHEVRIER, *Maroc Médical*, 1952, **31**, 469).

(4) Voir la revue générale sur cette question : P. GORET, *Rev. Méd. Vét.*, 1952, **103**, 665.

(5) Plus spécialement dans la région parisienne.

Notre premier souci fut donc d'étudier ce virus sous les divers aspects de son innocuité, de la rapidité, de la solidité et de la durée de l'immunité conférée; de la possibilité d'emploi du « Rovac » en *injection simultanée* avec le sérum, ce qui, à l'époque, n'avait pas été étudié par les chercheurs américains.

En second lieu, nous avons été amenés à rechercher, à titre de simple contrôle, si le virus lapinisé repassé sur lapin en France se maintenait après quelques passages et conservait intactes ses propriétés immunisantes.

### I. — Étude expérimentale de l'immunisation antipestique par le virus lapinisé « Rovac » d'origine américaine.

Notre expérience a porté sur 52 porcs dont 26 témoins. Tous les animaux, marqués et rassemblés au début de l'expérience, étaient en excellent état de santé; ils pesaient de 20 à 30 kgs. Les sujets demeurèrent dans un élevage de plein air jusqu'au moment des épreuves. 26 porcs ont été immunisés le même jour selon des modalités différentes : vaccination simple par virus lapinisé; séro-vaccination simultanée avec faible (15 cm<sup>3</sup>) ou forte (50 cm<sup>3</sup>) dose d'un sérum antipestique préparé en France.

Le vaccin était inoculé dans le muscle à la dose uniforme de 2 cm<sup>3</sup>; le sérum était injecté par voie sous-cutanée. Les 26 animaux devant servir de témoins furent laissés au contact des animaux vaccinés pendant toute la durée de l'expérience. Au moment des épreuves, des lots de porcs vaccinés et témoins étaient retirés de l'ensemble du troupeau et isolés au laboratoire.

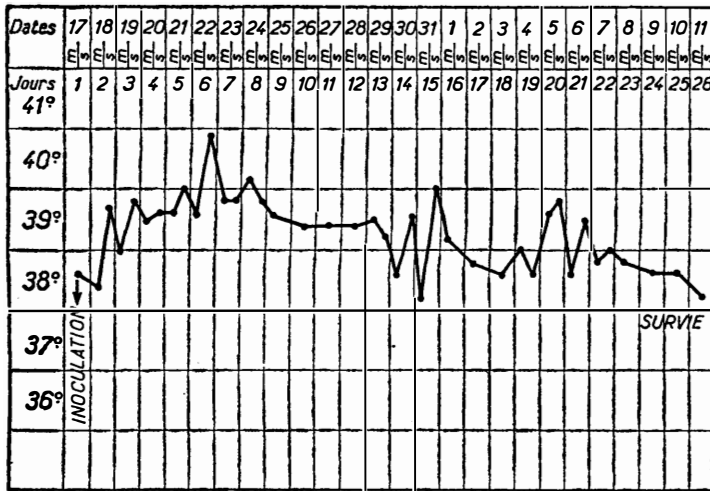
Contrairement aux constatations faites par quelques auteurs — et, singulièrement, HUDSON (6) — nous n'avons jamais observé une transmission d'immunité d'un porc vacciné à un sujet placé à son contact.

Les épreuves ont été pratiquées à intervalles plus ou moins éloignés de la date de la vaccination, du 7<sup>e</sup> jour à plus de six mois; elles furent toujours sévères : inoculation sous-cutanée de 3 cm<sup>3</sup> de sang virulent de porc infecté. Des souches de virus pestique de diverses origines ont été utilisées pour les épreuves : souches Weybridge (7), Lyon, Marseille, Maroc (8). Le tableau ci-joint et quelques courbes (1 à 8) particulièrement suggestives

(6) HUDSON. — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1953. 40, 60.

