

LES VACCINS MODERNES CONTRE LA PESTE BOVINE.
ETUDE COMPARATIVE DES VACCINS INACTIVES
ET DES VIRUS ATTENUÉS (VIRUS-VACCINS)*.

par L. P. DELPY.

Les procédés d'immunisation contre la peste bovine ont été étudiés séparément ou comparativement dans ce bulletin même, soit par des autorités parfaitement qualifiées (CURASSON, 1947; DAUBNEY, 1947; PURCHASE, 1948), soit dans les comptes rendus des assemblées de l'Office International des Epizooties, soit, enfin, par les analyses des principaux travaux publiés.

A Nairobi, en novembre 1948, furent réunies deux conférences. La première organisée par le British Colonial Office, la seconde, 48 heures plus tard, par la F. A. O.

Les rapports présentés à la conférence de la F. A. O., ainsi que de brefs résumés des discussions qu'ils ont provoquées, ont été publiés en langue anglaise et en langue française dans une brochure qui a été largement diffusée. On y trouve de bons exposés relatifs aux trois virus-vaccins atténués, faits par des spécialistes de ces questions. Quant aux vaccins inactivés «ils n'ont fait l'objet d'aucun exposé détaillé», si ce n'est le compte rendu des essais de Grosse Isle, présenté par R. J. SHOPE.

La brochure de la F. A. O. constitue un utile document pour les spécialistes de la peste bovine. Il est à craindre cependant que sa large diffusion, hors des milieux vétérinaires, n'ait des conséquences regrettables. J'ai constaté en Iran que des gens qui s'intéressent à l'élevage à titre privé ou officiel, des journalistes, voire même de jeunes vétérinaires, y trouvent la certitude que les vaccins inactivés sont ridiculement désuets et coûteux (voir le rapport de R. J. SHOPE), tandis que les virus-vaccins vivants sont infiniment plus économiques, plus faciles à préparer et permettent de supprimer radicalement la peste. Voici les termes des conclusions de la conférence de Nairobi

* Bulletin de l'Office International des Epizooties. 1950, 33, 227.

(brochure F. A. O., français, p. 4): «Les virus-vaccins vivants atténués assurent une immunité de longue durée et, de ce fait, devront, lorsqu'ils seront produits en quantité suffisante, être les seuls vaccins utilisés dans tout programme d'éradication des épizooties.» (Les italiques sont de moi.)

..

Il se trouve qu'en septembre 1949, le nord-est de l'Iran fut envahi par la peste dans des conditions qui n'ont pas été élucidées, mais, évidemment, par l'entrée d'animaux infectés venant de l'un des pays voisins. Des raisons sérieuses permettent de penser que ces animaux étaient en état d'infection inapparente, soit après vaccination (et il ne s'agirait pas dans ce cas d'un vaccin tué), soit parce qu'ils étaient atteints d'une forme de peste atypique (DELPY, 1922 et 1930). L'Iran est libéré des derniers foyers occidentaux de peste depuis quinze ans et, dans les régions Nord-Est où cette maladie n'a pas sévi depuis 30 à 40 ans, seuls les anciens en ont quelque souvenance. Il est donc, dans une certaine mesure, compréhensible que l'infection ait pu se propager avant que notre Institut soit alerté et ait posé le diagnostic. Quoi qu'il en soit, nous nous sommes trouvé en présence d'une épizootie couvrant environ 3.000 kilomètres carrés et qui avait déjà causé plusieurs milliers de morts. La raréfaction des bœufs de labour constituait une sérieuse menace pour l'agriculture.

En raison des habitudes locales et de l'impossibilité d'appliquer des mesures de police sanitaire, la marche de l'épizootie était imprévisible et irrégulière. Tantôt les animaux sont réunis en importants troupeaux, tantôt chaque paysan garde les siens et les loge dans la cour de sa maison ou dans des abris à moitié souterrains. Le recensement des animaux malades d'un village constitue une besogne difficile. Très souvent, lorsqu'un village est infecté, les bœufs sains sont déplacés dans un autre village. Enfin, tout cas de maladie survenant en milieu sain et consécutif à une vaccination est attribué à cette vaccination. Il suffit de quelques cas identiques pour provoquer l'hostilité, au moins des paysans, et des difficultés de tout ordre.

Les voies de communication sont rares et mauvaises, le contrôle des vaccinés très difficile. En raison du genre de vie très simple des paysans et de la nature de leur logement, tout travail nécessitant des conditions d'asepsie est pratiquement impossible.

Enfin, en ce siècle de progrès, les gens admettent mal qu'on n'obtienne pas sans délai des résultats décisifs. Pour toute maladie,

il doit y avoir un vaccin dont l'innocuité et l'efficacité soient totales.

Il va sans dire qu'il n'existe pas de vétérinaires privés, mais seulement un service sanitaire organisé pour combattre, par vaccinations préventives, les maladies qui sévissent normalement dans le pays. Ce service n'avait pas les moyens de combattre immédiatement et de limiter rapidement une épizootie inattendue, en pleine évolution. Il fallut donc simultanément créer une organisation spéciale et préparer le vaccin.

Lorsque fut posé le diagnostic de peste, il fut décidé d'employer immédiatement un vaccin tué et, après une semaine, l'annexe de Méched de notre Institut commençait à produire ce vaccin. Ceci ne veut pas dire que l'auteur de cet article, responsable de la décision prise, ignorait l'existence et les vertus des virus-vaccins atténués.

En novembre 1932, alors que la peste existait en Iran, R. F. STIRLING, alors en service à Nagpur, m'avait communiqué la technique de sa méthode de vaccination : le sang d'un bœuf pestique en hyperthermie était inoculé en série à deux ou trois chèvres, et le sang du 2^e ou du 3^e passage constituait le vaccin.

A HESSAREK, les chèvres se montrèrent irrégulièrement réceptives et leur sang jusqu'au 10^e passage fut beaucoup trop virulent pour nos bovins.

Le 5 octobre 1946, à la suite de la publication des travaux américains de Grosse Isle, une démarche officielle fut faite par le gouvernement de l'Iran pour obtenir la souche atténuée sur embryon de poulets. Le 20 mai 1947, il nous fut répondu par H. W. SCHÖENING : a) que les travaux « de guerre » avaient été interrompus en février 1946 et qu'il n'était pas certain que le virus soit encore vivant ; b) que le virus avait été transporté en Chine, au Siam et en Afrique orientale, mais n'avait pu y être propagé ; c) que la F. A. O. devait s'occuper de la distribution de ce virus, mais qu'il n'était pas désirable de faire des expériences dans des pays indemnes de peste, si ce n'est avec de grandes précautions.

En juillet 1947, à la suite des bons résultats annoncés par DAUBNEY en Egypte, les mesures voulues furent prises pour importer la souche Kabété et (puisque la peste n'existait plus en Iran) une souche d'épreuve. Le Dr DAUBNEY fit obligeamment le nécessaire pour nous procurer ce matériel. La souche Kabété (variété Nigéria, 6^e passage sur chèvres d'Egypte) fut inoculée à des chèvres iraniennes qui firent des réactions thermiques typiques. Le virus bovin fut inoculé à des veaux qui ne réagirent pas.

Au 5^e passage sur chèvre, l'expérience fut interrompue, parce que l'importation du virus bovin soulevait à cette époque des difficultés trop grandes. D'autre part, nous n'avions pas la possibilité d'organiser

un centre de recherches sur la peste assez bien protégé pour éviter la création accidentelle d'une épizootie en pays sain.

Si en septembre 1949 il fut décidé de combattre la peste dans le Khorassan iranien avec le vaccin formolé, ce ne fut donc pas par ignorance des autres méthodes, c'est au contraire la connaissance des conditions dans lesquelles les virus atténués peuvent être préparés et employés qui motiva cette décision.

«Même si l'existence de la peste dans le pays était considérée comme un problème de la plus grande urgence, procéder autrement qu'par de prudentes expériences préliminaires... eût constitué une coupable témérité.» Cette opinion exprimée par EDWARDS (1949) au sujet de l'emploi des virus atténués en Egypte était parfaitement valable dans le cas de l'Iran.

Donc, pour supprimer la mortalité et limiter l'extension de l'épizootie sans aggraver encore les lourdes pertes subies par les paysans, la population bovine des territoires infectés (360.000 bovins de races diverses) fut immunisée par le vaccin formolé aluminé ou saponiné. Ce travail fut effectué grâce à la remarquable activité du Service vétérinaire et à l'appui financier de l'Organisation du Plan de sept ans, entre octobre 1949 et mars 1950.

Actuellement, une ceinture de protection constituée par des animaux vaccinés est en voie de réalisation. La circulation du bétail ne pouvant être interdite et la vaccination n'étant pas obligatoire, il n'est pas à espérer que ces mesures puissent supprimer la peste dans un bref délai, mais elle a perdu son caractère épizootique et il est facile d'éteindre les nouveaux foyers dès leur apparition.

Pendant ce temps, les «prudentes expériences» destinées à préparer l'emploi des virus atténués sont en cours.

