

ZV 1273

REPUBLIQUE DU SENEGAL

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
--w-e--

SECRETARIAT D'ETAT A LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE

INSTITUT SENEGALAIS DE RECHERCHES
AGRICOLAS (I.S.R.A.)
-m----

DEPARTEMENT DE RECHERCHE SUR LES
PRODUCTIONS ET LA SANTE ANIMALES

LA PESTE PORCINE AFRICAINE :
DONNEES RECENTES ET PERSPECTIVES
DE RECHERCHES

MEMOIRE DE CONFIRMATION PRESENTE PAR :

J. SARR

LABORATOIRE NATIONAL DE L'ELEVAGE
ET DE RECHERCHES VETERINAIRES

B.P. 2057

DAKAR - HANN

REF. N° 149/VIRO.

DECEMBRE 1982.

S O M M A I R E

	<u>Pages</u>
<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>CHAPITRE 1 : EPIZOOTIOLOGIE, DIAGNOSTIC ET PROPHYLAXIE DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE?</u>	3
1 - <u>EPIZOOTIOLOGIE DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE</u>	4
A - Espèces affectées	4
B - Répartition géographique	4
C - Modes d'infection	5
D - Voies de pénétration du virus	6
II - <u>DIAGNOSTIC DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE</u>	6
A - <u>Diagnostic clinique et nécropsique</u>	6
1°) Symptômes cliniques	6
2°) Lésions anatomo-pathologiques	7
a) La peau	7
b) Le tissu conjonctif sous-cutané	7
c) La cavité thoracique et péricardique	7
d) La cavité abdominale	7
3°) Lésions histologiques	8
4°) Diagnostic différentiel entre la peste porcine africaine et classique.	8
B - <u>Diagnostic expérimental</u>	10
1°) Pays indemnes de peste porcine africaine .	10
2°) Pays aux prises à la fois avec la peste porcine classique	11
et la peste porcine africaine	
III - <u>PROPHYLAXIE</u>	11
A - Prophylaxie médicale	11
B - Prophylaxie sanitaire.	12

	<u>Pages</u>
CHAPITRE II : PROPRIETES PHYSIQUES, CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES WVIRUS DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE*	16
1 - PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES DU VIRUS DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE ...	17
A - Propriétés physiques du virus	17
1°) Caractères morphologiques	17
2°) Propriétés physiques du virus	17
3°) Influence des agents physiques ou chimiques sur le pouvoir infectieux du virus	17
B - Propriétés chimiques du virus	17
1°) Etude des protéines virales	18
2°) Le génome viral.....	18
II - PROPRIETES BIOLOGIQUES ET POUVOIR PATHOGENE DU VIRUS	20
A - Biologie du virus	20
1°) Systèmes cellulaires sensibles	20
2°) Cycle du virus	20
3°) Interférence virale*	21
4°) Induction d'interferons par le virus : interferons de type fibroblastique	21
5°) Sensibilité du virus aux interférons de type α et/ou β	22
B - Pouvoir pathogène du virus de la peste porcine africaine	22
1°) Dans la forme aiguë et suraiguë	23
2°) Dans les formes chroniques.....	23

	<u>Pages</u>
CHAPITRE III : IMMUNOLOGIE DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE . . . * a	24
I - <u>IMMUNITE HUMORALE</u>	25
A - Pouvoir immunogène du virus	25
B - Modifications fonctionnelles des composantes humorales du système immunitaire dans la peste porcine africaine	26
1°) Hypergammaglobulinémie * * *	26
2°) Réponse immunitaire humorale vis-à-vis d'antigènes étrangers au virus	26
II - <u>IMMUNITE A MEDIATION CELLULAIRE</u> * * * *	27
A - <u>Modifications du tissu lymphoïde au cours de l'infection virale</u>	27
1°) Sensibilité des 4 types de cellules lymphoïdes à l'infection virale	27
2°) Variations des sous-populations lymphocytaires au cours de l'infection chronique * * *	27
3°) Variations des sous-populations lymphocytaires au cours de l'infection aiguë * * *	28
B- <u>La réponse lymphocytaire au virus de la peste porcine africaine</u>	29
C - <u>Immunité et protection dans la peste porcine africaine</u>	30
CHAPITRE IV : CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES DE RECHERCHE	34
1 - <u>VARIATIONS ANTIGENIQUES DU VIRUS</u>	36
A - Etude par les hybridomes	36
B - Etude par le génie génétique * * * *	36
II - <u>IMMUNOGENICITE DU VIRUS DE LA PPA</u> ** **	37
III - <u>LE ROLE DE L'IMMUNITE A MEDIATION CELLULAIRE DANS LA RESISTANCE</u>	
A <u>L'INFECTION</u>	38
A - Immunité non spécifique * * * *	38
B - Immunité spécifique * * *	39

	<u>Pages</u>
IV- <u>L'INTERFERON DANS LA PESTE PORCINE AFRICAINE</u>	39
A - Le virus est insensible à l'action de l'interféron	40
B - Le virus est incapable d'induire la synthèse d'interféron	40
V - <u>IA RECHERCHE D'UN VACCIN ANTI-PESTE PORCINE AFRICAINE EFFICACE</u>	41

INTRODUCTION

La **Peste porcine africaine (PPA)** est une maladie infectieuse hautement contagieuse qui frappe, avec une mortalité de presque 100 %, tous les **Porcs du genre Sus**. Cliniquement, il s'agit en règle générale, d'une maladie à évolution aiguë ou suraiguë, mais qui a pu revêtir récemment en Europe des **formes** suraiguës **chroniques** ou même atypiques.

Malgré de grandes similitudes cliniques et **anatomo-pathologiques** avec la Peste porcine classique (PPC), cette affection, décrite pour la première fois par **MONTGOMERY (1921)** sous le nom d'East African Swine Fever a pour origine un virus qui ne **présente** pas de relations **morphologiques** ni même immunologiques avec le virus de la Peste porcine classique.

Pour éviter toute confusion **entre** les deux maladies, **GEIGER (1937, 1938, 1941, 1947, 1961)** a proposé de **remplacer** le **terme** de PPA par celui de "Maladie africaine à virus du Porc". Dans le même ordre d'idée, la maladie a été également **dénommée** African Swine Disease (Anon. 1961, **Beaton 1961, Doyle 1961, Hudson 1962, Quin 1962**) ou maladie de Montgomery (Verge 1943, **Placidi 1956, Goret et Pilet 1961, Schoenaers 1961**).

