

Obtention d'un sérum antiaphteux par l'hyperimmunisation du Bœuf avec le vaccin Schmidt-Vallée-Waldmann

par Ch. MÉRIEUX, M. PIERRE
et H. GIRARD, C. MACKOWIAK et M^{me} LORRIN

Classique depuis les travaux de NOCARD, VALLÉE et CARRÉ, le sérum anti-aphteux connut sa plus grande vogue après les recherches allemandes de WALDMANN : c'est d'ailleurs le sérum de l'Île de Riems qui fit ses preuves au concours agricole de Paris pendant plusieurs années.

En 1926, Marcel MÉRIEUX avait cependant doté la France d'un établissement sérothérapique anti-aphteux, mais l'obligation de travailler à l'abri de toute contagion sur des animaux nécessairement infecté limitait considérablement la production du sérum.

Dans ces conditions, on dut généraliser l'emploi du sang, du plasma ou du sérum de bovins convalescents : l'hémo-prévention fit ainsi largement ses preuves malgré la valeur inconstante des prélèvements et les difficultés pratiques de leur exécution.

Ainsi donc, la sérothérapie anti-aphteuse était limitée pour le sérum bovin hyperimmunisé par la difficulté et le danger de la préparation ; pour le sérum de convalescents par l'inconstance de sa valeur et de sa production, lorsqu'en 1942 tout fut remis en question par les travaux de RAMON et de ses Collaborateurs (1) à la fois sur le virus et l'anavirus de la vaccine et sur le virus et l'anavirus aphteux.

Travaillant sur le cheval à défaut de bœuf, RAMON établit, en effet, que « les propriétés neutralisantes et préventives acquises par le sérum lorsque le cheval était immunisé à l'aide de virus non modifié ou à l'aide de l'anavirus sont équivalentes à celles des sérums de bovidés infectés, puis hyperimmunisés au moyen du virus possédant toute sa capacité virulente et pathogène ».

La création à Lyon de l'*Institut Français de la Fièvre Aphteuse*

(1) G. RAMON et ses coll. — *C. R. Acad. Sc.*, t. 214, 1942, 925 ; *Bull. Acad. Méd.*, t. 126, 1942, 314 ; *Bull. Académie vétérinaire*, t. 16, n° 12, décembre 1943.

nous permettait de répéter les travaux de RAMON en remplaçant le cheval par le bovin, l'anavirus proprement dit (2) par le vaccin type SCHMIDT-VALLÉE-WALDMANN, l'essentiel étant d'obtenir du sérum anti-aphteux sans infecter les animaux, ce qui donnerait la possibilité de réaliser sans danger une fabrication sans limite.

Préparation du sérum. — Nous nous bornerons à signaler ici la technique que nous avons adoptée, nous réservant de revenir dans des notes ultérieures sur la valeur comparée des sérums anti-aphteux préparés sur le cheval ou le bœuf immunisés avec des antigènes différents.

Après contrôle de l'état sanitaire des animaux, notamment après les épreuves d'intra-dermo-réaction pour la tuberculose et de la séro-agglutination pour les brucelloses, nous choisissons des bovins en parfaite santé, généralement des Charolais, d'au moins 2 ans et d'un poids minimum de 500 kilogs. A dix jours d'intervalle, ces animaux reçoivent trois injections par voie sous-cutanée de 50, 150 et 300 cc. du vaccin type SCHMIDT-VALLÉE-WALDMANN, préparé à l'IFFA.

On sait que ce vaccin renferme 1 % d'aphtes virulents à 10^8 . On peut donc dire que l'hyperimmunisation des bœufs donneurs de sérum requiert en principe 5 (5) grammes d'aphtes, soit théoriquement 500.000.000 de doses minima infectantes qui agissent cependant sous la forme avirulente du vaccin.

Le titrage est effectué sur cobayes d'après la méthode classique : le tableau ci-contre montre qu'en moyenne le sérum anti-aphteux ainsi obtenu protège le cobaye contre toute généralisation aphteuse à la dose minimum de 0,5 cc.

(2) Le terme d'anavirus est couramment employé par analogie pour désigner un virus qui a perdu totalement son pouvoir pathogène mais a conservé son activité immunisante. Dernièrement S. SCHMIDT, dans plusieurs notes à l'Académie des Sciences, l'utilisait avec cette signification.

TITRAGE DU SÉRUM SUR COBAYES

Cobayes		Sérum		Résultats
N°	poids	Origine	doses	
1	250 gr.	Bœuf ayant fait la fièvre aphteuse 4 mois avant hyperimmunisation	0 cc. 5	Généralisation
2	—		1 cc.	—
3	—		2 cc.	Aphte primaire
4	—	Même sérum après hyperim.	0 cc. 5	Aphte primaire
5	—		1 cc.	—
6	—		2 cc.	—
7	—	Cobaye témoin		Généralisation
8	—	Avant vaccination	0 cc. 5	Généralisation
9	—	Sérum hyperimmunisé	0 cc. 5	Aphte primaire
10	—	Cobaye témoin		Généralisation
11	—	Sérum hyperimmunisé	0 cc. 5	Aphte primaire
12	—		2 cc.	—
13	—		1 cc.	—
14	—		1 cc.	—
15	—		1 cc.	—
16	—	Sérum hyperimmunisé de mélange	2 cc.	Aphte primaire
17	—		3 cc.	—
18	—		1 cc.	—
19	—		1 cc.	—
20	—		1 cc.	—
21	—	Sérum avant hyperimmunisation	2 cc.	Généralisation
22	—	Cobaye témoin		Généralisation
23	—	Cobaye témoin		Généralisation

Ces résultats ont pu être confirmés au Laboratoire Central des Recherches Vétérinaires (1) où l'on a pu s'assurer que notre sérum protégeait bien le cobaye à la dose de 0 cc. 5.

