



INSTITUT SENEGALAIS
DE
RECHERCHES AGRICOLES

DIRECTION DES RECHERCHES SUR LA SANTE
ET LES PRODUCTIONS ANIMALES (D.R.S.P.A.)

OR
Production de Vaccin

ZV0000919

1992

LES BIOTECHNOLOGIES DANS LA PRODUCTION
DES VACCINS A USAGE VETERINAIRE :
UNE STRATEGIE POUR LE DEVELOPPEMENT EN AFRIQUE.

J. SARR

Communication présentée au Symposium des MIRCEN
"La biotechnologie : une stratégie pour le développement en Afrique"
Dakar 30 novembre au 5 décembre 1992

Laboratoire National d'Elevage
et de Recherches Vétérinaires
B.P. : 2057 DAKAR (Sénégal)

Mots-cles: Biotechnologie - Développement - Vaccins - Afrique.

Resume

De nombreux vaccins a usage veterinaire sont fabriques par les laboratoires africains; mais le volume et la qualite sont souvent fonction de la taille et de la nature des equipements. La nouvelle generation des vaccins dits recombinants pourra, peut-etre, lever les goulots d'etranglement et les insuffisances de la production de vaccins qui constituent une arme strategique pour l'intensification des productions animales.

Summary

Many veterinary vaccines are produced by the african laboratories. However, the vaccine quantity and quality depend on the importance and quality of the equipment. The new generation of recombinant vaccines should perhaps reduce the constraint of the production of vaccines which are strategic for intensifying animal- production in african countries.

INTRODUCTION

La production animale a atteint dans de nombreux pays africains sa cote d'alerte:

La consommation de viande per capita ne cesse de diminuer.

Le cheptel, dans son ensemble dans les pays du Sahel, a souffert de plusieurs cycles de secheresse, entrainant des pertes directes par mortalite, mais aussi, des pertes indirectes non chiffrables au niveau de la production et de la productivite.

De nombreuses regions restent infestees de mouches tse-tse, vecteur de la Trypanosomiase.

La Peste bovine est reapparue dans beaucoup de pays malgre une premiere tentative d'eradication avec le premier projet panafricain PC 15.

D'autres maladies, comme le Botulisme, le Charbon, la Peripneumonie contagieuse bovine, la Fievre aphteuse, la Clavelee, la Peste des petits ruminants, la Maladie de Newcastle, la Goumboro, la Peste equine, la Fievre de la Vallee du Rift, la Dermatose nodulaire, etc....., creent parfois encore des situations fort preoccupantes.

Des troubles civiles dans de nombreux pays Africains, rendent difficiles voire impossibles toute mise en place de strategies de lutte contre ces maladies a l'echelon regionale.

Les services de sante animale organisent chaque annee des campagnes systematiques de vaccination contre certaines grandes epizooties comme la Peste et la Peripneumonie contagieuse bovines.

Il existe encore aujourd'hui, de nombreuses maladies pour lesquelles la vaccination se fait seulement a la demande et autour des foyers.

Les technologies utilisees pour la fabrication de ces vaccins sont souvent fonction de la nature des equipements qui, parfois aussi conditionnent la qualite et la quantite des produits.

PRODUCTION ET DISTRIBUTION DE VACCINS

1 0- LES LABORATOIRES

Il existe aujourd'hui, 22 laboratoires producteurs de vaccins(cartes).

Dix neuf seulement disposent d'un equipement suffisant pour assurer une production en quantite et en qualite.

Ces laboratoires se repartissent comme suit:

- Afrique du Nord: Maroc, Algerie, Egypte.
- Afrique de l'Ouest: Senegal, Mali, Cote d'Ivoire, Niger, Nigeria.
- Afrique Centrale: Tchad, Cameroun,
- Afrique de l'Est: Soudan, Ethiopie, Kenya, Somalie.
- Afrique Australe: Zimbabwe, Mozambique, Botswana, Afrique du Sud et Madagascar.

Ces laboratoires sont pour la plupart des laboratoires d'etats, dont l'objectif principal est une production pour les besoins nationaux.

Cependant, il existe des **laboratoires** dont les capacites de production dépassent largement ces besoins; ils couvrent ainsi les besoins en vaccins des pays limitrophes:

C'est le cas du Senegal, du Cameroun, de l'Ethiopie, et du Botswana.

20- LES VACCINS

Les productions en vaccins de ces laboratoires sont tres variees et sont souvent fonction des contraintes pathologiques locales.

Certains types de vaccins sont egalement produits seulement a la demande.