Mais il est difficile de **préciser si l'Est africain (Kenya)** est la patrie d'origine de la Peste porcine de type africain ou si les travaux de **Montgomery** ont attiré **particulièrement** l'attention sur cette **région**, alors qu'elle existait **déjà** dans d'autres Continents.

Chez cette affection d'importance **mondiale**, les relations hôte-virus **présentent** divers aspects dans la **pathogénie** de l'infection :

- la **multiplication** du virus est le plus souvent permanente, parfois **par** épisodes successifs,
 - soit en l'absence de toute **symptomatologie**,
 - soit associée au développement lent et tardif d'une maladie à **caractère** progressif et dont l'issue est généralement fatale.
- le système immunitaire est alors incapable d'éliminer l'infection de l'organisme par les processus habituels.

Au **contraire**, il semble **même** favoriser, par certains **mécanismes humoraux** ou cellulaires, la persistance de l'infection virale et la **formation** de processus

lésionnels responsables de cette **maladie** à caractère progressif (**modulation antigénique** à la surface des cellules infectées, variation **antigénique** du virus, formation **d'immuns-complexes** infectieux) **comme** dans la **Maladie aléontienne** du Vison, la **Chorioméningite lymphocytaire** et l'infection par le virus de Riley chez la souris, la **Leucoencéphalite scléreuse** sub-aiguë qui, **chez l'Homme**, est une **complication** rare et tardive de La rougeole.

C'est **pourquoi** nous avons choisi, dans le cadre que voilà, d'étudier la Peste porcine africaine et cela pour les raisons suivantes :

- 1 - elle a été décrite au **Sénégal** depuis 1959 (32) et **constitue** à l'heure actuelle la plus **grave menace** qui pèse sur **l'avenir** de l'élevage **porcin**. Du fait de la Peste porcine, l'effectif des porcs est passé de 332 000 têtes en 1977 à 141 000 seulement en 1981 (50) ;
- 2 - **l'importance** grandissante que prend l'élevage porcin du fait d'initiatives privées dans les Régions du Cap-Vert, de **Thiès** et de **Casamance** en particulier ;
- 3 - les pays développés ne sont pas **pour** la plupart, atteints par la **maladie** et se refusent à **l'étudier** pour éviter l'introduction du virus à l'intérieur de leurs **frontières**.

Les pays les plus atteints par l'affection sont le plus souvent **sous-développés** et par conséquent confrontés au **manque** d'équipement et à l'insuffisance de **financements** qui permettraient la mise en place de vastes **programmes régionaux** de lutte **contre** la Peste porcine africaine ;

- 4 - il n'existe pas, à l'heure actuelle, un vaccin efficace contre la Peste porcine africaine, **comme** il en existe pour la Peste **porcine** classique. **L'abattage** systématique de tous les Porcs des exploitations infectées **demeure** la seule **méthode** de prophylaxie valable **pour** enrayer les épizooties de Peste porcine de type africain.

Au cours de cette étude, nous tenterons d'abord de **résumer** la situation actuelle de cette affection virale particulièrement **grave**, ensuite de **proposer** des perspectives de recherches pour les années à venir.

.../...

CHAPITRE 1

EPIZOOTIOLOGIE, DIAGNOSTIC ET PROPHYLAXIE
DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE

1 - EPIZOOTIOLOGIE DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE

La Peste porcine africaine est une affection apparue fortuitement au début du siècle en Afrique de l'Est lorsque des colons blancs ont introduit au Kenya des Porcs domestiques importés d'Europe.

C'est une maladie infectieuse, contagieuse, spécifique des Suidés et due à un ultravirus qui peut être classé entre le groupe des Poxvirus et celui des Herpès virus.

Mais ses analogies structurales avec des virus affectant des espèces animales très éloignées des Suidés (Grenouille, Reptile) et singulièrement de certains insectes (Tipula et Séricesthis) le font classer dans le groupe des Iridoviridae.

A - Espèces affectées

Les hôtes naturels du virus sont les Suidés sauvages (Phacochère et Potamo-chère) qui hébergent et excrètent le virus sans présenter de troubles cliniques.

Les Suidés domestiques sont particulièrement sensibles à l'infection virale qui se traduit généralement par une très forte mortalité.

B - Répartition géographique

Il est impossible de dater la première apparition de Peste porcine africaine. Montgomery (1921) pense qu'elle a sévi très vraisemblablement en 1910 dans certaines exploitations de l'Est africain britannique, autrement dit bien avant sa mise en évidence officielle.

Dès 1920, de grandes épizooties de Peste porcine africaine ont envahi certains pays d'Afrique du Sud (De KOCK et Coll., 1940). La maladie fut constatée en 1932 en Angola, puis en 1939 en Algérie.

Depuis les années qui ont suivi la Deuxième guerre mondiale et jusqu'en 1960, de nombreuses pertes furent occasionnées par l'affection en Angola, au Mozambique et au Nyassaland, tandis qu'elle apparaissait sous forme de foyers disséminés au Congo belge, au Sénégal: au Kenya, en Tanzanie et en Rhodésie.

L'affection s'est révélée pour la première fois en Europe, au printemps de 1957 (Portugal- Espagne). La France sera atteinte en 1964, puis l'Italie en 1967.

Plus récemment encore, entre le 1er juillet et le 30 septembre 1982, la maladie s'est déclarée dans plusieurs localités d'Espagne (7 486 morts de Peste porcine africaine ou abattus) avant de s'étendre au Portugal et à l'Italie (52).

La maladie sévit actuellement dans la plupart des pays latino-américains, le sud des Etats-Unis, les Antilles et Cuba.

C - Mode de l'infection

L'infection procède le plus souvent, de la contagion directe. Le contact entre animal malade et animal sain est habituellement à l'origine de la maladie.

Les voies indirectes de contamination peuvent également être invoquées :

- séjour des animaux dans des locaux antérieurement infectés (souillure des litières ou des aliments par les excréments virulents),
- les eaux grasses et les déchets de cuisine (viandes et charcuterie),
- des expériences réalisées à Onderstepoort ont montré que l'Homme peut servir de vecteur animé d'une exploitation à me autre.

Par ailleurs, la transmission de la maladie par les Arthropodes hématophages (Acariens du genre Ornithodoros, famille des Ixodidés) est un fait maintenant bien établi (37).