Sans préjuger des résultats de ces expériences, qui n'auront peut-être qu'une valeur locale, il semble intéressant d'établir impartialement l'état actuel de nos connaissances sur les diverses méthodes d'immunisation antipestique, puis de préciser les indications de chaque méthode en prenant en considération le problème qui se pose aujourd'hui en Iran, mais qui peut se poser demain dans un autre pays.

*
* *

I - LES VACCINS INACTIVES.

Sans revenir sur l'histoire des vaccins tissulaires inactivés, il convient de rappeler certains faits qui expliquent les opinions très différentes émises à leur sujet.

Les recherches de KAKYSAKY, NAKASHIMI et OIZUMI, commencées en 1926, ne furent connues par la plupart des Occidentaux intéressés qu'en 1928. Ces auteurs ont non seulement le mérite d'avoir préparé le premier vaccin inactivé, mais ils ont aussi précisé la richesse en virus des divers organes et l'action sur le virus de divers agents, dont la chaleur, la glycérine, le toluène, l'eucalyptol.

En 1925, quand CURASSON et DELPY découvrirent le vaccin dénommé rate formolée (publication de juillet 1926), ils ignoraient (peut-être heureusement) les travaux japonais, mais s'étaient inspirés des travaux de H. VALLÉE et de ses collaborateurs sur la préparation du vaccin anti-aphteux. Les résultats obtenus permirent de prévoir que la nouvelle méthode pourrait remplacer avantageusement la séro-infection, coûteuse et dangereuse.

Le premier vaccin formolé permettait de vacciner en un seul temps, sa préparation était simple et rapide, la durée de sa conservation suffisante. Ce vaccin a été amélioré depuis en tenant compte des travaux japonais, par l'incorporation des ganglions et du parenchyme pulmonaire. D'autre part, il a été possible de rendre injectable la totalité de la pulpe et de renforcer le pouvoir immunisant en ralentissant l'absorption du vaccin au point d'inoculation selon la théorie de Ramon.

Ce double résultat a été obtenu par deux voies différentes :

a) Le vaccin formolé sec (DELPY 1935) préparé par dessiccation des pulpes *préalablement formolées*, apporte un moyen très simple d'utiliser la totalité des tissus. Le matériel injecté qui est la poudre tissulaire mise en suspension dans l'eau au moment de l'emploi est difficilement résorbable. Enfin, le vaccin se conserve un an et un sachet renfermant 100 doses ne pèse que 25 grammes.

Ce vaccin a permis de libérer l'Iran de la peste bovine à partir de 1934, et c'est un fait sans précédent.

b) Par divers procédés mécaniques, on s'est efforcé de broyer la pulpe aussi finement que possible pour réduire les déchets au minimum. A la pulpe liquéfiée, il est indispensable d'ajouter un adjuvant de l'immunité (RAMON) pour retarder la résorption. Le ROUX (1939) a employé la lanoline, évidemment peu recommandable. JACOTOT (1940) a utilisé avec succès le gel d'alumine selon la méthode de Schmidt. Nous préférons la saponine (*), moins coûteuse, moins encombrante et aussi active.

La technique décrite en appendice comporte les perfectionnements reconnus utiles et donne en Iran toute satisfaction.

Après le vaccin japonais à la glycérine et au toluène et le

(*) Rappelons que CURASSON (1935) a employé comme antigène un mélange de virus bovin normal et de saponine.

vaccin formolé, furent décrits d'autres vaccins inactivés, dont certains ne sauraient être recommandés. Malgré les observations fondamentales des Japonais, certains laboratoires ont utilisé des organes (notamment le foie) dépourvus de valeur antigénique.

D'autres ont inactivé les pulpes par la glycérine et le toluène, sans tenir compte que ces produits ont un pouvoir antiseptique très faible et ne permettent d'obtenir un vaccin efficace et stérile qu'au prix de grandes précautions.

Le vaccin préparé par BOYNTON (1928), aux Philippines, et fréquemment mentionné dans la littérature, est un modèle de mauvais vaccin. Il renferme tous les tissus notablement dépourvus de pouvoir anti-bactérien et ne peut être utilisé qu'après 6 ou 7 mois de conservation au froid (GOMEZ 1948). Le vaccin de KROGER (1928), également employé aux Philippines, est de beaucoup préférable, mais le chloroforme n'a qu'un pouvoir bactéricide faible et le vaccin se conserve mal.

Attribuer globalement succès et échecs au «vaccin inactivé» sans préciser à quel vaccin particulier il est fait allusion constitue une négligence dont les conséquences ne peuvent être que fâcheuses.

*
**

La conférence de Nairobi (brochure F. A. O., français, p. 1) a condamné l'emploi généralisé «du» virus-vaccin inactivé pour les raisons suivantes :

- 1° L'immunité qu'il confère est de courte durée.
- 2° Sa production est coûteuse, qu'on l'évalue en argent ou en nombre d'animaux donneurs.
- 3° Il présente des dangers de contagion, car des virus atypiques qui échappent au diagnostic se déclarent parfois pendant la période d'affaiblissement de l'immunité.
- 4° Le volume excessif de ce produit est un obstacle à son transport et à son emploi.

Ces critiques, justifiées si elles s'adressent à de mauvais vaccins, auraient été en grande partie réduites si un délégué familiarisé avec l'emploi d'un vaccin bien préparé avait pris la parole. Il n'est pas trop tard pour le faire.

1°) L'immunité conférée est de courte durée.

Je me bornerai à citer certains adversaires actuels des vaccins inactivés.

EDWARDS (1949) mentionne qu'au Soudan anglo-égyptien le vaccin inactivé employé systématiquement a donné une immunité utile d'au moins un an.

DAUBNEY (1937) donne les résultats réunis dans le tableau suivant (vaccin liquide sans substance adjuvante).

TABLEAU I

Poids de tissu injecté

1 ^{re} Injection	2 ^e Injection après 7 jours	3 ^e Injection après 7 jours	Durée de l'immunité
4 grammes	»	»	15 mois
3 grammes	3 grammes	»	2 ans
2 grammes	2 grammes	2 grammes	4 ans

L'immunité initiale peut être entretenue par des vaccinations annuelles.

Compte tenu des conditions de travail dans les pays où sévit la peste, une vaccination en 2 ou 3 temps ne saurait être recommandée. De même, nous ne pensons pas qu'il soit utile d'injecter 4 grammes de tissu. Un gramme additionné d'adjuvant confère une immunité totale pendant au moins six mois et une immunité pratiquement suffisante pendant un an.

Si les animaux vaccinés se trouvent en milieu pestique, ils sont généralement réinfectés par contagion à la période de déclin de l'immunité, mais ils contractent une peste bénigne qui laisse une immunité de longue durée (DELPY, 1929). S'ils sont dans un milieu qui, bien que sain, n'exclut pas un danger de contamination étrangère, il faut renouveler l'immunisation chaque année, comme pour beaucoup d'autres maladies.

Certains auteurs (rares) ont observé une disparition beaucoup plus rapide de l'immunité. Voici un exemple typique :

EDWARDS (1949) a constaté à son arrivée en Egypte (avril 1946) que le vaccin tué alors employé donnait des résultats décevants, les animaux vaccinés succombant à la peste dans le délai d'un mois après la vaccination. Parmi les explications proposées, la préparation du vaccin peut être à coup sûr retenue, puisqu'il comprend quatre parties de foie (tissu inactif) pour deux de rate et une de ganglions. Pour peu qu'un tel mélange soit traité selon une technique défectueuse, il ne peut avoir qu'un pouvoir antigène à peu près nul.

2°) *La production du vaccin inactivé est coûteuse.*

La brochure de la F. A. O. (français, p. 32) mentionne que, dans certains cas, le vaccin a coûté jusqu'à un dollar par dose et qu'un animal ne peut fournir que 300 doses. Il faut en conclure qu'un bovin producteur de vaccin coûte au moins 250 dollars.

On peut cependant trouver mieux encore: d'après un rapport de mission au Thaïland, du Dr COURTIN (1948), rapport qui nous a été obligeamment communiqué par le Dr VITTOZ, une dose de vaccin inactivé reviendrait au laboratoire de Pak Chong à 3 ticaux, soit plus de 5 dollars.

Nous ne mettons pas en doute ces témoignages, mais nous ne pouvons davantage mettre en doute nos propres statistiques dont voici un extrait:

*Préparation au vaccin formolé à l'Institut d'Hessarek
du 10-8-1928 au 11-2-1929.*

(1^{er} novembre 1949 au 1^{er} mai 1950)

Nombre de doses préparées	392.600	
Nombre de veaux utilisés (70 à 90 kg.)	325	
Nombre de doses par veaux	1.208	
Prix d'achat des veaux	(Rls) 210.297	
Frais d'entretien des veaux	19.500	
Prix de revient des veaux	<u>229.797</u>	

Prix de revient de 1.000 doses (en rials)

Prix des organes des veaux	585
Main-d'œuvre spéciale	200
Formol, NaCl, stérilisation, adjuvants	8
Amortissement du matériel	30
Participation aux frais généraux	50
Flacons, étiquettes, emballages	100
Rls	<u>973</u>

Prix de revient (arrondi) pour une dose RI: 1.

