

2V0001216

Extrait du périodique *Les Cahiers de Médecine Vétérinaire*.

Septembre - Octobre 1958. Volume XXVII, n° 5.
et Novembre - Décembre 1958. Volume XXVII, n° 6.

Printed in France.

LES MÉTHODES ACTUELLES DE LUTTE CONTRE LA PESTE BOVINE,

par P. MORNET et Y. GILBERT.

Avant-propos.

Nous présentons au cours de cette étude les méthodes actuelles de lutte contre la peste bovine dans leur ensemble.

Nous faisons une large part à la prophylaxie médicale qui constitue l'arme principale, à l'heure actuelle, des pays encore infectés. Nous traitons par contre succinctement l'épizootologie et la prophylaxie sanitaire, la première n'ayant subi que de rares modifications au cours de la dernière décade, la seconde étant bien connue et l'accord général étant acquis sur la réglementation à adopter.

Dans la prophylaxie médicale, nous insistons sur les *virus atténués* dont l'emploi s'est étendu et dont la variété est grande.

Les recherches récentes font enfin l'objet d'une brève revue.

Nous avons adopté le plan suivant :

Epizootologie sommaire.

Prophylaxie sanitaire.

Prophylaxie médicale.

I. Le sérum antipestique.

II. Les vaccins inactivés.

III. Les virus atténués.

A. Le virus caprinisé.

B. Le virus lapinisé.

C. Les virus avianisés.

Recherches récentes.

I. Virus en cultures de tissus.

II. Immunité croisée entre la maladie de Carré et la peste bovine.

IV. Discussion des méthodes de lutte contre la maladie.

Conclusion.

Epizootologie sommaire.

Deux continents restent infectés : l'Asie et l'Afrique.

ASIE

Certains pays, en particulier insulaires, se sont débarrassés de la maladie : l'Indonésie (depuis 1915), le Japon (depuis 1925), la Corée du Sud (depuis 1938), les Philippines (depuis 1939), Formose (île d'Haï-Nan, depuis 1945), Ceylan (depuis 1946).

D'autres, après l'avoir éliminée, ont été gravement réinfectés. Ainsi l'Iran, indemne depuis 1934, est contaminé en 1949 (Khorassan). La situation serait redevenue normale en 1950.

D'autres enfin paient chaque année un lourd tribut à la maladie, tout en constituant une menace constante pour les précédents : Viet-Nam, Cambodge, Laos, Birmanie, Thaïlande, Chine, Inde, Pakistan, Afganistan.

En ce qui concerne les territoires asiatiques de l'U.R.S.S., l'épizootologie est mal connue. En 1953, BAZULEV, signale que la maladie existe dans les régions limitrophes de l'U.R.S.S. sud du Caucase, les républiques du Centre Asie et à l'est du lac Baïkal (Sibérie). Par contre KOVALENKO, en 1956, indique que la peste bovine n'est plus signalée dans les territoires européens et asiatiques depuis 1927-1928.

AFRIQUE.

Tous les territoires furent autrefois infectés, à l'exception de l'Afrique du Nord, protégée par l'étendue désertique du Sahara.

S'en sont libérés : l'Union Sud Africaine, le Mozambique, les Rhodésies, l'Angola, le Congo Belge et récemment (1955) le Tanganyika, qui était infecté depuis une centaine d'années.

Restent infectés à des degrés divers les territoires suivants : République Soudanaise (ex Soudan anglo-égyptien), Ethiopie, Somalie (Mandat italien), Somalie britannique, Ouganda, Kenya, Tchad, Cameroun (Mandat français), Nigeria, Afrique Occidentale Française (Niger, Dahomey, Haute Volta, Soudan, Côte d'Ivoire, Sénégal, Mauritanie), Togo, Ghana (ex Gold Coast), Gambie.

La Guinée française, indemne depuis 1953, est constamment menacée par les territoires voisins, Soudan français et Sénégal. De même la Guinée Portugaise et la Sierra-Leone.

De façon générale, que ce soit en Asie ou en Afrique, l'épizootologie de la peste bovine se présente sous deux aspects :

— dans la majorité des cas, l'affection est endémique, disséminée en de multiples foyers parmi des troupeaux élevés suivant un mode très extensif, sur d'immenses parcours. Cette physiologie de la peste est la plus répandue et intéresse de vastes territoires ;

— dans un nombre de cas plus restreints, certains pays, que protègent habituellement leur position géographique (insulaire), leur isolement relatif (grâce au relief montagneux), la forme de l'élevage (semi-sédentaire), sont infectés temporairement, selon une périodicité irrégulière, et le contagion est « importé » des territoires d'endémie suivant des voies et des modes de contagion toujours identiques.

L'exemple caractéristique est celui du Congo belge qui connut des invasions répétées en 1920, 1921-1926, 1930-1932, 1944, 1954, toujours en provenance du Soudan, à travers l'Ouganda, les porteurs de virus étant la plupart du temps des animaux sauvages qui contaminent à leur tour soit d'autres animaux sauvages (buffles, antilopes) soit le bétail domestique.

La connaissance de l'épizootologie de la peste bovine est d'un grand intérêt, car si des mesures sanitaires énergiques permettent d'enrayer son expansion, sa grande contagiosité la rend éminemment dangereuse.

A l'heure actuelle, elle constitue pour les pays indemnes depuis de longues années une menace latente qu'il ne faut pas sous-estimer. Le cheptel peut en être considéré comme neuf et sa réceptivité entière favoriserait l'expansion de la maladie.

La facilité et la rapidité des communications dans le monde moderne multiplient les possibilités de contamination par l'intermédiaire des convois d'animaux vivants (sauvages ou domestiques).

Prophylaxie sanitaire.

Les mesures sanitaires : abattage des malades et des contaminés, incinération des cadavres, quarantaine, réglementation de la circulation des troupeaux, etc... n'ont leur pleine efficacité que dans les pays accidentellement infectés possédant une armature sanitaire solide et développée.

La contagiosité remarquable de cette affection chez des bovins « neufs » et la létalité élevée doivent permettre un diagnostic rapide, élément essentiel du déclenchement opérationnel. L'application rigoureuse des mesures sanitaires entraîne à bref délai la récession puis la disparition de la maladie. L'expérience prouve qu'il en est toujours ainsi. Dans tous les cas où la peste bovine est accidentellement introduite et où la réaction des autorités responsables est immédiate, l'affection ne résiste pas aux procédés habituels de protection. Citons les foyers apparus en Belgique en 1920, au Brésil en 1925, en Australie en 1923, à Rome en 1949.

Dans les pays habituellement indemnes de peste bovine, mais ayant avec des territoires d'endémie soit des frontières communes soit des rapports économiques et sociaux étroits, ces mêmes mesures devraient avoir les mêmes résultats, mais la plupart du temps, et c'est la répartition géographique actuelle de la peste bovine qui nous l'enseigne, les zones menacées sont habituellement protégées par des barrières naturelles : montagnes, rivières, fleuves, bras de mer, et également par la faible densité de leur cheptel ou la forme d'élevage (semi-sédentaire), mais rarement par leur dispositif sanitaire. Ce dernier peut évidemment être concentré sur les points menacés, mais bien souvent la prophylaxie médicale aura à intervenir sur une ligne de défense profonde.

L'importance du diagnostic précoce est ici primordiale comme dans les pays neufs. A ce propos, nous pouvons citer l'exemple de l'épizootie qui, en 1949, partant des frontières du Sénégal, pénètre jusqu'au cœur du Foutah-Djallon, contrée montagneuse de la Guinée où, de mémoire d'homme, la peste bovine ne s'était pas manifestée. Forts de cette sécurité pérenne, les éleveurs comme les Agents sanitaires rapportent les premiers foyers à des affections diverses, cependant que la maladie, ne trouvant pas d'obstacle devant elle, s'infiltre par les vallées, inondant la zone d'élevage. Grâce à cette défaillance initiale, le « cloisonnement » de la région qui, en temps normal, constitue un avantage défensif sérieux, devient un obstacle pour l'application des mesures sanitaires dont l'application eût été, au début, efficace.

Force est de recourir, après une perte de temps précieuse, à la vaccination, mais près de trois ans sont nécessaires pour rétablir la situation.

Au Congo belge également (1945), à Aru, la rareté des incursions pestiques,

orienté au début le diagnostic vers le coryza gangréneux, retardant ainsi l'action sanitaire et médicale.

Mais dès qu'on se trouve en présence de zones d'endémie pestique, généralement sous-développées, insuffisamment équipées, à bétail transhumant sur des centaines de kilomètres, ce qui explique la persistance de l'infection

que les ganglions, et la rate deux fois moindre que les ganglions. WILDE (1955) n'accorde que peu d'intérêt au poumon.

Des tissus variés ont été contrôlés, ce sont : le *thymus* et le *corps thyroïde*, dont la qualité antigénique n'est pas admise par tous les auteurs ; l'*épithélium nécrosé de la bouche, la caillette et le cæcum* de valeur supérieure à celle de la rate (JACOTOT, 1947) ; le *foie et le testicule*, pratiquement sans intérêt. La *moelle osseuse* dont la teneur moyenne en virus est de 20.000 à 50.000 unités virulentes au gramme pourrait être utilisée comme antigène à l'inverse de la moelle épinière et de l'encéphale (BERGERON, 1952).

Enfin le pouvoir infectant des tissus de veaux malades est recherchée par FURUYA et FUKUSHO (cités par NAKAMURA, 1957) suivant une méthode particulière. Ils inoculent au lapin des suspensions décimales de ces organes ou tissus. Le virus bovipestique provoque chez le lapin une maladie inapparente et le rend résistant au virus bovipestique lapinisé. La dose de virus nécessaire pour immuniser le lapin représente 10 à 100 doses minima infectantes pour le veau.

Par ailleurs ils titrent la valeur antigénique, non pas comme les auteurs précédents par détermination du pouvoir immunisant d'une suspension inactivée, mais par fixation du complément. Dans ces conditions la valeur antigénique évolue rigoureusement dans le même sens que la valeur en virus.

La teneur en virus des organes s'établit ainsi :

- a) Ganglions lymphatiques et muqueuse de l'iléon : titre 10^{-4} à 10^{-6} .
- b) *Tonsilla caecalis major*, rate, muqueuses de la trachée et de la partie postérieure de la cavité nasale : titre 10^{-4} à 10^{-5} .
- c) Foie et poumon : titre 10^{-3} à 10^{-4} .
- d) Thymus et muqueuse de la caillette : titre 10^{-3} .
- e) Rein, thyroïde, glande sous-maxillaire, lèvre inférieure, muqueuse de la joue, du palais, du pharynx, du bout et de la racine de la langue, de l'œsophage et du réseau ; inconstamment, cerveau et humeur vitrée : titre 10^{-2} .
- f) Surrénale, testicule, peau, vessie, vésicule biliaire, moelle osseuse du fémur, muqueuse du rumen et liquide cérébro-spinal : titre 10^{-1} .
- g) Dix autres organes et tissus, dont le cœur, les muscles striés, la moelle épinière ne sont pas infectants à la dilution 10^{-1} .

L'urine non diluée est infectieuse, la bile ne l'est pas.

En résumé, le virus, réticulo-lymphocytotrope, se fixe électivement sur les organes les plus riches en tissu hémolymphopoïétique, qui sont, de façon générale, les plus aptes à être transformés en émulsions antigéniques vaccinales.

Adjuvants de l'immunité.

Tout en reconnaissant la valeur immunisante du vaccin de pulpes d'organes, le faible rendement d'un veau en doses vaccinales (dose vaccinale moyenne 20 cm^3 — un veau donne environ 300 doses) a conduit à rechercher des moyens de diminuer la dose à injecter en accroissant la valeur

oriente au début le diagnostic vers le coryza gangréneux, retardant ainsi l'action sanitaire et médicale.

Mais dès qu'on se trouve en présence de zones d'endémie pestique, généralement sous-développées, insuffisamment équipées, à bétail transhumant sur des centaines de kilomètres, ce qui explique la persistance de l'infection, la prophylaxie sanitaire se révèle incapable d'assurer l'éradication de la maladie. La quarantaine et l'interdiction de la circulation des troupeaux, si elles étaient imposées, condamneraient irrémédiablement des milliers d'animaux à mourir de soif et de faim. La recherche de l'eau d'abreuvement et du pâturage, conditionnée par le climat, justifie cette errance, facteur essentiel du maintien de l'infection et de son transport à de longues distances.

La prophylaxie médicale reste alors la seule arme efficace pour contenir la maladie, abaisser au maximum le nombre des foyers et protéger le gros du troupeau.

Cet aspect de la lutte contre la maladie n'est pas définitivement figé ; il se modifie au fur et à mesure du développement de ces pays, de l'amélioration du milieu, de la sédentarisation des troupeaux et de leur exploitation intensive, de l'élévation du niveau de vie des habitants. Les mesures sanitaires trouvent alors leur justification et les résultats obtenus, conjointement avec ceux découlant de la vaccination, permettent d'entrevoir les premières phases de l'éradication.

Si certaines affections sont l'apanage de la civilisation, la peste bovine endémique reste au contraire le témoin d'une « pathologie primitive » liée à une étape de l'évolution des populations.

Prophylaxie médicale.

I. — LE SÉRUM ANTISEPTIQUE.

Le sérum hyperimmun n'est pratiquement plus employé que ce soit en thérapie où son action est médiocre et douteuse, ou en prophylaxie, associé à un virus pleinement actif ou atténué.

II. — LES VACCINS INACTIVÉS.

Les vaccins inactivés, constitués essentiellement de pulpes d'organes de bovins infectés de peste, rendues avirulentes par un antiseptique, sont préconisés par KAKISAKI et ses collaborateurs, au Japon (1918).

Mais ils connaissent une grande faveur grâce aux travaux de CURASSON et DELPY (1926) au Soudan français, inspirés des recherches de VALLÉE, CARRÉ et RINJARD sur l'immunisation contre la fièvre aphteuse par le virus formolé (1925).

La technique de préparation, codifiée par CURASSON, comporte l'adjonction de formol (à un taux et suivant des proportions définies) à des pulpes de rate, ganglions, parenchyme pulmonaire.

Jusqu'en 1940, de nombreux auteurs, chercheurs et praticiens relatent le résultat de leurs expériences en laboratoire et sur le terrain, les perfectionnements apportés à la méthode pour à la fois diminuer le prix de revient du vaccin et augmenter le pouvoir immunisant.

Mais, à partir de cette date, la vulgarisation des procédés d'immunisation par virus bovipestiques atténués dans les pays d'endémie restreint l'utilisation des vaccins inactivés.

Et peu de travaux originaux les concernant ont vu le jour depuis lors.

Les tenants de l'une ou l'autre méthode — vaccins inactivés ou virus atténués — continuent à développer leurs arguments pour expliquer leur choix. Mais avant de les résumer nous-mêmes et de faire connaître notre opinion, nous indiquerons brièvement les modifications apportées par les différents chercheurs dans le choix de l'antiseptique, celui des tissus antigéniques, le fractionnement des pulpes.

Choix de l'antiseptique : La glycérine, le toluène, le formol, l'acide phénique, le chloroforme sont successivement proposés.

À l'heure actuelle, la glycérine, le toluène, le formol, sont exclusivement utilisés, seuls ou associés (glycérine + toluène ou glycérine + formol).

DELPY (1950) insiste sur le pouvoir antiseptique du formol qui permet, plus sûrement que les autres produits, une meilleure stérilisation des pulpes.

La glycérine, préconisée par KAKISAKI, puis JACOTOT, a un pouvoir antiseptique modéré. Ce dernier l'emploie d'ailleurs pour renforcer l'action antiseptique du toluène. Par sa viscosité, elle donne à l'émulsion une consistance homogène pendant la répartition d'abord, et ultérieurement, au moment de l'emploi. Mais cet auteur (1950) estime que son incorporation au vaccin formolé aluminé n'est pas recommandable. Le gel alumine, adjuvant de l'immunité, étant unanimement accepté, il s'ensuit que la glycérine perd de son intérêt. Il est à souligner enfin, qu'en milieu tropical, elle s'acidifie très rapidement. Le toluène, d'après JACOTOT (1947), provoque une immunisation régulière et durable. Mais son pouvoir antiseptique est faible et s'il exerce, au contraire du formol, une action ménagée, en contre-partie il tue difficilement les bactéries sporulées et les moisissures qu'apportent la pulpe ganglionnaire et le produit de broyage des poumons.

Récemment WILDE (1955), au Tanganyika, conclut, à la suite de ses expériences, que le vaccin glycéroiné reste le meilleur mais que l'adjonction de formol à la glycérine permet une conservation supérieure du produit et du pouvoir immunisant.

En conclusion, le formol, d'action rapide, fortement antiseptique, d'emploi commode, de pouvoir conservateur reconnu, de prix de revient peu élevé, reste, en 1958 comme en 1926, le meilleur agent d'inactivation des pulpes d'organes bovipestiques.

Tissus antigéniques.

Le pouvoir infectant et le pouvoir antigénique d'un tissu infecté par un virus quelconque ne vont pas forcément de pair. Dans le cas de la peste bovine, l'un n'a pas toujours été dissocié de l'autre.

Il serait indispensable de connaître d'abord la dose minima infectante (D.M.I.) puis la dose minima vaccinale (D.M.V.). Mais l'expérimentation exige pour être menée à son terme, de façon complète, un nombre considérable de bovins, d'où les résultats fragmentaires obtenus et partant la difficulté de l'interprétation, compliquée souvent par la réceptivité variable des sujets (en région d'endémie pestique). Ceci explique les opinions divergentes des auteurs.

Il est acquis cependant, à l'heure actuelle, de façon indiscutable, que les émulsions vaccinales les plus actives sont (par valeur décroissante) celles préparées à partir : des amygdales, des ganglions lymphatiques, de la rate, du parenchyme pulmonaire. Le pouvoir vaccinal de ces organes se superpose, *grosso modo*, à leur pouvoir infectant.

D'après JACOTOT (1947), le poumon a une valeur quatre fois moindre

que les ganglions, et la rate deux fois moindre que les ganglions. WILDE (1955) n'accorde que peu d'intérêt au poumon.

Des tissus variés ont été contrôlés, ce sont : *le thymus* et *le corps thyroïde*, dont la qualité antigénique n'est pas admise par tous les auteurs ; *l'épithélium nécrosé de la bouche*, *la caillette* et *le cæcum* de valeur supérieure à celle de la rate (JACOTOT, 1947) ; *le foie* et *le testicule*, pratiquement sans intérêt. *La moelle osseuse* dont la teneur moyenne en virus est de 20.000 à 50.000 unités virulentes au gramme pourrait être utilisée comme antigène à l'inverse de la moelle épinière et de l'encéphale (BERGERON, 1952).

Enfin le pouvoir infectant des tissus de veaux malades est recherchée par FURUYA et FUKUSHO (cités par NAKAMURA, 1957) suivant une méthode particulière. Ils inoculent au lapin des suspensions décimales de ces organes ou tissus. Le virus bovipestique provoque chez le lapin une maladie inapparente et le rend résistant au virus bovipestique lapinisé. La dose de virus nécessaire pour immuniser le lapin représente 10 à 100 doses minima infectantes pour le veau.

Par ailleurs ils titrent la valeur antigénique, non pas comme les auteurs précédents par détermination du pouvoir immunisant d'une suspension inactivée, mais par fixation du complément. Dans ces conditions la valeur antigénique évolue rigoureusement dans le même sens que la valeur en virus.

La teneur en virus des organes s'établit ainsi :

- a) Ganglions lymphatiques et muqueuse de l'iléon : titre 10^{-4} à 10^{-6} .
- b) *Tonsilla caecalis major*, rate, muqueuses de la trachée et de la partie postérieure de la cavité nasale : titre 10^{-4} à 10^{-5} .
- c) Foie et poumon : titre 10^{-3} à 10^{-4} .
- d) Thymus et muqueuse de la caillette : titre 10^{-3} .
- e) Rein, thyroïde, glande sous-maxillaire, lèvre inférieure, muqueuse de la joue, du palais, du pharynx, du bout et de la racine de la langue, de l'œsophage et du réseau ; inconstamment, cerveau et humeur vitrée : titre 10^{-2} .
- f) Surrénale, testicule, peau, vessie, vésicule biliaire, moelle osseuse du fémur, muqueuse du rumen et liquide cérébro-spinal : titre 10^{-1} .
- g) Dix autres organes et tissus, dont le cœur, les muscles striés, la moelle épinière ne sont pas infectants à la dilution 10^{-1} .

L'urine non diluée est infectieuse, la bile ne l'est pas.

En résumé, le virus, réticulo-lymphocytotrope, se fixe électivement sur les organes les plus riches en tissu hémolymphopoïétique, qui sont, de façon générale, les plus aptes à être transformés en émulsions antigéniques vaccinales.

Adjuvants de l'immunité.

Tout en reconnaissant la valeur immunisante du vaccin de pulpes d'organes, le faible rendement d'un veau en doses vaccinales (dose vaccinale moyenne 20 cm³ — un veau donne environ 300 doses) a conduit à rechercher le moyen de diminuer la dose à injecter en accroissant la valeur immunigène du vaccin.

