

ETUDE SEROLOGIQUE DE SOUCHES DU VIRUS DE LA FIEVRE APHTEUSE AU MOYEN-ORIENT (*)

par

RAFYI (A.), GIRAUD (M.), KAVEH (M.), SANTUCCI (J.), ARSHADI (M),
AMIGHI (M.), GILBERT (H.) et STELLMANN (C.).

INTRODUCTION

La situation actuelle en matière de Fièvre aphteuse au Moyen-Orient semble être caractérisée par une nature endémique qui la distingue de la situation des années précédentes où l'on avait noté un déferlement épizootique dû, d'une part, au virus de type SAT 1 et, d'autre part, au sous-type A Moyen-Orient en 1964, sous-type qui a été caractérisé depuis cette date, dans de nombreux laboratoires, sous l'appellation A 22.

En effet, aucun foyer de type SAT 1 n'a été diagnostiqué depuis 1965 dans les divers pays du Moyen-Orient et depuis le début de la Campagne anti-SAT 1, 1967 est la première année où la vaccination systématique des bovins contre ce type exotique a pu être interrompue dans les zones tampons de la Thrace.

Si le danger représenté par le type SAT 1 semble éloigné définitivement, il n'en est pas de même pour le sous-type A 22 dont l'extension vers les plaines de l'Europe de l'Est, sur un bétail particulièrement sensible, démontre la puissance épizootologique du sous-type.

Par ailleurs, la présence de foyers de type O dans les pays du Moyen-Orient, provoquant des épizooties circonscrites mais parfois virulentes, notamment pour les moutons, doit également être prise en considération. Durant l'année iranienne (mars 1966-mars 1967) sur 206 prélèvements reçus à l'Institut Razi, on a diagnostiqué 115 cas de type A et 81 de type O.

Etant donnée la multiplicité des foyers de Fièvre aphteuse qui existent actuellement au Moyen-Orient, sans que pour autant ils ne prennent une allure épizootique, il paraît essentiel de profiter de cette accalmie du génie épizootique de la Fièvre aphteuse au Moyen-Orient pour renforcer notre position face à cette maladie.

(*) Travail de l'Institut Razi, Téhéran (Iran), (Directeur général: Dr. M. KAVEH), du Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires d'Alfort (Directeur: Dr. A. LUCAS), de la Mission en Iran des Instituts Français de la Fièvre aphteuse (Directeur: C. MACKOWIAK).

Bull. off. int. Epiz., 67 (5-6), 681-690

En effet, bien souvent il faut la présence de grandes épizooties atteignant de nombreux cheptels pour que l'on commence à s'émouvoir et à employer les moyens nécessaires pour combattre la maladie, dont le principal est alors la vaccination systématique avec un vaccin efficace jointe à une prophylaxie sanitaire.

Actuellement, il faudrait profiter des moyens mis en oeuvre pour protéger l'Europe sur sa frontière méditerranéenne dans la lutte contre l'épizootie due à SAT 1, puis à A 22, pour s'orienter vers l'étude des souches de virus locales, ceci afin de connaître leur parenté sérologique et immunologique.

C'est à cette seule condition qu'une nouvelle souche peut être caractérisée comme exotique, et donc dangereuse, avant qu'elle n'ait atteint une diffusion telle qu'il devienne difficile d'enrayer son extension.

Cette nécessité implique des contacts permanents entre divers pays de manière à ce que les laboratoires qui peuvent assurer ce travail de caractérisation le mettent à la portée de tous.

METHODES

Nous avons appliqué les méthodes sérologiques de la fixation du complément (ROUMIANTZEFF [3]) à diverses souches de virus aphteux, de types O et A, originaires du Moyen-Orient.

La technique employée est celle d'OSLER qui exprime le titre sérique par l'inverse de la dilution de sérum qui permet la fixation de 100 p. 100 ou de 50 p. 100 de quantité de complément utilisée, c'est-à-dire l'hémolyse de 100 p. 100 ou de 50 p. 100 des hématies .

Nous titrons un sérum hyperimmun de cobaye (GILBERT [2]), préalablement lyophilisé en présence de dilution d'antigène produit sur culture de tissu BHK et conservé à — 20° C AMIGHI [1]).

Si l'on a la précaution de toujours incorporer le couple sérum-antigène homologue dans la réaction comme témoin, on peut comparer le titre d'un sérum face à sa souche homologue et à d'autres souches hétérologues de même type. Plus ces souches sont voisines, plus le titre du sérum sera identique .

Si l'on établit le rapport titre sérique hétérologue sur titre sérique homologue, ce rapport pourra varier des valeurs voisines de 1 pour des sous-types identiques à des valeurs très faibles pour des souches éloignées.