Il a été démontré, que non seulement le virus se multipliait dans les tissus de l'Arthropode parasite, mis qu'il se transmettait, d'une part par voie sexuelle, et d'autre part au cours des différents stades lame-adulte. Le virus se conserverait ainsi au cours de générations successives.

Le virus persisterait à l'état infectieux pendant au moins 3 ans dans les glandes salivaires et les gonades de l'Arthropode hématophage.

Compte-tenu de ces faits, le virus serait capable de se maintenir pendant de longues périodes, si ce n'est indéfiniment, dans des régions, en l'absence de Suidés sauvages.

Par contre, les études portant sur le rôle des Poux dans la transmission de la maladie sont contradictoires.

Au Portugal, la réapparition de la PPA en avril 1960, près de Lisbonne, après deux ans de silence, a fait suspecter l'intervention possible de vers de terre infectés par des larves de Métastrongles.

Mais toutes ces hypothèses sont cependant à vérifier.

D - Voies de pénétration

Dans les conditions naturelles, la voie digestive demeure la voie de pénétration la plus fréquente, mais il y a tout lieu de penser que le virus emprunte aussi la voie respiratoire **comme** dans la Peste porcine classique.

Dans les conditions **expérimentales**, toutes les voies **d'inoculation** permettent d'obtenir **l'infection**.

II - DIAGNOSTIC DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE

Le diagnostic de la Peste **porcine** africaine se fonde sur les **données épizootiologiques**, sur les **symptômes** cliniques, sur les lésions anatomo-pathologiques et histologiques, et sur le diagnostic expérimental.

A - Diagnostic clinique et nécropsique

1°) Symptômes cliniques

Les **premiers** signes observés chez les **animaux** atteints sont :

- **appétit** capricieux suivi d'anorexie sans cause apparente et **dans** quelques cas, de faiblesse du train postérieur ;
- **hyperthermie** (41°C et plus), **même** chez les **animaux** présentant encore un **appétit normal** ;
- des avortements chez les **Truies** en seconde phase de gestation ;

Plus tard, des signes plus caractéristiques apparaissent **mais** sont **inconstants** et peuvent **être diversement** associés :

- congestion de la **conjonctive**,
- toux et vomissements,
- rougeur de la surface cutanée,
- **hémorragies** dont le siège est variable (épistaxis, **enterrorragies** et **rectorragies**

.../...

- hématomes et plaques de nécrose cutanées.

Dans la phase finale et pré-agonique, des tâches marbrées et confluentes dans les oreilles, une forte anémie (conséquence des hémorragies), une dyspnée et tachypnée (signe précoce d'œdème aigu du poumon) sont les symptômes les plus marquants.

2°) Lésions anatomo-pathologiques

Les lésions que peuvent présenter les divers organes ou viscères, revêtent une importance de premier plan dans la suspicion de PPA.

a) La peau

- érythème intense (oreille, paroi thoracique et abdominale)
- anémie apparente des téguments externes.

b) Tissu conjonctif sous-cutané

- hémorragies sous-cutanées diffuses,
- stase veineuse s'accompagnant d'œdème gélatineux et hémorragique.

c) Cavité thoracique et péricardique

- hydrothorax et hydropéricarde séreux ou séro-hémorragique,
- hémorragies sous-épiscopardiques ventriculaires,
- myocardite,
- œdème des cloisons inter et intra-lobulaires des poumons.

d) Cavité abdominale

- hydropéritoine séreux ou même hémorragique
- splénomégalie congestive (2 à 5 fois le volume normal).

L'organe devient friable et de couleur bleu grisâtre,

- hypertrophie et hémorragie des ganglions gastm-hépatiques,

.../...

- oedème des parois de la vésicule biliaire,
- congestion du foie,
- lympho-adénite congestive ou congestivo-hémorragiques des ganglions mésentériques,
- congestion et hémorragies pétéchiales du cortex rénal.

3°) Lésions histologiques

Les lésions histologiques les plus fréquemment rencontrées dans la Peste porcine africaine sont :

- une **caryorrhexis** intense dans les organes hématopoïétiques (rate et ganglions),
- des lésions nécrotiques des parois vasculaires s'accompagnant d'infiltration hémorragique généralisée,
- un oedème pulmonaire qui atteint non seulement les alvéoles mais aussi les cloisons interlobulaires,
- une nécrose de la tunique muqueuse de la vésicule biliaire,
- une congestion de la corticale du rein avec tuméfaction et hyalinisation des tubes rénaux pouvant aller de la dégénérescence graisseuse à la nécrose totale.

4°) Diagnostic différentiel entre la Peste porcine africaine et classique

Le virus de la Peste porcine africaine (PPA) est un Iridovirus alors que l'agent responsable de la Peste porcine classique est un Togavirus.

Pourtant les deux affections sont similaires, voire identiques dans certaines de leurs manifestations principales.

Sur le terrain, les données épizootiologiques et le diagramme clinique ne permettent pas de différencier les deux maladies (fig. 1).

Sur les plans anatomo-pathologique et histologique, l'association des lésions exudatives hypertrophiques et hémorragiques, constitue un signe critère de la Peste porcine africaine.

Mais en l'absence d'une semblable coexistence, il importe toujours d'établir un diagnostic différentiel d'avec la Peste porcine classique.

Fig. n° 1 : Tableaux cliniques des Pestes porcines africaine et classique

DIAGRAMME CLINIQUE DE LA FIEVRE PORCINE AFRICAINE

Aspect normal

(D'après Maurer et coll.)