Le cours moyen du dollar étant: 1 dollar = 50 Rls, une dose revient à dollar: 0,02, soit 2 cents.

Les renseignements recueillis par COURTIN expliquent partiellement le prix de revient du vaccin de Pak Chong:

— les bulles sont achetées loin du laboratoire et transportées par chemin de fer.

- on n'emploie que la rate et les ganglions.
- le mélange: pulpe 1 et véhicule liquide 5 est laissé au repos, et on se borne à décanter, après sédimentation, le liquide surnageant qui constitue seul le vaccin. La pulpe résiduelle n'est ni exprimée ni utilisée.
- on n'emploie pas le formol, mais la glycérine et le toluène beaucoup plus coûteux.
- le vaccin étant peu concentré et ne renfermant pas de substance adjuvante, la dose est de 20 à 30 cc et un buffle ne fournit que 100 doses.

Puisqu'une dose coûte 5 dollars et qu'il est peu vraisemblable que les frais de préparation dépassent 1 dollar, il faut en conclure qu'un buffle thaïlandais coûte 400 dollars, ce qui est beaucoup.

Pour ce qui est du coût calculé en animaux donneurs, il peut être évalué avec notre technique de préparation à 1 veau pour 1.200 animaux vaccinés. Or, avec le meilleur des virus-vaccins atténués, la mortalité minima consécutive à la vaccination est de 2 p. 1.000, soit une perte en animaux au moins double de celle que représente la préparation d'un vaccin tué qui est totalement inoffensif.

3°) Les sujets vaccinés peuvent contracter, pendant la période de déclin de l'immunité, une infection inapparente et transmettre la peste à des animaux sains.

Ce fait a été mis expérimentalement en évidence par HALL. WITWORTH (1935-1938) l'a observé à Singapour dans des conditions naturelles. CORNELL et EVANS (1937), ayant échoué dans l'isolement des zones infectées par la constitution d'un cordon d'animaux immunisés, attribuent cet échec à l'infection latente d'animaux vaccinés par le vaccin inactivé.

Bien que n'ayant pas eu l'occasion d'observer ces infections latentes chez des bovins correctement immunisés, je n'en conteste pas l'authenticité. Mais, en l'espèce, la connaissance même du danger en atténue singulièrement l'importance: aucun cordon de protection constitué par des animaux vaccinés ne peut être considéré comme une barrière infranchissable quel que soit le vaccin employé. Aux mauvais résultats de CORNELL et EVANS, pourraient être opposés d'autres résultats entièrement satisfaisants, mais dont la signification n'est pas plus grande. Pour ce qui est des accidents rapportés par WITWORTH, il est évident que des bovins vaccinés par un antigène inactivé ne peuvent contracter une peste inapparente que s'ils vivent dans des foyers de peste en évolution. Tous les animaux provenant de tels foyers, qu'ils soient vaccinés ou qu'ils ne le soient pas, doivent, semble-t-il, être regardés comme suspects. Les introduire délibérément dans une zone

saine ou les mettre au contact d'animaux sains, si ce n'est dans un but expérimental, constitue une imprudence.

4°) *Le volume excessif du produit est un obstacle à son transport et à son emploi.*

Il est actuellement facile de réduire à 3 cc la dose vaccinale. Si les difficultés locales de transport sont exceptionnellement grandes (ce qui a parfois été constaté en Iran), il est toujours possible de préparer le vaccin formolé sec (DELPY, 1935 b et 1936). Les pulpes formolées peuvent être desséchées sans précaution d'asepsie à 40° sans perdre leur activité. Réduites en poudre, elles peuvent être expédiées dans des sachets imperméables, de sorte que 100 doses ne pèsent que 25 grammes. Pour l'emploi, le vaccinateur met le contenu d'un sachet en suspension dans 300 grammes d'eau bouillie saponinée à 2 p. 1.000 et reconstitue ainsi un vaccin très actif.

A Nairobi, il ne fut parlé des vaccins tués qu'incidemment, par notre distingué confrère américain R. J. SNOPE, à qui revient pour une bonne part le mérite d'avoir atténué le virus pestique sur embryon de poulet.

R. J. SNOPE conclut « d'un calcul mathématique très simple » que si le laboratoire de Grosse Isle avait dû préparer les 60.000.000 de doses de vaccin tué nécessaires à l'immunisation du bétail de l'Amérique du Nord, le travail n'eût été terminé qu'en 2002. Les éléments de ce calcul sont qu'un veau ne donne que 350 doses et que Grosse Isle ne pouvait traiter que 15 animaux en 2 jours. Nous pourrions calculer aussi mathématiquement qu'un veau donnant 1.200 doses, les Etats-Unis et le Canada eussent pu, en cas de réel besoin, créer à très peu de frais sur leurs immenses territoires 60 stations traitant 20 veaux par jour qui eussent donné les 60 millions de doses nécessaires en moins de 2 mois. Il eût évidemment fallu 50.000 veaux, mais, d'après ce que nous savons, la mortalité minima consécutive aux vaccinations par virus atténués est de 2 p. 1.000 soit en l'espace 120.000 animaux la plupart adultes, ce qui est mathématiquement 2,4 fois plus coûteux. D'ailleurs, il n'est pas à notre connaissance qu'après la découverte du virus aviaire atténué, Grosse Isle en ait préparé 60 millions de doses.

A vrai dire, la protection des Etats-Unis et du Canada contre une épizootie de peste généralisée doit être considérée comme un thème d'état-major, plutôt que comme une nécessité raisonnablement concevable. On peut certes penser qu'un autre épidémiologiste, non informé, aurait pu tenter d'introduire la peste en Amérique du Nord, et qu'en cas de succès un ou plusieurs foyers auraient été créés. Je ne suis certainement pas seul à croire qu'en pareil cas, les vétérinaires

américains n'auraient eu aucune peine à éteindre ces foyers par la simple application des règlements sanitaires, et que, dans l'hypothèse la moins favorable, 100.000 doses de vaccin inactivé auraient été pleinement suffisantes.

Lorsque tous les pays auront une organisation sanitaire analogue à celle des Etats-Unis, la peste bovine ne sera plus qu'une curiosité de laboratoire.

*
**

II - LES VIRUS ATTENUÉS.

Le principe de la vaccination contre la peste bovine par les virus atténués est le principe même de la vaccination jennérienne, mais « le système jennérien appliqué à la peste bovine se révèle infiniment plus compliqué que lorsqu'il est appliqué à la variole humaine » (EDWARDS, 1949, 232).

Les virus pestiques atténués conservent et doivent conserver leur aptitude à se multiplier dans le sang des bovins réceptifs, et on les trouve dans le sang et les organes au cours de l'immunisation, comme on trouve le virus normal dans le sang et les organes des animaux malades. Le problème est donc de réaliser une infection générale bénigne pour les sujets les plus sensibles et suffisante cependant pour conférer la même que la maladie naturelle aux sujets les plus résistants.

Les animaux qui sont justifiables de la vaccination antipestique (bovidés appartenant aux genres *Bos* et *Bubalus*) présentent de grandes différences raciales et même individuelles dans leur réceptivité vis-à-vis du virus pestique normal. Or, il semble que ces différences restent les mêmes vis-à-vis des virus atténués. De même, le réveil des infections parasitaires latentes est aussi bien provoqué par le virus normal que par les virus-vaccins. Il en résulte qu'un virus atténué qui ne détermine chez certains bovins qu'une infection vaccinale modérée ou nulle, conférant l'immunité de manière inconstante, provoque chez d'autres une peste typique et parfois des accès de babesiose, de theileriose ou de coccidiose susceptibles de causer la mort.

Ces accidents sont fréquents avec le virus caprin, peut-être parce que la parenté zoologique des bovidés et des capridés permet au virus de s'adapter à son nouveau milieu sans subir d'altérations importantes.

Le virus adapté au lapin, espèce normalement réfractaire à la

peste, présente des modifications plus profondes. Au cours des passages, le pouvoir pathogène augmente pour le nouvel hôte, et s'atténue pour les bovins, sans qu'il y ait cependant parallélisme entre les deux processus. Certaines souches, telles la Nakamura III, qui ont été passées sur lapin environ 800 fois, semblent avoir acquis une virulence fixe aussi bien pour le rongeur que pour le ruminant, et nous avons personnellement observé que 50 passages sur le lapin n'entraînent pas de modifications appréciables. Cette souche reste virulente pour les bovins en ce sens que le virus se multiplie activement dans leur organisme, mais les observations actuellement publiées indiquent une dissociation du pouvoir d'invasion et du pouvoir pathogène plus complète que pour les virus atténués sur chèvres.

L'infection par le virus lapin qui provoque chez le bovin une réaction thermique sans signes cliniques est immunisante contre le virus bovin normal.