Du point de vue sérologique, on peut considérer le schéma de travail suivant:

Lorsqu'une souche nouvelle apparaît: dans un premier temps, le titrage des anti-sérums de collection face à cette souche permet immédiatement de la situer par rapport aux souches précédemment existantes; dans un deuxième temps plus long à réaliser, il est indispensable de préparer l'antisérum correspondant à la nouvelle souche pour le titrer face aux souches de collection, réalisant ainsi les réactions croisées indispensables pour l'étude complète d'une souche.

ETUDE DE SOUCHES O.

Nous avons comparé deux souches de type O. L'une originaire de Turquie et l'autre d'Afghanistan. La souche O Afghanistan, qui nous a été remise par les

Vétérinaires Afghans, provenait d'un foyer de Fièvre aphteuse de la région de Kaboul en 1965 (O Kaboul 65). La souche O Turc provenait de la région d'Handyé et nous a été transmise par le Docteur GIRARD d'Ankara (O Turc 66).

Ces souches, qui se présentaient sous la forme de lambeaux d'épithéliums bovins, ont subi un passage de rafraîchissement sur bovins Holstein, puis ont été adaptées aux cobayes pour la production de sérum hyperimmun et ont subi 3 à 4 passages sur cellules BHK pour l'obtention d'antigène (voir Tableau I ci-après).

TABLEAU I

ANTIGENES	O TURC 66	O KABOUL 65	RAPPORT titre hétérologue titre homologue
Sérum O. Turc 66 Lot 3	275	412	$\frac{412}{275} = 1,50$
Sérum O. Kaboul 65 Lot 2	147	180	$\frac{147}{180} = 0,81$

Sérologie croisée O, hémolyse 100 %.

Les titres indiqués représentent la moyenne de 3 titrages minimum et sont primés par l'inverse de la dilution optimale de sérum.

Le Tableau I montre que les souches O Turc 66 et O Kaboul 65 ne sont pas différentes. Il est intéressant de noter que le sérum O Turc possède un titre plus élevé avec la souche hétérologue O Kaboul qu'avec sa souche homologue O Turc. Dans les limites de la fixation du complément, ceci peut être considéré comme un caractère de dominance de la souche O Turc sur la souche O Kaboul.

ETUDE DE SOUCHES A.

Cette étude de souches de type A a porté sur 4 souches originaires de quatre pays différents, que nous avons obtenues grâce à l'amabilité des Services Vétérinaires intéressés. Ces souches ont été étudiées de la même manière que les souches O précédemment citées.

Origine.

Turquie: Souche A MO - Mahmatli Turquie 1965: A Turc 65.

Union Soviétique: Souche A 550-Azerbaïdjan Soviétique 1965: A 550 64.

Israël: Souche A Israël 1965: A Israël 65.

Iran: Souche A Iran ancien Shiraz Iran 1960: A Iran 60.

Le sérum de chaque souche a été titré face à l'antigène homologue et aux 3 antigènes hétérologues en considérant l'hémolyse de 50 p. 100 des hématies (voir Tableau II ci-contre).

TABLEAU II

ANTIGENES	A TURC 65	A ISRAEL 65	A 550 64	A IRAN 60
Sérum A. Turc 65 Lot 4	<u>245</u>	205	187	81
Sérum A. Israël 65 Lot 1	202	<u>250</u>	121	50
Sérum A. 550 64 Lot 1	255	205	<u>442</u>	72
Sérum A. Iran 60 Lot 3	255	215	195	<u>625</u>

Sérologie croisée A, hémolyse 50 %.

Les titres indiqués représentent la moyenne de 3 titrages minimum et sont exprimés par l'inverse de la dilution optimale de sérum.

TABLEAU III

ANTIGENE	A TURC 65	A ISRAEL 65	A 550 64	A IRAN 60
Sérum A. Turc 65 Lot 4	1	$\frac{205}{245} = 0,84$	$\frac{187}{245} = 0,76$	$\frac{81}{245} = 0,33$
Sérum A. Israël 65 Lot 1	$\frac{202}{250} = 0,81$	1	$\frac{121}{250} = 0,48$	$\frac{50}{250} = 0,20$
Sérum A. 550 64 Lot 1	$\frac{255}{442} = 0,58$	$\frac{205}{442} = 0,48$	1	$\frac{72}{442} = 0,16$
Sérum A. Iran 60 Lot 3	$\frac{235}{625} = 0,38$	$\frac{215}{625} = 0,34$	$\frac{195}{625} = 0,31$	1

Détermination des rapports : $\frac{\text{Titre sérique hétérologue}}{\text{Titre sérique homologue}}$

Le rapport pour chaque souche des titres sériques homologues et hétérologues à été établi dans le Tableau III. Sous une représentation graphique dans laquelle la valeur arbitraire 100 est donnée au titre sérique homologue, les divers rapports des titres sériques ont été présentés dans la Figure 1.