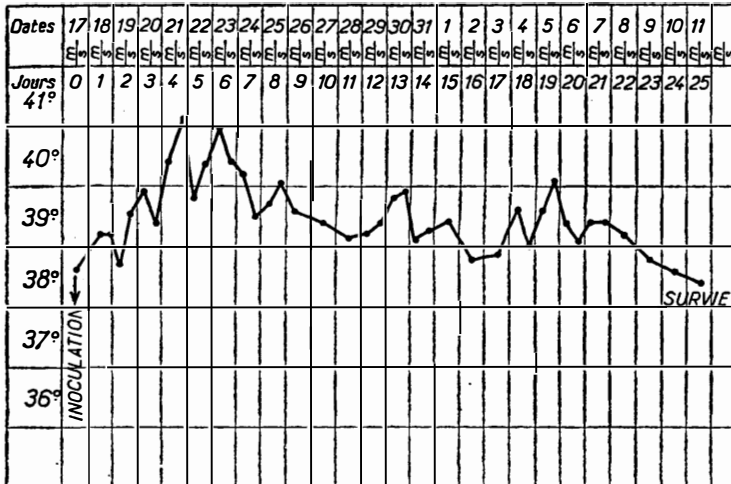
(7) Mise aimablement à notre disposition par le docteur HUDSON.

(8) Mise aimablement à notre disposition par le docteur PLACIDI.



Courbe 1

Mois de Juillet 1952 — Porc vacciné par vaccin Rovac seul.  
Épreuve par virus M. 7 jours après vaccination.



Courbe 2

Porc vacciné par vaccin Rovac seul. Épreuve par virus W. 7 jours après vaccination.

ANIMAUX VACCINÉS						RÉSULTAT DE L'ÉPREUVE			ANIMAUX TÉMOINS											
DATE de la vaccination	MODE de la vaccination ou de la séro-vaccination	NOMBRE de pores	DATE épreuve et inoculation des témoins	DÉLAI	MODE de l'épreuve et souche utilisée	Réactions		Survie	NOMBRE de pores	MODE de l'inoculation et souche utilisée	RÉSULTAT DE L'INOCULATION									
						Non mortelles	Mortelles				Non mortelles	Mortelles	Survie							
10-7-1952	Vaccin Rovac seul 2 cm <sup>3</sup> , I.M.....	3	17-7-1952 id. id. (voir courbes 1 à 6)	7 jours	2 cm <sup>3</sup> S.C. souche W	+	sur 1 pore	0	3/3	4	2 cm <sup>3</sup> S.C. souche W	4/4	0							
	id.	3		id.	— — M						+			sur 1 pore	0	3/3	4	id. M	4/4	0
	id.	2		id.	Contamination naturelle						+++			sur 1 pore	0	2/2	2	Contamination naturelle	2/2	0
10-7-1952	Vaccin Rovac seul 2 cm <sup>3</sup> , I.M.....	2	29-7-1952 id. id.	19 jours	2 cm <sup>3</sup> S.C. souche W	0	0	2/2	1	2 cm <sup>3</sup> S.C. souche W	1/1	0								
	id.	1		id.	— — M					0			0	1/1	1	id. M	1/1	0		
	id.	1		id.	Contamination naturelle					0			0	1/1						
	Vaccin Rovac 2 cm <sup>3</sup> , I.M. + 15 cm <sup>3</sup> , sérum antipestique S.C.....	1	id. id. id.	id.	2 cm <sup>3</sup> S.C. souche W	0	0	1/1	1	2 cm <sup>3</sup> S.C. souche W	0	0	3/3							
	id.	1		id.	— — M					+				0	1/1	1	id. M	0	0	
	id.	1		id.	Contamination naturelle					0				0	1/1	1	Contamination naturelle	0	0	
10-7-1952	Vaccin Rovac 2 cm <sup>3</sup> , I.M. + 50 cm <sup>3</sup> , sérum antipestique S.C.....	1	3-9-1952 id. (voir courbes 7 et 8)	1 mois	2 cm <sup>3</sup> S.C. souche M	0	1	2/3	2	2 cm <sup>3</sup> S.C. souche M	2/2	0								
	id.	2		id.	id.					0			0		3	id.	3/3	0		
10-7-1952	Vaccin Rovac seul 2 cm <sup>3</sup> , I.M.....	1	24-11-1952 id.	4 mois	2 cm <sup>3</sup> S.C. souche M	+++	0	2/2*	3	id.	3/3	0								
	id.	1		id.	id.					0			0							
	Vaccin Rovac 2 cm <sup>3</sup> , I.M. + 15 cm <sup>3</sup> , sér. a.pes. + 50cm <sup>3</sup> id.	1	id.	id.	id.	0	0	2/2*	Témoins sér. seul 15 cm <sup>3</sup> 1		1/1	0								
10-7-1952	Vaccin Rovac seul 2 cm <sup>3</sup> , I.M.....	1	27-1-1953 id.	6 mois	2 cm <sup>3</sup> S.C. souche L	0	0	2/2*	1	2 cm <sup>3</sup> S.C. souche L	1/1	0								
	id.	1		id.	id. M					0			0							
	Vaccin Rovac 2 cm <sup>3</sup> , I.M. + 15 cm <sup>3</sup> , sérum antipestique. id.	1	id.	id.	2 cm <sup>3</sup> S.C. souche L	0	1	1/2*	Témoins sér. seul 15 cm <sup>3</sup> 1	id.	1/1	0								