Enfin, les belles recherches américaines de Grosse Isle ont montré qu'il est possible d'adapter le virus pestique à une espèce plus éloignée encore des ruminants, à condition d'infecter les embryons. Le virus dit «aviaire» semble moins pathogène encore pour les bovins que le virus lapin et posséderait un pouvoir antigénique aussi puissant.

On admet, comme démontré, que les virus vivants confèrent une immunité aussi longue que la maladie naturelle et par conséquent définitive. Il est contestable que la maladie naturelle confère une immunité définitive (DELPY, 1929). Pour ce qui est des vaccins atténués, nous savons seulement que chez des animaux vaccinés dans des conditions expérimentales avec le virus chèvre, on a constaté une immunité de cinq ans.

Mais, nous l'avons vu, le virus caprin n'est pas dépourvu de pouvoir pathogène, et des observations récentes de DAUBNEY (communication personnelle) montrent que l'immunité conférée par un virus dépend dans une certaine mesure de l'importance des réactions qu'il provoque. Il faut donc avant de se prononcer sur la valeur des virus moins pathogènes avoir la certitude que l'immunité qu'ils confèrent est définitive, ou tout au moins de très longue durée.

Enfin, il faut bien constater que l'adaptation à des espèces de plus en plus éloignées de l'espèce bovine entraîne une fragilité de plus en plus grande des virus, et impose le recours à des techniques de plus en plus complexes pour leur préparation et leur utilisation. La peste bovine n'existe et ne peut exister que dans des pays où l'élevage en est resté aux stades primitifs, et où les organisations vétérinaires sont insuffisantes. Si la préparation du vaccin nécessite des laboratoires munis d'un équipement délicat, si ce vaccin est trop fragile pour

résister au climat pendant le temps nécessaire à son transport et si son utilisation nécessite l'intervention d'un vétérinaire, il est douteux qu'il puisse être assez largement employé pour permettre l'éradication totale de la peste.

Virus atténués par passage sur chèvre (V A C).

A la conférence de Nairobi, un délégué a déclaré que le vaccin K A G est loin d'être idéal, il lui fut répondu qu'il ne convenait pas de discréditer un produit, alors qu'on n'en connaissait pas de meilleur.

Ce n'est pas discréditer un vaccin que d'établir objectivement quelles sont ses qualités et quels sont ses défauts.

1°) Les souches asiatiques et leur utilisation.

Vers 1926, J. T. EDWARDS, une des autorités les plus respectables en la matière, chercha au laboratoire de Muktesar à produire sur chèvres le virus destiné aux séro-infections, comme YERSIN, puis SCHUEIN (1917-1926) l'avaient fait en Indochine.

Nous ignorons combien de passages avait ainsi subi la souche de Muktesar, lorsqu'on s'aperçut, vers 1930, qu'elle pouvait être sans danger sérieux inoculée à des bovins très sensibles à la peste et qu'elle leur conférait une immunité solide. Cette découverte fut rapidement confirmée dans diverses provinces, et les bons résultats obtenus conduisirent semble-t-il à un optimisme quelque peu excessif. Comme Muktesar ne pouvait fournir tout le virus atténué nécessaire (on employait à l'époque le virus non desséché) beaucoup de provinces entreprirent de « capriniser » des souches.

L'inoculation des chèvres, effectuée sans précautions suffisantes, devait d'ailleurs provoquer une épizootie de peste caprine, qu'EDWARDS (1949) considère comme un désastre.

Des campagnes d'immunisation par le V A C furent lancées un peu partout aux Indes. Dans bien des cas, une mortalité excessive ne fut évitée que par l'emploi du sérum, ce qui enlevait à l'immunisation son caractère jennérien et augmentait considérablement son prix de revient.

Dans d'autres cas, il fallut, avec persévérance, continuer les passages pendant des années pour essayer d'amener une souche à un degré d'atténuation suffisant.

Bien que la dessiccation du matériel virulent par lyophilisation ait évité bien des insuccès, il fallut finalement constater que le V A C ne permettrait pas d'obtenir l'éradication totale de la peste.

Les campagnes de vaccination des Indes, dont on trouvera

un bon résumé dans un travail d'EDWARDS (1949), ont cependant apporté des enseignements précieux.

Tout d'abord il fut reconnu qu'il existe chez l'espèce *Bos indicus* des différences de sensibilité considérables. Le bétail d'Assam et les zébus des plaines purent être vaccinés sans sérum avec le virus standard de Muktesar. Par contre, à Madras, et dans les régions montagneuses de Mysore et de l'Himalaya, il fallut avoir recours à la séro-infection et, dans certains cas, les doses de sérum nécessaires pour éviter une lourde mortalité, portèrent le prix de revient des immunisations à un taux qui fut considéré comme trop élevé.

Les recherches effectuées pour obtenir le virus très atténué nécessaire dans la province de Madras, donnent une idée des difficultés que peuvent soulever de tels problèmes.

Le virus de Muktesar étant, nous l'avons dit, trop dangereux, il fut soumis à une longue série de passages sur œuvres. Au 375^e, il causait encore une mortalité de 20 p. 1.000.

SAUNDERS et AYYAR (1936) entreprirent alors d'atténuer sur chèvres une autre souche bovine et observèrent avec précision les progrès de son atténuation. Au 150^e passage, cette souche (Madras I) tuait encore 240 vaccinés sur 1.000.

Enfin (KRISHNAMARTI, 1945), la souche Muktesar et la souche Madras I furent passées sur chèvre plus de 400 fois. Elles furent ensuite combinées, et la souche mixte (Madras II) subit encore 225 passages. Néanmoins, elle causa encore chez les veaux du pays une mortalité de 167 p. 1.000.

La campagne de Burma (qui a probablement donné les meilleurs résultats) ne fut lancée qu'après deux ans d'études préliminaires. Dans ce pays, contrairement à ce qui s'observe le plus souvent ailleurs, les bovins sont beaucoup plus résistants que les buffles. Il fallut poursuivre les vaccinations pendant cinq ans, et arriver à vacciner 62 p. 100 des bovidés (sur un total de 3.750.000) pour que le caractère enzootique de la peste disparût. La mortalité moyenne fut de 2,5 p. 1.000 chez les zébus et de 40 p. 1.000 chez les buffles.

Au Pundjab, une organisation spéciale fut chargée en 1933 de faire des essais avec le virus de Muktesar (suspension fraîche de rate), et, à partir de 1934, les vaccinations furent commencées. En cinq ans, 1.700.000 bovins furent vaccinés, dont 800.000 en 1938, et la méthode fut considérée comme entièrement satisfaisante. Il n'est pas douteux que les animaux vaccinés furent solidement immunisés et que (grâce au sérum) des accidents de vaccination trop nombreux furent évités; mais l'allure de la peste ne fut pas sensiblement modifiée. D'après EDWARDS (1949), 17.241 bovins périrent en 1938-1939, et «un des plus parfaits systèmes de vaccination inventés par l'homme ne modifia pas

de manière profonde et permanente le taux de la mortalité totale». Pour modifier le taux de la mortalité, dans une population bovine de résistance moyenne, il faudrait, estime EDWARDS, que 60 p. 100 de cette population soit immunisée en permanence, comme il fut fait à Burma; mais, dans la pratique, on ne rencontre guère, dans un pays donné, une population de réceptivité uniforme. Si donc le virus est atténué pour être toléré par les races plus sensibles, une forte proportion des animaux résistants ne sera pas immunisée; si au contraire le vaccin est atténué pour être toléré par les races résistantes, la mortalité sera très élevée chez les races plus sensibles.

Il est donc très douteux que la peste bovine puisse être totalement supprimée, dans un pays comme l'Inde, par le seul emploi du virus caprin.

2°) *Les souches africaines et leur utilisation.*

En 1936, la souche Muktesar fut importée au Kenya. Des vaccinations pratiquées sur les zébus indigènes entraînèrent une mortalité de 160 p. 1 000 (DAUBNEY, brochure F. A. O., français, p. 9).

L'emploi simultané de sérum permit de réduire les accidents mais entraîna des échecs d'immunisation (DAUBNEY, 1937).

La même année, on entreprit au laboratoire de Kabété l'atténuation sur chèvres d'une souche passée sur bovins depuis 25 ans (souche Kabété G). Cette souche tuait, avant atténuation, 100 p. 100 des bovins inoculés. Elle s'atténua notablement vers le 80^e passage. Au 250^e, elle causait une mortalité de 20 p. 1.000. Actuellement (700^e passage environ), ce taux est resté le même, et l'on observe 95 p. 100 de réactions thermiques chez les bovins d'Afrique orientale. Cette souche, bien connue sous le nom de K A G (Kabété attenuated Goat), est trop pathogène pour être utilisée dans la plupart des autres pays d'Afrique.

