

ZV 000 1220

Imprimé avec le périodique « *Annales de l'Institut Pasteur* »,
N° d'ordre 3463. (Extrait Avril 1960. — Tome 98, pp. 605-610.)

RECHERCHES SUR L'IMMUNISATION CROISEE «MALADIE DE CARRÉ-PESTE BOVINE» CHEZ LE LAPIN

par P. GORET, P. MORNET, Y. GILBERT, C. PILET
et G. ORTH.

(*Laboratoire de Microbiologie, Ecole Vétérinaire d'Alfort,
et Laboratoire Central de l'Elevage à Dakar*)

A la suite de la mise en évidence par Polding et Simpson [12] d'une immunité croisée active entre la peste bovine et la maladie de Carré, chez le chien, nous avons pu vérifier et confirmer formellement le fait chez le furet et Etablir l'existence d'une immunité croisée réciproque : maladie de Carré- peste bovine chez les bovins [3, 4, 5, 10].

Dans des essais ultérieurs il nous a été donné de démontrer la neutralisation du virus de Carré en ovoculture et chez le furet par le sérum contre la peste bovine préparé chez les bovins [6, 7].

Plus récemment, Polding, Simpson et Scott [13], reprenant et étendant leurs premiers essais, confirment leurs résultats mais échouent dans leurs essais d'immunisation des veaux contre la peste bovine à l'aide du virus de Carré (1). Ils indiquent, en outre, l'absence de protection du chien contre la maladie de Carré à l'aide du sérum contre la peste bovine, mais en revanche reconnaissent au sérum des chiens guéris de la maladie de Carré la propriété de neutraliser le virus bovine lapinisé.

Poursuivant nos recherches sur cette curieuse parenté immunologique qui s'étend, on le sait, au virus morbillieux, nous avons cherché, d'une part à immuniser activement le lapin contre le virus bovine lapinisé à l'aide du virus de Carré et, d'autre part, à neutraliser le même virus par le sérum de Carré.

MATÉRIEL ET MÉTHODES.

Virus de Carré. — La souche de virus de Carré adoptée pour l'immunisation des lapins est un virus entretenu par l'un de nous après de nombreuses années par passages en série sur furet [2]. Les animaux sont sacrifiés à la période agonique, la rate est prélevée, pesée, broyée et mise en suspension en eau physiologique à des taux variables en vue de l'inoculation immédiate des lapins.

En outre, deux souches de virus de Carré avinisé lyophilisé ont été associées dans le même but : souche Pittmann-Moore (Institut Français de la Fièvre Apteuse, Lyon) et souche de l'Institut Pasteur de Paris.

(1) Cet échec peut être dû au fait que la quantité de virus de Carré inoculé fut insuffisante et que du virus d'origine canine fut utilisé. Nos propres expériences démontrent en effet la nécessité de l'inoculation d'une quantité importante de virus-furet pour obtenir l'immunité du veau [10].

Virus bovinestique lapinisé. — La souche de virus bovinestique utilisée est celle de Nakamura (III) entretenue au Laboratoire Fédéral de l'Élevage de Dakar [9] dont la dose minima infectante à 50 p. 100 est de 10^{-6} g pour le lapin. Les animaux inoculés par voie veineuse et soumis à des prises de température quotidiennes sont sacrifiés au quatrième jour. On utilise pour l'épreuve des lapins, le sang ou la rate prélevés et immédiatement inoculés à des doses variables.

Sérum contre la maladie de Carré. — Plusieurs types de sérums ont été utilisés pour la neutralisation du virus lapinisé : du sérum « homologué » de chiens et de furet hyperimmunisés, des sérums « hétérologues » de bovin et de cheval également hyperimmunisés. A titre de témoin nous disposons de sérum de furet neuf et d'un veau de Guinée neuf réceptif à la peste bovine.

Immunsation et épreuve des tapins. — Des lapins de 1,500 g environ ont été inoculés avec des doses variables de virus de Carré frais ou avianisé par voie péritonéale ou musculaire. Ils sont éprouvés quinze jours à un mois plus tard par inoculation intraveineuse ou intramusculaire de quantités variables de virus lapinisé. Les réactions thermiques, le sacrifice et la recherche des lésions spécifiques et éventuellement l'inoculation de sang ou de rate des sujets sacrifiés à des sujets neufs témoignent de l'évolution de l'infection chez les animaux d'expérience.