I.M. : intramusculaire.

S.C. : sous-cutanée.

Souche M : Maroc.

— W : Weybridge.

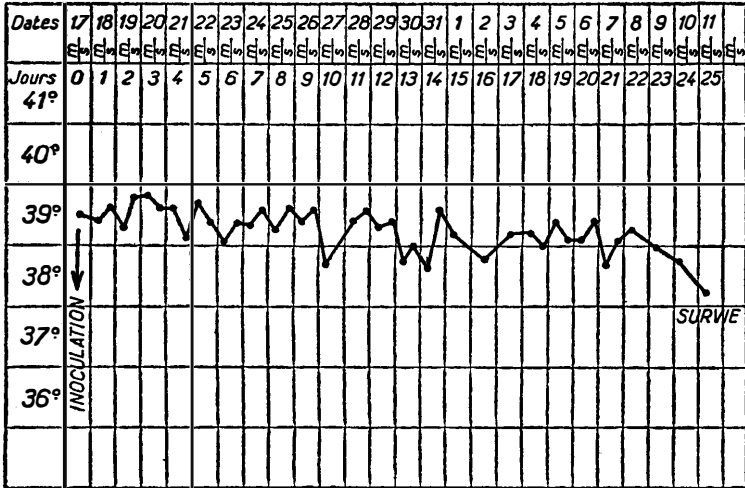
— L : Lyon.

+ : réaction thermique légère ou forte (mais fugace).

++ : réaction avec signes généraux bénins.

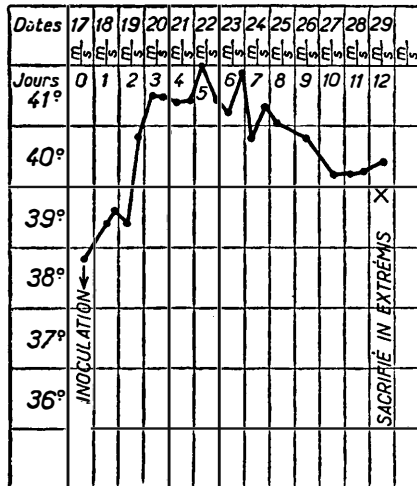
+++ : réactions thermique et générale graves.

\* : A partir des pores résistant au virus pestique souche Maroc, fut isolé ultérieurement un virus pneumotrope.