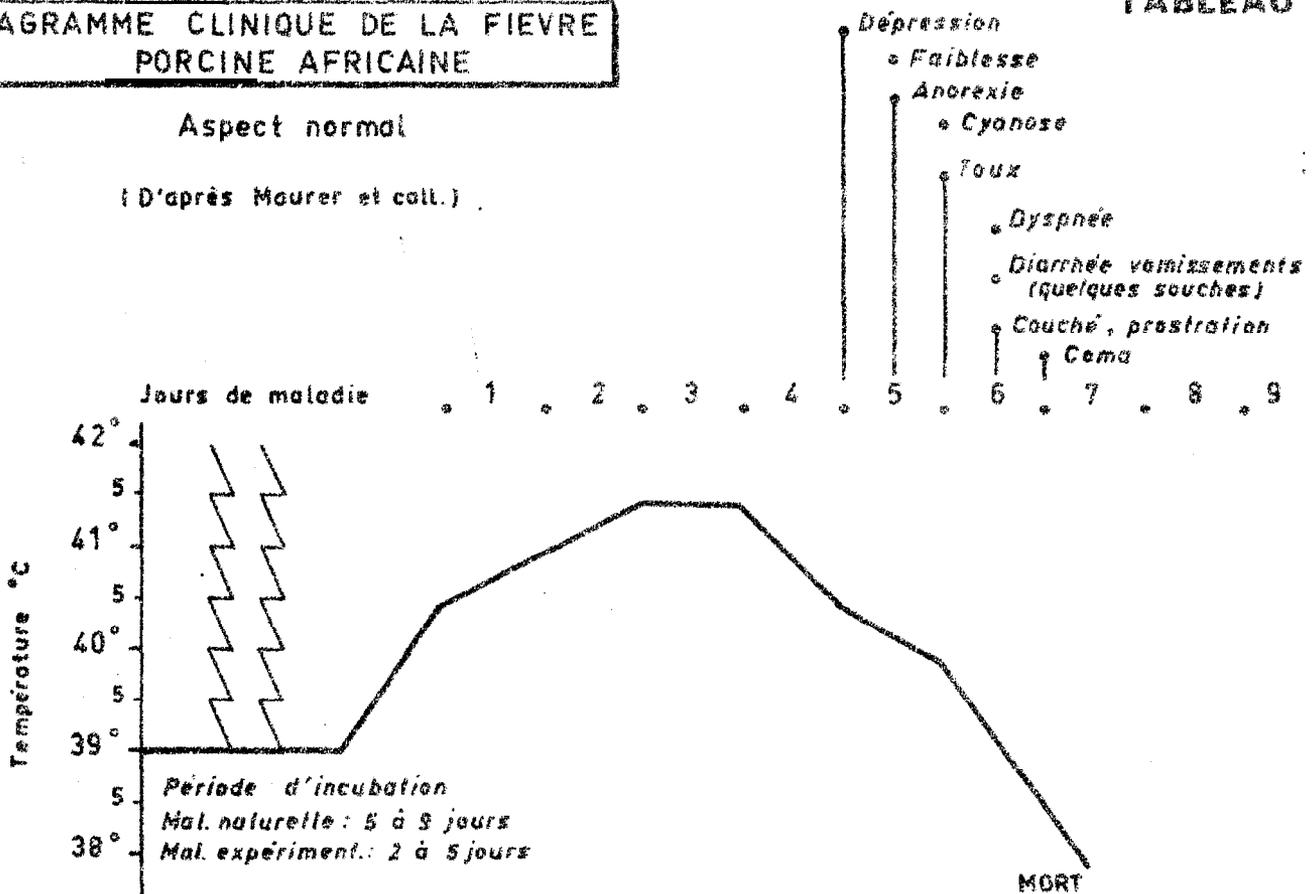


TABLEAU I

DIAGRAMME CLINIQUE DE LA PESTE PORCINE

(D'après Maurer et coll.)

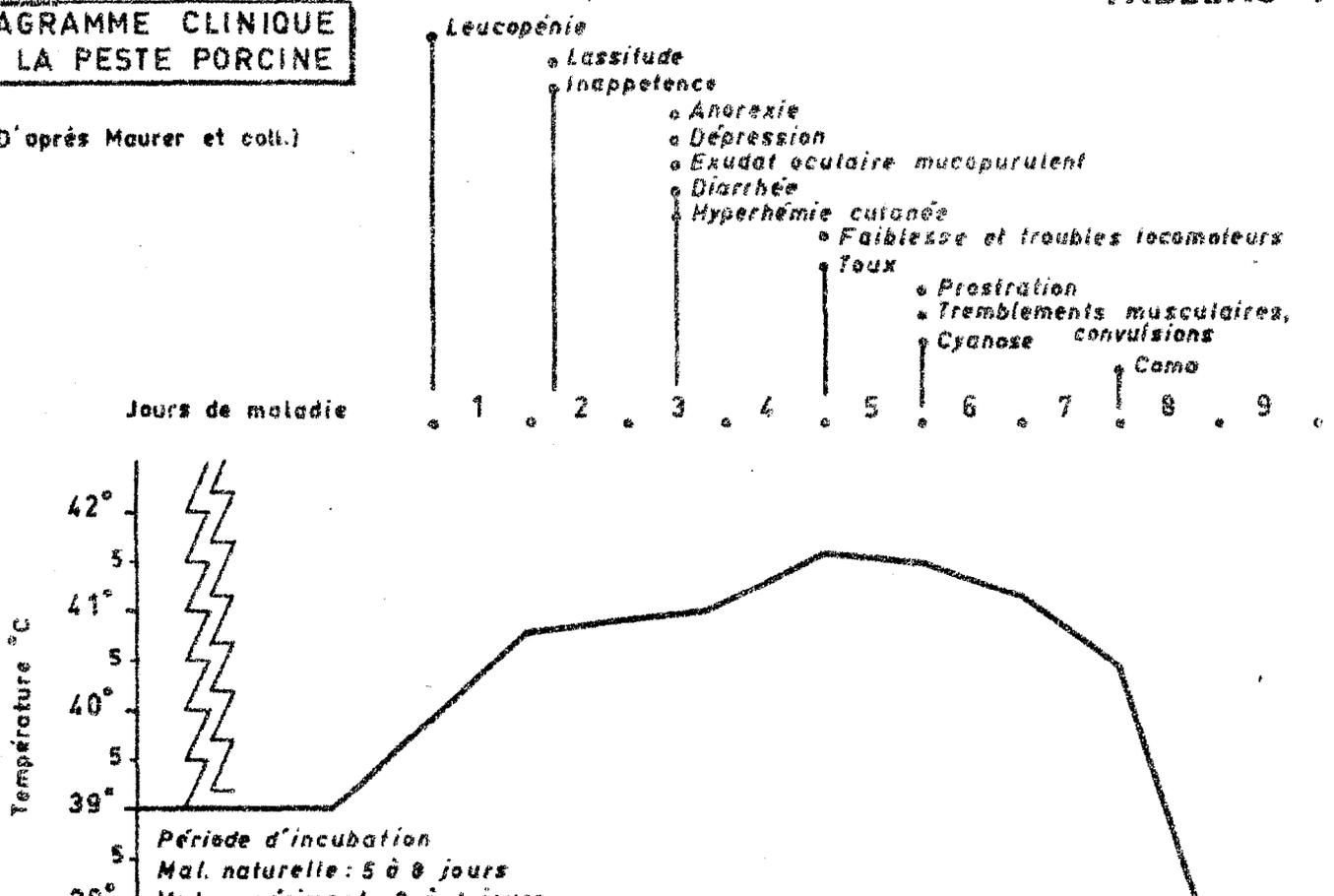


TABLEAU II

On se souviendra alors que les lésions provoquées par ces deux affections peuvent être superposables dans de nombreux cas : l'oedème pulmonaire interlobulaire fréquemment observé dans la maladie de Montgomery n'est jamais rencontré dans la forme pure de la Peste porcine classique, mais des lésions d'oedème pulmonaire peuvent également s'observer dans les cas d'affection pulmonaire intercurrente ou lors de complications microbiennes de la Peste porcine classique,

Le plus souvent, seul le diagnostic expérimental permet de faire la différence.