FIGURE 1
Représentation graphique des rapports des titres sériques.

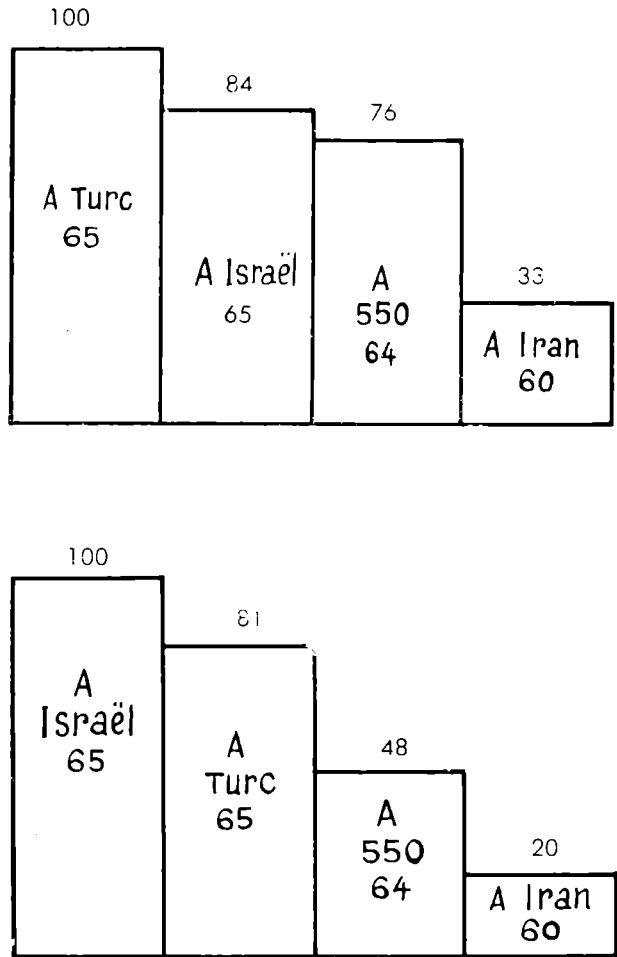
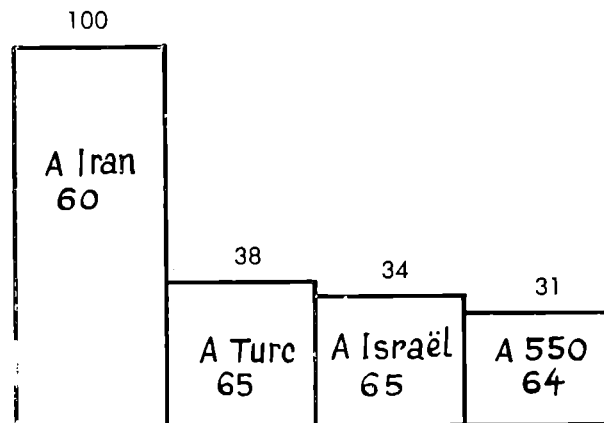
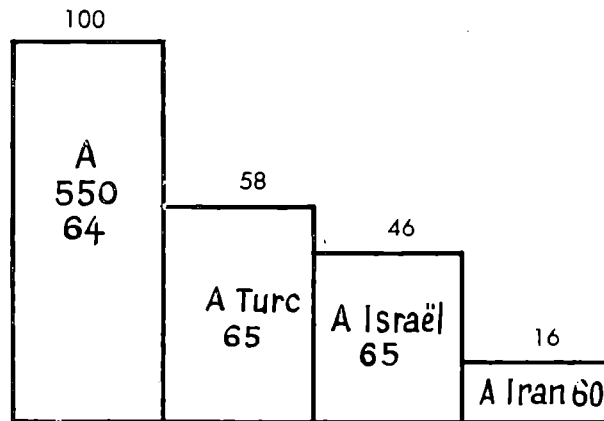


FIGURE 1 (suite)

Représentation graphique des rapports des titres sériques.



La lecture des Tableaux II et III montre que l'on peut associer les souches A étudiées en 3 catégories:

1° Les souches A Turc 65 et A Israël 65 sont des souches très voisines qui ont un même comportement;

2° La souche A 550 64 paraît différente des souches A Turc 65 et A Israël 65 sans qu'il soit possible d'affirmer une différence certaine;

3° La souche A Iran 60 peut être considérée comme une variante face aux souches A Turc, A Israël et A 550.