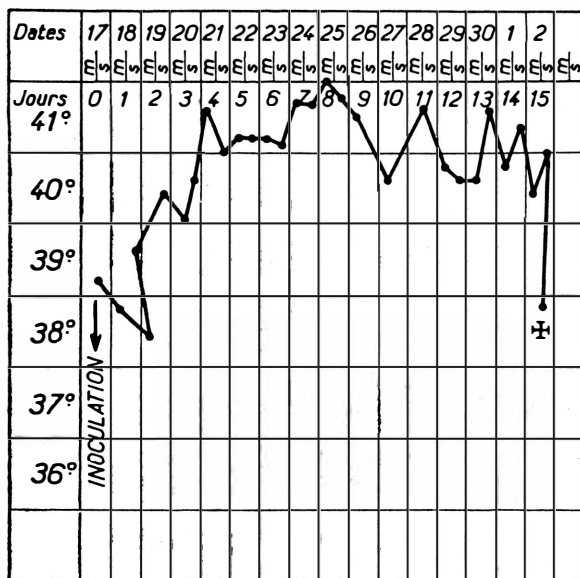
Courbe 3

Mois de Juillet-Août 1952 — Porc vacciné par vaccin Rovac seul.  
Épreuve par contamination naturelle 7 jours après vaccination.



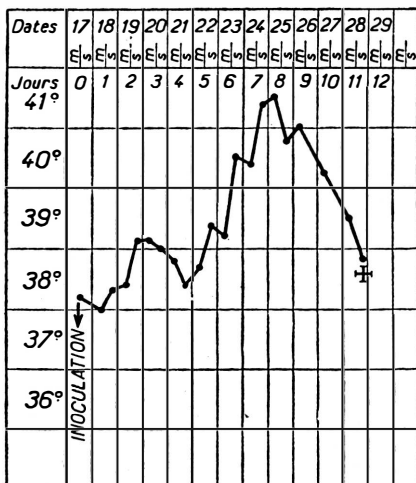
Courbe 4

Mois de Juillet 1952 — Porc témoin — Épreuve virus W.



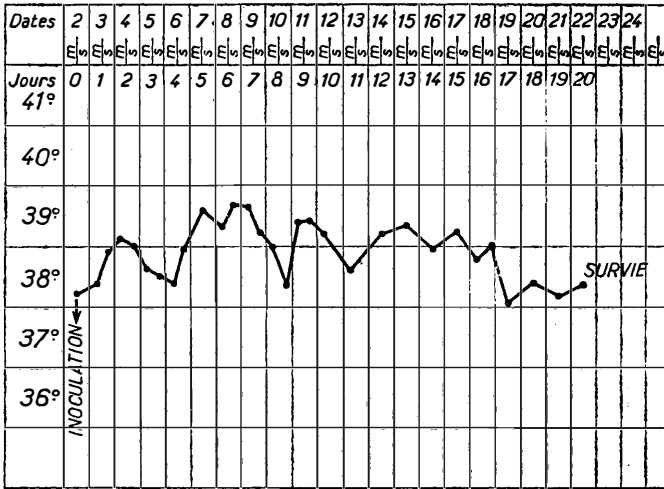
Courbe 5

Mois de Juillet-Août 1952 — Porc témoin — Épreuve virus M.



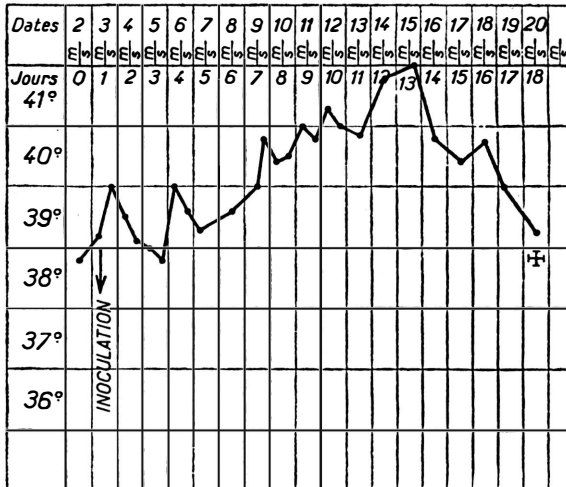
Courbe 6

Mois de Juillet 1952 — Porc témoin : contamination naturelle.