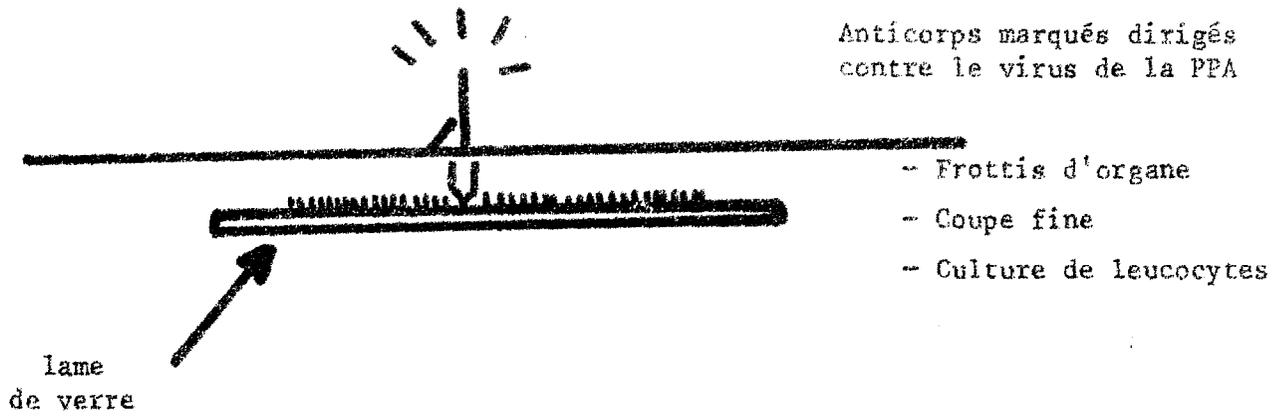
Tableau n° 1 : Caractères généraux de la Peste porcine africaine

Zones où sévit actuellement la maladie	<ul style="list-style-type: none"> - Afrique au Sud du Sahara - Amérique du Nord - Amérique du Sud (continent latino-américain) - Europe (Portugal, Espagne, Sud de la France)
Morbidity et mortalité	90 - 100 % (forme aiguë)
Catégories d'animaux atteints	Suidés de tous âges, genres et races.
Caractères cliniques et nécropsiques	<ul style="list-style-type: none"> - intense hyperthermie - état typhique - lésions hémorragiques étendues - mort survenant après 6 à 12 jours
Virus en cause	Iridovirus
Immunisation	Aucun vaccin encore valable à ce jour

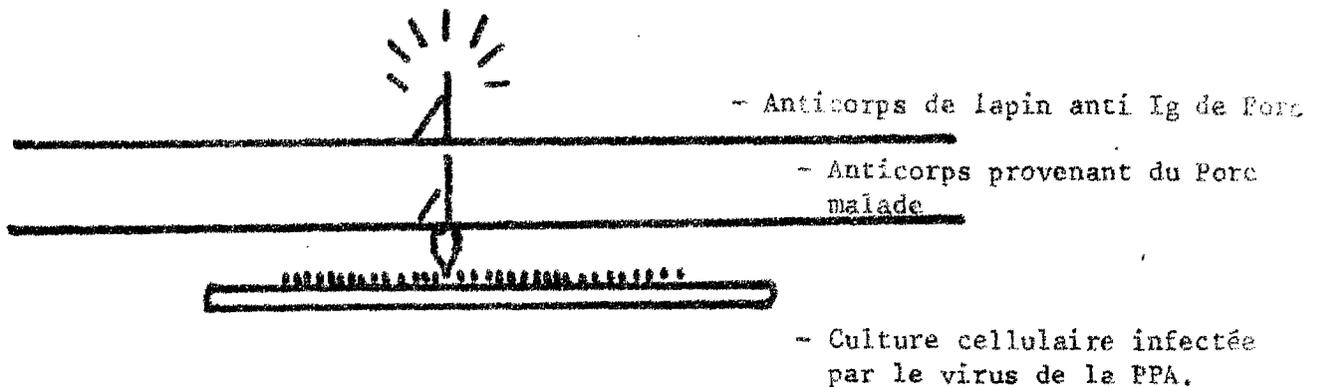
IMMUNOFLUORESCENCE DANS LA PPA

D'après : Animal virus Research
Institute (Pirbright).