RESULTATS.

1. — *Essais d'immunsation du lapin contre le virus bovinestique lapinisé par inoculation du virus de Carré.* Echee.

Expérience 1. — Onze lapins reçoivent dans le péritoine 20 mg de rate infectée, à deux reprises les 24 et 29 octobre 1958. Ils sont éprouvés le 23 novembre par inoculation intraveineuse de 1 ml de sang virulent.

Tous les animaux réagissent (courbe thermique atteignant ou dépassant 41°). Trois animaux survivants reçoivent le 3 février 1 ml de sang virulent par voie veineuse et ne présentent aucun trouble et aucune hyperthermie.

Expérience 2. — Vingt lapins reçoivent par voie péritonéale à deux reprises les 16 et 18 janvier 1959, 20 mg de rate infectée de furet.

Ils sont éprouvés le 3 février par inoculation intraveineuse de 0,1 ml d'un mélange à parties égales de sang virulent et de suspension à 20 p. 100 de rate infectée de lapin.

Quinze lapins neufs témoins sont inoculés de la même manière.

Tous les animaux réagissent (hyperthermie atteignant ou dépassant 41°) et plusieurs d'entre eux succombent. Les animaux morts ou sacrifiés présentent des lésions caractéristiques et aussi intenses que les témoins.

Trois lapins neufs reçoivent par voie veineuse 1 ml de sang prélevé sur 3 lapins « immunisés » réagissants et sacrifiés. Les trois animaux réagissent, sont sacrifiés, et l'autopsie révèle des lésions spécifiques univoques.

Expérience 3. — A. Quinze lapins reçoivent par voie péritonéale à trois reprises, les 12, 14 et 22 février 1959, respectivement 0,2 g, 0,06 g et 0,025 g de rate virulente de furet.

B. Treize lapins reçoivent par voie musculaire à trois reprises, les 23, 25 et 28 février 1959, 25 mg de rate virulente de furet.

Tous ces animaux sont éprouvés le 13 mars par inoculation de 0,01 mg d'un mélange à parties égales de sang virulent et de suspension à 20 p. 100 de rate infectée de lapin.

Sept lapins du lot A et 7 lapins du lot B sont éprouvés par voie intraveineuse.

Huit lapins du lot A et 6 lapins du lot B sont éprouvés par voie musculaire.

En outre, 6 lapins témoins reçoivent la même dose de virus bovine lapinisé par voie veineuse et 6 autres par voie intramusculaire.

Tous les animaux réagissent (hyperthermie, lésions, contrôle de la virulence des organes).

Expérience 4. — Dix lapins reçoivent par voie musculaire à deux reprises deux doses vaccinales « chiens » (soit 20 g de membrane chorio-allantoïdienne) les 1^{er} et 5 juin 1959.

Ils sont éprouvés le 23 juin : 5 animaux reçoivent par voie musculaire 1 ml d'une suspension à 1.10^{-3} de rate virulente et les cinq autres, par la même voie, 1 ml d'une suspension à 1.10^{-4} . Deux témoins sont inoculés dans les mêmes conditions.

Tous les animaux réagissent (hyperthermie, lésions, contrôle de la virulence des organes).

CONCLUSIONS. — Le virus de Carré inoculé à fortes doses simples ou répétées par voie péritonéale ou musculaire ne protège pas le lapin contre des doses même faibles de virus bovine lapinisé administrées par voie veineuse ou musculaire.

II. — *Neutralisation du virus bovine lapinisé par le sérum contre la maladie de Carré.*

Technique de séro-neutralisation. — Deux techniques ont été utilisées conjointement :

1° La technique de Huard, André et Fournier [8] à sérum constant et virus variable ;

2° La technique de Scott et Brown [14] à virus constant et sérum variable.

A) *Technique de Huard, André et Fournier.* — Deux séries de titrages ont été effectuées, l'une à l'Institut Pasteur de Nha-Trang par notre collègue M. Huard (2) et l'autre au Laboratoire Central de l'Élevage à Dakar. Les tableaux I et II résument l'ensemble des résultats obtenus, qui groupent les titrages effectués respectivement au cours de deux et trois expériences.