Courbe 7

Mois de Septembre 1952 — Porc vacciné par vaccin Rovac + 50 cm<sup>3</sup> sérum  
Épreuve par virus M. 1 mois et 24 jours.



Courbe 8

Mois de Septembre 1952 — Porc témoin 50 cm<sup>3</sup> sérum  
Éprouvé par virus M. 1 mois et 24 jours après l'injection.

qui l'accompagnent, rendent compte de l'ensemble de notre expérimentation dont il se dégage les données suivantes :

#### 1° EMPLOI DU VACCIN SEUL

##### a) Suites de la vaccination :

On a observé, sur certains sujets, une réaction fébrile plus ou moins intense apparaissant dans les 48 heures à 5 jours et réapparaissant en 3 à 5 jours en moyenne. Dans quelques cas, cette réaction se maintient pendant 7 à 8 jours. Elle n'a affecté aucunement l'état général et l'appétit des sujets.

Jamais nous n'avons noté de réactions plus accusées. Une dose de vaccin de 3 cm<sup>3</sup> a été tolérée au cours de nos essais, aussi bien que la dose classique de 2 cm<sup>3</sup>.

##### b) Résultats :

L'immunité est déjà complète au 7<sup>e</sup> jour suivant la vaccination, néanmoins les animaux éprouvés au bout de ce court laps de temps, accusent, à l'inoculation d'épreuve, des réactions fébriles et générales graves. Ces réactions ne sont plus observées sur des animaux vaccinés depuis plus longtemps. L'examen du tableau permet de constater, sans qu'il soit besoin de commentaire, que l'immunité conférée est, en outre, solide, polyvalente (réponse à toutes les souches), durable, et que, dans notre expérimentation, aucun des sujets vaccinés (16) n'a succombé à l'épreuve tuant tous les témoins (16).

#### 2° EMPLOI DU « ROVAC »

##### ASSOCIÉ AU SÉRUM : SÉRO-VACCINATION SIMULTANÉE

a) Cette expérience nous a permis de contrôler l'excellence de l'immunité passive conférée par le sérum contre la peste porcine. En effet, éprouvés 19 jours après la séro-vaccination comportant 15 cm<sup>3</sup> de sérum et 2 cm<sup>3</sup> de virus lapinisé, 3 porcs résistèrent sans réaction à la seule inoculation d'épreuve, mais 3 porcs témoins qui avaient reçu, 19 jours auparavant, la seule injection de 15 cm<sup>3</sup> de sérum, résistèrent dans les mêmes conditions.

b) Les suites et les résultats de la séro-vaccination simultanée, sont, en gros, comparables à ceux fournis par la vaccination à l'aide du virus lapinisé seul. La quantité de sérum injectée simultanément avec le virus ne semble pas influencer l'installation d'une bonne immunité. Toutefois, deux sujets séro-vaccinés succombèrent à l'épreuve pratiquée respectivement au bout de



1 mois et 24 jours (porc ayant reçu 50 cm<sup>3</sup> de sérum) et de 6 mois et 10 jours (porc ayant reçu 15 cm<sup>3</sup> de sérum), ce qui semble indiquer un fléchissement de l'immunité, non observé chez les porcs vaccinés par le « Rovac » seul.

On remarquera, néanmoins, que l'immunité demeure complète, respectivement pendant 4 mois et 8 jours, au moins, pour un porc séro-vacciné ayant reçu 50 cm<sup>3</sup> de sérum et 6 mois et 10 jours, au moins, pour un sujet également séro-vacciné et ayant reçu 15 cm<sup>3</sup> de sérum. Le nombre, trop peu élevé, de sujets utilisés dans cette série d'animaux séro-vaccinés ne permet pas de formuler des conclusions absolues.

