

**Le vaccin antiaphteux
du type Schmidt-Vallée-Waldmann
est un vaccin vivant inactivé**

par H. GIRARD et C. MACKOWIAK
Communication présentée par M. C. BRESSOU

L'innocuité du vaccin antiaphteux fabriqué suivant les normes codifiées par le congrès de Berne de 1947 ne fait plus de doute pour personne. Cette innocuité s'avère d'ailleurs absolue quelle que soit la dose injectée ou le lieu d'injection y compris l'épithélium lingual. Et jamais, au grand jamais la vaccination n'a pu créer même chez des animaux hypersensibles des porteurs chroniques.

Et cependant ce virus aphteux quoique absolument inoffensif reste vivant au sein même du complexe vaccinal. Nous en voulons pour preuve les faits suivants :

ACTION DE LA CHALEUR

Le vaccin une fois préparé doit être conservé à la température de + 4°. Les températures extrêmes de conservation sont 0° et 8°. La zone de stabilité est donc très étroite, mais dans cette limite la durée de conservation peut être très longue, assurément un an, jusqu'à dix-huit mois au dire des auteurs danois. Les températures plus basses provoquent, nous le verrons, une modification du support physique. Quant aux élévations thermiques elles rendent le vaccin rapidement inutilisable lui faisant perdre toute efficacité sans pour cela porter la moindre atteinte à l'adsorbat. « Or, comme le rapporte BASSER, un produit inerte n'exigerait assurément pas de telles précautions et cela suffirait à prouver que dans ce vaccin le virus n'est pas mort (1) ».

ACTION DU FROID

Dès 1942 Pyl et ses collaborateurs s'étaient rendus compte que la congélation du vaccin lui ôtait tout pouvoir immunisant. Cette action pouvait sembler paradoxale car le froid a sur le virus une action conservatrice. En réalité, le froid agissait par modification du milieu en précipitant le gel d'alumine. Le virus se trouvait alors enserré dans des grumeaux et il ne pouvait de ce fait se libérer pour provoquer dans l'organisme son action immunigène. Le bien fondé de cette interprétation fût totalement confirmé lorsque les mêmes auteurs montrèrent que le broyage fin des grumeaux redonnait au vaccin toutes ses qualités premières. On se trouvait donc bien en présence d'un virus vivant non seulement inactivé mais également paralysé dans ses fonctions essentielles.

ACTION DU FORMOL

L'action du formol sur le virus semble, à la lueur de nos connaissances actuelles, pouvoir relever de deux processus pratiquement complémentaires.

Dans le cas où le formol intervient à dose ménagée il bloque la protéine-virus aux fins de l'inactiver, de la transformer, suivant la dénomination même de RAMON, en anavirus.

Ce virus inactivé, au demeurant réversible, retrouve dans l'organisme du fait même de cette réversibilité, une vitalité sans doute amoindrie mais qui explique bien son activité.

Lorsque par contre le formol agit à dose massive, il produit une véritable coagulation, détruisant d'une façon irréversible la protéine-virus qui ne peut plus agir que par son caractère d'antigène protidique sans la moindre possibilité de vie manifestée.

Or, dans le vaccin SCHMIDT-VALLÉE-WALDMANN, la quantité de formol utilisée non seulement ne tue pas le virus mais s'avère même insuffisante pour le rendre inoffensif.

En effet, dans la technique actuelle de fabrication on additionne au virus adsorbé 0,2 ‰ du volume total d'aldéhyde formique pur. C'est dire que le formol du commerce entre dans la proportion de :

$$\text{Formol} = 100 \times \frac{(0,2 \times \text{quantité finale du vaccin})}{1000}$$

titre du formol

Cette quantité est donc fonction de la teneur du formol commer-

cial en aldéhyde pur, ce qui avec un formol à 40 % nécessiterait 0,5 ‰ de ce produit.