JACOTOT (1940) se basant sur les travaux de RAMON (1925) concernant les substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité, sur ceux de SCHMIDT (1935) et WALDMAN (1938) concernant l'hydroxyde d'aluminium, adsorbant du vaccin tissulaire formolé antiaphteux, additionne les émulsions tissulaires pestiques formolées de gel d'alumine.

Les résultats sont excellents puisque le vaccin adsorbé est au moins dix

fois plus actif que le vaccin témoin et qu'à des doses supérieures à 1 cm³, il entraîne une immunité régulière.

La dose pratique est de 3 cm³.

DELPY (1950) préfère comme adjuvant la saponine (d'emploi plus simple et moins coûteux), tout en reconnaissant la valeur du gel d'alumine.

Récemment PIERCY (1956), au Kenya, signale les résultats intéressants obtenus avec un adjuvant composé de : *Mycobacterium butyricum*, huile minérale, et d'un agent émulsionnant. L'immunité consécutive serait de 15 à 24 mois (contre 6 à 8 mois pour le vaccin au gel d'alumine ou saponiné).

Mais l'injection, fut-elle effectuée par voie intramusculaire, provoque une nécrose locale importante et ce procédé est abandonné.

En fait, le vaccin de pulpes d'organes formolées additionné de gel d'alumine est celui qui a la faveur des utilisateurs.

Fractionnement des pulpes.

Un des principaux obstacles à la fabrication du vaccin est le « broyage » des organes. Avec les broyeurs ordinaires (hachoir dit « de ménage », Latapie, etc...) la pulpe n'est que grossièrement divisée et une partie en est retenue par le tissu aponévrotique. Le tamisage du produit accroît encore les pertes tissulaires.

DELPY (1950) adopte le broyage colloïdal grâce à des appareils spéciaux dont il existe maintenant une grande variété. Par une action de percussion et de laminage combinés, on obtient une agitation énergique et une grande division de la matière.

Toutes ces améliorations : variété de tissus antigéniques, adjuvants de l'immunité, broyage colloïdal, amènent successivement le rendement par veau (de 100 à 120 kg) de 300 doses par sujet, à 600-700, enfin à 1.000-1.200.

Avantages et inconvénients des vaccins inactivés.

Nous résumons ici tous les arguments des partisans et des adversaires des vaccins inactivés.

Avantages.

1) Les vaccins de pulpes d'organes inactivées constituent de bons agents immunisants, puisque les sujets, éprouvés quinze jours après l'infection, résistent à l'inoculation de sang virulent, sûrement infectante pour des témoins réceptifs.

2) L'innocuité de ce produit biologique est entière et la réaction organique est nulle, ce qui évite le réveil des infections latentes, particulièrement fréquentes en milieu tropical (coccidiose, piroplasmose, trypanosomose...)

3) Le prix de revient est peu élevé, compte tenu de l'amélioration des techniques de préparation, un veau infecté expérimentalement permettant de fabriquer 1.200 doses vaccinales, au lieu de 300 primitivement.

4) La fabrication en étant aisée peut être décentralisée ou centralisée suivant les besoins et les plans de campagne prophylactique.

5) Le stockage est possible, le vaccin conservant ses propriétés pendant deux à trois mois à 25°C et cinq mois en chambre froide.

Inconvénients.

1) Le prix de revient en est élevé, non seulement à cause du nombre de veaux nécessaires à sa préparation ;

2) mais encore par suite de la courte durée de l'immunité qui exige une revaccination annuelle (sinon bisannuelle) ;

3) le nombre important d'animaux de réceptivité irrégulière, en région d'endémie pestique, freine la production ;

4) l'encombrement excessif du vaccin rend malaisés son transport et son emploi ;

5) la durée d'établissement de l'immunité, 12 à 14 jours, est trop longue pour protéger les troupeaux contaminés ou vivant en zone d'endémie.

Nous discuterons plus longuement à la fin de cette note du choix d'une méthode vaccinale, mais, dès maintenant, à la lumière de notre expérience, déjà ancienne, en A.O.F., *pays d'endémie pestique*, nous estimons que la qualité essentielle des vaccins inactivés reste leur *innocuité*.

Par contre la qualité et la durée de l'immunité sont inférieures à celles des virus atténués. Et leur prix de revient également plus élevé, ce qui tient non seulement à la nécessité de sacrifier un nombre important de jeunes bovins, mais encore au pourcentage important de sujets irrégulièrement réceptifs, ou mourant d'infections diverses avant de pouvoir être sacrifiés utilement, et à l'obligation de revaccinations annuelles.

Tous les autres arguments, en faveur du vaccin inactivé ou à son désavantage, nous paraissent accessoires ou discutables.

Nous signalons dès maintenant que le problème est très différent suivant les pays et qu'un système prophylactique dépend de facteurs variés : état social des populations, développement économique et moyens de transport, équipement sanitaire, forme d'élevage...

Il nous faut constater que si les vaccins inactivés ont permis en A.O.F. de supprimer les grandes épidémies d'antan, et constitué un progrès considérable dans la lutte contre la peste bovine, le nombre de foyers, depuis une quinzaine d'années, reste sensiblement constant. Ils évoluent à bas bruit, sans provoquer de pertes spectaculaires. La maladie est contenue, mais son éradication ne peut être envisagée par cette seule méthode.

Jusqu'en 1940, les vaccins inactivés connaissent un succès considérable, mais depuis ils perdent du terrain dans la plupart des pays pour lesquels la peste bovine constitue une affection majeure, au profit des virus atténués.

Et si l'Iran, en 1950, peut limiter dans la province du Khorassan une poussée épidémique venue de l'extérieur, grâce au vaccin inactivé, l'éradication de la peste bovine est obtenue à Ceylan en 1946 grâce au virus bovipestique caprinisé (Mahamooth 1953) et au Tanganyika, en 1955, grâce aux virus caprinisé et lapinisé. Ce dernier territoire était infecté depuis 1855.

Au Tchad, la fabrication de vaccin inactivé et de virus vaccins atténués était, en nombre de doses, sensiblement la même jusqu'en 1956. Depuis cette date, le Laboratoire de Farcha s'oriente de plus en plus vers la préparation des virus atténués.

Les renseignements contenus dans les rapports annuels de cet Etablissement pour 1955 et 1956 expliquent en partie cette attitude :

En 1955, sur 751 veaux achetés en vue de la préparation du vaccin de pulpes d'organes saponnées, 240 seulement peuvent être utilisés, 389 succombent, avant ou après l'inoculation de virus, d'affections intercurrentes, et 122 ne réagissent pas.

En 1956, sur 371 bouvillons, 104 seulement peuvent être utilisés, 61 meurent d'affections intercurrentes et 206 ne réagissent pas.

La même évolution vers l'emploi de virus atténués se manifeste en A.O.F.

En 1954, sur 4.923.000 immunisations antipestiques, 2.670.000 sont effec-

tuées avec le vaccin inactivé et 2.253.000 avec les virus atténués (caprinisé et lapinisé).

En 1955, surr 4.866.000 immunisations, 2.090.000 sont effectuées avec le vaccin inactivé et 2.776.000 avec les virus atténués.

Techniques de préparation des vaccins inactivés.

Nous donnons ci-dessous, à titre indicatif, la technique primitivement fixée par CURASSON en 1929 et trois techniques récentes pour montrer l'évolution de la fabrication et les caractéristiques voisines des méthodes actuelles.

Technique CURASSON-DELPY (1926) et CURASSON (1929) : vaccin de pulpes d'organes formolées.

Sacrifier un animal en phase fébrile de la maladie, avant l'apparition de la diarrhée ; prélever proprement la rate, la peser sur un papier ou un linge stérile et prendre un poids égal de poumon (en délaissant les divisions bronchiques le plus possible) et de ganglions lymphatiques (ou un poids inférieur si la masse totale des ganglions n'atteint pas le poids de la rate). Eviter les ganglions mésentériques (1) ; les ganglions du flanc et préscapulaires, par contre, faciles à prélever sont presque toujours volumineux, surtout chez les jeunes. Broyer aussitôt les organes avec un hachoir de cuisine à manivelle, en utilisant le disque qui a les dents les plus petites. Le produit du broyage est recueilli dans de l'eau physiologique contenant 3 grammes par litre de formol à 40 %. Le poids de l'eau formolée égale trois fois celui des organes. Le mélange est mis en flacons bien bouchés placés à l'obscurité, à la température ordinaire, et agité de temps en temps. Au bout de 48 heures, on le passe sur gaze stérile (une seule épaisseur) et on exprime, par torsion, la pulpe restée sur la gaze. Le liquide est mis en flacons bien bouchés : c'est le vaccin. On le conserve à la température ordinaire, à l'obscurité. Dose = 20 à 30 cm³.

Technique JACOTOT (1950) : vaccin de pulpes d'organes formolées aluminées.

On inocule la peste bovine à un certain nombre de jeunes bovidés, veaux d'un an à quinze mois de préférence, chaque animal recevant 5 cent. cubes de sang virulent frais, par voie hypodermique, ou le double de sang conservé à une température légèrement au-dessus de 0°C (jour 1).

Le jour 5 ou le jour 6, alors qu'ils sont en pleine réaction thermique, on les sacrifie par saignée totale et l'on prélève les amygdales, les ganglions lymphatiques, la rate et les poumons. Ces organes sont rapidement débarrassés du tissu conjonctif qui les enveloppe, s'il y a lieu, puis fragmentés et hachés. On ajoute au hachis une certaine quantité d'eau physiologique (les les trois quarts de la masse du hachis) formolée à 4 p. 1000. On mélange et broie successivement, dans deux appareils de LATAPIE, l'une de grande capacité, l'autre plus petit et qui travaille plus finement. La pulpe semi-liquide que l'on obtient est alors passée, par pression à la main avec des cuillers, dans des tamis de laiton à mailles de 5/10 de millimètre. Pour ter-

(1) Les ganglions mésentériques étaient écartés parce que « fréquemment souillés ». On s'est aperçu par la suite qu'ils pouvaient être employés sans inconvénient.

miner, on filtre sur deux couches de gaze : au produit recueilli sous le filtre, on ajoute des quantités d'eau et de formol telles que le mélange contienne ensuite, pour 1.000 de matière tissulaire, 1.500 d'eau et 28 de formol à 40 p. 100. C'est la suspension mère ; on la conserve à l'abri de la lumière à la température du laboratoire.

Le lendemain, on la reprend ; on y ajoute une quantité de gel d'alumine représentant 60 p. 100 du poids de la matière tissulaire ; le mélange est fait progressivement et avec soin. On complète ensuite avec de l'eau, de manière que la suspension finale soit au cinquième. On agite énergiquement et on répartit en grands flacons. Le lendemain, on ensemeence, et si la préparation est pure, on peut la délivrer.

Lorsque le vaccin doit être mis en réserve, il n'est pas nécessaire de compléter immédiatement à cinq volumes ; la suspension mère additionnée de gel est stockée en chambre froide après vérification de sa pureté.

Le vaccin ainsi préparé peut être conservé pendant trois mois à la température de 25°, et pendant six mois à la température de 5°, les délais d'utilisation étant ensuite uniformément fixés à un mois, sans considération de température.

Dose : 2,5 à 5 cm³.

*Technique DELPY (1950) : vaccin de pulpes
d'organes formolés saponinés.*

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

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 vaccinateurs.

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 cent. cube 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 cent. cubes de vaccin. Tous les veaux doivent supporter, après douze jours, l'inoculation de 2 cent. cubes de sang virulent. Les veaux vaccinés avec 2 et 3 cent. cubes ne doivent présenter aucune réaction thermique.

*Variante HULIN-LETROTEUR (1954) :
vaccin de pulpes d'organes formolées aluminées.*

1. Les organes virulents, après avoir été débarrassés des graisses et du tissu conjonctif superficiel, sont broyés au Latapie, puis mélangés à 2 parties de sérum physiologique formolé à 6 pour mille.

2. Après 48 heures, ce vaccin formolé simple est mélangé à 7 parties de sérum physiologique formolé à 4 pour mille et traité pendant dix minutes dans un turbo-broyeur.

3. Le vaccin ainsi traité est recueilli dans une bonbonne en verre et laissé au repos pendant dix minutes.

Au bout de ce laps de temps, le tissu conjonctif, entraîné par de fines bulles d'air, monte à la surface du liquide.

4. Le vaccin est siphonné et filtré sur gaze.

Lorsqu'il ne reste plus que le tissu conjonctif, on lave celui-ci en agitant vigoureusement le mélange avec 1 partie de sérum physiologique formolé à 4 pour mille ; après filtration, il ne reste dans la gaze qu'un tissu conjonctif blanc ivoire et, de cette façon, est éliminé le seul élément inutilisable pour la préparation du vaccin.

5. Le vaccin formolé simple ainsi obtenu est alors brassé pendant cinq minutes dans le turbo-broyeur avec 1 partie de gel d'alumine, puis réparti en bouteilles et stocké en chambre froide.

En résumé, la composition en poids de ce vaccin est la suivante :

Pulpe	1 partie
Sérum physiologique formolé à 6 pour mille.....	2 parties
Sérum physiologique formolé à 4 pour mille.....	8 parties
Gel d'alumine	1 partie

La durée de conservation du vaccin est de deux à trois mois à une température moyenne de 25°C et de cinq mois en chambre froide.

Dose moyenne vaccinale : 4,5 cm³.

III. — LES VIRUS ATTÉNUÉS.

A. — Le virus bovipestique caprinisé.

Parallèlement au développement des vaccins inactivés, les qualités immunisantes du virus caprinisé sont mises en évidence principalement par EDWARDS et ses collaborateurs (1930) au Laboratoire de Mukteswar (Inde), qui réalisent dans la pratique leurs conceptions et celles de divers auteurs, antérieures ou contemporaines.

Ces recherches sur l'atténuation d'un virus bovipestique par passages en série sur chèvre sont le point de départ de nombreux travaux en Inde et en Afrique, aboutissant à des résultats concrets intéressants.

Le virus de l'Inde, après divers essais en Afrique Orientale Britannique, est abandonné, parce qu'encore trop virulent, au profit d'un virus local obtenu dans les mêmes conditions par DAUBNEY et HUDSON (1936). L'atténuation de cette même souche pour le bétail de Nigeria est poursuivie par METTAM (1945) au Laboratoire de Vom.

Jusqu'en 1949, il existe ainsi deux souches de virus caprinisé : une indienne (avec une variante birmane) et une africaine (Kabete Kenya, avec une variété nigérienne).

Diverses modifications interviennent par la suite, en particulier la souche africaine de Kabete est, en 1949, détruite par suite d'une contamination accidentelle par le virus bovipestique « O ».

La souche vaccinale Kabete est alors remplacée par la variante nigérienne, plus atténuée, qui constitue maintenant la seule souche vaccinale employée en Afrique.

Ces virus atténués proviennent de virus bovipestiques sauvages dont l'unicité ne paraît pas niable. Mais il serait instructif d'en faire l'étude comparée. En effet, dans la présente note, nous rassemblons un faisceau d'éléments concernant le virus caprinisé pour synthétiser les attributs de ce virus, qu'il soit indien ou africain.

Ce qui ne reflète peut-être pas exactement la réalité, la fixité du virus caprinisé étant liée, jusqu'à plus amples recherches, à l'origine du virus, à la race caprine de « support », enfin à la race bovine « réceptrice ».

Nous envisageons successivement :

- a) Le virus chez les caprins.
- b) Le virus chez les bovins.
- c) Le virus chez les autres espèces animales.
- d) Les techniques de préparation du virus-vaccin caprinisé.

a) LE VIRUS CHEZ LES CAPRINS.

Réceptivité.

Divers facteurs peuvent influencer la réceptivité :

La race : tous les expérimentateurs signalent la différence de réceptivité suivant la race. En Inde, certaines races de chèvres font de très sévères réactions (SHARNA et RAM, cités par BROTHERSTON 1956).

Au Kenya, les animaux de choix proviennent d'Eldama et de Narok ; au Tanganyika, d'Arusha. Ils sont petits, « ramassés » et multicolores (MACLEOD 1957).

En A.E.F., comme en A.O.F., les chèvres du Sahel, de grande taille, sont faiblement réceptives. Au Tchad, en 1956, la moyenne des sujets réfractaires est de 31 %, certains lots donnant 80 % de réagissants, d'autres 5 %.

En A.O.F., il est recommandé, pour avoir un taux d'infection élevé, de s'adresser aux sujets de race guinéenne (ou apparentée), de petit format.

L'individu : la réceptivité individuelle est également un facteur non négligeable pour des sujets appartenant à la même race.

C'est ainsi qu'à Bamako (Soudan français), pour la période 1955-1956, on enregistre près de 40 % de sujets non réagissants ; à Muguga (Kenya) près de 31 % (1956) et à Izatnagar (Inde) (1927), 20 %.

L'âge : les jeunes sujets, âgés de six à douze mois, sont les plus réceptifs ; le sexe n'a pas d'influence.

L'état d'entretien : les animaux en bon état présentent, à la suite de l'infection, des réactions plus régulières et plus classiques que ceux maigres ou souffreteux.

Modes de l'infection.

La voie sous-cutanée est la plus utilisée, parce que la plus pratique et la plus régulièrement infectante.

L'inoculation intra-trachéale cependant est comparable, par ses résultats, à la voie sous-cutanée : 96 passages en série, pratiqués dans le but de fixer le « caractère pneumotropique » du virus, confèrent la maladie sans défaillance (DAUBNEY et HUDSON 1940).

Les autres modes d'infection n'ont pas été systématiquement expérimentés mais sont vraisemblablement favorables.

En ce qui concerne particulièrement la transmission par cohabitation ou contact, les épidémies de peste bovine chez les petits ruminants, de

plus en plus fréquentes pourraient (partiellement) relever de cette origine (CRAWFORD 1947).

DAUBNEY (1949) soutient cette opinion mais ajoute que cela est dû à l'emploi inconsideré de souches bovinepestiques insuffisamment atténuées (sur chèvres) et à l'abus des vaccinations antipestiques pratiquées chez les petits ruminants, à l'aide du virus caprinisé.

Symptomatologie.

La réaction thermique, premier signe de l'infection, intervient vers le 2^e jour après l'inoculation sous-cutanée.

L'élévation de température, qui culmine vers le 3^e jour, est l'indice essentiel de la maladie.

Les autres signes cliniques : toux, entérite diarrhéique, sont inconstants ou peuvent être rapportés à des affections latentes ou associées. La diarrhée hémorragique, en particulier, est la plupart du temps provoquée par la coccidiose (à *Eimeria faurei*).

La létalité est variable suivant la réceptivité des animaux. Elle semble cependant l'aboutissement normal de l'infection. Mais il faut là encore faire la part des affections intercurrentes (rickettsiose, pneumonie à virus, pleuropneumonie infectieuse...) si répandues chez les caprins des régions tropicales.

C'est d'ailleurs pour cette raison que le « caractère pneumotropique » du virus caprinisé est à vérifier. Il ne s'agit probablement pas là en effet d'un tropisme du virus mais de l'extériorisation d'une affection pulmonaire latente ou chronique, provoquée par la virémie.

Lésions.

Les lésions macroscopiques sont discrètes ou non spécifiques. Et l'histopathologie n'apporte pas d'indications.

Répartition du virus dans l'organisme.

Le virus est retrouvé dans le sang, la plupart des tissus, les sécrétions et excréments, mais les titrages n'ont pas été effectués, sinon de façon fragmentaire.

La D.S.I. (dose sûrement infectante), suivant DELPY (1951) est de 0,1 mg, alors que d'autres chercheurs (Laboratoire de Farcha (1956) indiquent 0,05 mg.

Au Kenya, la titration du virus lyophilisé (pulpe splénique) donne pour la D.M.I. (dose minima infectante) $10^{-5.5}$ à $10^{-6.5}$, la réponse thermique étant retardée aux dilutions élevées.

La durée de la virémie (Kenya 1955) chez les caprins est la même, soit 13 à 14 jours, quel que soit le volume de l'inoculum.

Résistance.

Les études sur ce sujet n'ont pas été systématiquement poursuivies, sauf en ce qui concerne la conservation sous froid.

Virus frais.

A + 5°C (environ), le sang se conserve pendant 19 jours, la rate pendant 40 jours (Phadke et coll. 1937 cités par BROTHERSTON 1956), LALANNE (1948), dans les mêmes conditions, indique une conservation d'au moins 9 jours pour la rate.

Virus desséché.

PEAFF (1938) estime que la rate desséchée, maintenue sous glace pendant 7 jours, conserve sa virulence. GIRARD et CHARITAT (1947) pour le même tissu, à +5°C, admettent une durée de conservation de 5 mois.

Virus desséché sous vide.

PAGOT (1945) stabilise, pendant 15 jours, le pouvoir infectant de la pulpe splénique, desséchée et scellée sous vide, placée dans de la glace, la température ambiante étant de 28 à 37°C.

METTAM (1945), dans les mêmes conditions, obtient le même résultat pendant 45 jours, et à —10°C pendant 11 mois 1/2.

Virus desséché sous vide et à basse température.

BROTHERSTON (1951), ayant maintenu du virus lyophilisé pendant six semaines à —20, —30°C, observe qu'il est encore viable pendant 39 jours à + 19°C, + 23°C.