Signalons, cependant, que ces essais confirment en partie, les récentes recherches de HARVEY et COOPER démontrant que des doses de sérum atteignant 100 cm<sup>3</sup>, injectées simultanément avec le vaccin Rovac, n'empêchent pas l'installation d'une immunité active solide et durable (9).

### 3° OBSERVATIONS

Au cours de notre expérimentation, il nous a été donné d'isoler, à partir de porcs vaccinés et *éprouvés par la souche* « Maroc » (Placidi) de virus pestique, un virus pneumotrope dont nous poursuivons l'étude et qui nous paraît homologable à celui de la pneumonie à virus du porc. Nous reviendrons, ultérieurement, sur cette expérimentation en cours qui jusqu'ici confirme, en partie du moins, les faits avancés par PLACIDI relatifs à la souche de virus étudiée par lui au Maroc (10) et dont nous disposons.

Signalons aussi, dès aujourd'hui que, dans un cas, nous avons constaté, sur un porc neuf, inoculé avec la souche de virus pneumotrope évoquée ci-dessus, l'éclosion de la peste porcine. Les circonstances, dans lesquelles l'infection s'est déclarée, nous incitent à penser que le virus lapinisé pourrait, peut-être, être à l'origine de la peste observée. Des expériences de contrôle, encore inachevées, nous fixeront sur ce point.

## II. — Entretien, par passages, au laboratoire, du virus lapinisé. Contrôle expérimental du pouvoir immunisant du virus frais.

Nous avons réalisé, à partir de virus lapinisés desséchés, une série de passages sur lapins, et contrôlé la valeur immunisante

(9) M. J. HARVEY et F. S. COOPER. — *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1953, **122**, 397.

(10) PLACIDI. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1952, **83**, 141.

du virus lapinisé frais (suspension de rate ou sang) pour le porc.

Deux souches furent repassées sur lapin : le virus Rovac et la souche S.F.A. du docteur HUDSON (Weybridge) (6).

Le virus desséché fut inoculé par voie veineuse et le lapin sacrifié 4 jours plus tard. Une suspension de tissu splénique ou du sang de l'animal est inoculé à nouveau dans la veine d'un autre lapin, qui est, à son tour, sacrifié 3 jours plus tard. Les passages se poursuivent ensuite au même rythme de 4 en 3 jours.

### 1° SOUCHE ROVAC

a) Un porc reçoit, le 28 novembre 1952, par voie musculaire, 2 cm<sup>3</sup> d'une suspension de rate fraîche de lapin du 2<sup>e</sup> passage à partir du virus desséché. L'animal réagit par une brève élévation thermique au 4<sup>e</sup> jour. Il est éprouvé, le 12 décembre 1952, soit au bout de 14 jours, par inoculation sous-cutanée de 3 cm<sup>3</sup> de sang virulent (souche L), avec un témoin.

Le témoin réagit et doit être abattu d'urgence le 18, soit 6 jours après l'inoculation. Le porc vacciné ne présente aucune réaction et résiste.

b) Le 6 janvier 1953, un porc reçoit, par voie musculaire, 2 cm<sup>3</sup> d'une suspension de rate fraîche de lapin du 12<sup>e</sup> passage à partir du virus desséché et 2 porcs reçoivent 2 cm<sup>3</sup> de sang du même lapin. Les animaux supportent l'injection sans autre réaction qu'une faible élévation thermique au 8<sup>e</sup> jour pour deux d'entre eux.

Eprouvés le 23 janvier 1953, soit au bout de 17 jours (3 cm<sup>3</sup> virus L), avec 3 témoins, les 3 sujets résistent sans présenter aucun trouble, tandis que les 3 témoins doivent être abattus au 4<sup>e</sup> jour après l'inoculation d'épreuve.