CONCLUSIONS

Il est généralement reconnu que les différences entre sous-types mises en évidence par des techniques de laboratoire correspondent aux résultats obtenus lors d'épreuves virulentes sur animaux sensibles et sont donc en rapport avec l'efficacité des vaccins sur le terrain. Mais les normes quantitatives qui permettent d'affirmer une distinction sérologique qui se traduira par une différence immunologique certaine sont encore à préciser.

Aussi, pour compléter cette étude purement sérologique, une étude immunologique sur cobayes et bovins, qui n'est pas encore terminée, a été entreprise en Iran et en France, pour comparer, d'une part, les souches A et O Moyen-Orient entre elles et, d'autre part, face aux souches européennes actuelles.

Les premiers résultats obtenus montrent une bonne corrélation avec les données sérologiques: pour de faibles valeurs du rapport des titres sériques de l'ordre de 0,1 à 0,2, comme c'est le cas pour les souches A 22 et les souches A Europe, la protection d'un vaccin A Europe contre l'épreuve A Turc est très faible.

Par contre, pour des valeurs de ce rapport voisines de 0,5 telles qu'elles existent entre les trois souches A 22 étudiées, A Turc 65, A Israël, A 550 64, on observe une protection croisée entre un vaccin A 550 A et A Turc par exemple. Ces données concordent avec celles indiquées par DAVIE (4) qui considère qu'on ne peut parler de différence antigénique que pour des valeurs du rapport inférieures à 0,5; aussi, il estime que les diverses souches A 22, originaires d'Union Soviétique ou de pays du Moyen-Orient, ne méritent pas actuellement la dénomination de variantes entre elles.

Nous avons attiré l'attention sur l'intérêt que présente une étude sérologique de caractérisation de 7 souches existant actuellement au Moyen-Orient.

L'origine diverse de ces souches provenant de cinq pays distants de milliers de kilomètres, montre les possibilités offertes grâce à la coopération entre les Services Vétérinaires de ces pays et à la présence des laboratoires de l'Institut Razi pour un travail permanent de recherches et de contrôles sur la situation épizootologique de la Fièvre aphteuse au Moyen-Orient.

Cette étude permanente peut seule permettre de proposer les vaccins indispensables correspondant aux souches locales, qui faciliteront le contrôle des

épizooties de Fièvre aphteuse, grâce à une prophylaxie médicale plus généralisée et aussi polyvalente que possible .

* * *

RÉSUMÉ

Une étude comparée sérologique en fixation du complément a été faite entre deux souches de type O, originaires de Turquie et d'Afghanistan et entre quatre souches de type A, originaires d'Iran, de Turquie, d'Israël et d'Union Soviétique.

L'attention a été attirée sur la valeur relative de ces résultats tant qu'ils n'auront pas été confirmés par des travaux immunologiques actuellement en cours.

SUMMARY

A comparative study, using complement fixation, was made between two strains of virus type O, originating in Turkey and Afghanistan and between four strains, originating in Iran, Turkey, Israel and the Soviet Union.

Attention was drawn to the relative value of these results, so long as they have not been confirmed by immunological work which is now in progress.

* * *

RESUMEN

Se ha efectuado un estudio comparado suerológico entre 2 cepas de tipo O, originarias de Turquía y de Afganistán y entre 4 cepas de tipo A, originarias de Irán, Turquía, Israel y Unión Soviética.

Se pone de manifiesto el valor relativo de estos resultados, hasta que no los hayan confirmado los trabajos inmunológicos que se están llevando a cabo actualmente.

* * *

BIBLIOGRAPHIE

1. AMIGHI (M.), DUBOUCARD (C.), ROUMIANTZEFF (M.), FONTAINE (J.) & LANG (R.). — Préparation d'antigène aphteux concentré sur culture cellulaire. *Rev. Immunol.*, 1966, **30**, 131-140.
2. GILBERT (H.), ROUMIANTZEFF (M.), TERRE (J.) & AMIGHI (M.). — Préparation de sérums hyperimmuns de cobayés nécessaires à la réaction de fixation du complément en matière de Fièvre aphteuse. *Rev. Immunol.*, 1966, **30**, 31-44.
3. ROUMIANTZEFF (M.), DUBOUCARD (C.), FONTAINE (J.) & GILBERT (H.). — Méthodes sérologiques utilisées pour l'étude des variantes du virus aphteux. *Bull. Soc. Sci. vét. Lyon*, 1966, **68** (1), 41-54.
4. DAVIE (J.). — Sous-types de virus aphteux. Situation actuelle. *Réunion annuelle du Groupe de Recherche F.A.O. contre la Fièvre aphteuse, Pirbright, 14 septembre 1966*, 1-7.