PURCHASE et coll. (1953) indiquent qu'un virus lyophilisé, ayant une teneur en eau de 1,8 à 2 %, maintenu sous un vide de 0,1 mm Hg et à une température de —4°, —2°C, est pleinement virulent après 11 mois 1/2 de stockage.

UPPAL et col. (1957) notent qu'un virus, conservé à —20°C sous un vide de 0,01 mm Hg, est encore virulent au bout de 510 jours.

Au Laboratoire de Farcha (Tchad), à + 4°C, la conservation est de plus de 43 jours ; à la température ambiante (20-25°), le pouvoir infectant est maintenu 10 jours, mais pas 20.

Virus lyophilisé reconstitué.

Remis en suspension, en eau physiologique à pH 7, il survit pendant 56 heures, à la température de 22 à 27°C (Brotherston 1951).

De façon générale, la diminution de la virulence, qu'elle soit la conséquence d'une conservation trop longue ou sous conditions défectueuses, se manifeste par une période d'incubation prolongée, une durée de réaction raccourcie et une fièvre modérée ou atypique.

Le même phénomène se répète si la réceptivité des sujets est insuffisante.

Immunologie.

Les recherches immunologiques portant sur les rapports antigéniques entre les diverses souches de virus caprinisé et les tests sérologiques, sont peu nombreux et incomplets. BROTHERSTON (1956) en fait une brève mise au point.

Modifications du virus par passages (sur caprins).

L'atténuation du virus caprinisé a été obtenue par passages successifs jusqu'à ce qu'il soit devenu « fixe » dans sa virulence pour le bœuf. Mais ce caractère offre une certaine relativité, étant donné que les expérimentateurs emploient des souches plus ou moins atténuées, et que cette atténuation est strictement basée sur les réactions des bovins, dont l'appréciation est souvent subjective.

C'est ainsi qu'en Inde, on obtient d'abord la souche de MUKTESWAR (1930), puis celle de MADRAS (1936), dont le nombre de passages dépasse 150, enfin une « combinaison » des deux, devenue la Madras n° 2 (plus de 400 passages).

La souche vaccinale unique, actuelle, serait la MUKTESWAR W, légèrement plus atténuée que la souche Kabete-Vom, et hautement antigénique (VANCHESWARA et coll. 1957).

La souche de MUKTESWAR, primitive, essayée au Kenya en 1937, se révèle trop virulente (18 % de mortalité chez les zébus).

Reprenant la souche virulente bovipestique Kabete « O », entretenue à Kabete depuis plusieurs décades, DAUBNEY et HUDSON (1937-1945) obtiennent une souche caprinisée (KAG) considérée comme suffisamment atténuée à partir du 250° passage.

Elle ne l'est pas pour les bovins de Nigeria, puisque METTAM (1945) à Vom est obligé de poursuivre les passages sur chèvres jusqu'au 600°.

C'est cette souche de Vom, dérivée de celle de Kabete, qui est devenue actuellement la souche vaccinale unique pour toute l'Afrique.

On conçoit d'après ce bref historique que la fixité du virus caprinisé reste une notion imprécise.

b) LE VIRUS CHEZ LES BOVINS.

Réceptivité.

Comme pour les caprins, de nombreux facteurs influencent la réceptivité.

La race : de nombreuses races bovines présentent une très grande sensibilité à l'infection par virus caprinisé.

En Asie et en Extrême Orient, le buffle est considéré généralement comme très réceptif. C'est ainsi qu'en Inde (VITTOZ 1951), les réactions moyennes sur bufflon sont ainsi enregistrées (résultats moyens obtenus avec les souches MUKTESWAR n° 2 et MADRAS n° 2) :

86,2 % font de l'hyperthermie ;

64,6 % font de la diarrhée ;

30,4 % font des lésions buccales,

et 21,5 % meurent.

Mais, en Inde comme au Pakistan, les bovins des collines sont encore plus sensibles que les buffles et la réceptivité du bétail est ainsi classée, en ordre décroissant :

— bétail des collines ;

— buffles ;

— bétail des plaines.

Il est donc aisé de se rendre compte que les souches fixes MUKTESWAR n° 2 et MADRAS n° 2 considérées comme vaccinales pendant de longues années, ne peuvent être inoculées sans risques graves à une grande partie des bovins de ces deux pays.

En Afrique, le bétail Ankole de l'Ouganda, le bétail Bahema du Congo Belge, les bœufs sans bosse type N'Dama et les produits de leur croisement avec les zébus, sont facilement et gravement infectés. Il en est de même des bovins importés d'Europe.

Par contre, de façon générale, les zébus offrent une résistance suffisante pour que le virus caprinisé puisse devenir un procédé vaccinal courant.

L'individu : la réceptivité individuelle est également variable mais moins aisément décelable, une imprégnation pestique antérieure étant toujours possible au milieu d'endémie.

L'âge : Pour une même race animale, l'âge n'intervient que chez les veaux nés de mères immunisées. Dans ce cas, pendant la période d'allaitement, la réceptivité des veaux est faible ou nulle. Elle devient entière après le sevrage.

Le sexe : n'a pas d'influence, mais l'état de gestation, chez les femelles, est une cause favorisante.

L'état d'entretien : les animaux bas d'état offrent une moins grande résistance à l'infection.

Pour conclure, nous dirons qu'il est difficile d'apprécier la valeur des facteurs précités, le degré de résistance à l'infection pouvant être consécutif à une atteinte pestique antérieure, plus ou moins discrète. Il est en effet remarquable, en A.O.F. par exemple, que les animaux — bovins ou caprins — les plus sensibles à l'infection par virus caprinisé, vivent dans des zones

où la maladie naturelle fait de rares incursions, alors que les troupeaux les plus résistants pacagent dans des régions où la peste bovine est installée de façon permanente depuis plus de cinquante ans. Seules les méthodes sérologiques permettront de déceler le « souvenir » d'atteintes antérieures et de déterminer la part de l'immunité acquise dans la plus ou moins grande réceptivité.

Modes de l'Infection.

Le virus peut être transmis au bœuf par scarification, par inoculation sous-cutanée ou intra-dermique, exceptionnellement *per os* (par l'intermédiaire du jetage et des fèces).

La transmission par contact n'a pas été observée. Au Kenya d'ailleurs, le protocole de contrôle du vaccin comporte la présence d'un témoin dans la série de sujets inoculés avec le virus capripeslique ; cette pratique courante, et instituée depuis plusieurs années, n'a jamais entraîné la contamination des témoins (2).

Symptomatologie.

La période d'incubation est en moyenne de 3 à 4 jours. Mais elle peut être raccourcie, ou au contraire prolongée, suivant la dose injectée et la réceptivité des sujets.

L'hyperthermie est le signe essentiel. Elle apparaît vers le 4^e jour, pour culminer le 5^e.

Elle se maintient deux à trois jours puis redevient rapidement normale. Mais tous les signes de l'infection pestique peuvent apparaître chez les animaux hypersensibles : larmolement, jetage, diarrhée, et même ulcérations buccales. La baisse de la sécrétion lactée est constante chez les femelles.

Le mauvais entretien des animaux et les protozooses latentes (piroplasmose, trypanosomose, coccidiose) interviennent dans le développement d'un tableau clinique, normalement fruste.

La mortalité n'atteint pas habituellement 1 pour 1000, ce qui est faible compte tenu des conditions souvent précaires de l'élevage tropical. Elle peut dépasser 20 % sur des sujets sensibles.

Dans le cas où la terminaison n'est pas fatale, malgré une évolution dramatique, les séquelles (amaigrissement, avortement, tarissement de la sécrétion lactée) sont économiquement graves.

Lésions.

Elles ne sont évidemment observées que sur les sujets ayant succombé et elles ne diffèrent alors de celles entraînées par l'infection pestique naturelle que par leur bénignité (Kenya 1955).

Répartition du virus dans l'organisme.

Le virus est véhiculé dans l'organisme par le sang et il est trouvé dans tous les tissus.

A la suite de l'inoculation, il y a disparition du virus pendant deux jours. Ce dernier est ensuite décelé suivant un taux qui va croissant dans les tissus pour atteindre le maximum le 5^e jour après l'inoculation. L'augmentation et l'abaissement du taux de virus sont étroitement associés à la montée et à la chute de la température rectale (Kenya 1955).

D'après EDWARDS (1927) le virus dans le sang serait mis en évidence dans

(2) On cite une seule exception : l'infection d'un témoin par un bovin contaminé, ayant une corne cassée.

une dilution à 1 = 10.000 par centimètre cube ; au Kenya (1937), la D.M.I. obtenue est de 60.000 par gramme de tissu splénique.

De nouvelles expériences (Kenya 1955) amènent à conclure que, pendant la réponse thermique des bovins inoculés, le sang, la rate et les ganglions lymphatiques contiennent $10^{1.0}$ $10^{4.5}$ et $10^{5.0}$ Di₅₀ de virus caprinisé.

A Dakar (1957) le titre de la suspension rate-ganglion atteint 10^6 .

Résistance.

Dans les ganglions lymphatiques maintenus respectivement à -25°C , $+25^{\circ}\text{C}$ et $+37^{\circ}\text{C}$, 84 % du virus disparaît après 82 jours de stockage, 100 % après 9 jours, ou après 1 jour. La rate, maintenue à -25°C pendant 125 jours ne contient plus que 4 % du taux original du virus.

Les suspensions diluées de virus caprinisé deviennent non infectantes après trois minutes d'exposition aux rayons U.V. à 10/cm. Le virus irradié n'immunise pas les bovins contre l'inoculation pestique, alors que les suspensions témoins, protégées des rayons U.V. par une paroi de verre, restent viables et immunisantes (Kenya 1955).

Immunologie.

La durée d'établissement de l'immunité après l'inoculation de virus caprinisé, d'après les expériences de PRAFF (1938), est très courte puisqu'elle ne dépasse pas, dans certains cas, 48 heures. Cette rapidité d'installation du virus vaccinal, s'opposant à celle du virus bovipestique a conduit à la notion d'*interférence*, et celle-ci a été généralisée. On a émis l'hypothèse que les virus « faibles », inoculés à des sujets infectés par des virus « forts » apparentés et de tropisme semblable, gagneraient de vitesse ces derniers et protégeraient de l'agression par leurs particules les cellules réceptrices.

HENDERSON (1951) discute cette hypothèse, en citant les travaux de METTAM (1942-1943). Son opinion est différente du moins pour ce qui concerne les observations effectuées sur des troupeaux contaminés. « Dans les foyers de peste naturelle en brousse, et plus spécialement parmi les troupeaux indigènes, dont un certain nombre sont immunisés naturellement ou pour le moins résistants, il faut un assez long délai, probablement jusqu'à trois ou quatre semaines, avant que tous les animaux sensibles deviennent infectés. Il est ainsi possible que si un virus atténué est employé de façon précoce dans un foyer, une partie des animaux soient vaccinés avant qu'intervienne l'infection naturelle ». Mais, dans la situation inverse, HENDERSON affirme que ce dernier ne peut avoir d'influence sur le cours de la maladie.

VANCHESWARA (1957) par contre constate que sur de jeunes buffles et sur des buffles adultes l'injection de vaccin, suivie de l'inoculation de virus bovipestique dans les 24, 48, 72, 96 et 120 heures, protège les animaux à partir de la 72^e heure.

Les recherches sérologiques : fixation du complément, précipitation, agglutination, floculation, pour mettre en évidence les anticorps antipestiques, donnent des résultats inconstants.

BROWN (1955-1956), faisant état des difficultés de technique et de la disparition rapide des anticorps fixateurs chez l'animal encore immunisé contre une injection virulente, met au point un test de séro-neutralisation sur lapin.

Il l'applique à la recherche des anticorps sur des bovins vaccinés avec le virus caprinisé. Les résultats obtenus peuvent être résumés ainsi : les titres des sérums prélevés sur des bovins trois semaines après l'inoculation avec le virus caprinisé s'établissent habituellement de $10^{2.8}$ à $10^{3.3}$ (c'est-à-dire

approximativement 600-200/SN₅₀), cependant qu'avant la vaccination le titre est zéro, aucun anticorps n'étant décelable.

Dans un cas particulier, sur deux sérums prélevés chez des bovins de l'île de Zanzibar, vaccinés avec le virus caprinisé 10 ans auparavant, l'un d'entre eux contient des anticorps antiseptiques neutralisants à un titre de 10^{1.8}SN₅₀. Il est remarquable de trouver des anticorps au bout d'un temps aussi long.

En ce qui concerne la question si controversée de l'immunité antipestique chez les veaux, cet auteur souligne l'expérience suivante :

— Cinq veaux par groupe d'âge, issus de parents immunisés envers la peste bovine, sont inoculés avec le virus caprinisé à partir du 1^{er} jour de la naissance jusqu'au 6^e jour, puis chaque mois à compter de cette date jusqu'à 12 mois.

— Les températures rectales du matin sont relevées journalièrement après l'inoculation pour déterminer si une réaction thermique typique se manifeste. Aucun des animaux âgés de trois mois au moins, au moment de l'inoculation, ne montre d'hyperthermie, cependant que ceux âgés de neuf mois ou plus en présentent.

L'existence d'anticorps neutralisants antipestiques sera recherchée sur les sérums prélevés avant et après inoculation.

Modifications du virus par passages.

Il est d'un intérêt évident de savoir si le virus caprinisé reprend sa virulence initiale par passages successifs sur bovins. Nous avons vu que les chances de contamination par contact sont faibles, mais cette possibilité, si exceptionnelle soit-elle, doit être envisagée.

Les expériences de passage en série sur bœuf sont peu nombreuses. WADDINGTON (1945) affirme que les passages successifs ne modifient pas la virulence du virus-vaccin, de même BROTHERSTON (1951) suivant la méthode des passages alternés caprins-bovins.

HUDSON (1950) estime qu'un seul passage sur bœuf suffit pour que le virus caprinisé retrouve sa virulence initiale.

Nous ne croyons pas qu'une restauration de la virulence puisse être aussi rapide. D'ailleurs cinq passages successifs sur bovins très réceptifs (race N'Dama) ne nous ont pas permis de modifier le caractère du virus caprinisé.

Cette question mériterait d'être reprise.

C) LE VIRUS CHEZ LES AUTRES ESPÈCES ANIMALES.

Que ce soit pour connaître les modifications de virulence, ou pour obtenir de façon économique un produit vaccinant, divers chercheurs ont tenté d'adapter le virus caprinisé sur d'autres espèces animales.

HUDSON (1951) adapte ce virus sur porc indigène, au Thaïlande, et note une importante baisse de virulence, telle qu'il peut être inoculé aux buffles, sans que ces derniers ne manifestent d'autre symptôme qu'une poussée thermique.

Chez le lapin (rapport Kenya 1955), le virus caprinisé ne se montre pas pathogène et échoue à stimuler la production d'anticorps.

D) TECHNIQUES DE PRÉPARATION DU VIRUS-VACCIN CAPRINISÉ.

Méthode classique.

Les diverses techniques de préparation du virus-vaccin caprinisé n'ont été que rarement exposées dans le détail par les laboratoires producteurs.

Nous groupons ci-après les renseignements puisés dans les documents les plus récents, en particulier ceux publiés par MACLEOD (1957) à Muguga (Kenya).

Mode de préparation.

Le virus.

En Inde, le virus caprinisé est la sous-souche indienne Mukteswar W.

En Afrique, c'est la sous-souche africaine de Vom (Nigeria) qui a plus de 600 passages en série sur caprins.

Le virus est stocké à -20°C en ampoules scellées sous vide sous forme de poudre de rate desséchée.

Les caprins producteurs.

De jeunes sujets, âgés d'un an environ, sont utilisés par lots de 20 à 100, suivant le rythme de production du Laboratoire.

Dans les régions où l'infection brucelique est suspectée, la séro-agglutination est mise en œuvre afin d'écarter les animaux infectés. Il est également recommandé de n'acheter que des animaux vaccinés contre le charbon bactérien.

Bovins de contrôle.

Les bovins de contrôle du vaccin seront d'une race réputée sensible au virus caprinisé, sans pour autant présenter des réactions excessives.

Le test de séro-neutralisation sur lapin, s'il se révèle pratique, permettra d'écarter les animaux dont le sérum renferme des anticorps antipestiques.

Le virus bovinepestique de contrôle varie suivant les laboratoires ; il est d'une virulence connue et est conservé, lyophilisé, à -20°C .

Inoculation des caprins.

Les caprins, dont la température est normale (3) (elle est contrôlée pendant trois jours avant l'inoculation), sont inoculés avec 2 cm^3 d'une suspension en eau physiologique à 1:60 de virus caprinisé lyophilisé, par voie sous-cutanée, au niveau de la face interne de la cuisse.

Réaction des caprins à l'inoculation.

Le signe précoce de la réaction est l'élévation de température qui débute le 2^e jour après l'inoculation et atteint l'acmé le 3^e jour.

Est considérée comme convenable une poussée thermique dépassant de 1.5 à 2°C la température initiale.

Il est tenu compte essentiellement de la courbe thermique plutôt que d'une élévation quelconque de température. Ne sont en principe pas utilisés les sujets présentant des réactions thermiques atypiques, et évidemment ceux qui ne réagissent pas.

Les réactions thermiques atypiques peuvent être classées en

- a) tardives,
- b) insuffisantes,
- c) complexes (maladies associées).

Certaines affections intercurrentes ou latentes peuvent troubler l'évolution de l'infection provoquée. Ce sont la pleuro-pneumonie infectieuse, la

(3) La température normale des caprins est :

au Kenya de $37.2 - 38.3$,
en Inde de $37.7 - 38.3$.

pneumonie à virus, la rickettsiose, la péritonite. Les sujets atteints sont à éliminer.

Il semble d'après UPPAL et SHEETHARAMAN (1957) qu'il y ait en Inde une variation saisonnière appréciable dans le temps de réaction et le pourcentage des réactions. Ces dernières seraient satisfaisantes durant les mois chauds et secs, beaucoup moins au cours des mois chauds et humides et des mois d'hiver.

Les signes cliniques, autres que l'hyperthermie, sont négligeables ou dus à des affections associées.

Prélèvement des organes.

La plupart des expérimentateurs ne prélèvent que la *rate*, comme tissu antigénique. Mais, ainsi que le fait remarquer DELPY (1951), il n'y a pas de raison de négliger les *ganglions*, qui sont les organes les plus riches en virus.

Lors des prélèvements, toute lésion pulmonaire ou péritonéale entraîne le rejet de la rate et des ganglions.

Le poids de la rate pour un caprin de poids moyen (27 kg vif) est de 40 à 50 grammes selon VANCHESWARA et coll. (1955), dans l'Inde, et de 75 grammes selon DELPY (1951) en Iran, avec les caprins du Kurdistan.

Lyophilisation.

La rate et les ganglions, coupés en très fins morceaux, débarrassés du tissu aponévrotique, sont passés d'abord dans un broyeur Latapie, puis dans un broyeur colloïdal. La pulpe splénique et ganglionnaire est répartie en flacons, de contenance variée (suivant les laboratoires) et congelée.

La dessiccation primaire intervient ensuite durant 20 heures sous un vide de 0,05 à 0,01 m/m Hg, l'humidité résiduelle étant de 4 p. 100.

Les flacons sont ensuite retirés ; la pulpe, broyée dans un mortier stérile, est pesée puis placée dans un appareil répartiteur qui la répartit automatiquement, suivant un poids déterminé, en ampoules.

Ces ampoules sont fixées sur des rampes à vide et la dessiccation secondaire se poursuit en présence d'anhydride phosphorique, pendant 20 heures, sous un vide de 0,01 m/m Hg. Les ampoules sont alors scellées sous vide et stockées à -20°C .

TESTS D'EFFICACITÉ ET D'INNOCUITÉ.

Les tests de contrôle varient suivant les laboratoires. Nous décrirons celui préconisé par MACLEOD et coll. (1957).

Douze ampoules de 0,5 g sont prélevées au hasard, ouvertes et le contenu versé dans un mortier. On ajoute de l'eau physiologique stérile, réfrigérée, pour avoir une dilution à 1:10. Au bout de dix minutes de macération, on broie le tout pour obtenir une suspension fine. Des dilutions décimales en série sont préparées en eau physiologique jusqu'au taux 1:1000. Cette dernière est centrifugée à 2000 tours/minutes pendant cinq minutes. De nouvelles dilutions sont préparées à partir du surnageant pour obtenir une dilution finale de 1:20.000.

Quatre bovins sont inoculés par voie sous-cutanée avec 2 cm³ de la dilution à 1:20.000.

Le test d'innocuité est réalisé ainsi : un 5^e bovin est inoculé avec 2 cm³ de la dilution 1:10 et des cobayes reçoivent en intra-péritonéale et intramusculaire la même dose avec la dilution 1:100. Enfin un bovin non inoculé est placé parmi les animaux vaccinés.

Les animaux sont mis en observation et leurs réactions thermiques et cliniques enregistrées quotidiennement. Les sujets vaccinés doivent montrer une réaction thermique 5 à 6 jours après l'inoculation, d'une durée de deux à trois jours.