A Vom (Nigéria), où elle fut envoyée, la souche Kabété, beaucoup trop virulente, fut passée sur chèvres deux fois par mois pendant un an, et s'atténua notablement. C'est cette souche qui fut importée à Abbasieh (Egypte) en 1916 et qui a été utilisée pour les vaccinations. DAUBNEY nous l'a envoyée le 31 janvier 1950, alors qu'elle avait subi environ 120 passages en Egypte, et nous verrons ultérieurement que nous l'avons adaptée sans peine aux chèvres d'Iran. Elle a été également adaptée aux chèvres d'Abyssinie par KELTON.

En dehors des possessions britanniques et de l'Egypte, la souche Kabété a été utilisée au Congo belge (1943), au Cameroun et au Niger (1944), puis dans les diverses colonies françaises.

Dans l'ensemble des possessions britanniques d'Afrique, 14 millions de bovins ont été vaccinés avec la souche K A G (DAUBNEY,

1947). Les races européennes, les bœufs sans bosse d'Afrique occidentale, le bétail Ankola d'Afrique orientale et centrale, les zébus du Nil occidental et de l'Ouganda, le bétail du Delta égyptien, la tolèrent mal. Il faut éviter de vacciner les vaches pleines depuis sept mois et les populations bovines où la peste n'a pas sévi depuis trente ans.

La mortalité après vaccination est très variable mais, d'après une communication personnelle de DAUBNEY, peut être évaluée à 2 p. 1000.

En Gambie, la souche K A C (variété atténuée de Nigéria) provoque de très graves réactions, une mortalité qui peut atteindre 100 p. 1000, et elle ne peut être employée qu'avec la protection du sérum ou du vaccin inactivé (FULTON, 1949).

Il n'a été fait à Nairobi aucune allusion à l'article de A. M. RACHAD (1948), selon lequel divers virus caprins utilisés en Egypte en 1945 et 1946 auraient donné des résultats catastrophiques. MINETT et SEETHARAMAN (1948), SIMONS (1948) ont protesté contre les allégations de RACHAD (1948), mais sans les réfuter. DAUBNEY (1948) déclare que RACHAD n'a pas su distinguer des cas de peste naturelle des réactions consécutives à la vaccination par le virus caprin.

Le foyer de peste de Sedz (Beni Shef) qui, selon RACHAD, aurait été à l'origine d'une épizootie étendue, est probablement ce qu'EDWARDS (1949) mentionne comme une expérience pilote faite en juin 1946 avec la souche du Kenya et qui prouva la virulence excessive de cette souche.

Les résultats de la campagne menée en Egypte ont été en définitive très satisfaisants puisqu'ils ont permis de supprimer la peste en un an. Ces résultats, cependant, doivent être examinés sans perdre de vue le milieu où ils ont été obtenus.

L'Egypte possède environ 1.000.000 de bovins, la plupart zébus de réceptivité moyenne et 1.000.000 de vaches très résistants à la peste. La plus grande partie de la population est groupée de manière assez dense dans la vallée du Nil, ce qui facilite beaucoup les opérations. Le bétail est généralement bien abrité et bien nourri (DAUBNEY, Brochure F. A. O., français, p. 17); en outre, l'Egypte possède une organisation vétérinaire puissante et les facilités de communication sont raisonnablement bonnes.

Les vaccinations ont eu pratiquement lieu en milieu infecté, et, environ 1.000.000 de bovins avaient été immunisés en 1945 et 1947 par le vaccin formolé, par séro-infection ou avec le virus atténué de Nigeria sous forme liquide.

Enfin, des expériences d'orientation coûteuses ont permis de choisir entre plusieurs souches la plus convenable.

Malgré cet ensemble de conditions favorables et la compétence éprouvée du personnel dirigeant, la mortalité varia entre 1,1 et 3,24 p. 1.000 en 1947, et entre 0,3 et 2,5 p. 1.000 en 1948. Des pertes économiques importantes ont été certainement causées par les réactions graves, les dysenteries persistantes, les avortements qui peuvent survenir un mois après la vaccination (EDWARDS, 1949) et les réveils d'infections à hématozoaires. Il est donc probable qu'une campagne d'immunisation avec le vaccin formolé que nous employons, menée avec la même énergie, eût donné d'aussi bons résultats et eût causé moins de pertes.

La supériorité du virus caprin réside en définitive dans la longue immunité qu'il est supposé conférer. Si la plus grande partie du bétail égyptien est immunisée pour cinq ou six années, il est certain que, malgré l'entrée éventuelle de bovins pestiques, le danger d'une nouvelle épizootie grave est exclu pour cette période.

Un autre exemple des bons résultats dus à l'emploi du virus bovin nous est donné par le Kenya, où la méthode a été inaugurée il y a une vingtaine d'années (voir rapports des Services vétérinaires du Kenya). Dans ce pays, la souche Kabété provoque des réactions thermiques chez 95 p. 100 des bovins avec une mortalité de 2 p. 1.000 et détermine une immunité de 100 p. 100.

En 1942 et 1943, 2.500.000 bovidés ont été vaccinés. De vastes régions où la maladie était enzootique depuis quarante ans sont restées indemnes pendant deux ans.

Pour autant qu'on puisse faire confiance à des informations de presse, le Kenya ne serait cependant pas à l'abri des accidents que peut entraîner la confiance en la fixité d'un virus atténué: selon l'East Africa Standard (1^{er} avril 1949), il a été déclaré à l'assemblée des éleveurs de Nakuru Kenya (26 mars 1949) que l'emploi du vaccin K A G avait causé de très sérieux accidents. Dans la réserve de Masai, plusieurs milliers de bovins seraient morts après avoir été laissés au contact d'animaux récemment vaccinés, et qui avaient présenté des symptômes de peste bénigne (*). De telles aventures qui, techniquement, peuvent être raisonnablement expliquées sans entraîner la condamnation de la méthode, sont difficilement acceptées par les éleveurs et doivent mettre en garde contre un optimisme excessif.

L'immunité conférée par le virus caprin est-elle toujours de longue durée? Les observations de PAGOT, GOUGIS et HULIN (1948) semblent apporter la preuve du contraire:

(*) Voir à ce propos le rapport de E. G. WHITE, tout récemment paru: *East African Veterinary Research Organisation (Kabété, Kenya). Annual Report 1949*. Voir également *Revue d'Élevage et de Méd. vét. des pays tropicaux*, 1949, 3, n° 1, p. 59.

A Zinder (1946), dix veaux pris dans des troupeaux vaccinés depuis six mois sont éprouvés par inoculations. Deux meurent et huit présentent de la fièvre et des signes cliniques.

A Gadarawa (1947), un animal pestique est introduit dans un troupeau de 84 bovins vaccinés depuis sept mois. 41 bovins contractent la peste et 10 meurent.

A Madoua, des bovins pestiques sont introduits dans trois troupeaux où 85 p. 100 seulement de l'effectif avait été vacciné six mois auparavant; 41 des animaux qui avaient été vaccinés contractent la peste et guérissent; 22, qui n'avaient pas été vaccinés, meurent.

A Fada N'gourma, 74% bovins vaccinés depuis six mois sont éprouvés par inoculation. Tous les animaux présentèrent des signes cliniques. Il y eut neuf morts contrôlées et vingt-quatre déclarées.

Le virus employé était la souche Kabété, variété Nigeria. Sa vitalité ne peut être mise en doute, puisqu'il a provoqué un fort pourcentage de réactions vaccinales graves.

Il reste à examiner les problèmes que soulève la préparation et la distribution du V A C

a) La réceptivité des chèvres est variable et, par conséquent, il faut s'assurer un ravitaillement régulier en chèvres de même origine, présentant une réceptivité convenable. Ceci est parfois difficile: d'après une information du Dr WERY (3-1-1950), communiquée par le Dr KESTEVEN, au laboratoire de Kisenyi (Ruanda Urundi), la préparation du virus est pratiquement empêchée par la forte mortalité qui frappe les chèvres (208 morts sur 258).

b) En supposant qu'on emploie une souche déjà atténuée et qu'il suffit donc d'entretenir, il est difficile d'assurer avec certitude le maintien de la souche au degré convenable de virulence. En effet, le seul moyen est de rechercher sur chèvres ou sur bovidés si la dose minima infectante n'a pas varié, et cette recherche est nécessairement longue et fastidieuse.

c) La répartition du vaccin est difficile, si on tient à la faire dans de bonnes conditions. Il faut, en effet, dessécher le matériel, puis le pulvériser, enfin le diviser en doses exactes. Tout cela doit être fait à basse température et aseptiquement. Il est difficile de préparer le vaccin desséché sous une forme telle qu'il se mette facilement en suspension aqueuse au moment de l'emploi. Généralement, les vaccinateurs doivent employer un mortier, ce qui n'est assurément pas une technique recommandable. Si la suspension n'est pas homogène, certains animaux reçoivent trop de virus et d'autres trop peu.

Tirer une conclusion lapidaire des faits qui ont été exposés n'est pas facile.

Le virus-vaccin atténué sur chèvres est incontestablement un

antigène actif. Bien préparé, bien conservé et bien employé, il donne probablement une immunité de longue durée dans la majorité des cas. Cette immunité ne peut être espérée que si 90 p. 100 des vaccinés environ présentent des réactions marquées, parfois très graves.