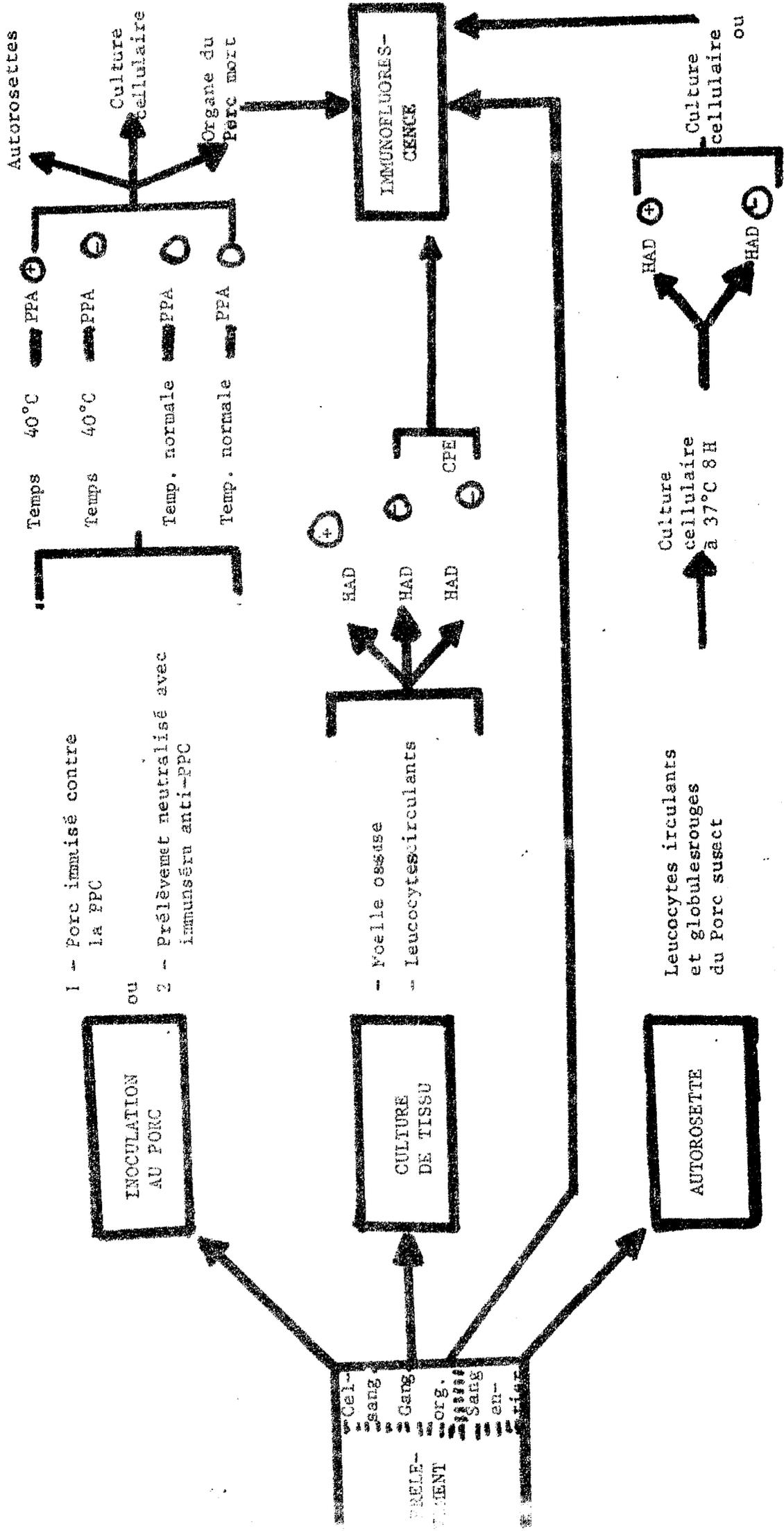
Forme aiguë de la maladie
avec mort soudaine de l'animal



Forme chronique



DIAGNOSTIC DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE



D'après : Animal virus Research Institute (Pirbright).

2°) Pays aux prises à la fois avec la Peste porcine classique et la Peste porcine africaine

Dans les pays infectés par les deux types de Peste, la vaccination des porcs contre la Peste porcine classique peut aider à attirer l'attention sur les porcs atteints de Peste porcine africaine.

Les méthodes expérimentales de diagnostic font appel à :

- l'immunofluorescence sur calques ou coupes congelées ;
- l'inoculation en cultures cellulaires comme pour les pays indemnes de Peste porcine africaine.

Toutefois, dans les pays peu atteints par la Peste porcine africaine, toutes ces méthodes, y compris l'inoculation au Porc, prévue pour les pays libres de la maladie, doivent être utilisées.

La recherche d'anticorps par les techniques immuno-enzymatiques (ELISA), radio-immunologiques (RIA) et la réaction de fixation du complément pour le diagnostic de certaines formes latentes de la maladie et le dépistage des porteurs chroniques de virus, revêt dans ces pays, une importance particulière.

III - PROPHYLAXIE

A- Prophylaxie médicale

Alors que l'infection par le virus de la Peste porcine classique est suivie d'une immunité solide et durable, la protection conférée par le virus pestique de type africain est le plus souvent incomplète et inconstante.

Les essais d'immunisation active se sont généralement soldés par un échec.

La transposition au virus de la Peste porcine africaine des différentes méthodes de préparation du vaccin contre la Peste porcine classique tel que :

- l'inactivation par la chaleur,
- le traitement du virus au cristal violet, au lugol ou au formol, n'ont pas abouti.

Les essais d'immunisation qui se sont orientés vers une modification du virus sur cultures cellulaires ou sur oeufs embryonnés ne donnent pas des résultats satisfaisants.

Quant au virus vaccin lapinisé, son utilisation un peu hâtive au Portugal en 1963 (30), a été une catastrophe.

La souche Hinde, modifiée, conférerait une certaine protection vis-à-vis de la souche virulente homologue, mais les porcs éprouvés avec une souche hétérologue succombent à l'inoculation d'épreuve (19).

L'immunisation passive n'est pas réalisable dans la pratique. Cela tient à la difficulté d'obtention du sérum hyperimmun, à la diversité des types immunologiques. Néanmoins, le sérum des animaux guéris et le sérum des animaux hyper-immuns — quand on parvient à le préparer —, sont susceptibles de protéger l'animal contre un virus homologue. Mais les difficultés de production du sérum et le danger que présente la séro-infection font que l'immunisation mixte n'est pas utilisée,

En conclusion : l'existence probable d'une grande variabilité antigénique du virus et son faible pouvoir immunogène sont les principaux obstacles à l'obtention d'un vaccin à la fois efficace et inoffensif.

Quoi qu'il en soit, dans l'état actuel des choses, un seul mode de prévention est disponible : la prophylaxie sanitaire.

B - Prophylaxie sanitaire

En l'absence d'un vaccin efficace et dénué de virulence résiduelle (si l'on veut éviter la création par la vaccination de dangereux porteurs de virus qui contribueraient à l'extension de la maladie) l'abattage et la destruction de tous les porcs dans les foyers de Peste porcine africaine, reste la meilleure arme et la seule efficace.

C'est pourquoi la prophylaxie sanitaire doit viser un double but :

- éviter l'introduction de la maladie dans les pays indemnes,
- empêcher l'extension de la maladie et aboutir à son éradication dans une porcherie et dans un territoire infecté.