Malgré les résultats divergents d'une série d'essais à l'autre, on voit que le virus bovine lapinisé est neutralisé par le sérum contre la maladie de Carré.

B) *Technique de Scott et Brown (virus constant-sérum variable).* — Le tableau III collationne les résultats obtenus au cours de sept essais. Cette technique, plus sévère que la précédente, ne permet pas de tirer des conclusions aussi nettes et certains résultats paradoxaux gênent l'appréciation. Toutefois il ressort de l'examen des résultats que les sérums contre la maladie de Carré d'origine tanine, équine ou bovine

(2) A qui nous adressons nos bien vifs remerciements.

TABLEAU I. Neutralisation du virus hovipestique **lapinisé** par le sérum contre la maladie de Carré (technique de Huard, André et Fournier). Titrage effectué à Nha-Trang.

SÉRUMS	DILUTION du VIRUS					
	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷
Sérum anti-maladie de Carré (sérum homologue de chien)	3/3	1/3	0/3	0/3		
Témoin virus seul.				2/2	2/2	0/2

Le chiffre marqué au numérateur indique le nombre de lapins réagissant à l'inoculation du virus hovipestique lapinisé. Le chiffre marqué au dénominateur indique le nombre total de lapins recevant le mélange sérum-virus.

TABLEAU 11. — Neutralisation du virus **bovipestique** lapinisé par le sérum contre la maladie de Carré (technique de Huard, André et Fournier). Titrage effectué à Dakar.

SÉRUMS	DILUTION du VIRUS						
	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷
594 P	2/2	4/4	2/4	2/7	0/7	0/3	0/3
Sérum Carré		2/2	6/10	3/10	2/10	0/5	0/3
Sérum Carré I.P.	2/2	2/2	2/2	0/2	0/2		
Témoin bovin neuf			2/2	6/6	2/6	2/6	0/4
Témoin sérum P.B.	2/2	1/6	0/6	0/4			
Témoin virus seul				4/4	8/8	7/8	4/6

Numérateur = nombre de lapins réagissant à l'inoculation de virus bovipestique lapinisé. Dénominateur = nombre total de lapins recevant le mélange sérum-virus.
 — 594 P = Sérum de veau neuf (veau de Guinée) hyperimmunisé par injections répétées de virus de Carré ; *Sérum Carré* = Sérum de chien hyperimmunisé contre le virus de Carré ; *Sérum Carré I.P.* = Sérum de cheval hyperimmunisé contre le virus de Carré (Institut Pasteur, Paris) ; *Sérum furet Carré* = Sérum de furet vacciné, puis hyperimmunisé contre le virus de Carré ; *Sérum PB* = Sérum de bovin hyperimmunisé contre la peste bovine ; *Sérum PB (VL)* = Sérum de lapin hyperimmunisé contre le virus bovipestique lapinisé ; *Sérum bovin neuf* = Sérum de veau neuf (veau de Guinée) ; *Sérum furet neuf* = Sérum de furet sain.

sont capables de neutraliser à faible dilution, 50 à 100 DMI de virus bovipestique lapinisé sur un nombre important de lapins.

DISCUSSION. — Il ressort de nos essais que le virus de la maladie de Carré se montre incapable de protéger le lapin contre le virus bovipestique lapinisé alors qu'il immunise sans conteste le veau contre le virus sauvage.

Comme par ailleurs, le virus bovipestique *sauvage* ou *lapinisé* immunise le furet contre le virus de Carré, il est permis de se demander si le virus lapinisé ne présente pas pour le lapin des caractères parti-

TABLEAU III. -- Neutralisation du virus bovinepestique lapinisé par le sérum contre la maladie de Carré (technique de Scott et Brown).