Dans les pays où la peste sévit en permanence, ces réactions et même une certaine mortalité peuvent être considérées comme normales. Dans un pays sain, au contraire, qui se trouve menacé par l'apparition d'un foyer ou le voisinage d'une épizootie, la vaccination entraîne des pertes immédiates et évidentes qu'il serait impossible de faire accepter sans une coercition marquée.

L'emploi du sérum prive la méthode de tous ses avantages : le sérum est très coûteux, difficile à transporter et très souvent son action s'oppose à l'installation d'une solide immunité active.

De même, l'emploi systématique de médicaments tels que les sulfamides pour combattre les séquelles intestinales de la vaccination ne peut être envisagé.

Pour ce qui est du prix de revient, il faut distinguer entre les calculs théoriques et les résultats réels.

Une rate de chèvre donne après dessiccation 5 à 8 grammes de matériel virulent. La dose minima infectante varie selon les auteurs entre 1/100.000 et 1/5.000 de gramme, et si on se base sur ces chiffres il suffit d'une chèvre pour vacciner des centaines de milliers de bovins. En réalité, d'après R. HUDSON (1950), on estime à Kabété qu'une chèvre donne 1.000 doses, et d'après la brochure de la F. A. O. (français, p. 23) une dose revient au Nigeria et au Kenya à un peu moins d'un cent américain.

La mortalité minima de 1 à 2 p. 1.000 qu'entraîne nécessairement la vaccination n'est pas comprise dans son prix de revient.

J. EDWARDS (1949) précise, comme suit, les étapes à suivre dans toute campagne visant l'éradication de la peste par le virus caprin :

a) expériences de laboratoire portant sur les diverses races locales afin de déterminer le degré d'atténuation qui permet d'obtenir l'immunisation de la totalité de la population sans dangers excessifs. Il faudra souvent se contenter d'un compromis.

b) essai dans des établissements de l'État des souches choisies.

c) vaccinations réelles avec le virus jugé le plus satisfaisant, en mettant en observation un certain pourcentage des animaux vaccinés. Les résultats doivent être immédiatement communiqués à l'Institut producteur.

Aux Indes, les expériences préliminaires ont parfois duré deux ans. Ce programme semble parfaitement raisonnable, mais il reste à savoir si les autorités ou les éleveurs d'un pays envahi par la peste s'avisent du même avis.

Virus atténué par passages chez le lapin (V A L).

La souche de V A L la plus répandue est la souche Nakamura III. Elle fut trouvée à Peiping, en septembre 1945, lorsque la ville fut occupée à nouveau par les Chinois. La souche en était alors au 630^e passage sur lapin, et grâce aux travaux de NAKAMURA et de ses collaborateurs publiés depuis 1938 son histoire est connue. A Nankin (Laboratoire du Bureau de Recherches du Service de l'Industrie animale), les passages furent poursuivis et il fut confirmé que le virus était toléré sans réactions graves et buffles.

Dans les divers pays où elle a été envoyée (Egypte, Siam, Indes, Kenya, Ethiopie, Pakistan, Iran), la souche Nakamura III a pu être sans peine entretenue sur lapins.

Le rapport de CHENG ET FISCHMAN à la conférence de Nairobi (brochure F. A. O., français, p. 76), donne des précisions sur les résultats obtenus en Chine jusqu'en 1948 avec le V A L, vrais, utilisés dans ce pays.

Sur 65.000 bovins de races diverses, y compris des vaches laitières importées des Etats-Unis, on n'a observé que des réactions thermiques faibles et (rarement) des symptômes sans gravité. Les avortements sont exceptionnels.

Des renseignements récents communiqués par le Dr KESTEVEN (F. A. O.) indiquent que, dans les autres pays, les résultats sont comparables.

En Gambie, nous avons vu que le bétail est trop réceptif pour être vacciné avec la souche K A G (Nigeria), sauf protection par le sérum ou le vaccin inactivé. Le V A L, au contraire, n'a provoqué que des réactions thermiques modérées, aussi bien au laboratoire que chez 13.000 bovins vaccinés en milieu infecté (FULTON, 1949).

A Hong-Kong, G. ALTON a vacciné 300 bovins européens et 8.000 bovins indigènes. Les réactions ont dans tous les cas été abou- dines, et on n'a pas constaté d'avortement.

En Egypte, DAUBNEY (1949) a vacciné environ 1.000 jeunes taureaux à la station d'Edfina, avec des doses variables de V A L desséché, et les a éprouvés avec le virus-vaccin K A G. De cette expérience, DAUBNEY conclut :

a) que le pouvoir immunisant de V A L varie assez fortement selon la technique de préparation et la durée de conservation ;

b) qu'une immunité solide ne peut être obtenue qu'en injectant des doses de vaccin capables de provoquer une réaction thermique nette chez la quasi totalité des sujets vaccinés.

Au Thaïland (J. R. Dunson, 1950), le V A L ne cause aucune réaction thermique chez le buffle et il est douteux qu'il présente

un pouvoir d'invasion suffisant pour conférer une immunité marquée.

En ce qui concerne la durée de l'immunité, FULTON (1950) a constaté expérimentalement qu'elle est d'au moins neuf mois. CHENG et FISCHMAN (1949) ont vérifié chez le bœuf une immunité de quatorze mois.

Ces qualités du V A L sont malheureusement compensées par quelques difficultés sérieuses relatives à sa préparation et à son utilisation.

a) *Rendement* - D'après CHENG et FISCHMAN, un lapin de deux kilos fournit de 300 à 600 doses. Dans bien des pays exotiques, il est difficile de se procurer un grand nombre de lapins de deux kilos. D'autre part, tous les lapins ne contractent pas l'infection et la fragilité du virus expose à des pertes de vaccin importantes. Une moyenne de 300 doses par lapin utilisé peut être considérée comme très satisfaisante.

Le V A L étant en principe destiné, comme les autres virus atténués, à des campagnes d'éradication de grande envergure, sa préparation suppose la création de grands élevages de lapins. Il va sans dire que ces lapins doivent être exempts de maladies infectieuses et notamment de pasteurellose.

A Nankin et à Shanghai, la rareté des lapins a conduit à expérimenter le vaccin dit *de réaction* (HALF et WALKER, 1946; CHENG, 1943). Le procédé consiste à infecter un veau avec le V A L et à utiliser son sang ou ses organes comme vaccin. Cette méthode soulève diverses objections dont la première est l'inconstance de la réaction thermique chez les veaux infectés par le V A L. Ensuite, les risques de transmission de maladies à hématozoaires sont aussi grands ou presque que dans l'ancienne méthode de séro-infection.

A Bangkok, J. R. HUDSON (1950) met à profit la réceptivité à la peste bovine des porcs du pays pour passer chez eux le virus lapin.

Enfin, des expériences analogues ont été faites sur la chèvre. Il convient d'attendre le résultat de ces recherches.

b) *Fragilité du virus* - D'après des observations récentes de DAUBNEY, communiquées par KASTEVEN (décembre 1949), le virus atténué du lapin est très fragile. Des observations identiques ont été faites en Chine, à Hong-Kong et au Taïland. En pratique, il faut qu'à partir du moment où les lapins sont sacrifiés, il ne s'écoule pas plus de cinq minutes avant le moment où les organes sont congelés et maintenus à très basse température, jusqu'à dessiccation.

Après lyophilisation, le matériel desséché doit être conservé dans le vide aux environs de 0°. Dans ces conditions, le virus garde sa vitalité environ trois mois.

FULTON (octobre 1949) a signalé qu'en Gambie la souche lapin de passage fut perdue dans des circonstances qui auraient pu se présenter dans tout autre laboratoire.

c) *Modes d'utilisation* - La préparation de vaccin sec en grandes quantités et son transport à basse température constituent de sérieuses difficultés dans bien des pays où sévit la peste.

On trouvera dans le rapport de CHENG et FISCHMAN la description du programme des vaccinations exécutées dans le Kouang Fong.

Une équipe spéciale se transporte avec les lapins infectés et prépare le vaccin au début de la matinée pour qu'il soit utilisé dans la journée.

Il va sans dire que ce programme ne peut être exécuté qu'avec la coopération totale et énergique des autorités administratives.

d) *Prix de revient* - D'après CHENG et FISCHMAN, la dose de vaccin liquide frais revient en Chine à 2 cents américains. Le prix du vaccin desséché est certainement supérieur.

Virus atténué par passages sur embryons de poulets.

Vaccin aviaire (V A P).

La culture du virus de la peste bovine sur la membrane chorio-allantoïde d'œufs incubés a été réussie pour la première fois par KUNERT (1938) qui a pu obtenir deux séries, l'une de huit passages, l'autre de quatre.