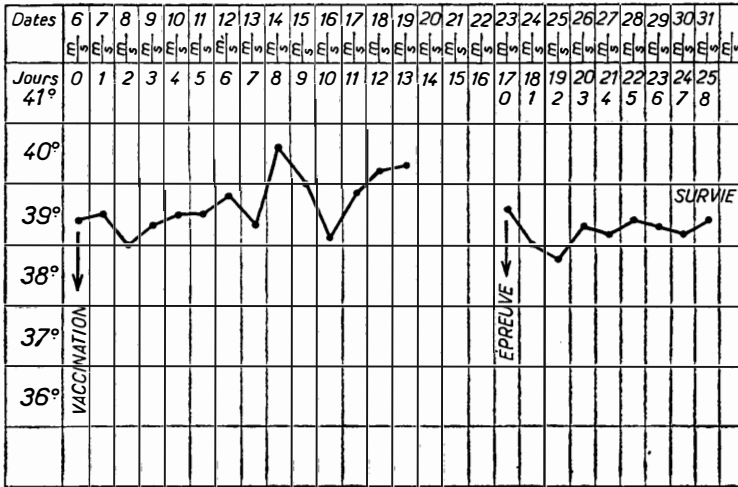
Les courbes 9, 10 et 11 illustrent cette expérience.

### 2° SOUCHE S.F.A.

a) Après un premier passage sur lapin, à partir du virus desséché, le virus S.F.A. frais (suspension de rate) a protégé un porc dans les mêmes conditions que le virus Rovac.

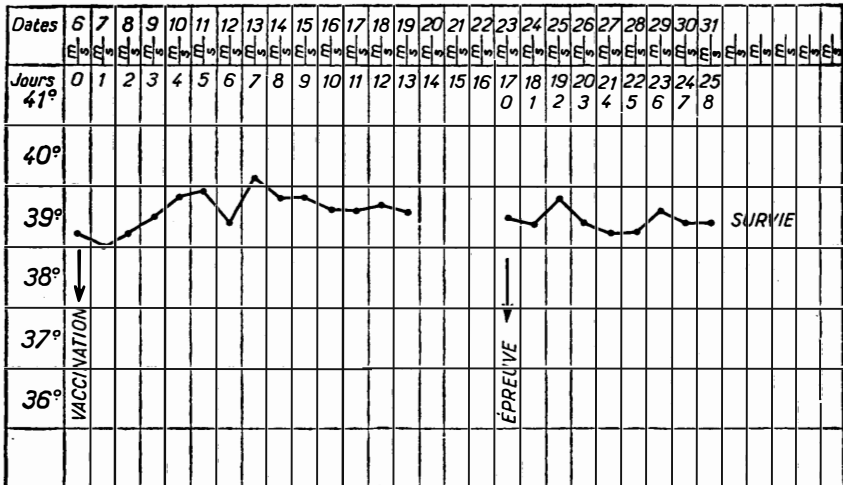
b) Après 12 passages sur lapin à partir du virus desséché, le virus S.F.A. frais (suspension de rate) a protégé 3 porcs dans les mêmes conditions que le virus Rovac.

Les courbes 12, 13 et 11 (témoin) illustrent cette expérience.



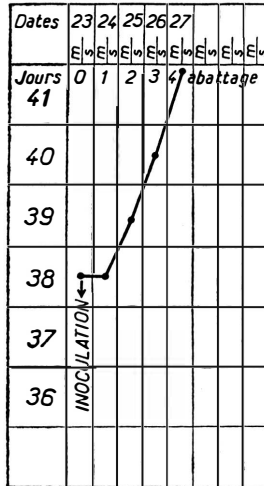
Courbe 9

Mois de Janvier 1953 — Porc vacciné par vaccin Rovac après 12 nouveaux passages sur lapins (suspension de rate). Épreuve par virus L.