Dans l'ensemble, cette production comprend:

- 17 types de vaccins viraux,
- 11 types de vaccins bacteriens. (tableaux nos 1. et 2).

Les vaccins les plus importants sont constitues par les vaccins contre la Peste et la Peripneumonie contagieuse bovines qui font, pour la plupart des pays africains, au sud du Sahara, l'objet de campagnes annuelles de vaccination.

Pour ces deux types de vaccins, les besoins s'elevent a environ 100 millions de doses par an et pour chaque maladie.

De grandes quantites de vaccins liquides sont egalement fabriques chaque annee, surtout contre les maladies telluriques pour lesquelles, les vaccinations se font seulement a la demande autour de foyers generalement saisonniers.

La production de vaccins aviaires reste dans l'ensemble faible compte tenu des besoins reels; le facteur limitant reste l'approvisionnement en oeufs de qualite, particulierement en oeufs SPF (specific pathogen free).

Les etudes en cours sur la stabilite, la thermostabilite, pour ameliorer la conservation des vaccins, apporteront dans les annees a venir, les solutions aux problemes encore poses par le maintien de la chaine de froid lors du stockage et de la distribution de tous ces produits issus de biotechnologies dites classiques(12).

LES NOUVELLES BIOTECHNOLOGIES

Les nouvelles biotechnologies font intervenir presque essentiellement le genie genetique:

- elonage de genes,
- transfert de genes a des vecteurs,
- expression de genes transferees a un animal cible par le canal d'un vecteur qui peut etre un virus ou une bacterie.

VECTEURS

a)- Les virus

Le virus de la vaccine est de loin le plus utilise a l'heure actuelle.

Il s'agit d'un poxvirus introduit par E. Jenner, il y a plus de 200 ans maintenant, pour la vaccination contre la Variole.

Il presente de nombreux avantages parmi lesquels on note:

- un large genome (DNA) permettant l'expression de proteines etrangeres au virus,
- une replication au niveau du cytoplasme des cellules infectees,
- les genes fonctionnels sont situes au niveau de la region centrale du DNA qui n'est pas soumise a des variations frequentes,
- les probabilite de recombinaison dans les conditions naturelles sont extremement faibles,
- les insertions effectuees au niveau du gene TK (thymidine kinase) du virus restent tres stables,
- le virus recombinant exprime largement les genes introduits.

En dehors du virus de la Vaccine, d'autres Poxvirus sont egalement utilises:

- Poxvirus aviaires,
- Poxvirus ovins et caprins.

On peut ainsi obtenir des vaccins combines contre le vecteur et contre le virus ayant donne le gene recombinant:Clavelee-Peste bovine,Clavelee- Peste des Petits Ruminants etc...

b)- Les bacteries

Des bacteries sont egalement utilisees aujourd'hui comme vecteurs:

- Salmonella typhi,
- E.coli.

Ils peuvent servir de vaccins a partir de mutants deletes non pathogenes tout en amplifiant l'expression d'un gene etranger recombinant.

2o- LA NOUVELLE GENERATION DE VACCINS RECOMBINANTS

De nouveaux vaccins dits recombinants font l'objet de nombreuses etudes aujourd'hui (tableau no.3).

| Virus/Maladie | Especie anim. | Vecteur | Auteurs |
|--------------------------|---------------------------|---------------|--------------------|
| Stomatite vesiculeuse | Bovin | Virus Vaccine | Yilma 7 |
| Rage | | " " | Wiktor 8 |
| Rift Valley Fever | Mouton | " " | Dalrymple 11 |
| Grippe du Porc | Mouton, Porc, Volaille | " " | Boyle 10 |
| Peste bovine | Bovin | " " | Yilma 5 |
| Peste bovine | " " | " " | Belsham 4 |
| Peste bovine | " " | " " | K. Yamamouchi 2 |
| Rage | Renard | " " | Ifa Merieux |

30 - PROBLEMES POSES PAR LES VACCINS RECOMBINANTS.

Les normes internationales qui reglementent les vaccins classiques s'appliquent egalement a ce type de vaccins. Pour cela, des etudes complementaires doivent couvrir les domaines suivants(1,3,6,9):

- recombinaison et mutation reverse,
- risques d'excretion et de diffusion au niveau des populations cibles,
- risques pour les populations humaines lorsqu'il sagit de zoonoses comme la Rage,
- duree de l'immunite,
- le choix des souches vecteurs. etc...

Ces vaccins faciliteront les enquetes epidemiologiques par la determination a partir des anticorps, s'il s'agit d'une infection naturelle ou d'une sero-conversion a la suite d'une vaccination.