Au bout de trois semaines, les bovins, vaccinés ou non, sont éprouvés par l'inoculation sous-cutanée de 1000 à 10.000 D.I.₅₀/bœuf de virus bovipestique et mis en observation pendant une semaine. Les animaux non vaccinés font une réaction thermique dans les trois jours suivant l'épreuve et montrent ultérieurement des signes cliniques de peste bovine.

Si les animaux vaccinés font une réaction thermique après l'inoculation de virus caprinisé et se montrent immunisés à l'épreuve, le vaccin est conditionné à raison de 500 doses par gramme de poudre. Si un animal ne réagit pas après inoculation vaccinale et est réceptif à l'épreuve, le vaccin est conditionné à raison de 250 doses par gramme. Si plus d'un animal ne réagit pas, le lot est rejeté.

Nombre de doses obtenues par caprin inoculé.

Il est très variable suivant les laboratoires et doit être lié à la réceptivité des sujets et la méthode de préparation du vaccin. Voici les chiffres relevés, souvent incomplets et, en conséquence, difficilement comparables :

Laboratoire de Muguga (Kenya) de 1950 à 1956.

23.510 caprins inoculés,

16.257 caprins utilisés (soit 71 p. 100 environ),

— 1.760 doses par caprin inoculé,

— 2.457 doses par caprin utilisé.

Laboratoire de Ranipet (Inde).

— 1.500 doses par caprin inoculé.

Laboratoire de Farcha (Tchad) 1956.

771 caprins inoculés,

233 caprins utilisés (soit 30 p. 100 environ),

production : 424.500 doses soit :

— 550 doses par caprin inoculé,

— 1.821 doses par caprin utilisé.

Laboratoire de Bamako (Soudan français) 1956.

3.138 caprins inoculés,

1.459 caprins utilisés (soit 46 p. 100 environ),

— 424 doses par caprin inoculé,

production : 1.343.000 doses soit :

— 923 doses par caprin utilisé.

Mode d'emploi du vaccin.

Dose : Elle varie suivant les laboratoires et est liée à la sensibilité des bovins et au mode de préparation.

DELPEY (1951), pour l'Iran, indique : 2,5 à 5 mg suivant la race bovine.

DAUBNEY (1951) pour l'Afrique Orientale et l'Égypte : 1 à 4 mg.

MACLEOD (1957) pour l'Afrique Orientale : 2 à 4 mg suivant les résultats du test d'efficacité.

LABORATOIRE DE BAMAKO, pour le Soudan : 2,5 mg.

VANCHESWARA et coll. (1957) pour l'Inde : 5 mg.

Mode d'administration.

Le vaccin, pour l'emploi, doit être transporté sous glace et utilisé dans les deux heures suivant la reconstitution du produit lyophilisé.

Chaque ampoule contient (généralement) 250 mg de produit sec soit 100 doses/bœuf. Le contenu est mis en suspension dans 100 cm³ d'eau physiologique réfrigérée et injecté à raison de 1 cm³ par animal.

Immunité.

La durée de l'immunité est très longue, au moins cinq ans. BROWN et RASHID (1957, non publié) décèlent des anticorps dans le sérum de bovins vaccinés par le virus caprinisé 13 ans auparavant, dans l'île de Pemba (au nord de Zanzibar).

L'établissement de l'immunité serait, ainsi que nous l'avons signalé plus haut, rapide (48 heures parfois), ce qui permettrait d'intervenir dans les foyers.

Conservation.

Le vaccin lyophilisé en ampoules, dans de bonnes conditions, peut se conserver plus d'un an à -20°C.

Mais, dans la pratique, VANCHESWARA et coll. (1957) recommandent de ne pas dépasser les délais suivants :

— en conservateur à -20°C	6 mois
— en réfrigérateur à 0°C-+4°C	1 mois
— en thermos avec glace renouvelée	1 mois
— à la température ambiante (+25°C)	4 jours
— après reconstitution en eau physiologique réfrigérée	2 heures.

Nouvelle méthode sur bœuf réagissant (4).

Nous avons fait connaître récemment une nouvelle méthode de préparation du virus caprinisé sur bœuf réagissant.

En effet l'emploi de caprins en région tropicale pour la préparation du vaccin a des inconvénients sérieux qui peuvent être classés sous deux rubriques :

- Pertes d'animaux en cours de fabrication du vaccin
- morts avant sacrifice (maladies intercurrentes),
- sujets non réceptifs,
- animaux éliminés après abattage.

— Pertes de vaccin liées à l'insuffisance qualitative du produit.

Le nombre total de caprins ainsi éliminés est très important, compte tenu du faible pourcentage d'animaux utilisés. Prenons, par exemple, trois centres de fabrication.

Bamako (Soudan Français) 1955 - juin 1957	45,3 p. 100
Muguga (Kenya) 1954 - 1956	59,6 p. 100
Farcha (Tchad) 1956	31 p. 100

Pour certains laboratoires, le nombre de doses de vaccin ne dépasse pas en moyenne 400 à 500 doses par caprin *inoculé*. Dans les cas les plus favorables, il atteint 1.700 doses.

Devant cet état de choses, nous avons pensé à préparer le virus-vaccin caprinisé non plus à partir de caprins, mais de bovins réagissant à la suite de l'inoculation de virus caprinisé.

(4) MORNET (P.), GILBERT (Y.) et MAHOU (R.). — Prophylaxie de la peste bovine. Nouvelle méthode économique de préparation du virus-vaccin bovipestique caprinisé sur bœuf réagissant. *Rev. Elev. et Med. vet. Pays tropicaux*, 1957, 10, 333-339.

Cette opération n'est valable qu'à deux conditions :
la valeur du virus-vaccin sur bœuf réagissant est égale à celle obtenue sur caprins,

— le rendement du premier est bien supérieur.

L'expérimentation nous montre que ces conditions sont réalisées.

Aussi avons-nous mis au point la technique suivante :

Mode de préparation.

Un veau de 1 à 2 ans, provenant d'une région indemne de peste bovine, (en pratique nous achetons des veaux originaires de Guinée Française) est mis en observation pendant une semaine environ. Sa température est prise chaque matin. Il est alors inoculé avec une ampoule de virus-vaccin bovipestique caprinisé de premier passage sur bœuf (5) (soit environ 250.000 doses minima vaccinale). Après une incubation de 48 heures, la réaction thermique débute et atteint son acmé le 4^e jour. Des frottis de sang sont effectués le 4^e et le 5^e jour pour dépister toute sortie d'hématozoaires. Le lendemain la température reste en plateau à 41°C ou décroît légèrement. (Nous comptons le jour de l'inoculation comme jour 0).

L'animal est alors abattu. On recueille 1.000 à 1.500 cm³ de sang dans des flacons garnis de billes de verre, et on défibrine par agitation. On prélève ensuite la rate et tous les ganglions qui sont hachés dans un broyeur de ménage stérile et pesés. On leur ajoute une quantité égale de sang (volume pour poids) et, après mélange sommaire, le pulpe est passée dans un broyeur colloïdal « Charco ». Le broyage est instantané, sans échauffement. Le broyat est alors filtré sur gaze stérile, et la pulpe restant sur la gaze est exprimée. Le tout est alors recueilli dans un ballon conservé dans la glace fondante.

On répartit 1 cm³ par ampoule en prenant soin d'assurer l'homogénéité du produit ; on congèle et on lyophilise. Les ampoules sont ensuite scellées sous vide et conservées à —20°C.

Contrôle du vaccin.

Le contenu d'une ampoule est broyé dans un mortier stérile refroidi. On ajoute peu à peu 100 cm³ d'eau physiologique stérile réfrigérée.

Cette suspension-mère sert à préparer des dilutions à 1/10 et 1/100. On inocule 1 cm³ de chacune de ces suspensions à 2 veaux zébus neufs.

Quinze jours plus tard, ces 4 veaux, et un témoin non inoculé, sont éprouvés avec du virus bovipestique virulent.

Les 4 veaux vaccinés doivent résister à l'épreuve qui tue le témoin. La simple réaction thermique suivant l'inoculation vaccinale suffit à déterminer l'efficacité et l'innocuité du produit.

Le coefficient de sécurité du vaccin est énorme, et dépasse de loin celui admis pour les vaccins préparés sur caprins, puisque (le produit n'étant pas titré jusqu'au point final) la dose représente au moins 100 doses minima vaccinales. En fait, si l'on titre jusqu'au point final, chaque ampoule renferme le produit sec provenant de 500 mg d'organes frais, soit 125.000 doses minima vaccinales.

Le titre du virus varie fort peu d'un veau à un autre. Cette teneur n'a pas été recherchée chez les zébus. Cependant, à Kabete, les titres indiqués sont :

(5) Le virus-souche peut-être soit un virus obtenu sur chèvre, soit un virus de premier passage sur veau. Il convient d'entretenir la souche d'origine en effectuant un passage par an sur chèvre.

pour la rate $10^{-4.5}$ et pour les ganglions : 10^{-5} . Les veaux N'Dama, plus réceptifs à la peste bovine, ont une teneur légèrement supérieure. Les titres comparés de la rate et des ganglions n'ont pas encore été étudiés.

Nos conclusions confirment celles indiquées dans le rapport annuel 1955 du Laboratoire de Kabete : le titre du virus chez les animaux réagissants est maximum au 5^e jour suivant l'inoculation du virus.

La recherche des bactéries pathogènes peut s'effectuer par inoculation au cobaye, par voie sous-cutanée, d'une suspension de vaccin reconstitué (1 ampoule).

Le million de doses utilisé en Mauritanie depuis deux ans prouve que le virus bovipestique caprinisé, préparé sur bœuf, possède une valeur immunisante au moins égale à celle du vaccin préparé sur chèvre et que sa virulence pour le bœuf n'est pas accrue.

A qualité égale, les avantages de ce mode de préparation sont évidents :

a) Il suffit de disposer d'un petit nombre d'animaux de race convenable, réceptifs à la peste bovine. Les veaux non réceptifs ne sont pas perdus et peuvent être employés pour d'autres expérimentations, alors que les caprins non réagissants ne tardent pas à succomber et seraient d'ailleurs d'une utilisation beaucoup plus restreinte.

b) Un seul animal suffit à fournir les organes nécessaires à la préparation d'un lot convenable de vaccin (de 80.000 à 150.000 doses). Il en résulte une appréciable économie en ce qui concerne la main-d'œuvre : prises de température, sacrifice, prélèvement des organes, etc...

c) La production moyenne de vaccin par veau réagissant est environ de 100.000 doses. Pour préparer une quantité équivalente sur caprins, il serait nécessaire d'inoculer :

à Muguga : 80 caprins environ ;

à Bamako : 200 caprins environ.

Le prix de revient de ces animaux, si bas soit-il, ne peut se comparer à celui d'un veau.

d) L'utilisation d'un seul animal, facile à entretenir à l'étable pendant une période prolongée, permet aussi d'apporter un soin plus grand à l'observation avant inoculation. Il est possible de traiter préventivement l'animal pour éviter toute sortie d'hématozoaires, et surtout de dépister la brucellose par réaction sérologique. L'examen post-mortem peut être réalisé avec le plus grand soin.

e) L'allure régulière de la courbe thermique des bovins non inoculés (6) et l'intensité de la réaction fébrile suivant l'inoculation, garantissent la présence de virus chez l'animal « donneur ». Le risque d'insuffisance du titre est donc minime.

f) Enfin, la technique elle-même de préparation du vaccin est considérablement simplifiée ; les manipulations sont réduites au strict minimum puisque, après broyage, le produit est réparti directement en ampoules soumises ensuite à la dessiccation et scellées sous vide.

(6) Qui contraste avec celle, irrégulière, souvent observée chez la chèvre (du moins à Dakar).

B. — Le virus bovipestique lapinisé (7).

Les premières tentatives d'infection du lapin par le virus de la peste bovine sont attribuées à EDWARDS (1925), qui, aux Indes, réussit à le maintenir par passage continu pendant plus d'une année, mais doit interrompre ses recherches, une affection contagieuse ayant anéanti ses sujets d'expérience. D'autres essais sont menés par JACOTOT (1932), INOUE (1934), CEBE et PERRIN (1935) en Indochine.

Le plein succès dans cette entreprise revient à NAKAMURA et coll. (1938) qui réussissent l'adaptation complète d'une souche bovipestique au lapin (souche Nakamura III) et en permettent l'emploi comme vaccin chez le bœuf. La publication de leurs résultats est différée par la seconde Guerre Mondiale, durant laquelle BAKER (1946), à Grosse Isle (Canada), commence un travail analogue.

Plus tard IYER et STRINIVASAN (1954) réussissent à fixer une nouvelle souche chez le lapin.

La souche Nakamura III actuellement utilisée, diffusée après son 795^e passage, peut être considérée comme à peu près constante dans ses caractères et un nombre important de passages en série ne semble guère altérer ses propriétés.

Cette dernière étant de loin la plus répandue dans le monde, c'est à elle que nous limiterons notre étude, et nous la désignerons également sous l'appellation « Virus L. », reprenant la nomenclature de son auteur.

a) LE VIRUS CHEZ LE LAPIN.

Réceptivité.

Le virus bovipestique adapté au lapin, souche Nakamura III, semble pouvoir infecter toutes les races de lapins et la transmission en série a été réalisée sans peine chaque fois qu'elle a été tentée. Certaines races élevées en étroite consanguinité se révèlent plus résistantes et exigent pour obtenir une même teneur en virus un inoculum 100 fois plus important que les lapins communs (BROTHERSTON 1957).

L'influence de l'âge est assez contestée : BROTHERSTON (1951) n'obtient aucune réaction chez les sujets au dessous de 4 mois et demi. SIMPSON (1954) confirme ce fait et déconseille l'emploi de sujet de plus de 6 mois.

SCOTT et MACLEOD, cités par BROTHERSTON (1957) ne constatent pas de différence entre les comportements des lapins de 4, 6 et 12 mois. Les lapins de 4 semaines se révèlent moins sensibles.

A Dakar, les lapins utilisés sont sélectionnés d'après le poids (1.500 à 1.800 grammes) qu'ils atteignent entre 3 et 4 mois.

Le sexe n'a pas d'influence, mais les femelles gestantes sont souvent réfractaires au virus.

L'observation de plusieurs milliers de lapins inoculés nous autorise à affirmer que l'état d'entretien conditionne la qualité de la réaction thermique. Chez les animaux maigres, parasités (coccidiose), des courbes thermiques anormales sont souvent relevées : la température s'élève vers la 30-36° heure, et s'abaisse avant la 48°. L'animal meurt souvent en 3 à 4 jours.

(7) Une note plus développée sur ce sujet vient d'être publiée par la *Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays tropicaux*, 1958-11-117-141.

Par contre, les animaux en bon état montrent habituellement des réactions typiques. Il s'agit là d'une constatation empirique, peu susceptibles de démonstration mathématique, mais qui semble se vérifier dans la pratique.

Les sujets réfractaires sont rares : 1 % (MORNET et coll. 1953).

Modes de l'infection.

Le lapin peut être infecté par la plupart de voies habituellement utilisées (sous-cutanée, intra-musculaire, intrapéritonéale) mais l'inoculation intra-veineuse représente la méthode de choix, universellement adoptée pour les passages.

L'infection par contact n'a jamais été rapportée.

Le virus administré *per os* ne confère qu'une infection légère (CHENG et FISCHMAN, 1949), et rarement.

Symptomatologie.

Chez les lapins inoculés par voie intraveineuse, la durée d'incubation est habituellement de 24 à 36 heures. Cette période peut être prolongée de 6 à 12 heures chez les animaux recevant seulement de 1 à 100 doses minima infectantes de virus, ou inoculés avec un produit lyophilisé (SCOTT 1954).

Cependant, à Dakar (non publié), l'inoculation de virus stocké à l'état sec pendant 50 mois provoque une réaction thermique appréciable 36 heures plus tard. Le retard, souvent observé après infection par le produit sec, peut être expliqué par la faiblesse du titre du matériel après une conservation prolongée.

Utilisant du matériel frais, CHENG et FISCHMAN (1949) indiquent une durée d'incubation de 24 à 36 heures. BROTHERSTON (1951) fixe à 36 h. le début de la réaction thermique. Les calculs effectués à Dakar (1953) indiquent que la durée moyenne d'incubation est de 36,3 heures.

L'élévation thermique amorcée de 24 à 36 heures après inoculation se poursuit jusqu'au delà de la 50^e heure puis la température se maintient en plateau jusqu'à la 60^e heure. A ce moment, elle décroît ou reste élevée jusqu'à la 70^e.

Le maximum thermique se situe habituellement entre la 48^e et la 60^e heure, dépasse 40° (BROTHERSTON 1951) et atteint fréquemment 41°C. 80 % des lapins selon CHENG et FISCHMAN (1946), présentent cette température. A Dakar (1953) la moyenne des maxima est de $41^{\circ}3 \pm 0,30$. L'hyperthermie moyenne par rapport à la température normale serait de 1°,8 C.

Des réactions atypiques sont rarement signalées. Chez les lapins en mauvais état, on peut observer cependant des réactions avortées, la température atteignant son maximum vers la 36^e heure pour décroître rapidement par la suite. Ces animaux ne tardent d'ailleurs pas à mourir, en présentant souvent des lésions plus ou moins marquées.

CHENG et FISCHMAN (1949) notent chez 80 % des lapins de la tristesse et de l'anorexie durant la période fébrile. Une diarrhée s'installe occasionnellement. BROTHERSTON (1951) reconnaît des signes de malaise, et une accélération douloureuse de la respiration. Ces symptômes sont peu marqués et nécessitent une observation attentive.

Selon CHENG et FISCHMAN (1949) la guérison est de règle, sauf le cas de maladie intercurrente. La mortalité peut alors atteindre 60 %. Par contre, NAKAMURA (1957) enregistre 87 % de décès avec le virus du 751^e au 900^e passage, la mort survenant du 3^e au 9^e jour après l'infection.

Dans l'Est Africain, le taux de mortalité serait de $99 \pm 2,5$ %. La durée de survie 50 % est inversement proportionnelle à la dose injectée et varie de 4 à 7 jours. (Rapport annuel Kenya 1955).

A Dakar, peu d'observations ont été effectuées, les lapins étant sacrifiés prématurément pour préparation du vaccin ou contrôle des lésions. Cependant certains sujets ont survécu jusqu'à 2 mois. MORNET et coll. (1953). La mort est consécutive à une infection occasionnelle, à point de départ intestinal en particulier. L'action du virus aboutit à la destruction des formations lymphoïdes de l'intestin, qui reste désarmé devant les agressions microbiennes.

Lésions.

Le virus L. provoque chez le lapin des altérations décrites à plusieurs reprises par FUKUSHO et NAKAMURA (1940), CHENG et FISCHMAN (1949), BROTHERSTON (1951) MORNET et coll. (1953 et 1955), enfin par THIERY (1956) à qui les indications suivantes sont empruntées.

La lésion élémentaire se traduit par l'hypertrophie, puis la nécrose des follicules lymphoïdes qui, d'abord grisâtres, deviennent franchement blanchâtres. Les altérations sont particulièrement marquées au niveau des organes de la cavité abdominale : plaques de Peyer de l'intestin, appendice iléo-caecal, *tonsilla caecalis major*, *sacculus rotundus*, ganglions mésentériques. Tous ces organes présentent un pointillé blanchâtre caractéristique. La rate est hypertrophiée.

Histologiquement, on observe d'abord autour des follicules lymphoïdes une légère infiltration par les polynucléaires pseudoéosinophiles, qui s'accroît tandis que les lymphocytes commencent à être phagocytés par les cellules réticulaires au centre du nodule. Puis lymphocytes et lymphoblastes dégèrent, le centre du follicule est envahi par des polynucléaires qui dégèrent à leur tour. Enfin, il ne reste plus du follicule nettoyé qu'une trame cellulaire. L'action du virus aboutit donc à une destruction définitive de la lignée lymphoïde.

Ces lésions sont parfaitement caractéristiques de l'infection. Cependant IYER et UPPAL (1956) signalent que la salmonellose du lapin peut provoquer des modifications identiques au niveau des plaques de Peyer, mais l'aspect histologique est totalement différent.

Répartition du virus dans l'organisme.

Après inoculation intraveineuse, le virus disparaît de la circulation et ne peut être mis en évidence durant une période de 10 à 15 heures. (MORNET et coll. 1953). Cette phase d'éclipse aurait une durée inversement proportionnelle à la dose injectée. (Rapport annuel Kenya 1955).

TABLEAU I.
*Teneur des différents organes
en milliers de D.M.I. lapin par gramme.*

Auteurs	Sang	Ganglion mésentérique	Rate	Appendice	Foie
NAKAMURA (1938).....	—	10.000-100.000	100-1.000	—	—
CHENG-FISCHMAN (1948) ...	1-10	100-1.000	10-100	—	—
BROTHERSTON (1951).....	—	1.000	—	—	—
MORNET (1953)	10	250	10	—	—
SCOTT (1954)	100	1.500	1.000	50.000	10
MORNET et coll. (1957) (non publié)	—	5.000	—	50.000	—

Le virus peut ensuite être mis en évidence dans le sang et les organes, et leur teneur varie selon le stade de l'infection.

La courbe de croissance de virus dans la rate et les ganglions est recherchée par MORNET (1955) qui titre à intervalles réguliers une suspension de ces organes dans du sang.