Si donc, les aphtes O et A étant triturés, dilués, filtrés en vue de l'absorption on ajoute, non l'hydroxyde mais simplement 0,2 ‰ d'aldéhyde formique pur et qu'on laisse le mélange ainsi constitué 48 heures à l'étuve à 26° comme on le fait ordinairement lors de la fabrication du vaccin, on constate que le matériel a conservé sa virulence. Il faut atteindre 0,4 ‰ d'aldéhyde formique pur pour le rendre inoffensif. Cette expérience se concrétise de la manière suivante :

a) 2 bœufs reçoivent en injection intralinguale 1 cc. d'un mélange de virus O et A préparé en vue de l'adsorption sur l'hydroxyde, mais traité simplement par addition de 0,2 ‰ d'aldéhyde formique pur et laissé 48 heures à l'étuve à 26°.

Résultats : les deux bœufs font un aphte local au point d'inoculation et généralisent en 48 heures.

b) 4 bœufs reçoivent en injection intralinguale 1 cc. du même mélange, mais traité par 0,3 ‰ d'aldéhyde formique pur.

Résultats : 2 bœufs sur 4 font un aphte local au bout de 24 heures et généralisent en 48 heures. Les deux animaux réfractaires sont éprouvés au bout de ces 48 heures et se montrent sensibles.

c) 4 bœufs sont inoculés dans les mêmes conditions avec le même mélange, mais additionné à 0,4 ‰ d'aldéhyde formique pur.

Résultats : aucune réaction aphteuse. Les bœufs, éprouvés 48 heures après, se montrent sensibles.

d) 2 bœufs inoculés avec le virus additionné de 0,5 ‰ d'aldéhyde formique pur n'accusent aucune réaction. L'épreuve au virus les trouve réceptifs.

Nous avons formolé — comme nous l'avons dit — un matériel prêt à être employé dans la fabrication du vaccin, c'est-à-dire dilué dans la proportion de 1 gramme d'aphte pour 28 cc. de solution tampon. C'est cette solution qui a été mélangée en volume avec respectivement 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 ‰ d'aldéhyde formique pur. Mais si l'on rapporte ces quantités de formol au gramme d'aphte on voit aisément par un simple calcul qu'avec 0,2 ‰ nous avons utilisé :

$$\frac{0,2 \times 28}{1.000} = 0 \text{ cc. } 0056 \text{ d'aldéhyde formique pur, avec}$$

0,3 ‰ 0 cc. 0084, avec 0,4 ‰ 0 cc. 0112, avec 0,5 ‰ 0 cc. 0140.

Or, dans le produit final les virus entrent dans la proportion de 1 gr. pour 100 cc. de vaccin ce qui nécessite 0 cc. 02 d'aldéhyde formique pur, quantité plus grande si l'on compare au gramme d'aphte — la même si l'on ramène à l'unité de volume — que celle utilisée pour notre expérimentation. Il convenait de voir si à ce titre rapporté au gramme d'aphte le formol détruisait le virus, voici le protocole suivi à cet effet :

Deux grammes d'aphtes sont dilués dans 200 cc. d'eau distillée.

On divise la solution ainsi obtenue en deux parties.

100 cc. sont additionnés de formol de façon à obtenir une concentration finale de 0,2 ‰ d'aldéhyde formique pur ;

100 autres cc. sont gardés tels quels. Les deux préparations sont conservés 48 heures à l'étuve à 26°.

Chacune des solutions est injectée alors à deux bœufs en intralinguale à la dose de 1 cc. 24 heures plus tard on constate l'apparition de l'aphte d'inoculation sur chacun des animaux.

48 heures plus tard, tous font une fièvre aphteuse généralisée.

Ainsi donc, l'action du formol sur les virus aphteux semble devoir être — du moins dans la gamme où nous l'avons étudié — davantage du ressort de sa propre dilution (0,2 ‰, 0,5 ‰) que de la concentration des virus (1 pour 28 — 1 pour 100). De toute façon et quoi qu'il en soit, la proportion de formol introduite habituellement dans le vaccin est incapable à elle seule de neutraliser le virus. Raison de plus pour admettre que dans le vaccin le virus reste bien vivant. Quant au formol, son rôle doit se limiter à inactiver le virus circulant non absorbé par l'hydroxyde et c'est par là que WALDMANN a heureusement complété le premier vaccin SCHMIDT.