Les mesures préconisées par l'office International des Epizooties (O.I.E.) et la FAO (51) sont les suivantes :

- e) enfouissement des carcasses le plus profondément possible, sous chaux vive. Les carcasses doivent être transportées jusqu'à la fosse dans des caisses métalliques imperméables à l'eau ou dans des camions spéciaux pouvant être nettoyés et désinfectés après usage ;
- f) les locaux infectés où les porcs ont séjourné doivent être nettoyés à fond ; le fumier et la terre doivent être enlevés, mis en tas et mélangés à de la chaux vive, puis laissés ainsi 30 jours avant d'être épandus ;
- g) les locaux infectés où les porcs ont séjourné doivent être entièrement désinfectés au moyen d'une solution contenant au minimum 2 % de lessive de soude ;
- h) interdiction aux personnes et aux objets ayant été en contact avec les porcs de quitter les lieux avant que l'abattage, le nettoyage et la désinfection soient terminés ;
- i) les personnes et les matériaux provenant des exploitations antérieurement contaminées doivent être soumis, après l'éradication de la maladie, à un nettoyage et à une désinfection systématiques ;
- j) l'exploitation ne doit être repeuplée que si des animaux témoins sont restés sains pendant 3 semaines ;
- k) toutes les transactions commerciales portant sur les porcs, dans les zones où la présence de la Peste porcine africaine est soupçonnée, doivent être provisoirement suspendues jusqu'à ce que le diagnostic prouve qu'il ne s'agit pas de la Peste porcine africaine. Si le diagnostic de PPA est confirmé, ces mesures doivent rester en vigueur jusqu'à ce que les opérations d'éradication, y compris le nettoyage et la désinfection, soient terminées depuis 2 semaines ;
- l) aucun détritrus, ni déchets ou reste de nourriture, qui n'ont pas été bouillis à 100°C pendant 30 minutes, ne doivent entrer dans l'alimentation des animaux ;
- m) si des porcs ont quitté des exploitations où la présence de la Peste porcine africaine était suspectée durant la semaine qui a précédé la détection de la maladie, la totalité des sujets doivent être retrouvés pour déterminer s'ils se trouvaient en période d'incubation ;

n) il faut retrouver les marchés ou exploitations où ont pu être envoyés des porcs venant de marchés où ont été vendus des animaux ayant été exposés à la contagion, et ces marchés ou exploitations doivent être mis en quarantaine, comme il est indiqué aux paragraphes b et c ci-dessus.

Tous les porcs présents dans ces exploitations ou marchés doivent être examinés deux fois par jour avec un contrôle de la température d'un lot représentatif ou de tout suspect ;

o) si la Peste porcine africaine est diagnostiquée dans une exploitation quelconque, les méthodes d'éradication exposées ci-dessus doivent être appliquées immédiatement ;

p) dès que la présence de la Peste porcine africaine est soupçonnée, il est impératif de procéder à l'inspection de toutes les porcheries de la région (d'abord dans le voisinage immédiat, puis en continuant par cercles concentriques successifs jusque dans un rayon de 3 kilomètres).

CHAPITRE II
PROPRIETES PHYSIQUES, CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES
DU VIRUS DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE

I - PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES DU VIRUS DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE

A - Propriétés physiques et chimiques du virus

1 - Caractères morphologiques

Le diamètre du virus de la PPA varie de 175 à 215 nm. Sa morphologie est très similaire à celle du virus Tipula Iridescent des Insectes et des Frog virus (FV₁ et FV₃).

La particule est constituée d'un core entouré d'une enveloppe. Le core lui-même comprend un nucléoïde sphérique très dense aux électrons, au sein d'une structure moins dense (4, 23, 27).

De symétrie icosaédrique, l'enveloppe comporte une membrane unitaire et une couche externe très dense aux électrons, constituée de sous-unités.

2 - Propriétés physiques du virus

- Densité de flottaison en Cl Cs : 1,19 g/ml
- Coefficient de sédimentation : 2 500 S.
- Point isoélectrique (PHi) : 7,0 - 7,5 (3, 42).

3 - Influence des agents physiques ou chimiques sur le pouvoir infectieux du virus

Le virus est stable entre pH 4,5- 9. Les ultrasons, la congélation et la décongélation ou un séjour de 60 mn à 50°C ont peu ou pas d'influence sur le pouvoir infectieux du virus.

Mais lorsque la température dépasse 55°C, il s'inactive très rapidement (8).

Le virus est également inactivé par l'éther, le chloroforme et par certains détergents comme le NP40. Le Tween 89 est sans effet notable sur son pouvoir infectieux (3).

Le virus de la Peste porcine africaine résiste donc remarquablement bien aux conditions du milieu extérieur.

Il persisterait jusqu'à 5 mois dans les produits de charcuterie (saucisses et jambons) (8, 19).

Etude des protéines virales

L'analyse électrophorétique en gel de polyacrylamide (42), montre 5 protéines majeures de poids moléculaire compris entre 39 000 et 125 000 :

- VP₁ de 125 000 daltons
- VP₂ de 76 000 daltons
- VP₃ de 50 000 daltons
- VP₄ de 44 000 daltons
- VP₅ de 39 000 daltons

L'enveloppe contient VP₁ et VP₄, alors que le "core", dépourvu d'acide nucléique, contient VP₂ et VP₃.

VP₅ serait associée à l'acide nucléique. Parmi ces polypeptides viraux, deux au moins seraient des glycoprotéines.

Mais on ne sait encore rien sur le rôle de VP₁ ou de VP₄ dans la reconnaissance du récepteur cellulaire par le virus.

Le génome viral

Le virus de la Peste porcine africaine est un virus à ADN bicaténaire. D'un P.M. de 102.10⁶ daltons, l'ADN possède un pouvoir infectieux (1,17) (tableau n°2).

Tableau n° 2: Principales propriétés actuellement connues du virus de la Peste porcine africaine (PPA)

<ul style="list-style-type: none"> - Ether / chloroforme - Trypsine - PH - Chaleur 		<p>Sensible</p> <p>Résistant</p> <p>Stable entre 4,5 - 9</p> <p>Résistant</p>
Virion	<ul style="list-style-type: none"> - Diamètre - Sédimentation - Densité en Cl Cs - pHi 	<p>175 - 215 nm</p> <p>2 500 s.</p> <p>1,19</p> <p>7 - 7,5</p>

II - PROPRIETES BIOLOGIQUES DU VIRUS ET POUVOIR PATHOGENE

A - Biologie du virus

1 - Systèmes cellulaires sensibles

Les souches sauvages se multiplient facilement sur les cultures de leucocytes du sang (buffy coat) ou de moelle osseuse de porcelet.

L'effet cytopathogène peut être observé entre 24 et 48 heures après l'infection, alors que la réaction d'hémadsorption sur globules rouges de Porc est positive après seulement 12 heures (21, 26, 28).