SERUMS	DILUTION DU SÉRUM												Nombre de DMI (virus lapinisé) par titrage	
	1/2	1/4	1/6	1/8	1/10	1/16	1/18	1/50	1/100	1/250	1/1000	1/1250		
594 P	4/10	1/2			8/8			4/4						<u>50</u>
sérum Carré	2/8				4/8									
Témoin sérum P.B.					0/4				1/8	0/4				
Témoin sérum P.B.(VL)								1/2	2/2					
Témoin sérum bovin neuf	10/10	4/4												
594 P	3/10	1/7	0/3		0/4									<u>100</u>
Sérum Carré I.P.	1/6	3/6												
Sérum furet Carré	0/3	1/3												
Témoin sérum P.B.					0/6		0/4	1/2	0/4	2/2				
Témoin sérum P.B.(VL)							0/3	0/3		0/3		0/3		
Témoin sérum bovin neuf	9/9													
Témoin sérum furet neuf	2/2													
594 P	1/3				3/3		3/3							<u>300</u>
Témoin sérum P.B.(VL)										2/5				
Témoin sérum bovin neuf	5/5													

Mêmes légendes que tableaux I et II.

ruliers dus à une adaptation de plus en plus étroite du virus. Cette hypothèse se justifie d'autant plus que si l'immunisation du lapin contre son propre virus semble assez bien mais irrégulièrement assurée par le virus bovinepestique sauvage [1, 11, 16], Scott [15] vient de démontrer que le virus caprinepestique était incapable d'engendrer l'immunité du lapin vis-il-vis du virus lapinisé.

Il ne saurait donc surprendre a priori que la même constatation soit faite avec le virus de Carré.

Cependant, la neutralisation du virus bovinepestique lapinisé par le sérum contre la maladie de Carré, déjà constatée par Polding, Simpson et Scott [13], a pu être confirmée.

CONCLUSIONS. — 1° Le virus de la maladie de Carré. n'immunise pas le lapin contre le virus bovinepestique lapinisé.

2° Le sérum contre la maladie de Carré neutralise le virus bovinepestique lapinisé.

SUMMARY

STUDIES ON CROSSED IMMUNIZATION BETWEEN DISTEMPER AND BOVINE PEST IN RABBITS.

1. Distemper virus does not immunize rabbits against rabbit-adapted bovine pest virus.

2. Anti-distemper serum neutralizes rabbit-adapted bovine pest virus.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] BROTHERSTON (J. G.). *Vet. Rev. Annot.*, 1957, 3, 45.
- [2] GORET (P.), MORNET (P.), GILBERT (Y.) et PILET (C.) [avec la collaboration de CAMARA (T.)]. *C. R. Acad. Sci.*, 1957, 245, 2564.
- [4] GORET (P.), MORNET (P.), GILBERT (Y.) et PILET (C.) [avec la collaboration de CAMARA (T.)]. *Bull. Acad. Vét. France*, 1958, 31, 163.
- [5] GORET (P.), MORNET (P.), GILBERT (Y.) et PILET (C.). *Bull. Off. Inter-n. Epiz.*, 1958, 49, 501.
- [6] GORET (P.), FONTAINE (J.), MACKOWIAK (C.) et PILET (C.) [avec la collaboration de CAMARA (T.)]. *C. R. Acad. Sci.*, 1959, 246, 2143.
- [7] GORET (P.), FONTAINE (J.), MACKOWIAK (C.), PILET (C.) et CAMARA (T.). *Bull. Acad. Vét. France*, 1959, 32, 287.
- [8] HUARD (M.), ANDRÉ (J.) et FOURNIER (J.). *Ann. Inst. Pasteur*, 1959, 96, 506.
- [9] MORNET (P.), GILBERT (Y.), ORUE (J.) et THIERY (G.) [avec la collaboration de MAHOU (R.)]. *Rev. Bleu. Méd. Vét. Pays trop.*, 1953, 6, 125 et 1955, 8, 297.
- [10] MORNET (P.), GORET (P.), GILBERT (Y.) et GOUÉFFON (Y.). *C. R. Acad. Sci.*, 1959, 246, 2815.
- [11] NAKAMURA (J.), WAGATSUMA (S.) et FUKUSHO (K.). *J. Jap. Soc. Vet. Sci.* 1938, 17, 185.
- [12] POLDING (J. B.) et SIMPSON (M. R.). *Vet. Rec.*, 1957, 69, 583.
- [13] POLDING (J. B.), SIMPSON (M. R.) et SCOTT (G. R.). *Vet. Rec.*, 1959, 71, 643
- [14] SCOTT (G. R.) et BROWN (R. D.). *J. comp. Path. Ther.*, 1958, 68, 308.
- [15] SCOTT (G. R.). *J. comp. Path. Ther.*, 1959, 46, 423.
- [16] WALKER (R. V. L.). *Canad. J. comp. Med.*, 1947, 41, 11.