Ils pourront regler aussi en partie, les problemes lies au maintien de la chaine de froid lors du stockage et de la distribution.

CONCLUSION

L'intensification des productions animales dans le cadre de politiques d'autosuffisance alimentaire demeure un objectif primordial pour la plupart des pays africains.

Mais cet objectif, en dehors des contraintes alimentaires, reste lie a une maitrise des problemes de sante animale .

Les vaccins, en dehors de leur pouvoir economique propre, ont un impact considerable tant sur la production que sur la productivite .

Les laboratoires africains devront donc s'adapter pour assurer en qualite et en quantite les vaccins indispensables pour permettre a l'elevage de jouer un role moteur dans le developpement de l'Afrique compte tenu de ses immenses potentialites.

BIBLIOGRAPHIE

- 10- Requirements for Rinderpest cell culture vaccine (live)
OIE monograph. Fev.1984.
- 20- Yamanouchi K.
Development of recombinant Rinderpest vaccine using vaccinia virus vector.
Inst. med. sci, Tokyo 1989.
- 30- David A.E., Shibley G.P.
Regulatory policies for field testing experimental recombinant-derived veterinary biological products.
Texas A M Univers. 1989.
- 40- Belsham G.J., and coll.
Immune response and protection of cattle and pigs generated by a vaccinia virus recombinant expressing the F protein of Rinderpest virus.
Vet. Rec. 1989, 124, 655-658
- 50- Yilma T., and coll.
Protection of cattle against Rinderpest with vaccinia virus recombinant expressing the HA or F gene.
Science 1988, 242, 1058-1061.
- 60- Pastoret P.P. and coll.
First field trial of fox vaccination against rabies using a vaccinia recombinant virus.
Vet rec. 1988, 123, 481-483
- 70- Yilma J. and coll.
Immune response of cattle and mice to the glycoprotein of vesicular stomatitis virus.
Adv. exp. biol. med. 1985, 189, 101-105.
- 80- Wiktor and all.
Proc.nat. acad. sci. 1984, 81 7194-7198.

- 90- Smith G.L., Mackett M., Moss B.
Infections vaccinia virus recombinants that express
hepatitis B virus surface antigens.
Nature 1983, 302 490-495.
- 100- Boyle D.B., Coupar B.E.H. ..
Response of cattle, sheep and poultry to a recombinant
vaccinia virus expressing a swine Influenza
haemmagglutinin
Res.vet.sci.1986, 41, 40-44
- 110- Darymple and all
Personnal communicat.
- 120- Sarr J.
Application des biotechnologies a la production des
vaccins
a usage veterinaire:
Situation et perspectives en Afrique.
Seminaire Internat. sur les perspectives de la
biotechnologie en Afrique.
CRAT. Dakar, 14-16 Nov. 1989.