D'autres tissus contiennent du virus en quantité notable : *sacculus rotundus*, plaques de Peyer, *tonsilla caecalis major*. D'une manière générale, le titre en virus est proportionnel à la richesse du tissu en formations lymphoïdes.

Il n'est pas possible de le mettre en évidence dans le cerveau et la bile. SCOTT (1954) ne peut en détecter la présence dans l'urine du lapin infecté, alors que CHENG et FISCHMAN (1949) l'y trouvent au 3^e jour. La persistance du virus dans le sang du lapin est estimée à 11 jours selon les chercheurs de Kabete, 15 jours selon MORNET, et coll. (1955) et 22 jours selon CHENG et FISCHMAN (1949). La durée de cette persistance est d'ailleurs paradoxale puisqu'au 15^e jour suivant l'inoculation le sérum du lapin possède des propriétés neutralisantes particulièrement marquées (NAKAMURA 1957).

Résistance du virus.

Nous n'envisageons dans cette rubrique que la résistance du virus frais, celle du virus desséché étant étudiée dans le chapitre « Virus vaccin ».

MA et FANG cités par CHENG et FISCHMAN (1949) observent que les ganglions (en milieu glycérine tamponné) et le sang gardent leur pouvoir infectant durant 17 à 20 jours à + 5°C, 4 jours à + 24°C, 2 jours à + 31°C.

A + 32 + 34°C le virus survit 8 heures au maximum.

En ce qui concerne les suspensions, le sang infecté, défibriné, se révèle le meilleur véhicule. Du ganglion émulsionné à 10 % y conserve sa virulence pendant 104 h à 22°C, alors que dans des diluants tamponnés le pouvoir infectant disparaît en quelques heures.

BROTHERSTON (1957) signale que dans l'Est Africain les titrages d'une suspension tissulaire à 10 ou 20 % dans du sang défibriné, maintenue sous glace, font apparaître une perte de 99 % du virus en 24 heures.

Au Congo Belge, une suspension vaccinale fraîche composée d'organes (20 %) et sang défibriné (80 %), conservée pendant 264 heures, provoque des lésions typiques chez les lapins au titre de 10-2. Le virus n'est plus infectant après 280 heures. Le titre d'une telle suspension étant en moyenne de 10⁻⁶ au départ, c'est donc une chute de 4 log 10 qui a été enregistrée en 11 jours. Au Viet Nam (1957), les ganglions lymphatiques se conserveraient utilisables pendant 15 jours dans un mélange de sel et glace et les solutions mères : (ganglion : 1, solution saline : 39) pendant une semaine. Il est d'ailleurs à remarquer que l'épreuve d'efficacité s'effectue en inoculant au lapin la solution vaccinale sans dilution.

D'après NAKAMURA, cité par STEVENIN (1955), le sang du lapin infecté de virus I. se conserve une semaine à la température de 1° à 4° C, et le virus demeure rigoureusement intact dans le ganglion mésentérique pendant 3 mois à -40°C. Le virus dilué en eau physiologique, à une température de 2 à 4°C, passe en trois jours d'un titre de 10⁻⁹ à un titre de 10⁻⁶, et en sept jours à 10⁻³. A une température de -20 à -30°C, la même suspension passe d'un titre de 10⁻⁷ à un titre de 10⁻¹ après 7 jours et à 10⁻⁴ après 14 jours. La virulence ne baisse alors pratiquement plus jusqu'au 31^e jour.

Des expériences menées à Kabete (1956) montrent qu'une suspension claire de virus est rendue non infectante après 3 minutes d'exposition aux rayons U.V. Le virus irradié n'immunise pas le bétail.

Le virus est sensible au formol (Rapport annuel Kenya 1956). L'index désinfectant de ce produit à la concentration de 1 %, après 15 minutes de contact à $+4 + 10^{\circ}\text{C}$, est supérieur à 10^4 .

Immunologie.

Les lapins infectés par le virus L développent dans leurs organes (ganglions mésentériques en particulier) un antigène pouvant être décelé par fixation du complément en présence de sérum bovin hyperimmun contre la peste bovine, ou de sérum de lapin guéri de l'infection à virus L. Cette technique a été parfaitement étudiée et mise au point par NAKAMURA (1957). Le temps optimum de prélèvement des organes se situe 5 à 6 jours après inoculation. Cette méthode serait le plus sûr moyen de diagnostiquer l'infection chez le lapin, et semble encore plus fidèle que la recherche des lésions spécifiques, parfois simulées par d'autres affections, telle la salmonellose.

L'action du virus provoque également l'apparition dans le sérum d'anticorps neutralisants et fixateurs du complément.

Ces derniers peuvent être facilement mis en évidence, en présence d'un antigène constitué de ganglions secs de bovins infectés de peste bovine, ou de ganglions frais de lapins réagissant au virus L. Cette détection de l'anticorps fixateur comme technique de diagnostic d'une infection passée n'offre que peu d'intérêt, en raison de la mortalité élevée qui suit l'inoculation du virus.

Modifications du virus par passages (sur lapins).

La souche NAKAMURA III a été vulgarisée à partir du 795^e passage sur lapin. A ce stade, ses propriétés pathogènes semblent fixées et des passages successifs ne les modifient pas. Certains laboratoires, comme ceux du Kenya, constituent une banque de produits lyophilisés et préparent leur vaccin à partir de ce stock. Cette technique permet de limiter au maximum le nombre de passages et d'éviter les modifications de virulence pouvant en résulter.

Dans les régions dépourvues de l'équipement nécessaire à la lyophilisation et au stockage à basse température, le virus est entretenu par passage continu en série chez le lapin. Les modifications obtenues sont minimes et inconstantes : MARES (1957) signale qu'en Gold Coast, après de nombreux passages, la durée d'incubation est légèrement accrue, et le maximum thermique un peu moins élevé. Le virus n'est pas modifié pour le bœuf.

D'autres auteurs ne constatent aucune modification : DATTA et coll. (1951), SIMPSON (1954) après 170 passages, BIRKETT (1958) après 216 passages, JAMIL (1954) après 113 passages.

A Dakar, 350 passages ont été effectués sans changement sensible.

b) LE VIRUS CHEZ LE BŒUF.

Réceptivité.

La succession des passages en série du virus bovipestique sur lapin aboutit à un accroissement rapide de son pouvoir pathogène pour cet animal et, après une dizaine de transferts, la réaction thermique et les lésions deviennent nettes. Simultanément, on observe une diminution de l'agressivité pour le bœuf, très lente d'ailleurs ; il faut attendre plusieurs dizaines de passages sur lapin avant que la maladie conférée au bœuf cesse d'être mortelle.

Au stade d'atténuation actuellement atteint (plus de 800 passages), la souche NAKAMURA III a conservé le pouvoir d'infecter toutes les races sensibles à la peste bovine.

Le vaccin a été utilisé avec succès : en Mongolie par ISOGAI (1944), en Chine par CHENG et FISCHMAN (1949), au Thaïlande par KUTABUTRA et coll. (1949) et HUDSON et coll. (1950), à Hong Kong par ALTON (1950), WATSON (1951), dans l'Est Africain par BROTHERSTON (1951) en Gambie par FULTON (1951), en Gold Coast par SIMPSON (1951), en Nigeria, en Afrique Occidentale Française par MORNET et coll. (1953), au Congo Belge par BUGYAKI (1953), en Indochine par STEVENIN (1955), au Viet-Nam enfin (1957). Les races locales et importées d'Europe se sont révélées réceptives au virus. Si celui-ci provoque parfois des réactions alarmantes, voire excessives, il n'est pas signalé d'échec à l'établissement de l'immunité. La souche NAKAMURA III est capable de provoquer chez toutes les races de bovins inoculés une affection génératrice d'immunité pouvant revêtir une forme cliniquement inapparente, ou entraîner l'apparition de symptômes morbides plus ou moins graves. Cette sensibilité au virus I. semble conditionnée principalement par la race, l'âge, et l'état d'entretien.

Modes de l'Infection.

Le virus lapinisé de la peste bovine n'est pas spontanément transmissible d'un animal infecté à un animal sain ; BROTHERSTON (1951) conserve des animaux inoculés au contact d'autres bovins neufs, qui 21 jours plus tard se révèlent parfaitement réceptifs au virus bovinepestique.

Dans l'Est Africain, conformément au protocole de contrôle du vaccin, un taurillon neuf reste en contact avec les bovins ayant reçu les différentes dilutions à éprouver, et doit se montrer réceptif à l'épreuve générale. Il n'est pas signalé d'exception à cette règle.

Le mode d'inoculation habituellement utilisé chez le bœuf est la voie sous-cutanée.

Selon SCOTT (1952), la dose infectante de virus I. est réduite au dixième, en utilisant l'inoculation intradermique. Sauf cas de pénurie extrême, ce mode d'administration est à déconseiller en raison des difficultés à le réaliser correctement.

L'utilisation d'autres voies (intramusculaire, intraveineuse) n'est pas signalée.

Symptomatologie.

Le virus bovinepestique lapinisé provoque chez le bœuf une affection de gravité variable selon les races et les individus, dont l'intensité paraît refléter la sensibilité à la peste bovine.

On peut classer le comportement des bovins en trois types :

1°) Chez les races hypersensibles à la peste bovine (race de Corée, race noire du Japon) le virus bovinepestique détermine une maladie analogue à la peste bovine, subaiguë. Après une incubation de quatre à cinq jours, débute une forte hyperthermie dépassant 40°C, puis apparaissent des signes cliniques : tristesse, anorexie, nécrose des muqueuses de la cavité buccale, diarrhée souvent teintée de sang. Une forte proportion d'animaux succombent (30 à 60 %). REISINGER (1950) observe même cinq mortalités dans un lot de 6 veaux coréens. Le dernier guérit après une longue maladie.

Chez ces animaux l'emploi du vaccin bovinepestique lapinisé est contre-indiqué, et avant la mise au point de souches plus atténuées (virus lapinisé-

avianisé en particulier) l'injection simultanée de sérum hyperimmum était indispensable pour diminuer les réactions et limiter la mortalité.

2°) Chez les races sensibles à la peste bovine (buffles asiatiques, bœufs sans bosse d'Afrique, races européennes et leurs produits de croisement) le virus L est relativement bien toléré. Une certaine proportion d'animaux, jeunes surtout, montrent une réaction thermique plus ou moins accentuée, et parfois des signes cliniques tels que larmolement, diarrhée, lésions buccales.

3°) Chez les races relativement résistantes à la peste bovine (zébus africains) les réactions thermiques sont rares, peu intenses, et les signes cliniques exceptionnels.

Réaction thermique.

C'est le premier et souvent le seul signe de l'infection. Elle ne s'observe que chez une proportion d'individus variable selon la race. Les animaux les plus sensibles à la peste bovine présentent des poussées notables de la température, alors que les races résistantes n'offrent qu'un faible pourcentage de réagissants, et une différence thermique modérée. Les jeunes réagissent plus particulièrement, mais il s'agit souvent de leur première vaccination et leur réceptivité est encore totale.

Dans l'Est Africain, BROTHERTON (1951) signale l'absence presque régulière de réaction thermique.

En Afrique Occidentale, le pourcentage des réagissants est estimé à 15 à 68 % chez les zébus vaccinés pour la première fois, et à 80 à 100 % chez les bœufs sans bosse.

La réaction débute du 4^e au 5^e jour après inoculation en moyenne, parfois le 3^e, ou les 6^e-7^e. L'ascension thermique est plus rapide que le déclin. La différence de température est variable : SCOTT (1954) analysant statistiquement au Kenya les températures de 311 animaux inoculés et 113 témoins démontre qu'il existe une différence significative de 0,2°C le 5^e jour, 0,33°C le 6^e jour, 0,4° le 7^e jour.

En Afrique Occidentale, la poussée thermique paraît nettement plus importante : BIRKETT (1958) l'estime à 2,1°C. En AOF, on constate très souvent des hyperthermies de 1° à 2°C.

Le maximum peut atteindre et dépasser 41°C le matin au cours des fortes réactions.

La durée varie de 2 à 10 jours, en moyenne 3 à 4. Les réactions prolongées annoncent souvent une complication parasitaire (piroplasmose, trypanosomiase, coccidiose).

Réactions cliniques.

Divers symptômes peuvent s'observer au cours de l'infection. Les uns sont des signes généraux, tristesse, abattement, inappétence, avortement chez les femelles en état de gestation avancée, baisse de la production laitière, temporaire ou définitive.

Les autres traduisent l'action du virus sur certains tissus :

— signes oculaires : larmolement bilatéral, accompagné de conjonctivite ;

— signes digestifs : ulcérations de la muqueuse buccale, rappelant celles observées dans la peste bovine, diarrhée, parfois teintée de sang à la suite d'une complication coccidienne ;

— signes cutanés : semblables à ceux de la forme cutanée de la peste bovine. Ces différents symptômes se manifestent isolément ou diversement associés. Ils représentent les réactions visibles dont l'incidence peut être aisément reconnue même dans de grands effectifs.

L'intensité des réactions et la proportion d'animaux atteints varient selon les régions, et semblent en rapport avec la race bovine en cause.

En Asie, CHENG et FISCHMAN (1949) ne relèvent chez les bovins et buffles d'eau chinois que de l'inappétence et quelques avortements. Dans les troupeaux laitiers composés d'animaux importés, une diminution sensible de la production laitière s'observe du 7^e au 15^e jour suivant la vaccination. ALTON (1950) et WATSON (1950-1951) signalent à Hong Kong de l'inappétence et de la diarrhée chez les veaux. Plus tard, STEVENIN et coll. (1955) et N'GUYEN BA LUONG (1957) concluent à une sensibilité particulière des bubalins dont 50 à 80 % présentent du larmolement, du jetage, de la diarrhée pendant quelques jours. Des réactions plus graves affectent 2 % environ de l'effectif, mais la mortalité n'excède pas 0,05 % des vaccinés. En Afrique, BROTHERTON (1951) ne constate pas de réaction visible chez les animaux du Kenya composés essentiellement de zébus et produits de croisement, zébu x races européennes. En Ouganda, WELLS (1951) et au Tanganyika, GREEN (1951), notent chez les veaux de l'inappétence et de la diarrhée. La race Ankole se révèle très sensible au virus L. Dans l'Est Africain, les seules réactions graves sont rapportées par BROWN et coll. (1955) dans un troupeau à forte dominance de sang Guernesey.

D'une manière générale, le pourcentage de réactions marquées atteint environ 0,03 % des vaccinations pratiquées.

Au Congo Belge, ELs et coll. (1957) observent chez les zébus et croisements zébu-bœuf Hamite, 0,04 % de réactions graves avec larmolement, ulcérations buccales et diarrhée. Le nombre de décès est négligeable sur plus de 300.000 vaccinations.

En Afrique Occidentale, les réactions sont plus fréquentes et plus graves, particulièrement chez les bœufs sans bosse.

Au Nigeria, un rapport de 1951 note une faible proportion d'animaux présentant après vaccination du larmolement et de la diarrhée. En Gold Coast, SIMPSON (1954) relève chez des zébus 5 % d'animaux atteints d'inappétence et larmolement.

BIRKETT (1958), en Sierra Leone, estime que les N'Dama présentent dans 50 % des cas de l'anorexie durant 2 à 3 jours, parfois du larmolement et 20 % font une diarrhée débutant les 9^e et 10^e jours et durant 3 à 4 jours. La mortalité consécutive à la vaccination peut atteindre 1 % des jeunes. En AOF, les utilisateurs mentionnent peu de réactions cliniques alarmantes, sauf en Guinée française. Cependant chez les animaux d'expérience ou des fermes d'élevage, l'observation suivie permet de découvrir un nombre de réagissants variant de 28 à 50 %, et montrant de la diarrhée, du larmolement, du jetage. Le taux de mortalité reste faible, mais peut atteindre 1 %. Le cas de la Guinée française est particulier puisqu'il s'agit d'une région indemne de peste bovine où la prophylaxie médicale ne s'effectue pas. L'effectif de bovins N'Dama demeure donc entièrement neuf à la peste. Un essai de vaccination par le virus lapinisé (1957) portant sur 1.500 animaux permet de relever un pourcentage de 15 % environ de réagissants cliniques atteints de diarrhée, larmolement, signes cutanés — 40 veaux meurent des suites lointaines de la vaccination, et 20 vaches avortent.

Les manifestations cliniques débutent en général du 9^e au 12^e jour suivant l'intervention, parfois plus tardivement, du 15^e au 17^e jour. Ces réactions différées sont signalées au Congo Belge (érosions buccales au 15^e jour), en Guinée française (réactions apparaissant du 16^e au 18^e jour). Les manifestations morbides après l'établissement de l'immunité semblent paradoxales. Ce fait est confirmé par Browx et coll. (1955) qui ne peuvent mettre le virus en évidence dans le sang d'animaux fortement réagissants. La durée d'évolution est assez brève : 3 à 6 jours pour les réactions moyennes.

Les réactions cliniques offrent donc une fréquence et une intensité variant dans de très larges proportions selon la race bovine, l'âge des animaux vaccinés et leur état d'entretien. Le rôle de la race est indiscutable : Dans l'Est Africain, peuplé de zébus et produits de croisement zébus — européens, les signes morbides sont rares = 0,03 % de l'effectif vacciné. Dans les régions à bovins sans bosse, une forte proportion d'animaux réagissent. On peut ainsi comparer les résultats enregistrés chez des bovins entièrement réceptifs dans deux régions indemnes de peste bovine, au Congo Belge et en Guinée française. Au Congo Belge, peuplé de zébus et produits de croisement zébu-bœuf sans bosse, le vaccin provoque 0,04 % de réactions graves et une mortalité négligeable. Par contre, en Guinée française, 15 % de l'effectif est cliniquement affecté et la mortalité atteint 3 %. Les bovins N'Dama peuvent donc être classés dans les races très sensibles à la peste bovine.

L'âge conditionne également la sensibilité au virus L, et les auteurs reconnaissent unanimement que les accidents post-vaccinaux interviennent surtout chez les jeunes. Ils subissent alors leur première vaccination et l'absence de sensibilisation de leurs mécanismes producteurs d'anticorps ne leur permet pas d'acquérir rapidement l'état d'immunité.

En Guinée Française l'observation montre que sur 103 réagissants 81 sont des jeunes d'âge inférieur à 3 ans, et 22 des adultes de 3 à 7 ans, tous ces animaux n'ayant jamais reçu aucune vaccination. Les sujets les plus jeunes sont le plus gravement atteint, et les veaux paient le tribut le plus lourd aux incidents plus ou moins retardés de l'immunisation.

Enfin l'état d'entretien des animaux influe sur leur comportement. BIRKETT (1958) affirme que les symptômes sont particulièrement accentués durant la mauvaise saison et recommande de vacciner au Sierra Leone pendant la saison sèche.

La sensibilité accrue des jeunes est également à rapprocher des mauvaises conditions dans lesquelles s'effectue le sevrage. La sécrétion lactée des mères est faible et le jeune doit rapidement chercher un complément alimentaire. En saison sèche, le pâturage précaire maintient l'animal en médiocre condition pour réagir efficacement à l'agression virale.

En zone Guinéenne il existe un parasitisme latent ou chronique par helminthes, coccidies, piroplasmes, trypanosomes. L'état de moindre résistance créé par l'action du virus peut permettre l'exacerbation de ces agents qui prennent la relève et aggravent l'état du malade.

Immunologie.

Après son inoculation au bœuf, le virus ne peut être mis en évidence pendant une phase d'éclipse de 4 jours (Rapport annuel Kenya 1955). On observe ensuite une virémie durant six jours, et la teneur en virus du sang et des organes s'accroît jusqu'au 8^e jour. Le titre maximum ne dépasse pas $10^{0.5}$ pour le sang et $10^{2.5}$ doses infectantes/lapin par gramme d'organes

les plus riches : ganglions lymphatiques et muqueuse de la caillette. Un titrage effectué à Dakar indique pour la rate et les ganglions lymphatiques une teneur de 10^2 à 10^3 D.M.I. lapin par gramme de tissu.

Dans le sang, le virus serait supporté par les leucocytes.

La virulence de la muqueuse de la caillette et des ganglions lymphatiques peut être démontrée après la fin de la virémie mais ne dépasse pas le 12^e jour suivant l'inoculation.

Après inoculation d'une dose suffisante de virus, les bovins résistant à son action pathogène acquièrent constamment l'immunité contre la peste : tous les auteurs sont d'accord sur ce point.

La résistance est effective vis-à-vis d'épreuves pratiquées soit par contact avec des animaux malades (BROTHERSTON 1951), soit par injection parentérale de produits virulents, même à très forte dose : ainsi des zébus supportent sans trouble, 11 jours après vaccination, l'inoculation de 35 ml de sang d'animal pestique qui déclenche chez les témoins une peste mortelle à la dose de 1 ml (DAKAR non publié).

L'immunité est acquise même en l'absence de toute réaction organique décelable (BROTHERSTON 1951). La recherche du temps minimum d'établissement de l'immunité a fait l'objet de plusieurs travaux et les résultats obtenus par les différents auteurs ne concordent pas toujours.