Indications du sérum. — Pour citer le travail le plus récent (2) sur la sérothérapie anti-aphteuse, on peut dire avec G. FINZI que « le sérum anti-aphteux donne des résultats très utiles lorsqu'il est employé chez des bovidés sains, mais exposés à la contagion ». Après avoir rappelé que le sérum hyperimmunisé ne donne aucun résultat intéressant lorsque les symptômes de la maladie sont déjà évidents, FINZI conclut que « personne n'oserait aujourd'hui ne

(1) Qu'il nous soit permis d'exprimer ici notre vive gratitude à M. THIERY pour l'accueil qu'il veut bien toujours nous réserver dans son laboratoire.

(2) FINZI. — Conférence aux *Journées vétérinaires de Toulouse, 1948.*

pas reconnaître à un sérum hyperimmunisé, rigoureusement préparé, la capacité de protéger les bovins contre la fièvre aphteuse.

Bien que la faible valeur des sérums les plus actifs exige de fortes doses d'un sérum coûteux, on peut affirmer que celui-ci judicieusement utilisé, présente le plus grand intérêt, même sur le plan économique.

Dans le cadre de la prophylaxie officielle son emploi devrait être systématique à l'intérieur même des foyers de fièvre aphteuse, afin d'empêcher l'exaltation du virus par passage en série d'animal sur animal tandis que les interventions vaccinales « en anneau » circonscriraient le danger d'extension. Le sérum reste, en effet, en foyer épidémique, la seule intervention possible dans les pays où on ne veut pas avoir recours à l'abattage systématique.

En prophylaxie libre, à l'exclusion peut-être de son emploi pour la protection d'animaux de valeur ou à l'occasion d'un transfert, le sérum anti-aphteux sera peu employé pour la prévention véritable, on pourra le réserver par contre en vue de la séro-atténuation et dans ce cas la dose d'utilisation sera réduite à 1/2 cc. par kilo.

La séro atténuation individuelle sera surtout conseillée chez les veaux nouveau-nés en milieu contaminé, à la dose de 50 cc. On pourra également y avoir recours pour des animaux de valeur : reproducteurs, vaches laitières...

La séro-atténuation collective sera mise en œuvre dès l'apparition de la fièvre aphteuse dans un effectif. La méthode est relativement coûteuse chez les bovins, mais très rentable pour les moutons ou les porcs ; dans ces deux dernières espèces, l'intervention sérothérapique permet à peu de frais d'enrayer à coup sûr la mortalité.

En conclusion, malgré la généralisation de la vaccination préventive, le sérum anti-aphteux conserve ses indications pour la séro-atténuation de la maladie, soit dans le cadre de la prophylaxie officielle à l'intérieur de l'anneau constitué autour des foyers, soit pour la prophylaxie libre, par la séro-atténuation individuelle ou collective.

En mettant à profit les travaux fondamentaux de RAMON, il est maintenant possible d'obtenir du sérum anti-aphteux sur des bovins sans infecter les animaux.

*(Travail de l'Institut Mérieux
et de l'Institut Français de la Fièvre Aphteuse).*

Discussion

M. FORGEOT. — Je voudrais demander à M. RICHOU s'il est possible de faire une comparaison entre l'activité du sérum antiaphteux préparé par MM. GIRARD et ses collaborateurs sur le bœuf et celui obtenu par MM. RAMON et LEMÉTAYER sur le cheval, car la dose neutralisante du sérum GIRARD sur l'aphte du cobaye, fixée à 1/2 cc., me paraît indiquer une faible activité.

M. RICHOU répond qu'à la dose de 1/10 cc., le sérum obtenu par MM. RAMON et LEMÉTAYER neutralisait l'aphte du cobaye.

M. FORGEOT. — Je tiens à insister sur ce fait que le sérum préparé par MM. RAMON et LEMÉTAYER *sur le cheval* avec un « anavirus » (formolé) est beaucoup plus actif que celui préparé *sur le bœuf* avec le vaccin Waldmann qui contiendrait du virus aphteux simplement atténué. Il semble donc résulter de cette discussion que, contrairement à la théorie qui a été soutenue ici même sur l'absence de pouvoir antigénique d'un virus tué, ce dernier peut manifester un pouvoir au moins égal à celui d'un virus simplement atténué. Fait que MM. RAMON et collaborateurs ont d'ailleurs eux-mêmes souligné dans *leur travail*.