ACTION COMBINÉE DU FROID ET DE LA DESSICATION

A la suite de MOOSBRUGGER (2) nous avons répété, pour la confirmer d'ailleurs, l'expérience de dessiccation du vaccin suivant la technique de FLOSDORFF MUDD. A cet effet, diverses productions de vaccin ont été réparties en ampoules de 1 cc. et desséchées après congélation grâce à l'appareil STOKES de l'institut MÉRIEUX.

Ce vaccin ainsi traité se présente sous forme de poudre cristalline. Repris en eau distillée, il se montre insoluble ayant perdu son aspect colloïdal et sédimentant rapidement. Dans le but de l'inoculer aux animaux réceptifs et d'en vérifier l'action nous avons repris le contenu de plusieurs ampoules que nous avons broyé à sec dans un mortier avant de le diluer à son volume initial. Le tout a été maintenu en contact pendant quelques instants puis centrifugé. Nous avons inoculé le liquide surnageant. Cette inoculation fût répétée à plusieurs reprises avec des succès sans doute différents mais néanmoins suffisamment démonstratifs.

Le 22 février. — 2 bœufs inoculés en intralinguale avec 1 cc. du vaccin desséché repris en eau distillée, ne présentent aucun symptôme. Eprouvés au bout de 48 heures, ils s'avèrent sensibles.

Le 7 mars. — 2 bœufs inoculés dans les mêmes conditions se montrent l'un insensible — il sera d'ailleurs réfractaire à l'inoculation de virus —

l'autre présente un aphte à la quarante-huitième heure et une généralisation à la soixante-douzième heure.

Le 14 mars. — 3 bœufs sont éprouvés de la même manière. Deux présentent l'aphte local à la quarante-huitième heure et généralisent 24 heures plus tard, le troisième n'a aucun trouble mais se montre réfractaire à l'inoculation virulente d'épreuve.

Le 11 avril. — Sur 4 bœufs injectés, deux font l'aphte local à la vingt-quatrième heure et la généralisation à la quarante-huitième heure, deux autres n'accusent pas de symptôme, ils seront pourtant sensibles à l'inoculation d'épreuve pratiquée à la soixante-douzième heure.

Il ressort donc nettement de ces expériences que le virus contenu dans le vaccin ne peut être considéré comme tué. Il conserve au contraire, pour le moins partiellement, sa virulence.

*
* *

CONCLUSION

Nous l'emprunterons en partie à MOOSBRUGGER.

« Il faut admettre que dans le vaccin SCHMIDT-VALLÉE-WALDMANN, le virus constitue avec l'hydroxyde d'alumine et sous l'action de la chaleur du formol et des ions libres un complexe, qui dans *certaines limites de température est extrêmement stable*, mais dont l'équilibre peut être rompu soit que par élévation de cette température le virus soit profondément et irréversiblement modifié dans sa structure, soit que par congélation le virus soit masqué; dans les deux cas le vaccin perd son efficacité sans toutefois récupérer son pouvoir infectieux ». Ce à quoi nous ajouterons que l'action combinée du froid et de la dessiccation détruit également le complexe vaccinal d'une façon irréversible mais en *libérant précisément le virus avec son caractère infectieux*.

Par là, nous apportons la preuve formelle que le vaccin anti-aphteux à l'hydroxyde d'alumine est bien un vaccin « *inactivé* » *c'est-à-dire inoffensif mais vivant*. Mais sans rien vouloir préjuger du sens profond donné à ce dernier terme si ce n'est qu'il faille entendre par là le pouvoir de manifester ses propriétés —, il est nécessaire de préciser qu'il s'agit d'une vie latente, amoindrie, ralentie, qui, occasionnellement peut, à l'aide de moyens artificiels, éclater en vie manifestée.

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

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BASSET (J.). — Quelques maladies infectieuses, p. 762. VIGOT frères, 1946.
- (2) MOOSBRUGGER (A.). — Recherches expérimentales sur la fièvre aphteuse. *Schweizer Archiv. für Tierheilkunde*, t. XC, p. 176, 1948.