BROTHERSTON (1951) tente d'infecter par une souche bovipestique virulente des bovins vaccinés 48, 84 ou 108 heures auparavant. Les animaux résistent après 84 à 108 heures, soit 4 à 5 jours. Par ailleurs, le même auteur obtient d'excellents résultats par l'usage du vaccin lapinisé dans un effectif contaminé (BROTHERSTON 1951). Les troupeaux en contact avec des animaux malades, vaccinés avant l'apparition des premiers cas de peste bovine, ne subissent qu'une faible mortalité, 4,9 %. Le virus L confère donc une immunité assez rapide pour permettre à la majorité des animaux du troupeau contaminé de résister malgré l'apparition de cas de peste dans le troupeau quelques jours après la vaccination. Cette prompte apparition de la résistance (en 72 à 100 heures) dite « interférence » est confirmée par les auteurs de KABETE (1950), par SIMPSON (1954), ILARTAIN et GUERRET (1954).

Plusieurs expériences menées en Côte d'Ivoire, et non publiées, permettent d'affirmer que les animaux ne sont efficacement protégés contre une injection de sang virulent que 8 jours après vaccination.

La détermination de la durée de l'immunité conférée par le virus bovipestique lapinisé est recherchée par divers auteurs, mais peu d'expériences sont valables car il est difficile de maintenir pendant plusieurs années un effectif vacciné parfaitement isolé de tout risque de contamination par un virus sauvage qui renforcerait une immunité déclinante.

Selon NAKAMURA et coll. (1943) l'immunité dure plus de 12 mois, selon CHENG et FISCHMAN (1949) 14 mois (chez le buffle chinois), selon PIERCY (1953) 25 mois, selon DATTA (1954) 41 mois, enfin selon BIRKETT (1958) 49 mois. Ce dernier auteur opère au Sierra Leone où aucun foyer de peste n'est décelé depuis 1953. Le résultat des expériences peut être modifié par les conditions de l'épreuve, certains chercheurs utilisant le virus capripestique pour éviter le risque de créer de nouveaux foyers en zones indemnes. Un fait est certain, la durée d'immunité excède largement une année et la revaccination annuelle permet d'assurer une protection efficace.

Cependant la valeur des revaccinations effectuées pendant la période d'immunité est discutable sinon nulle. La vaccination par virus L d'animaux

précédemment immunisés par des vaccins inactivés n'est possible qu'après un délai estimé à moins de 14 mois par BROTHERTON et PURCHASE (1952) et à plus de 9 mois par PIERCY (1953). Cet auteur constate l'échec du vaccin lapinisé dans un troupeau atteint de peste bovine immunisé 9 mois auparavant avec un vaccin inactivé. Il en déduit que la faible immunité résiduelle a bloqué l'action du virus L. A DAKAR (1957 — non publié) le vaccin lapinisé ne modifie pas l'évolution de la peste bovine dans un troupeau d'animaux neufs. Le virus L n'a pas besoin d'être bloqué pour se révéler opérant dans un effectif malade.

Sérologie.

Le virus L provoque dans le sérum des hovins infectés la formation d'anticorps fixateurs du complément et neutralisants. Les premiers apparaissent après une à deux semaines et disparaissent en quelques jours ou plusieurs mois.

Les anticorps neutralisants ont une persistance beaucoup plus longue, durant toute la durée de l'immunité. Leur recherche est malheureusement difficile.

Modifications du virus par passage (chez le bœuf).

NAKAMURA et coll. (1943) effectuent 10 passages en série du virus de bœuf à bœuf, sans constater aucun accroissement de la virulence pour cette espèce. Le virus demeure infectant pour le lapin.

IYER et SRINIVASAN (1954) parviennent à la même conclusion après 16 passages consécutifs de leur souche MADRAS sur bufflon. Par contre, BROTHERTON (1951), effectuant des passages alternés lapin-bœuf, observe, dès la 3^e série, une exacerbation de la virulence pour deux veaux sur les quatre inoculés. Le virus ne peut être passé à nouveau sur lapin, et les deux veaux non réagissants demeurent réceptifs à la peste bovine. Cette dernière observation contredit formellement les précédentes, et la question mériterait d'être reprise.

c) LE VIRUS CHEZ LES AUTRES ESPÈCES ANIMALES.

Le virus se révèle infectant pour des espèces animales autres que le lapin et le bœuf.

KWONG, cité par CHENG et FISCHMAN (1949) réussit à transmettre six fois le virus de chèvre à chèvre et observe à cette occasion une élévation thermique. Des 13 chèvres ainsi inoculées, 8 se montrent ensuite résistantes à une épreuve par du sang virulent de chèvre.

En Guinée française (MORNET et coll. 1956), 12 chèvres infectées par le virus L ne présentent aucune réaction. Cinq meurent avant l'épreuve pratiquée avec du virus de la peste des petits ruminants. Les autres montrent une légère élévation thermique. Il est difficile de conclure à une réceptivité des chèvres de Guinée au virus bovipestique lapinisé.

Certaines races de porcs asiatiques sont sensibles à la souche Nakamura III. HUDSON et WONGSONGSARN (1950) effectuent 17 passages en série de porc à porc et des passages alternés lapin-porc. Ils constatent une diminution de la virulence de la souche, qui n'immunise plus les races bovines peu réceptives à la peste bovine, mais vaccine les buffles sans provoquer de réaction. Ces travaux n'ont pu être repris en Afrique où les porcins se révèlent réfractaires au virus.

L'adaptation du virus L à la souris est également envisagée. Selon NAKAMURA (1957) l'inoculation intraveineuse ne se révèle pas infectante. Au Kenya (1956) des tentatives sont en cours pour la transmission du virus à des embryons de souris *in utero*. L'inoculation intracérébrale est également prévue. L'adaptation d'un virus bovinepestique à la souris rendrait les plus grands services pour la recherche grâce aux tests de séro-neutralisation.

d) LE VIRUS VACCIN BOVIPESTIQUE LAPINISÉ.

Le virus bovinepestique lapinisé est utilisé comme vaccin contre la peste bovine chez les espèces naturellement affectées par cette maladie, bovins et caprins essentiellement. Sa préparation et son utilisation connaissent quelques variantes tenant à certaines nécessités locales et aux conceptions des auteurs.

En règle générale, le vaccin est préparé à partir des tissus de lapins infectés. Dans certaines régions où l'élevage de cette espèce est peu répandu, l'emploi d'un virus obtenu par passage sur un autre animal peut être envisagé. Ainsi CHENG et FISCHMAN (1949) suggèrent l'emploi des caprins, réceptifs selon eux au virus L. Mais ces expériences n'ont pas été poursuivies. HUDSON et WONGSONGSARN (1956) préparent leur vaccin à partir de rates de porcs siamois.

Ces procédés ne sont que des expédients et le lapin reste l'animal le plus approprié à la fabrication du vaccin frais ou de préférence lyophilisé si l'équipement du laboratoire le permet.

Ces deux techniques sont assez différentes et seront examinées séparément.

1°) *Vaccin frais.*

La souche de virus est entretenue par passage continu de lapin à lapin, coupé de brèves périodes de conservation par réfrigération à moins qu'un stock de virus lyophilisé ne soit disponible comme « banque de souche ».

Des lapins en bonne santé, pesant entre 1,5 et 2 kilogs, reçoivent par voie intraveineuse, soit du sang infecté, soit une suspension de ganglion lymphatique. Ils sont sacrifiés le 3^e jour après l'inoculation (60 à 70 heures plus tard). Les techniques de préparation varient alors selon les auteurs.

NAKAMURA (cité par STEVENIN, 1955) prélève uniquement les ganglions lymphatiques mésentériques qui sont aussitôt broyés et dilués à 1/10^e en solution physiologique. La suspension est laissée à décanter pendant 2 heures au réfrigérateur. Le surnageant dilué au 1/25^e constitue le vaccin, qui sera injecté à la dose de 2 cm³ par bovin.

Chaque animal reçoit donc 8 mg de ganglion frais. CHENG et FISCHMAN (1949) prélèvent le sang des lapins par ponction cardiaque puis la rate et les ganglions lymphatiques. Les organes sont broyés avec 4 parties de sang infecté, et une solution physiologique est ajoutée pour obtenir une suspension à 1/100^e. Après filtration, on inocule 1 cm³ par animal. Chacun reçoit donc 10 mg d'organes frais.

SIMPSON (1954) en Gold Coast et ELS et coll. (1957) au Congo Belge utilisent un procédé analogue. N'GUYEN BA LUONG et coll. (1957) suivent la technique de NAKAMURA (ganglions lymphatiques seuls).

BIRKETT (1958) ne prélève que la rate et le sang.

Les techniques de ces différents chercheurs sont rassemblées dans le tableau suivant :

TABLEAU II.

Auteurs	Suspension Mère			
	Organes		Sang quantité	Solution physiolo. quantité
	Nature	Quantité		
NAKAMURA (Cité par STEVENIN 1955).....	Ganglions mésentériques	1	—	9
CHENG-FISCHMAN (7949) ...	Rate, ganglions mésentériques	1	4	—
SIMPSON (1954)	Rate, ganglions mésentériques	1	Totalité	—
ELS et coll. (1957)	Ganglions. rate	1	8	—
BIRKETT (1958)	Rate	1	Totalité	—
N'GUYEN BA LUONG et coll. (1957)	Ganglions mésentériques	1	—	39

Auteurs	Vaccin			Poids organes frais par dose bœuf ml.	Rendement par lapin (dose)
	Suspension mère	Solution physiolo- gique	Dose de vaccin par bœuf ml.		
NAKAMURA (Cité par STEVENIN 1955).....	1	24	2	8	300-400
CHENG-FISCHMAN (1949) ...	1	19	1	10	300-600
SIMPSON (1954)	1	39	2	environ 8 mg	500
ELS et coll. (1957)	1	49	2	4,4	730
BIRKETT (1958)	5	95	1	(2 mg ?)	500-600
N'GUYEN BA LUONG et coll. (1957)	1	10	2	5	400-500 ?

Vaccin frais.

Utilisation.

La suspension mère préparée au centre de fabrication est aussitôt réfrigérée, voire congelée après répartition.

Le transport jusqu'au lieu d'utilisation s'effectue dans la glace ou un mélange glace-sel marin afin d'obtenir une température plus basse. Pour l'emploi, la suspension mère est diluée dans des proportions définies à l'aide de solution physiologique réfrigérée. L'inoculation doit suivre d'aussi près que possible la dilution et être achevée dans le plus bref délai.

Conservation.

Les suspensions mères sont conservées pendant un temps variable selon les auteurs : CHENG et FISCHMAN (1949) utilisent leur vaccin dans les huit heures suivant la préparation. ELS et coll. (1957) fixent à quatre jours la durée maxima de conservation du vaccin concentré, et renouvellent en pratique le vaccin tous les deux jours : N'GUYEN BA LUONG et coll. (1957) gardent leurs suspensions mères pendant une semaine, dans le mélange réfrigérant glace - sel marin.

L'efficacité du vaccin en fin d'opération donne parfois lieu à un contrôle : ELS et coll. (1957) inoculent à un lapin 1 cm³ de dilution vaccinale (1/2 dose bœuf) et 1 cm³ d'une dilution à 1/20^e de cette dernière. La vaccination est bonne si les deux lapins réagissent (chaque dose bœuf contient au moins 40 D.M.I./Lapin), satisfaisante si le premier lapin se révèle infecté (chaque bœuf a reçu au moins 2 D.M.I. Lapin) et inefficace si aucun lapin ne réagit.

La pratique a peut-être sanctionné cette technique, mais il semble que le rapport : $\frac{\text{Dose minima vaccinale bœuf}}{\text{Dose minima infectante lapin}} = 2$ soit très faible compte tenu des résultats rapportés ailleurs (MORNET et coll., 1955 — BROTHERSOX, 1957) avec du vaccin lyophilisé, fixant ce rapport à 100-150.

Doses — Rendement.

Il est possible de tenir compte ici, pour déterminer la valeur du vaccin, à la fois du sang frais et des organes entrant dans la composition. Bien que le plus grand nombre d'unités virulentes soient contenues dans les ganglions lymphatiques et la rate, l'apport du sang frais est loin d'être négligeable puisqu'il contient 10.000 DMI lapin par cm³ (NAKAMURA, 1938 — SCOTT, 1954). Les quantités d'organes (rate et ganglions) entrant dans la composition d'une dose de vaccin sont assez importantes, 8 à 10 mg en moyenne.

Il est regrettable que le vaccin n'ait pu être titré jusqu'à son point final sur bœuf et sur lapin. Le titre varie évidemment avec les préparations, mais il aurait été intéressant de connaître la valeur moyenne du vaccin.

Le rendement par lapin, sur les bases indiquées ci-dessus, s'établit aux environs de 400 à 600 doses vaccinales bœuf. ELS et coll. (1957) au Congo Belge obtiennent plus de 700 doses par lapin.

Vaccin sec.

Le virus.

La souche Nakamura III est à peu près universellement utilisée, sauf peut-être en Inde (Souche Madras).

Le virus est stocké sous forme lyophilisée, en ampoules scellées sous vide, dans des conservateurs à -20°C.

Les lapins producteurs.

Ils sont âgés de quatre à huit mois et pèsent de 1500 grammes à deux kilogs. L'importance des lots varie selon les possibilités de l'élevage et la capacité des appareils à lyophiliser ; on utilise en moyenne de 20 à 60 lapins pour une préparation. Leur température est prise matin et soir pendant deux à trois jours avant inoculation.

Inoculation des lapins.

Elle s'effectue par voie intraveineuse. On injecte soit du virus stock lyophilisé, remis en suspension dans du sérum physiologique, soit du sang

provenant du passage précédent. Le virus frais donnerait de meilleures réactions et un titre en virus plus élevé. Il est cependant recommandé de n'effectuer que de courtes séries de passages pour éviter le risque de modification des propriétés du virus. La dose injectée doit correspondre au minimum à 1000 DMI (SCOTT, 1954).

Réaction des lapins à l'inoculation.

La réaction thermique est le seul signe observé en pratique. L'élévation débute 36 heures après inoculation, puis la température atteint son maximum vers la 48^e heure, se maintient en plateau jusqu'à la 70^e ou commence à décroître vers la 60^e. L'allure de la courbe est relativement constante.

Prélèvements.

Vers la 60-72^e heure, les lapins sont sacrifiés par ponction cardiaque, le sang est recueilli et défibriné par agitation dans des flacons contenant des billes de verre. Le sang peut également être rendu incoagulable par addition de citrate de soude (RAMPTON et coll., 1958). La cavité abdominale est ouverte et les lésions caractéristiques recherchées ; on prélève alors les ganglions mésentériques seuls ou ceux-ci et la rate.

Préparation du Vaccin.

Les organes prélevés sont pesés et additionnés d'une quantité variable de sang défibriné. L'usage de solutions salines comme véhicules de la suspension tissulaire est complètement abandonné. Le sang desséché n'apporte pratiquement pas d'unités virulentes et semble exercer un rôle purement protecteur vis-à-vis du virus contenu dans les organes. Il est donc logique de rapporter le titre du vaccin aux seuls organes entrant dans sa composition.

L'utilisation de diluants autres que le sang possédant des propriétés protectrices vis-à-vis du virus fait l'objet de quelques recherches. NAKAMURA et KISHI (1955) préparent un vaccin lyophilisé composé de ganglions de lapins infectés, à la concentration de 5 p. 100 dans le surnageant d'un broyat centrifugé d'embryons de poulets normaux avec une quantité égale de solution glucosée à 1 p. 100.

Un titre en virus de 10^{-7} est obtenu après dessiccation.

L'expérience reprise à Dakar (1957) avec une concentration d'organes (rate et ganglions) portée à 15 p. 100 ne donne pas de résultats favorables. Les pertes par lyophilisation sont supérieures à celles enregistrées avec le vaccin habituel et le titre final faible.

A Muguga (Rapport annuel Eavro 1956) l'addition de colloïdes protecteurs tels que : Bouillon Lemco, lait écrémé, glucose à 7,5 p. 100, lactose à 7,5 p. 100, n'améliore pas le titre du vaccin. A Dakar (1957, non publié) l'emploi en remplacement du sang d'un diluant composé de lactose et peptone, dans une solution saline tamponnée, ne se révèle pas non plus satisfaisant.

Sang et organes sont mélangés en proportions différentes selon les centres de fabrication. Leur rapport varie de 3/1 à 6/1. Le broyage s'effectue dans un mixer genre « Waring Blendor », et peut être poursuivi au broyeur colloïdal. La suspension filtrée sur gaze est ensuite répartie en ampoules à des doses variant de 1 à 2 cm³.

Elle est alors congelée, soit dans un congélateur à basse température (—30°C) soit sur les étagères refroidies à —40°C de la chambre à dessiccation si l'appareil le permet (Secmul), soit par évaporation sous vide (Self freezing), les ampoules étant centrifugées pour éviter le moussage, soit enfin dans un bain d'alcool refroidi par la glace carbonique.

Le froid produit par la sublimation suffit ensuite à maintenir le produit congelé. En fin d'opération, l'évaporation se ralentit et le vaccin atteint peu à peu la température ambiante. Selon MORNET et coll. (1953) ce réchauffement serait préjudiciable à la conservation du virus et une diminution sensible des pertes par lyophilisation est obtenue en évitant que la température du vaccin n'excède $+4$ à $+5^{\circ}\text{C}$. La durée de l'opération est accrue en opérant à basse température, mais le titre du virus n'en souffre pas.

La question a été reprise à Muguga (Rapport annuel EAVRO, 1956) et il semble que les observations de MORNET et coll. aient reçu confirmation.

Après cette dessiccation primaire, les ampoules sont soit scellées sous vide, soit soumises à une dessiccation secondaire pour amener leur teneur en humidité résiduelle à une valeur inférieure à 1 p. 100, et ensuite scellées.

Contrôle du Vaccin.

La valeur du vaccin sec est contrôlée par inoculation au lapin et au bœuf. Les auteurs de langue anglaise calculent le titre d'après le nombre de doses minima infectantes pour l'une ou l'autre espèce, contenues dans un gramme de produit sec. Cette estimation convient pour la comparaison de lots de vaccin de fabrication semblable. Elle n'est plus valable lorsqu'il s'agit de préparations contenant des proportions différentes de sang et d'organes, puisque la teneur en virus est liée à ces derniers.

Il nous semble préférable de rapporter les doses inoculées aux quantités d'organes frais ayant servi à leur préparation. Cette valeur est bien déterminée et facile à convertir en poids sec de vaccin. Le contrôle s'effectue soit en titrant le produit terminé sur lapins jusqu'à son point final par inoculation de dilutions logarithmiques (calcul de la DMI) soit en recherchant le pouvoir infectant d'une dose déterminée considérée comme un minimum.

D'après les résultats obtenus par ce titrage préliminaire on inocule ou non des bovins pour le test final.

Le contrôle des lots de vaccin selon la technique exposée dans le rapport de l'Eavro, 1956 et précisée par RAMPTON et coll. (1958) fait apparaître dans les lots de vaccin produits un titre moyen de 125.000 doses minima infectantes lapin par cm^3 de suspension desséchée reconstituée à son volume initial (organes 1, sang 3). La DMI lapin correspond donc à 0,002 mg d'organes frais. Le titre de ceux-ci atteint $10^{5.7}$. Dans ces conditions le vaccin doit être efficace chez le bœuf à la dose correspondant à 0,25 mg d'organes frais. La dose vaccinale pratique bœuf est 20 fois plus élevée.

Les vaccins préparés au Congo Belge (ANDRIANNE et coll., 1957) offrent des teneurs comparables à celles obtenues par BROTHERSTON lors de ses premières expériences. Cependant le rapport de la D.M.I. lapin à la D.M.V. bœuf est plus faible et varie entre 10 et 30. Ceci tient surtout à une réduction de la D.M.V. bœuf. Il est possible que la D.M.V. bœuf soit influencée par la race bovine, et un même vaccin peut donner des résultats différents selon l'animal auquel on l'applique.

PLOMWRIGHT (1957) indique pour le vaccin préparé à Vom des titres comparables. Le rapport de la D.M.I. lapin à la D.M.V. bœuf n'est pas clairement déterminé. L'auteur estime qu'un bœuf peut être vacciné avec six à dix D.M.I. lapins. Le détail du calcul n'est pas donné. La D.V. pratique bœuf est la plus faible utilisée : elle correspond à 2,8 mg d'organes frais.

À Dakar les premières expériences (MORNET et coll., 1955) permettent de fixer la D.M.I. lapin à 0,00026 mg d'organes frais et la D.M.V. bœuf à 0,04 mg.

Le rapport D.V. bœuf/D.M.I. lapin est d'environ 150. Dans la pratique, le test du vaccin sec s'effectue par la recherche de son pouvoir infectant pour le lapin à la dose correspondant à 0,001 mg d'organes frais, et de son efficacité pour le bœuf à la dose de 0,05 mg d'organes frais. Dans ces conditions la D.V. bœuf pratique représente 5 mg frais soit 100 fois la D.M.V. bœuf.

Il est assez difficile de déterminer a priori les causes des différences enregistrées dans la valeur infectante des vaccins secs. Le titre d'un produit dépend de la teneur en virus des organes utilisés et des pertes durant la préparation, congélation et dessiccation en particulier. Par ailleurs les résultats des titrages sont influencés par la réceptivité des animaux sur lesquels on les effectue.