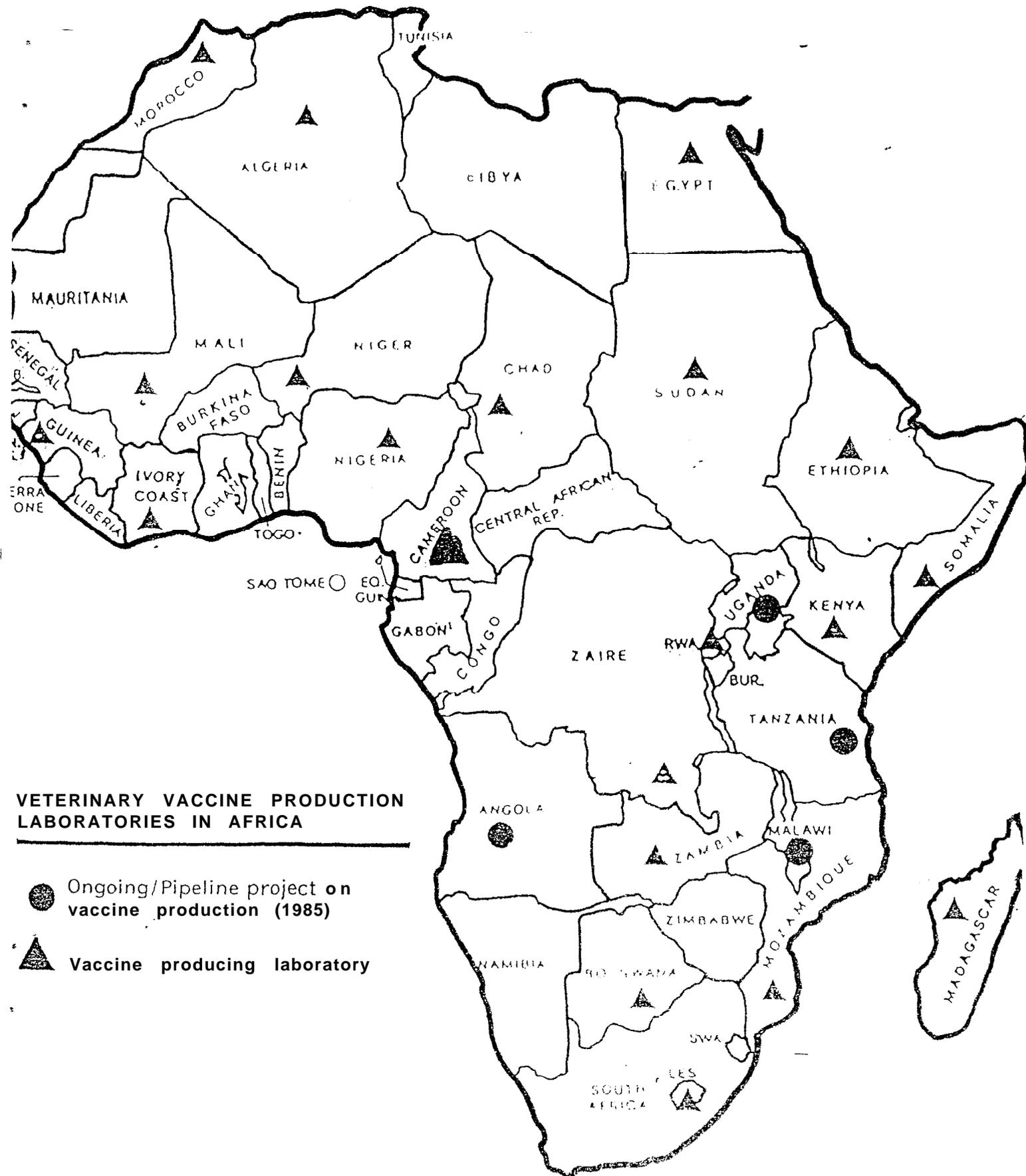


Tableau n° 1 - Production en vaccins des laboratoires africains en 1987.

a) Vaccins viraux

| Type de vaccins | Angola Botswana Cameroon | Tchad Ethiopia | Guinea Ivory Coast Kenya | Lesotho Madagascar Malawi Mali | Mozambique Niger Nigeria | Rwanda Senegal Somalia | Sudan Tanzania Uganda Zambia Zaire |
|------------------------|--------------------------------|-------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|------------------------------|--|
| Blue tongue | | | | + | | | |
| Sheep pox | | + | + | + | | + | + |
| Ecthyma | | | + | + | | | |
| Foot and Mouth Disease | + | + | + | + | | | |
| Rift Valley Fever | | | + | + | | | |
| Lumpy Skin Disease | | + | + | + | | | |
| Rinderpest | + | P | + | P | + | + | + |
| Rinderpest + CBPP | | + | + | + | P | + | |
| African Horse Sickness | + | + | + | + | | | |
| Hog Cholera | | | | + | | | |
| Rabies | | + | + | + | + | + | + |
| Teschen | | | | + | | | |
| Newcastle Disease | | P | + | + | + | + | + |
| Fowl Pox | | + | + | + | + | + | + |
| Trivalent Avian | | P | + | + | | + | |
| Laryngotracheitis | | P | + | + | | | |
| Gumboro | | | | | P | | |

P = production planned

b) Vaccins bactériens et autres

| | Angola Botswana Cameroon | Tchad Ethiopia | Guinea Ivory Coast Kenya | Lesotho Madagascar Malawi Mali | Mozambique Niger Nigeria | Rwanda Senegal Somalia | Sudan Tanzania Uganda Zambia Zaire |
|---------------------------------|--------------------------------|-------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|------------------------------|--|
| Anthrax | + | + | + P + | + | ++ + | + | + |
| Blackleg | + | + | + P i | + | ++ + | + | + |
| Haemorrhagic Septicaemia | + | + | + | + | t + | + | + |
| CBPP | + | + | + P + | + | t + | + | + |
| CCPP | | | | | | + | + |
| Brucellosis | | + | | | t + | | + |
| Enterotoxaemia | | | | | + | | |
| Botulism | | | | | | + | |
| Salmonellosis | | + | + | | t | + | |
| Fowl Cholera | + | + | + | + | + | + | |
| Dermatophilosis | | + | | | | | |

P = Production planned