Le détail des travaux effectués à Grosse Isle pendant la guerre est donné dans le fascicule 23 de l'American Journal of Veterinary Research (1946, vol. 7). En outre, la brochure de la F. A. O. relative à la conférence de Nairobi, reproduit un travail de CHENG, LOW et FISCHMAN qui relate les résultats obtenus en Chine avec 200 000 doses de vaccin envoyées de Grosse Isle en 1946.

Il semble démontré que lorsqu'il a été possible d'adapter une souche bovine à l'embryon de poulet, ce qui a été rarement réussi, les passages en série permettent d'obtenir une atténuation progressive du pouvoir pathogène pour les ruminants. Il est théoriquement possible de préparer ainsi des vaccins convenant à des races de susceptibilité très différente, et on admet (comme pour les autres virus atténués) que l'infection par le V A P confère une immunité de longue durée.

Toutes les difficultés de préparation et d'utilisation mentionnées pour le V A L se retrouvent ici, plus grandes encore. Elles commencent avec l'organisation d'un élevage de poulets et continuent jusqu'à l'utilisation dans les foyers d'un virus extrêmement fragile.

Les recherches relatives au V A P en sont encore au stade expérimental et son emploi ne peut être envisagé dans la pratique courante.

..

III. — RÉSUMÉ DES EXPÉRIENCES PRÉLIMINAIRES A L'EMPLOI DES VIRUS ATTÉNUÉS EFFECTUÉES A HESSAREK.

Ces expériences réalisées en collaboration avec H. MIR CHAMS, ont été faites sur de jeunes bovins sans bosse (*Bos taurus*) de la race la plus commune sur le haut plateau iranien. Ces animaux ont été pris dans une région où la peste n'a pas sévi depuis dix-huit ans. Expérimentalement, leur réceptivité au virus normal est voisine de 100 p. 100 et ils font une maladie généralement mortelle.

1°) V A C

a) *Implantation d'une souche en Iran.*

La souche envoyée par le Dr DAUBNEY (Institut d'Abbassieh, Le Caire) est la variété Nigéria de la souche KAG, passée environ 120 fois sur chèvres d'Égypte. Le matériel virulent fut envoyé sous forme d'un mélange de sang et de pulpe de rate, desséché par lyophilisation et conservé sous vide en ampoules scellées.

Lot A. — Un premier lot (A), expédié par avion le 13 décembre 1949, n'est parvenu entre nos mains que le 1^{er} janvier 1950. Un gramme de pulpe sèche a été suspendu dans 4 cc d'eau salée, et deux veaux (325 et 326) inoculés par voie i. v. et s. c. avec 2 cc de suspension.

Ils n'ont présenté aucune réaction. Eprouvés douze jours plus tard avec 2 cc de sang virulent, ils n'ont présenté aucune réaction, tandis que le témoin (236) faisait une peste typique.

Prenant en considération le long séjour du virus dans des conditions de température incertaines et l'absence de réaction thermique après vaccination, nous n'avons pas poursuivi les passages de ce lot.

Lot B. — De même origine que le lot A, ce lot nous a été apporté le 6 janvier 1950 par le Dr KELTON qui l'avait transporté du Caire sur glace en moins de 48 heures.

Un gramme de pulpe a été dilué dans 40 cc d'eau et 2 cc de suspension (0 g. 05) inoculés à cinq veaux.

Deux veaux firent une élévation thermique modérée du cinquième au dixième jour, les autres rien. Après douze jours, tous résistèrent sans réaction à l'inoculation de 2 cc de sang virulent.

Avec du sang prélevé sur les veaux pendant leur réaction vaccinale, furent inoculées trois chèvres qui firent une réaction typique.

Ce virus fut passé trois fois sur chèvre, puis abandonné parce que DAUBNEY avait observé au Caire qu'il n'était actif qu'à dose relativement élevée.

Lot C. - Ce lot également apporté par KELTON le 6 janvier, était constitué par deux ampoules de vaccin sec préparé par lui à Addis-Abéba. Il s'agit encore de la souche K A G (Nigeria) passée sur chèvres au Caire et transportée à Addis-Abéba en juillet 1948. Elle a subi sur chèvres égyptiennes et éthiopiennes un nombre de passages non précisé.

Chaque ampoule renfermait 0 gr. 022 de pulpe sèche, soit 320 D.M.I. de 0 gr. 0001, la dose vaccinale était fixée à 0 gr. 0016, soit 20 doses par ampoule.

Une ampoule (n° 1) a servi à vacciner dix veaux dans les conditions et avec les résultats résumés dans le tableau II.

TABLEAU II

Nos des veaux	Dose vaccinale injectée	Réactions vaccinales	Résultats de l'épreuve (2 cc sang virulent)
356	40 DMI	0	Peste.
357	—	0	Peste.
358	—	Fièvre	Peste.
359	—	0	Peste.
373	—	Fièvre	Immunisé.
361	15 DMI	0	Peste.
363	—	0	Peste.
364	—	0	Peste.
365	—	0	Peste.
374	—	Fièvre	Immunisé.
246	Témoin	»	Peste.

Cette ampoule était probablement défectueuse. D'autre part, la pulpe desséchée n'a pas pu être mise en suspension uniforme, ce qui aurait nécessité l'emploi d'un mortier. Il est donc possible que les

numéros 358, 373 et 374 aient reçu des doses beaucoup plus fortes que les autres.

L'ampoule 2 servit à inoculer quatre chèvres qui reçurent chacune 32 D M I le 10 janvier 1950. Les quatre chèvres firent une réaction thermique, plus forte chez la chèvre 4 qui mourut le quatorzième jour. Les numéros 1 et 2 avortèrent le onzième jour.

Avec du sang prélevé le sixième jour (16 janvier) sur la chèvre 4, fut effectué le 2^e passage sur deux chèvres qui firent une bonne réaction thermique.

Jusqu'au 14 mai, le virus a été passé vingt-sept fois sur chèvres. 56 chèvres furent inoculées, 46 présentèrent des réactions thermiques nettes (plus de 41°) et 10 des réactions douteuses.

Avec une rate du 25^e passage, broyée, desséchée au cryochem et conservée douze jours à 4°, douze chèvres ont été inoculées avec des doses de 1 à 4 milligrammes. Il y a eu neuf réactions thermiques fortes et trois moyennes.

b) Essais sur veaux iraniens.

Les rates provenant du 5^e passage ont été broyées au Latapie, desséchées au cryochem et conservées dix jours à + 4°. Dix veaux ont été infectés dans les conditions et avec les résultats suivants :

TABLEAU III

Nos des veaux	Dose vaccinale (grammes)	Réaction vaccinale	Résultat de l'épreuve (12 ^e jour) 2 cc sang virulent
1	0,0005	Faible	Aucune réaction.
2	0,0005	Nulle	—
3	0,001	Faible	—
4	0,001	Nulle	—
5	0,002	Nette	—
6	0,002	Faible	—
7	0,004	Nette	—
8	0,004	Nulle	—
9	0,005	Faible	—
10	0,005	Faible	—
11	Témoin	»	Peste.

D'autres essais analogues ont donné des résultats identiques : réaction vaccinale faible ou nulle ; immunité permettant de supporter

sans réaction l'injection de 2 cc cubes de sang virulent.

Des essais animaux d'autres races sont en préparation.

2°) V A L

La souche Nakamura III nous a été envoyée par DAUBNEY le 13 décembre 1949. Elle devait avoir subi à cette époque environ 810 passages sur lapin, à Peiping, Nankin et Abbassieh.

Elle nous est arrivée le 1^{er} janvier 1950 sous forme de pulpe sèche en ampoules.

Dès le premier passage, les lapins ont présenté une réaction thermique typique et de belles lésions des plaques de Peyer.

Essais sur les bovins.

1^o Avec le matériel original reçu du Caire, mis en suspension, quatre veaux ont été inoculés à raison de 0 gr. 05 par veau.

Réaction vaccinale nulle. Tous ont résisté sans réaction à l'épreuve faite douze jours plus tard avec 2 cc de sang virulent.

2^o Seize lapins provenant des passages 7 à 12 ont donné 40 grammes de pulpe splénique et ganglionnaire qui a été mélangée à 160 cc de sang. Ce matériel lyophilisé a fourni 16 grammes de virus sec, soit 1 gramme par lapin. Des lapins ont pu être infectés avec des doses de 0 gr. 001, 0 gr. 0001 et 0 gr. 00001.

Dix veaux ont été vaccinés et éprouvés dans les conditions suivantes :

TABLEAU IV

Nos des veaux	Dose vaccinale (grammes)	Réaction vaccinale	Résultat de l'épreuve (12 ^o jour) 2 cc sang virulent
421	0,0005	0	Aucune réaction.
428	0,0005	0	Peut-être mortelle.
420	0,001	0	Peut-être guérison.
425	0,001	0	Aucune réaction.
424	0,005	0	---
427	0,005	0	---
422	0,01	41 ^o (24h.)	---
423	0,01	0	---
426	0,02	0	---
429	0,02	0	---
290	Témoin	»	Peut-être.

Des expériences portant sur des animaux plus nombreux et d'âges divers sont en cours.