Il est donc illusoire de vouloir comparer des résultats obtenus par des techniques différentes, avec un matériel particulier.

Chaque organisation doit mettre au point sa technique de contrôle par titrages, déterminée selon les conditions locales, afin d'assurer au produit fini une valeur minima efficace.

Corrélation DMI lapin DMV bœuf.

La réceptivité variable des lapins et des bovins selon leur race peut également expliquer les différences enregistrées dans le nombre de DMI lapin correspondant à une DMV bœuf. Cette valeur est estimée en moyenne à 6-10 selon PLOWRIGHT (1957), 20 selon ANDRIANNE et coll. (1957), 100 selon les chercheurs de l'EAVRO (BROTHERSON, 1957), 150 selon MORNET et coll. (1955).

La détermination de ce rapport présente un intérêt majeur puisque le calcul de la valeur infectante pour le lapin permettrait de déduire le titre pour le bœuf. NAKAMURA (1957) reconnaît la valeur de la méthode, mais le rapport annuel de l'EAVRO 1955 déplore qu'il n'y ait pas une étroite corrélation entre les titrages sur veaux et lapins.

Rendement par lapin.

Il est essentiellement fonction du poids d'organes fourni par chaque lapin et de la dose préconisée.

Le poids d'organes (rate et ganglions) oscille entre 3 et 4 grammes. A Dakar, des statistiques portant sur 3.406 lapins font ressortir une valeur moyenne de 3,83 grammes pour des lapins pesant 1.500 à 1.800 grammes. Dans ces conditions, un animal donne 730 doses de 5 mg.

PLOWRIGHT (1957) estime le rendement par lapin à 1.000 doses bœuf de 2,8 mg chacune. Chaque sujet fournirait donc seulement 2,8 g d'organes.

ANDRIANNE et coll. (1957) obtiennent en moyenne 200 à 400 doses par lapin. Au Kenya le rendement varie dans des proportions considérables : 1.167 doses en 1952 contre 261 en 1955. La moyenne générale sur six ans s'établit à 566 doses par lapin utilisé.

Conservation du Vaccin.

La lyophilisation améliore considérablement les qualités de conservation du virus L, mais n'aboutit pas à une stabilisation parfaite du produit, qui reste sensible aux conditions de température auxquelles il est soumis.

A -20°C le vaccin se conserve inaltéré pendant au moins 15 mois (PIERCY — 1953). Du virus maintenu pendant plus de 50 mois à cette température a provoqué à Dakar des réactions typiques chez le lapin. Des titrages seront prochainement effectués.

Au réfrigérateur à $+4^{\circ}\text{C}$, le vaccin conserve son efficacité pendant 105 jours au moins selon PENG et coll. cités par CHENG et FISCHMAN (1948), et PIERCY confirme le fait en démontrant que le vaccin garde son titre immunisant pour le bœuf après 14 à 18 semaines.

A $18-22^{\circ}\text{C}$ SCOTT et BROTHERSON (1952) n'observent pas de perte de virulence pour le lapin pendant 20 jours. Le vaccin immunise le bœuf après 40 jours à cette température.

NAKAMURA (1957) estime que le vaccin lyophilisé garde un titre suffisant pendant au moins 40 jours à $22-26^{\circ}\text{C}$.

A 37°C la perte de virulence est beaucoup plus rapide : le titre pour le lapin baisse de $9/10^{\circ}$ en 168 heures, et le vaccin ne reste efficace pour le bœuf que 48 heures (SCOTT et BROTHERSON, 1952).

Il est donc possible de constituer des stocks de vaccin et de les conserver à basse température durant plus d'une année. Cette faculté est appréciable dans les régions où l'élevage du lapin revêt un caractère saisonnier, la production de vaccin pouvant être concentrée sur une partie seulement de l'année.

L'effet du vide sur la conservation du vaccin est étudié par SCOTT et MACLEOD (1955). Une baisse significative du titre est enregistrée entre le 40^e et le 112^e jour après la préparation, dans les ampoules fêlées. Mais la diminution du titre peut être due à d'autres facteurs concomitants, teneur en humidité par exemple.

Le scellage sous azote, qui simplifierait les manipulations, ne s'est pas encore contré aussi satisfaisant que le vide. Des expériences sont en cours pour titrer comparativement du vaccin scellé sous vide et sous azote.

Le vaccin mis en suspension pour l'emploi conserve peu de temps son activité.

SCOTT et BROTHERSTON (1952) inoculant au bœuf 10 DMV constatent que le vaccin est encore actif après 1 h mais non après 2 h à 37°C , et après 6 h mais non 12 h à $22-28^{\circ}\text{C}$.

En pratique, il est impérativement recommandé de mettre le produit sec en suspension dans de l'eau glacée, de conserver le vaccin dilué sous glace, et d'utiliser la suspension dans la demi-heure qui suit sa préparation.

C. — Les virus avianisés.

Les premières recherches approfondies de culture du virus bovine pestique sur œuf de poule embryonné sont dues à SHOPE et coll. (1943 — publication 1946), travaillant dans les laboratoires de Grosse Isle, Canada, pour les besoins de la Défense Nationale (8), avec comme objectif essentiel d'étudier la peste bovine et de mettre en œuvre des mesures de protection adéquates.

Après avoir fabriqué un vaccin tissulaire inactivé, ils tentent d'adapter le virus bovine pestique Kabete « O » à l'œuf embryonné qui leur paraît, en cas de réussite, constituer une source plus riche et plus économique de virus pour la préparation d'un vaccin. Mieux encore, dans les conditions de culture sur œuf embryonné, le virus peut se développer sans risque de souillure et d'introduction accidentelle de bactéries pathogènes.

Les résultats obtenus par SHOPE, très prometteurs, sont confirmés à Nankin (Chine) par CHENG et coll. (1949).

(8) Rappelons que la peste bovine n'a jamais existé aux U.S.A. et au Canada.

A Kabete (Kenya), malgré l'intérêt reconnu d'une telle méthode, les travaux poursuivis avec la souche avianisée de Grosse Isle sont moins concluants.

DAUBNEY (1951), à Abbasiah, en Egypte, adapte de son côté la souche de virus bovipestique Kabete « O » sur œuf avec des résultats sensiblement comparables à ceux obtenus au Canada et en Chine.

En 1952, ISHII et TSUKUDA signalent l'adaptation de la souche de virus bovipestique, entretenue dans leur laboratoire de Tokyo, à l'embryon de poulet mais sa pathogénéité pour le bétail hypersensible en limite l'emploi.

C'est cependant cette souche, dénommée « souche BA n° A-Y 237 » (237 passages par sac vitellin), qui est envoyée à Muguga (Kenya) par NAKAMURA et permet à PIERCY (1957) de reconsidérer le problème de l'immunisation par virus avianisé, compte tenu des inconvénients des autres méthodes prophylactiques en usage.

Parallèlement aux recherches des Américains, NAKAMURA et coll. dès 1942, étudient le comportement du virus lapinisé sur embryon de poulet et son atténuation par ce moyen pour les bovins hypersensibles (NAKAMURA et MIYAMOTO, 1953).

Diverses races de bovins en effet ne peuvent être immunisées par le virus lapinisé, en particulier au Japon et en Corée.

Enfin des essais de passage du virus caprinisé sur œuf sont mis en train par PIERCY et WITCOMB (1954-1955).

En résumé, hors la souche de virus caprinisé dont l'avenir est incertain, deux souches de virus avianisé sont soit en cours d'expérimentation soit utilisées comme vaccin. Ce sont :

— Une souche BA (virus bovipestique avianisé) ISHII et coll., 1953).

— Une souche LA virus lapinisé avianisé (NAKAMURA, 1953), toutes deux issues de la même souche bovipestique conservée au laboratoire de Tokyo.

Virus bovipestique avianisé (ISHII et coll., 1953) = Virus B A.

Nous résumons ici les indications données par les promoteurs et les travaux les plus récents (PIERCY et coll., 1957) sur le virus vaccin BA.

Le virus conservé sous forme de rate d'embryon desséchée sous vide à basse température est remis en suspension et inoculé dans le sac vitellin d'œufs embryonnés de 5 jours. Ceux-ci sont placés soit à 37°8 (ISHII) soit à 35°C. (PIERCY) et la récolte intervient 8 jours plus tard. La multiplication du virus se traduit par une congestion et un œdème de la rate, qui atteint un poids deux à trois fois supérieur à la normale. Le foie peut porter des traces de nécrose. Confirmation de la présence de virus peut être recherchée soit par fixation du complément en utilisant un antigène bouilli préparé à partir de la rate ou du foie, soit par inoculation au bovin.

Les titrages pratiqués sur œuf font apparaître un titre en virus de 10^{-5} à 10^{-6} pour la rate, 10^{-4} à 10^{-5} pour le foie, le sac vitellin et le sang, 10^{-3} à 10^{-5} pour le reste du corps de l'embryon moins les pattes les ailes et la tête.

Le vaccin peut être préparé soit à partir du corps de l'embryon et du sac vitellin (ISHII et coll.), soit à partir de l'œuf total desséché. Selon PIERCY et coll. (1957) l'œuf total sec contient suffisamment de virus pour immuniser la moitié d'un lot de bovins inoculés avec la dilution 10^{-6} .

Il est remarquable de constater que la DMI embryon correspond sensiblement à la DMV bœuf.

En admettant la DMV bœuf équivalente à 0,1 mg de produit sec (ce qui est un minimum puisque les titrages font apparaître que cette dose est le plus

souvent inférieure à 0,01 mg.) un œuf fournit pour 10 g environ de produit sec, 1000 doses vaccinales pratiques représentant chacune plus de 100 doses minima vaccinales.

Le titre du vaccin œuf total desséché diminue de 1 logarithme après 7 jours à 30°C, 1 ½ logarithme après 10 jours à la température du laboratoire et un demi-logarithme au bout de 9 mois à -25°C.

Le vaccin œuf total desséché, *remis en suspension*, ne perd pas un titre appréciable lorsqu'il est maintenu pendant 6 heures à la température du laboratoire (20°C). Après 24 heures à cette température, une chute de 2 logarithmes est observée. A 40°C, le titre tombe de 1 logarithme après 1 heure et de 2 logarithmes après 3 heures.

Sur la totalité des animaux immunisés avec le vaccin desséché à une dilution de 10^{-3} , soit 10 fois celle de la dose pratique proposée, 80 p. 100 montrent une réaction thermique significative.

En conclusion, d'après PIERCY et coll., le vaccin avianisé est simple et économique à produire et supprime les difficultés inséparables de l'emploi d'animaux vivants, tels que les caprins ou les lapins.

Les œufs fertiles constituent un milieu facile à se procurer, stérile et de composition standard pour la croissance du virus.

Le vaccin avianisé a, toujours d'après ces auteurs, un titre immunisant au moins égal à celui du vaccin caprinisé et bien supérieur à celui du vaccin lapinisé.

Virus lapinisé avianisé (NAKAMURA et coll. 1953) VIRUS LA.

Comme nous l'avons exposé plus haut, le virus lapinisé est encore trop virulent pour certaines races bovines.

NAKAMURA et coll. (1953) sont ainsi amenés à poursuivre son atténuation par adaptation à l'œuf embryonné.

Après 330 passages sur œuf (alternés avec 41 passages sur lapin) le virus LA est parfaitement adapté à la propagation chez l'embryon, et perd une part notable de sa virulence pour le lapin. Les œufs embryonnés de 11 à 13 jours sont inoculés par voie intraveineuse à l'aide d'une suspension de rate fraîche ou desséchée et incubés pendant 5 jours à 37°8 (100° F).

La présence de virus est signalée par l'œdème et la congestion de la rate qui pèse 3 à 4 fois le poids d'une rate normale. Le foie présente des modifications de coloration (verdâtre) et des signes de nécrose. Le titre du virus est maximum dans la rate (titre 10^{-5} à 10^{-6}). La fixation du complément est utilisée, comme pour la souche BA, à contrôler l'existence du virus.

Le vaccin se prépare en récoltant les embryons infectés dont on élimine les pattes, les ailes et la tête. Le corps est broyé avec une quantité égale de solution stérile de glucose à 1 p. 100, puis la suspension est centrifugée et le surnageant constitue le vaccin qui est réparti en ampoules, congelé et desséché sous vide à basse température. 1 cm³ de suspension desséchée renferme environ 10^4 à 10^5 doses minima infectantes pour l'embryon. Le pouvoir pathogène du virus LA est nettement diminué pour le lapin. Au premier passage sur cet animal, une réaction thermique légère et des lésions discrètes des plaques de Peyer peuvent s'observer. Parfois ces manifestations sont minimales, voire inexistantes. Les organes du lapin (ganglions mésentériques) ne contiennent pas d'antigène décelable par fixation du complément. Mais la répétition des passages chez le lapin aboutit rapidement à une reprise de virulence et après 10 passages (REISINGER, 1954) les réactions thermiques et les lésions observées rappellent étroitement celles provoquées par le virus lapinisé.

L'atténuation du virus pour les bovins est devenue évidente au Japon où les veaux japonais et hollandais ne font, à la suite de l'inoculation, qu'une fièvre modérée sans autres signes cliniques.

La réponse immunitaire est mise en évidence par la réaction de fixation du complément et l'épreuve par le virus lapinisé. La dose minima vaccinale pour les bovins japonais est sensiblement égale à la DMI pour l'embryon de poulet.

Un œuf fournit environ 200 à 400 doses vaccinales pratiques pour le bœuf. Les qualités de conservation du vaccin sec semblent satisfaisantes selon NAKAMURA (1957) : à -20°C le titre du vaccin reste pratiquement inchangé après 360 jours de conservation. Il en est de même à $+3$ à $+6^{\circ}\text{C}$. A $+22^{\circ}$ à $+26^{\circ}\text{C}$, le vaccin conserve un titre suffisant pendant 60 jours. A $+37^{\circ}\text{C}$ le vaccin n'est plus utilisable après 10 jours.

La résistance du virus remis en suspension n'est pas déterminée.

REISINGER et coll. (1954) poursuivent ces recherches de façon plus extensive en Corée en passant le virus LA sur lapins pour la production de vaccin, les conditions de travail dans ce pays ne permettent pas d'utiliser la technique sur œufs embryonnés. Ils concluent :

- la pathogénicité du virus LA pour les veaux n'est pas affectée par de nombreux passages en série chez le lapin ;

- l'inoculation du virus LA passé sur lapin entraîne peu ou pas de réaction thermique chez les veaux coréens hypersensibles et confère une solide immunité ;

- après un nombre relativement faible de passages sur lapins, le virus LA redevient aussi pathogène pour le lapin que la souche originale de virus lapinisé.

Plus de 30.000 bovins ont été vaccinés en Corée par ce procédé durant la période 1952-1953, et de façon très satisfaisante.

RECHERCHES RÉCENTES.

I. — Le virus bovipestique en culture de tissus.

Les essais de culture du virus bovipestique en culture de tissus sont pratiqués d'abord par TAKEMATSU et MORIMOTO (1954). Le virus lapinisé est cultivé en cultures de tissus de ganglions lymphatiques, rate et moelle osseuse de lapins suivant la méthode des tubes roulants. Les passages en série sont effectués alors en culture de tissus de ganglions lymphatiques.

PIERCY et FERRIS, depuis 1954, effectuent les cultures de tissus suivant la méthode de Maitland (cellules en survie) ou en couches monocellulaires, s'adressant soit au virus caprinisé soit au virus lapinisé.

NAKAMURA (1957) utilise la culture de tissus (méthode de Maitland) pour l'étude du test de neutralisation du virus lapinisé.

Enfin PLOWRIGHT et FERRIS (1957) étudient l'action cytopathogène du virus bovipestique (souche KABETE « O ») multiplié en couches monocellulaires de cellules de rein embryonnaire de bovin. L'identité de l'agent cytopathogène est établie par le pouvoir infectant pour les bovins réceptifs à la peste bovine et par neutralisation de cette action par le sérum d'animaux hyperimmuns.

La culture du virus bovipestique en culture de tissus facilitera les recherches immunologiques et donne l'espoir de produire par ce procédé un vaccin efficace.

II. — Immunité croisée entre la maladie de Carré et la peste bovine.

POLDING et SIMPSON montrent récemment au Kenya (1957) que le virus sauvage de la peste bovine est capable de conférer au chiot, qui s'y montre insensible, une immunité solide vis-à-vis de la maladie de Carré.

Il a paru intéressant à GORET, MORNET, GILBERT et PILET (1957) de vérifier le fait sur le furet, animal beaucoup plus sensible que le chien au virus de Carré, dans les conditions naturelles et expérimentales. Ils recherchent également si les bovins inoculés avec le virus de Carré présentent une résistance à l'épreuve ultérieure par le virus de la peste bovine. Ces expériences sont concluantes et confirment l'existence d'une immunité croisée entre ces deux affections.

Si ces travaux préliminaires reçoivent des confirmations étendues, on peut concevoir comme conséquence pratique la mise en œuvre de la vaccination des bovins contre la peste bovine par le virus de Carré (passé sur furet ou avianisé).

DISCUSSION DES MÉTHODES DE LUTTE CONTRE LA MALADIE.

Des facteurs nombreux et variés entrent en ligne de compte pour orienter les méthodes de lutte contre la peste bovine. Ils tiennent au Milieu, au Cheptel, à l'Épizootologie.

1° MILIEU.

La configuration géographique intervient pour faciliter ou, au contraire, accroître les difficultés de la prophylaxie.

Le climat, la pluviométrie, de leur côté, conditionnent la valeur des pacages et l'abondance de l'eau d'abreuvement.

La forme de l'élevage a une importance très grande. L'élevage extensif et transhumant pose des problèmes complexes aussi bien pour la surveillance des troupeaux que pour l'application de la vaccination. Alors que l'élevage sédentaire rend aisé les diverses opérations, et permet de les assumer avec un personnel plus réduit.

Le niveau social et économique du pays considéré conditionne l'effort financier, le développement des voies de communication et des moyens de transport (pour réduire ou augmenter le trajet nécessaire à l'intervention), la « réceptivité » des populations aux mesures envisagées.

2° CHEPTTEL.

L'efficacité de la vaccination, et de certains vaccins en particulier, tient en grande partie à l'âge des animaux, à leur état d'entretien, à leur réceptivité à la maladie, à leur réaction aux antigènes vaccinaux, à leur degré d'infection par les affections chroniques ou latentes.

Le dernier point est à souligner car, en régions tropicales, les protozooses et les helminthiases, très répandues, influent considérablement sur le comportement des sujets envers le stress vaccinal.

A cela s'ajoute un mode d'élevage simplifié, qui conduit à négliger l'animal en faveur du troupeau et à appliquer une méthode uniforme à des bovins dont le passé pathologique est mal connu. On peut, en effet, affirmer, paraphrasant un auteur célèbre, qu'en pays tropical sous-développé « un animal bien portant est un malade qu'on ignore ». Cet état de choses

rend certaines immunisations aléatoires dans leurs conséquences sur l'équilibre physiologique des vaccinés.

Enfin la réceptivité des animaux, qui est la résultante des facteurs précédents et de l'imprégnation antérieure, plus ou moins développée, par la peste bovine, constitue un élément capital pour les indications du choix de l'intervention.

3° EPIZOOTOLOGIE.

La peste bovine peut être d'importation récente ou ancienne, affecter une forme suraiguë, aiguë ou subaiguë, se propager comme un incendie poussé par le vent ou procéder par flambées ou stagner en petits foyers assurant la permanence de l'infection.

Chaque aspect de cette affection, éminemment contagieuse, réclame une action différente, adaptée aux circonstances.

**

Partant d'un « complexe » variable, diverses méthodes peuvent être préconisées : mesures sanitaires exclusivement, mesures sanitaires associées à la vaccination, vaccination seulement. Nous avons déjà développé ce sujet dans le chapitre *Mesures Sanitaires* et nous n'y reviendrons pas.

Nous indiquerons simplement les qualités des différents vaccins, bases d'un choix éclairé.

LES VACCINS.

Une remarque s'impose de prime abord : c'est la multiplicité des vaccins antipestiques et la recherche continue de nouveaux produits. Il semble pourtant que la plupart d'entre eux puissent être utilisés efficacement dans la lutte contre la maladie et que ces perfectionnements systématiques soient superflus.

Il n'en est rien, car le but vers lequel tendent tous les expérimentateurs est de mettre à la disposition des praticiens des produits biologiques d'un prix de revient le plus bas possible, d'une efficacité incontestable, conférant sans incident notable une immunité de longue durée. Et cette cumulation de qualités est malaisée à obtenir.

Dans ce chapitre, nous ne porterons un jugement que sur les vaccins usuels, laissant de côté ceux qui n'ont pas été expérimentés de façon large et ceux récents dont la valeur n'est pas confirmée.

a) Prix de revient.

Ce sujet est l'objet de discussions, parfois passionnées, car le coût du vaccin intervient toujours de façon prépondérante dans le choix d'un vaccin pour la prévention des maladies animales, plus particulièrement dans les territoires où la valeur économique du cheptel est peu élevée (pays sous-développés d'élevage extensif, par exemple).