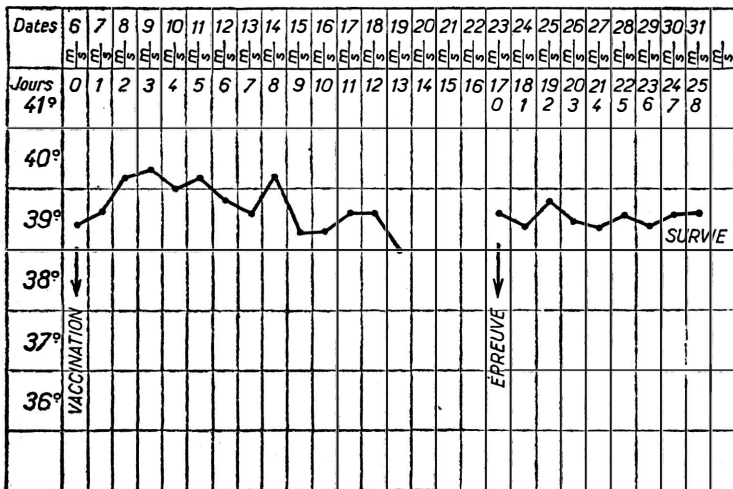


Courbe 10

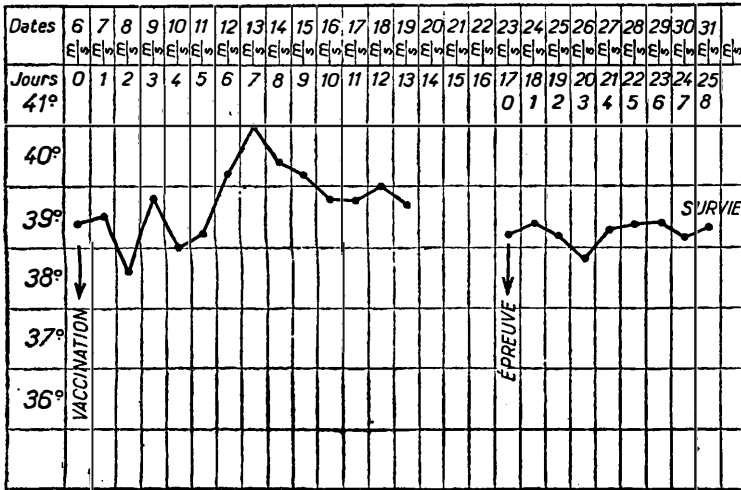
Mois de Janvier 1953. Porc vacciné par vaccin Rovac après 12 nouveaux passages sur lapin (sang). Épreuve par virus L.



Courbe 11  
Mois de Janvier 1953 — Porc témoin. Virus L.



Courbe 12  
Mois de Janvier 1953. Porc vacciné par virus S.F.A. lapinisé après 12 nouveaux passages sur lapins (rate). Épreuve par virus L.



Courbe 13

Mois de Janvier 1963 — Porc vacciné par virus S.F.A. lapinisé après 12 nouveaux passages sur lapins (rate). Épreuve par virus L.

#### EN CONCLUSION

1° Le virus pestique lapinisé souche Rovac, qu'il soit inoculé seul ou simultanément avec le sérum spécifique antipestique, engendre chez le porc une immunité rapide, solide et durable. Dans les conditions expérimentales, ce virus n'a provoqué chez le porc aucune réaction sérieuse et s'est montré absolument inoffensif pour des animaux jeunes, en bon état de santé et d'entretien.

2° Une quantité, même forte, de sérum, injectée simultanément avec le virus lapinisé n'empêche pas l'installation de l'immunité ou n'influence que faiblement la durée de celle-ci.

3° Les virus, lapinisés, desséchés, souches Rovac et S.F.A. ont été facilement « entretenus » au laboratoire par passages sur lapins et après 12 passages ont révélé, à l'état frais, un pouvoir immunisant égal à celui du virus original desséché.

4° A la faveur de cette expérimentation, un virus pneumotrope a été isolé d'une souche marocaine de virus pestique.

(Laboratoire de Bactériologie (professeur P. GORET) et Laboratoire de Recherches (professeur F. LUCAM) de l'École Vétérinaire de Lyon. Institut Français de la fièvre aphteuse (directeur H. GIRARD.)