CONCLUSION

Les causes directes de la persistance ou de la récurrence de la peste bovine dans certaines contrées sont en relation avec les méthodes d'élevage et le degré de perfection (ou d'imperfection) des organisations vétérinaires.

Les causes profondes sont en relation avec le climat, la géographie, la nature du sol, le degré de évolution économique et sociale de la population, l'équipement du pays et même son administration.

Le vaccin idéal, que tous les pays intéressés pourraient préparer et employer en assez grande quantité pour que l'éradication générale de la peste puisse être espérée n'existe pas.

Les vaccins inactivés, préparés en tenant compte des progrès réalisés depuis leur découverte, ne sont plus coûteux ni encombrants. Ils présentent l'énorme avantage de pouvoir être préparés dès le début d'une épizootie et de permettre l'arrêt presque immédiat de la mortalité. En raison de leur innocuité, ils sont acceptés par les éleveurs ou les paysans les plus difficiles.

Lorsqu'il s'agit de pays dont la population bovine est d'importance moyenne, ils peuvent permettre l'éradication totale de la peste. Ceci a été obtenu d'abord en Iran, puis aux Philippines (GOMEZ, 1948), ensuite en Guinée portugaise (de MELLO, 1947).

Parmi les virus atténués, seul le virus caprin a été largement utilisé et est actuellement utilisable. Il est démontré qu'il ne peut être employé sans étude préalable de la réceptivité des races à vacciner. Sa seule supériorité sur les virus inactivés réside dans la durée de l'immunité qu'il peut conférer, tout au moins dans des conditions expérimentales. Dans la pratique, il a été constaté que cette immunité peut être inférieure à six mois.

En raison des graves réactions et de la mortalité qu'il cause nécessairement, ce virus ne pourrait être utilisé pour protéger des régions où la peste ne sévit pas. Les propriétaires ne verraient pas d'un œil indifférent une grande partie des vaccinés présenter des signes de peste et un certain nombre succomber avec tous les symptômes de cette maladie.

Enfin, dans de telles régions, la propagation à titre préventif

d'un virus vivant même atténué suppose une confiance en la fixité de l'atténuation qui n'est pas à l'heure actuelle entièrement justifiée.

Les virus atténués sur lapins ou sur embryons de poulet justifient assurément de grandes espérances, mais leurs effets sont insuffisamment connus. En outre, la préparation de ces virus est trop difficile et leur fragilité trop grande pour qu'ils puissent être largement utilisés.

APPENDICE

1°) Technique de préparation du vaccin aseptique formolé et saponiné.

1. Prélever aussi aseptiquement que possible la rate, tous les ganglions lymphatiques, le thymus, le corps thyroïde et le poumon.

2. Enlever soigneusement les parties aponévrotiques et conjonctives, ne conserver que les parties du parenchyme pulmonaire qui ne renferment pas de grosses bronches.

3. Passer au hache-viande une ou deux fois selon la finesse du produit obtenu. Rincer l'appareil avec la quantité nécessaire de solution saline, formolée à 8 p. 1.000. Noter la quantité de liquide utilisée.

4. Peser la pulpe broyée. Déduire la quantité de liquide ajoutée, au temps 3. Additionner d'eau salée formolée pour obtenir au total quatre fois le poids de la pulpe. Ajouter 2 grammes de saponine par kilogramme de mélange. Conserver à 15-25° jusqu'au moment d'effectuer le temps 5.

5. Passer dans un broyeur colloïdal à grande vitesse jusqu'à ce que le mélange puisse être facilement aspiré et refoulé avec une seringue munie de l'aiguille employée par les vaccinoteux.

6. Rincer le broyeur avec la solution saline formolée, additionnée de 2 p. 1.000 de saponine brute. Le liquide de rinçage sera ajouté au vaccin. Compléter avec la même solution pour avoir un poids de vaccin terminé égal à cinq fois le poids de la pulpe.

7. Répartir.

8. Après 48 heures, injecter sous la peau de deux cobayes 1 cc de vaccin, pour rechercher la présence de microbes pathogènes sporulés.

9. Vérifier de temps à autre le pouvoir immunisant en vaccinant six veaux avec 1, 2 et 3 cc de vaccin. Tous les veaux doivent supporter, après douze jours, l'inoculation de 2 cc de sang virulent. Les veaux vaccinés avec 2 et 3 cc ne doivent présenter aucune réaction morbide.

2°) Variante pour les laboratoires ne possédant pas de broyeur colloïdal.

Après le temps 4.

5. Passer le mélange dans un liquéfieur, du type de ménage utilisé pour réduire en pulpe liquide les légumes ou les fruits. Puis, placer le produit obtenu dans des récipients cylindriques de 20 cm. de diamètre sur 40 cm. de hauteur. Faire tourner à faible vitesse dans la pulpe un agitateur muni de balais en fil métallique. Les filaments aponévrotiques sont accrochés par les balais et on obtient sans filtration un produit injectable (perte en poids : 10 p. 100 environ).

3°) Remarques

1. Tout le matériel utilisé sera stérilisé par une solution de formol à 1 p. 100.

2. Le formol utilisé pour préparer la solution saline formolée destinée à inactiver le virus, doit être fréquemment titré.

3. La saponine est de la saponine brute, de bonne qualité (Poulenc, Riedel, B. D. H.).

*Institut d'Etat des sérums et vaccins,
(Institut Razi), Hessahek, Iran.*

BIBLIOGRAPHIE

- 1) W. H. Boynton — Philip. J. of Science. 1928, 36, 1.
- 2) R. L. Cornell et S. A. Evans — J. Comp. Path. and Therap. 1937, 50, 122.
- 3) G. Curasson — Bull. Off. Int. Epiz. 1947, 28, 11.
- 4) G. Curasson et L. Delpy — Bull. Soc. Centr. Méd. Vét. 1926, p. 27.
- 5) R. Daubney — J. Comp. Path. and Therap. 1937, 50, 405.
- 6) R. Daubney — Bull. Off. Int. Epiz. 1947, 28, 36.
- 7) R. Daubney — 4th Internat. Congress Trop. Med. and malaria, Washington. 1948.
- 8) L. Delpy — Rev. Gén. Méd. Vét. 1928, 15 mai.
- 9) L. Delpy — Bull. Ac. Vét. 1929, 2, 336.
- 10) L. Delpy — Rev. Gén. Méd. Vét. 1930, 39, 138.
- 11) L. Delpy — Bull. Ac. Vét. 1935a, 8.
- 12) L. Delpy — Rev. Gén. Méd. Vét. 1935b, 44, 577.
- 13) L. Delpy — Rec. Méd. Vét. Exot. 1936, 9, 145.
- 14) A. Fulton — Rinderpest Conference for Asia and Far East Progress report. 18 avril 1949.

- 15) J. T. Edwards — Brit. Vet. J. 1949, 105, 209.
- 16) A. K. Gomez — Philip. J. of Sc. 1948, 113, 109.
- 17) G. N. Hall — Investigations on Rinderpest immunisation (Thèse de doctorat).
- 18) R. Hudson — Brit. Vet. J. 1950, 106, 55.
- 19) H. Jacotot — C. R. Ac. Sc. 1940, 210, 376.
- 20) C. Kakizaki, S. H. Nakanishi, T. Ozumi — J. Jap. Soc. Vet. Sc. 1927, p. 221.
- 21) R. A. Kelsner, S. Youngberg, and T. Topacio — Philip. J. of Sc. 1938, 35, 373.
- 22) H. Kunert — Deutsche tierarzt. Wochenschr. 1938, 31, 387.
- 23) G. Leroux — Bull. Ac. Vét. 1939, 12, 125.
- 24) P. de Mello — Off. Int. Epiz. 1947, 23, 163.
- 25) F. C. Minett et C. Seetharaman — Rev. Elev. et Méd. Vét. pays trop. 1943, 2, 60.
- 26) J. Pagot, R. Gougis et P. Hulin — Rev. Elev. Méd. Vét. pays trop. 1948, 2, 91.
- 27) Platt — Onderst. Journal. 1938, 11, 263.
- 28) M. H. S. Purchase — Bull. Off. Int. Epiz. 1948, 30, 5.
- 29) A. M. Rachad — Bull. Off. Int. Epiz. 1948, 29, 3.
- 30) Robles et Generoso — Philip. J. of Animal Industry. 1934, 1, 33.
- 31) E. A. Rodier — J. A. V. M. A. 1929, 74, 42.
- 32) R. Simmons — Rev. Elev. Méd. Vét. pays trop. 1948, 2, 61.
- 33) M. Sissoko, D. Traoré et S. Traoré — Bull. Ser. Vet. A. O. F. 1948, 1, 31.
- 34) H. Vallée, Carrée et Rinjard — Bull. Soc. Centr. Méd. Vét. 1925, p. 297.
- 35) Vanchiswaran — Ind. Vet. J. 1945, 21, 410.
- 36) S. H. Witworth — Annual Reports Vet. Dept. Straits Settlement. 1935-33.
(Cités par Edwards, 1949).