Nos calculs, en ce qui concerne l'A.O.F., compte tenu de la rentabilité de la fabrication, nous conduisent à évaluer ainsi le prix de revient des vaccins :

Vaccin inactivé	6 à 8 fr.	la dose
Vaccins atténués (9)...	{ Virus caprinisé (10)..... 1 fr. 25 Virus lapinisé 5 fr. Virus lapinisé-avianisé 5 fr.	la dose la dose la dose

(9) Pour une fabrication minimum de 1 million de doses.

(10) Suivant la méthode économique de MORNET et coll. (1957).

b) Efficacité.

Elle est surtout basée sur la durée de l'immunité conférée. Cette dernière est estimée à dix mois pour le vaccin inactivé, cinq ans et plus pour le virus caprinisé, deux ans et plus pour le virus lapinisé et le virus lapinisé-avianisé.

La supériorité des virus atténués par rapport au vaccin inactivé est incontestable, en particulier celle du virus caprinisé puisque les animaux vaccinés acquièrent une immunité quasi-définitive (compte tenu de la « vie économique moyenne » des bovins).

c) Innocuité.

L'innocuité du vaccin inactivé est totale, celle des virus atténués relative, puisque toutes les races bovines ne sont pas indifférentes et que le mécanisme immunitaire provoque des réactions variées, parfois excessives, suivant les races, les individus etc...

L'emploi de sérum hyperimmun, préconisé en association, diminue leur intérêt, complique l'emploi, augmente le prix de revient.

En conclusion, la lutte contre la peste bovine doit envisager les divers aspects du problème pour un pays donné : milieu, cheptel, épizootologie.

Le choix du vaccin à employer ne pourra être ensuite fixé qu'après des essais préalables, chaque vaccin ayant des indications différentes suivant les régions et les troupeaux qui les peuplent.

*
**

Conclusion.

Après une brève revue de l'épizootologie de la peste bovine et des mesures sanitaires, dont l'application rigoureuse est capable, dans certains cas, d'assurer l'éradication de la maladie, une étude des méthodes vaccinales est développée.

Il apparaît, à leur propos, que :

- le *sérum antipestique* n'offre plus qu'un intérêt mineur ;
- les *vaccins inactivés* tout en conservant leurs qualités essentielles : innocuité et absence de risque d'expansion du virus, ne donnent pas une immunité d'assez longue durée pour permettre, de façon générale, d'envisager sous un angle économique l'éradication dans les pays d'endémie pestique. Leur prix de revient, joint à l'obligation d'utiliser de jeunes bovins pour leur fabrication, conduit à restreindre leur emploi ;
- le *virus caprinisé* constitue un vaccin efficace, bon marché, conférant une immunité de longue durée (cinq ans environ).

Il ne peut cependant être employé systématiquement pour protéger tous les bovins contre la peste bovine. Certains en effet, particulièrement sensibles, font des réactions excessives à la suite de la vaccination par ce procédé qui est absolument contre-indiqué pour eux.

Il est donc recommandé, avant de généraliser l'emploi, de connaître la réceptivité des animaux et de multiplier les essais expérimentaux parmi les bovins d'une région ou d'un territoire.

Le virus vaccin caprinisé est également contre-indiqué chez les femelles en état de gestation et les sujets bas d'état.

— Le *virus lapinisé* est comparable au virus caprinisé en ce qui concerne l'efficacité et la durée de l'immunité (deux ans environ), mais les réactions

post-vaccinales sont moins fortes et il peut être appliqué à une plus grande variété de bovins.

Certaines races bovines (du Japon, de Guinée française par exemple) restent cependant encore trop sensibles pour que ce procédé puisse leur être appliqué de façon systématique.

— *Les virus avianisés* offrent des perspectives intéressantes, en ce qui concerne en particulier le prix de revient, très bas, et la facilité de préparation, mais le seul vaccin, ayant fait l'objet d'une large expérimentation, au cours de laquelle il s'est montré efficace et d'une innocuité complète, est le virus lapinisé-avianisé. Il permettrait d'immuniser l'ensemble du cheptel d'une région, quelle que soit la réceptivité, sans incident notable.

Des recherches récentes, concernant le développement du virus bovipestique en culture de tissus et l'immunité croisée virus de Carré — virus bovipestique sont en cours.

Les considérations générales sur l'intervention de divers facteurs dans la lutte contre la peste bovine et les avantages comparés des divers vaccins complètent ce travail.

Laboratoire Central de l'Elevage « Georges Curasson », Dakar.

Directeur : P. MORNET.

*
**

BIBLIOGRAPHIE GÉNÉRALE.

- CURASSON (G.). — *Traité de pathologie exotique vétérinaire et comparée* : Vigot Frères Edit., Paris, 1942, 2^e édit., T.I. (Index bibliographique complet jusqu'en 1940).
- JACOTOT (H.). — La peste bovine in LEVADITI (C.), LEPINE (P.) et VERGE (J.). — *Les ultravirus des maladies animales*. Maloine Edit., Paris, 1943.
- JACOTOT (H.). — Rapport concernant le contrôle et la standardisation des sérums et vaccins contre la peste bovine. *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1950, 33, 168.
- LES VACCINS CONTRE LA PESTE BOVINE. — Production et utilisation pratique. Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture ; Edit. Washington, Rome, 1949.
- MORNET (P.). — Prophylaxie de la peste bovine. Rapport aux Premières Journées Panafricaines de Zootechnie, Alger, 17-23 octobre 1954.

Epizootologie.

- ANONYME. — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1957, 47, 365.
- BAZULEV (P. M.). — *Trud. Nauchno-Kontrol. Int. Vet. Preparatov*, 1953, 4, 146, analyse in *Vet. Bull.*, 1956, 26, 203.
- DELPY (L. P.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1951, 36, 83.
- ELS (Th.), JEZIEWSKI (A.), POJER (J.), SCOTT (G. R.) et WIKTOR (T. J.). — *Bull. Agr. Congo belge*, 1957, 48, 947.
- RAMON (G.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1956, 45, 13.
- Rapport annuel du Service Vétérinaire du Tanganyika, 1956, 1^{re} partie.
- SCOTT (G. R.). — *Bull. Epiz. Dis. Afr.*, 1957, 5, 57.

Vaccins inactivés.

- BERGEON (P.). — *Bull. Soc. Patho. exo.*, 1952, 45, 148.
- CURASSON (G.) et DELPY (L. P.). — *Bull. Soc. Centr. Med. Vet.*, 1926, 79, 297.
- CURASSON (G.). — *Rev. Gen. Vet.*, 1929, 587.
- DELPY (L. P.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1950, 33, 227.
- HULIN (P.) et LETROTEUR (R.). — *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1954, 7, 69.

- JACOTOT (H.). — *Rev. d'Immunologie*, 1947, 2, 222 et 328.
 JACOTOT (H.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1950, 33, 168.
 JACOTOT (H.). — *C. R. Acad. Sciences*, 1940, 210, 376.
 KAKISAKI (C.). — *Kilasato Arch. exp. Med.*, 1918, 2, 59.
 PIERCY (S. E.). — *Bull. Epiz. Dis. Afr.*, 1956, 4, 183.
 Rapports annuels du Laboratoire Interritorial de l'Elevage Farcha (Fort-Lamy-Tchad) pour 1955 et 1956.
 WILDE (J. K. H.). — *Brit. Vet. J.*, 1955, 3, 419.

Virus bovine pestique caprinisé.

- BROTHERSTON (J. G.). — *Vet. Rev. Annot.*, 1956, 2, 95.
 BROWN (R. D.). — East African Veterinary Research Organization. Annual Report 1955-1956.
 CRAWFORD (M.). — *Vet. Rec.*, 1947, 59, 537.
 DAUBNEY (R.). — *Le virus vaccin caprinisé* in Les vaccins contre la peste bovine. Publication de l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture. Washington-Rome, 1949.
 DAUBNEY (R.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1951, 36, 116.
 DELPY (L. P.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1950, 33, 227.
 DELPY (L. P.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1951, 36, 83.
 HENDERSON (W. W.). — *Vet. Rec.* 1951, 63, 27.
 HUDSON (J. R.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1951, 36, 73.
 JACOTOT (H.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1950, 33, 168.
 JEZIEWSKI (A.), SCOTT (G. R.), WIKTOR (T. J.) et DE ZUTTER (E.). — *Bull. agr. Congo belge*, 1957, 48, 968.
 MACLEOD (W. G.), EVANS (S. A.) et SCOTT (G. R.). — *Bull. Epiz. Dis. Afr.*, 1957, 5, 313.
 MAHAYAMOOOTH (T. M. Z.). — *Ceylon vet. J.*, 1953, 3, 73, analyse in *Bull. Epiz. Dis. Afr.*, 1955, 3, 126.
 MORNET (P.). — *Bull. Serv. Elev. A.O.F.*, 1948, 1, 5.
 MORNET (P.), GILBERT (Y.) et MAHOU (R.). — *Rev. Elev. et Med. vet. Pays Tropicaux*, 1957, 10, 333.
 PFAFF (G.). — *Onderstep. J.*, 1938, 11, 263.
 PURCHASE (H. S.), BURDIN (M. L.), SCOTT (G. R.) et BROTHERSTON (J. G.). — *Vet. Rec.*, 1953, 65, 590.
 Rapports annuels des Services Vétérinaires du Kenya 1953-1955.
 Rapports annuels de l'Organisation de la Recherche vétérinaire de l'Est Africain (britannique) 1954-1955 ; 1955-1956.
 Rapport annuel 1956 du Laboratoire de Farcha, Tchad.
 SCOTT (G. R.). — *Bull. Epiz. Dis. Afr.*, 1955, 3, 117.
 TURCO (V.). — *Bull. Agr. Congo belge*, 1957, 48, 936.
 Troisième conférence en Asie sur les Epizooties, Tokyo 24 novembre, 1^{er} décembre 1956. *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1957, 47, 365.
 UPPAL (D. R.) et SEETHARAMAN (C.). — *Ind. Vet. J.*, 1957, 34, 157.
 VANCHESWARA Iyer (S.), SHANMUGAM (S.) et VENKATARAMAN (V.). — *Ind. vet. J.*, 1955, 32, 28.
 VITTOZ (R.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1951, 36, 19.

Virus bovine pestique lapinisé.

- ALTON (G. G.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1950, 33, 202.
 ANDRIANNE (V. F.), SCOTT (G. R.) et WIKTOR (T.). — *Bull. Agric. Congo Belge*, 1957, 48, 961.
 ANONYME. — (1950) Rapp. Ann. East African Veterinary Research Organization (EAVRO), 1950.
 ANONYME. — *Bull. Epiz. Afr.*, 1953, 1, 365.
 ANONYME. — Rapp. Ann. Kenya, 1955.
 ANONYME. — Rapp. Ann. EAVRO, 1955-1956.
 BAKER (J. A.). — *Am. J. Vet. Res.*, 1946, 7, 179.
 BIRKETT (J. O.). — *J. Comp. Path.*, 1958, 68, 115.

- BROTHERSTON (J. G.). — *J. Comp. Path.*, 1951, 61, 263.
 BROTHERSTON (J. G.). — *J. Comp. Path.*, 1951, 61, 289.
 BROTHERSTON (J. G.). — *Vet. Rec.*, 1951, 63, 235.
 BROTHERSTON (J. G.). — *Vet. Rev. Annot.*, 1957, 3, 45.
 BROTHERSTON (J. G.), PURCHASE (A. S.). — *Brit. Vet. J.*, 1952, 108, 96.
 BROWN (R. D.). — *Vet. Rec.*, 1956, 68, 653.
 BROWN (R. D.), SCOTT (G. R.) et BROTHERSTON (J. G.). — *Vet. Rec.*, 1955, 67, 467.
 BUGYAKI (L.). — *Bull. Agric. Congo Belge*, 1955, 46, 839.
 CEBE (J.) et PERRIN (J.). — *Bull. Econ. Indoch.*, 1935, 38, 795.
 CHENG (S. C.) et FISCHMAN (H. R.). — *Etude Agricole de la F.A.O.*, N° 8, 1949.
 DATTA (S.). — *Ind. J. Vet. Sci.*, 1954, 24, 1.
 DAUBNEY (R.). — *Bull. Epiz. Afr.*, 1953, 1, 13.
 EDWARDS (J. T.). — (1925), cité par BROTHERSTON 1957.
 ELS (T.), JEZIERSKI (A.), POJER (J.), SCOTT (G. R.) et WIKTOR (T. J.). — *Bull. Agr. Congo Belge*, 1957, 48, 947.
 FUKUSHO (K.) et NAKAMURA (J.). — *Jap. J. Vet. Sci.*, 1940, 2, 75.
 FULTON (A.). — Cité par BROTHERSTON, 1957.
 GREEN (A. R.). — Cité par BROTHERSTON, *J. Comp. Path.*, 1951, 61, 289.
 HENDERSON (W. W.). — *Vet. Rec.*, 1951, 63, 27.
 HUDSON (J. R.) et WONGSONGSARN (O.). — *Brit. Vet. J.*, 1950, 106, 453.
 ILLARTEIN (P. R.) et GUERRET (M.). — *Bull. Soc. Path. exo.*, 1954, 47, 422.
 INOUE (T.). — *J. Jap. Soc. Vet. Sci.*, 1934, 13, 314.
 ISHII (S.) et TAKAMOTO (H.). — *Exp. Rep. Govt. Exp. Sta. Anim. Hyg. Tokyo*, n° 26, An. in *Vet. Bull.*, 1953, 24, 432.
 ISOGAI (S.). — *Jap. J. Vet. Sci.*, 1944, 6, 371.
 IYER (S. V.) et SRINIVASAN (R.). — *Ind. Vet. J.*, 1954, 31, 155.
 IYER (P. R. K.) et UPPAL (D. R.). — *Ind. Vet. J.*, 1956, 32, 430.
 JACOTOT (H.). — *Ann. Inst. Past.*, 1932, 48, 377.
 JAMIL (J.). — Proc. VI th. Pakistan Sci. Congr. Karachi Pt III-224. an in *Vet. Bull.*, 1954, 26, 14.
 JAYAVASUL, CHOONPICHARANA (P.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1955, 43, 832.
 MARES (R. G.). — *Vet. Rec.*, 1957, 69, 981.
 MORNET (P.), ORUE (J.), LABOTCHE (C.) et MAINGUY (P.). — *Rev. El. Med. Vet. Pays. Trop.*, 1953, 6, 125.
 MORNET (P.), GILBERT (Y.), ORUE (J.) et THIERY (G.). — *Rev. El. Med. Vet. Pays. Trop.*, 1955, 8, 297.
 MORNET (P.), ORUE (J.), GILBERT (Y.) et THIERY (G.). — *Rev. El. Med. Vet. Pays. Trop.*, 1956, 9, 313.
 NAKAMURA (J.). — *Jap. J. Vet. Sci.*, 1941, 3, 425, an. in *Bull. Epiz. Afr.*, 1953, 1, 59.
 NAKAMURA (J.). — Réunion Off. Int. Epiz. Bangkok an in *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1954, 43, 830.
 NAKAMURA (J.). — 1957. Communication personnelle.
 NAKAMURA (J.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1957, 47, 542.
 NAKAMURA (J.), FUKUSHO (K.) et KURODA (S.). — *Jap. J. Vet. Sci.*, 1943, 5, 455.
 NAKAMURA (J.) et KISHI (S.). — 39th Meeting of Jap. soc. Vet. Sci., 1955.
 NAKAMURA (J.) et KURODA (S.). — *Jap. J. Vet. Sci.*, 1942, 4, 75.
 NAKAMURA (J.) et MIYAMOTO (T.). — *Am. J. Vet. Res.*, 1953, 14, 307.
 NAKAMURA (J.), WAGATSUMA (S.) et FUKUSHO (K.). — *J. Jap. Soc. Sci.*, 1938, 17, 185.
 N'GUYEN BA LUONG, LE HOI PHU et VU THIEN TAL. — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1957, 47, 572.
 PIERCY (S. E.). — Proc. XV th. Int. Vet. Congr. Stockolm. Part. I, Vol. I, 1953, 278.
 PIERCY (S. E.). — Rappt. EAVRO, 1955-1956.
 PLOWRIGHT (W.). — *Brit. Vet. J.*, 1957, 113, 385.
 PLOWRIGHT (W.) et FERRIS. — *Nature*, 1957, 179, 316.
 RAMPTON (C. S.), EVANS (S. A.) et SCOTT (G. R.). — *Bull. Epiz. Afr.*, 1958, 6, 23.
 REISINGER (R. C.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1951, 35, 207.
 REISINGER (R. C.), MUN (C. P.) et LEE (N. S.). — *Am. J. Vet. Res.*, 1954, 15, 554.
 SCOTT (G. R.). — *Vet. Rec.*, 1952, 64, 137.
 SCOTT (G. R.). — *Nature*, 1954, 174, 44.

- SCOTT (G. R.). — *Brit. Vet. J.*, 1954, 110, 152.
 SCOTT (G. R.) et BROTHERSTON (J. G.). — *J. Comp. Path.*, 1952, 62, 106.
 SCOTT (G. R.) et MAC LEOD (W. G.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1955, 43, 417.
 SCOTT (G. R.) et MAC LEOD (W. G.). — *J. comp. Path.*, 1955, 65, 236.
 SIMPSON (S.). — *Bull. Epiz. Afr.*, 1954, 2, 23.
 STEVENIN (G.). — *Rev. Corps. Vet. Armée*, 1955, 2, 66.
 STEVENIN (G.), HUART (P.) et GOUÉFFON (Y.). — *Bull. Soc. Path. Exo.*, 1955, 48, 405.
 TAKEMATSU (M.) et MORIMOTO (T.). — *Jap. J. Vet. Sci.*, 16, Suppl. 55. an. in. *Vet. Bull.*, 1954, 26, 380.
 THIERY (G.). — *Rev. El. Med. Vet., Pays. Trop.*, 1956, 9, 109.
 THIERY (G.). — *Rev. El. Med. Vet. Pays. Prot.*, 1956, 9, 117.
 WATSON (H. G.). — *Vet. Rec.*, 1950, 62, 519.
 WATSON (H. G.). — *Vet. Rec.*, 1951, 63, 70.
 WATSON (H. G.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1951, 35, 208.
 WELLS (E. A.). — *Vet. Rec.*, 1951, 63, 165.

Virus avianisés.

- BROWN (R. D.), WITCOMB (M. A.) et PIERCY (S. E.). — *East Afr. Vet. Res. Organ. Ann. Report*, 1955-1956.
 CHENG (S. C.), CHOW (T. C.) et FISCHMAN (H. R.). — Le vaccin avianisé de la peste bovine en Chine in « Les vaccins contre la peste bovine » édité par l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation de l'Agriculture. Rome, 1949.
 DAUBNEY (R.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1951, 36, 116.
 ISHII (S.) et TSUKUDA (K.). — *Exp. Rep. Govt. exp. Sta. anim. Hyg. Tokyo*, 1953, n° 25, 29.
 NAKAMURA (J.) et MIYAMOTO (T.). — *Am. J. Vet. Res.*, 1953, 14, 307.
 NAKAMURA (J.), KISHI (S.) et MIYAMOTO (T.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1954, 42, 692.
 NAKAMURA (J.), KISHI (S.), KIUCHI (J.) et REISINGER (R.). — *Am. J. Vet. Res.*, 1955, 16, 71.
 NAKAMURA (J.), MOTOHASI (T.) et KISHI (S.). — *Am. J. Vet. Res.*, 1958, 19, 174.
 PIERCY (S. E.) et WITCOMB (M. A.). — *Brit. Vet. J.*, 1957, 113, 363.
 PIERCY (S. E.) et WITCOMB (M. A.). — *East African Veterinary Research Organization Annual Report*, 1954-1955.
 REISINGER (R. C.), MUN (C. P.) et LEE (N. S.). — *Am. J. Vet. Res.*, 1954, 15, 554.
 SHOPE (R. E.), GRIFFITHS (H. J.) et JENKINS (D. L.). — *Am. J. Vet. Res.*, 1956, 7, 125 (cf. également dans le même numéro de ce périodique les articles IV, V, VII, XIII, XIV).

Virus bovine pestique en culture de tissus.

- NAKAMURA (J.). — *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1957, 47, 554.
 PIERCY (S. E.) et FERRIS (R. D.). — *East Afr. Vet. Res. Organ. ; Annual Report* 1954-1955.
 PIERCY (S. E.) et FERRIS (R. D.). — *Afr. Vet. Organ. ; Annual Report* 1955-1956.
 PLOWRIGHT (W.) et FERRIS (R. D.). — *Nature*, 1957, 179, 316.
 TAKEMATSU (M.) et MORIMOTO (T.). — *Jap. J. Vet. Sci.*, 1954, 16, Suppl. 55 analyse in *Vet. Bull.* 1956, 26, 380.

Immunité croisée entre la maladie de Carré et la peste bovine.

- GORET (P.), MORNET (P.), GILBERT (Y.) et PILET (Ch.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1957, 245, 2564.
 GORET (P.), MORNET (P.), GILBERT (Y.) et PILET (Ch.). — *Bull. Acad. vét. France* (sous presse).
 POLDING (J. B.) et SIMPSON (R. M.). — *Vet. Rec.*, 1957, 69, 582.