Le virus peut être adapté 3 différents systèmes cellulaires tels que :

- cellules primaires ou de lignée de rein de Porc ;
- cellule Véro ;
- BHK21 ;
- Macrophages alvéolaires, etc...

Il existe plusieurs techniques de titrages à partir de la réaction d'hémadsorption ou de l'effet cytopathogène, et les titres infectieux obtenus sont très élevés ($\approx 10^9$) (27, 39).

2 - Cycle du virus

La multiplication du virus est exclusivement cytoplasmique. Une coloration à l'acridine orange de cellules infectées montre des inclusions, cytoplasmiques de fluorescence verte, suggérant la présence d'ADN. L'utilisation d'anticorps fluorescents, dirigés contre le virus, met en évidence des inclusions cytoplasmiques correspondant à des zones de synthèse des constituants viraux dénommés "factories" (33).

En microscopie électronique (4), sur coupes ultrafines de cellules infectées, les inclusions contiennent en très fortes quantités des enveloppes virales, des fragments d'enveloppes, mais surtout des particules incomplètes en association paracristalline.

Parallèlement au développement de ces inclusions cytoplasmiques, on peut observer des lésions importantes et progressives du noyau.

En culture de leucocytes, la phase d'éclipse se termine au bout de 10 à 15 heures après l'infection. Elle n'est suivie de la phase exponentielle, jusqu'à la 25ème heure.

L'incorporation de thymidine ^3H débute vers la 3ème heure et atteint son maximum vers 10 heures.

Dans les cellules BHK 21, la multiplication virale peut être suivie par l'apparition et l'augmentation, 3 heures après l'infection, d'une activité thymidine kinase dans le cytoplasme cellulaire, qui atteint son maximum vers la 26ème heure (38).

Induite au cours de l'infection virale, cette enzyme possède des propriétés différentes de celles de la thymidine kinase de la cellule normale, quant à son activité en présence de substrat et en fonction du pH.

La production du virus n'est pas affectée par la mitomycine C (10 $\mu\text{g/ml}$) présente tout au long du cycle. Par contre, le 5'-iodo-2'-déoxyuridine et la 5'-bromo-2'-déoxyuridine (20 $\mu\text{g/ml}$) sont de puissants inhibiteurs du développement viral. La rifampicine (200 $\mu\text{g/ml}$) exerce aussi une intense action inhibitrice sur la multiplication du virus et l'apparition de son pouvoir cytopathogène dans des cellules PK-15 (8, 22).

3 - Interférence virale

Le virus inactivé par les rayons ultraviolets n'interfère pas avec la production de virus dans les cellules PK-15 (39). Il n'a pas encore été décrit à notre connaissance, de virus interférant avec le virus de la Peste porcine africaine sur cellules PK-15 ou IFS-FG-Z.

Le problème de l'interférence virale en matière de Peste porcine africaine reste donc entier.

4 - Induction d'interférons par le virus : Interférons de type fibroblastique

Les surnageants de cultures cellulaires IB-RS-2, moelle osseuse ou PK-15, récoltés 3 à 24 heures après l'infection par le virus et traités 3 pH_2 pendant 24 heures, n'ont aucune influence inhibitrice sur la production de virus dans

les cellules IB-RS-2 ou sur l'apparition de l'hémadsorption dans les cultures de cellules de moelle osseuse (39).

De plus, on n'observe aucune réduction de titre du virus de la Fièvre aphteuse (famille des Picornaviridae) lorsque les cellules IB-RS-2 infectées par le virus de la Peste porcine africaine depuis 6 - 24 heures sont utilisées pour titrer le pouvoir infectieux du virus aphteux par la méthode des plages.

Les surnageants de cellules PK-15 ou IB-RS-2 infectées par le virus Sendai ou le virus de la maladie de Newcastle, traités dans les mêmes conditions, sont par contre, de puissants inhibiteurs de la multiplication du virus de la Fièvre aphteuse dans ces mêmes types cellulaires (8, 15).

Les tentatives de surinduction n'ont donné aucun résultat satisfaisant,

On peut donc se demander si le virus de la Peste porcine africaine est capable d'induire, du moins in-vitro, une production d'interférons de type α et/ou β .

5 - Sensibilité du virus aux interférons de type α et/ou β

L'interféron produit par les cellules PK-15 traitées par le virus Sendai n'a pas d'influence inhibitrice sur la production de virus dans les cellules IB-RS-2 ou sur l'apparition de l'hémadsorption (8).

Le virus de la Peste porcine africaine est donc incapable d'induire la production de substances antivirales du type "interféron".

De plus, il est insensible à l'action d'interférons induits par d'autres virus, du moins dans les conditions expérimentales décrites ci-dessus.

B - Pouvoir pathogène du virus de la Peste porcine africaine

La réceptivité au virus de la Peste porcine africaine est limitée aux Suidés domestiques et sauvages.

De caractère septicémique (5, 6, 9), le virus a cependant un tropisme particulier pour les cellules du système réticulo-histocytaire et les parois des capillaires sanguins.

Après la pénétration du virus qui se fait généralement par la voie digestive, la phase d'incubation est de 4 à 6 jours,

La virémie se traduit en l'absence de signes cliniques, par une élévation thermique ($t \geq 41^{\circ}\text{C}$).

Cette période silencieuse peut s'étaler sur 10 jours. Puis divers symptômes apparaissent :

- anorexie,
- parésie
- coma hyperthermique.

La mort survient peu après (fig. 1).

1 - Dans la forme aiguë et suraiguë

Le grand syndrome dans la Peste porcine classique comme dans la Peste porcine africaine est hémorragique :

- hématomes sur la couche corticale des reins ;
- hémorragies sous-épicardiques ;
- exsudats hémorragiques de la cavité abdominale ;
- gastrite intense, hémorragique ou fibrineuse ;
- hémorragies et oedèmes des parois de la vésicule biliaire.

La morbidité et la mortalité avoisinent 100 %.

2 - Dans les formes chroniques

On peut observer des lésions de pleuropneumonie, de nécrose de la peau, des adénites nécrosantes, de la péricardite sérofibrineuse, des arthrites et des abcès.

Les lésions sont caractérisées, dans la phase finale de la maladie, par une destruction des cellules nobles des organes hématopoïétiques et des altérations nécrotiques des parois vasculaires (brusque nécrose hyaline de la paroi des vaisseaux) entraînant des hémorragies et des pétéchies.

Le virus peut être retrouvé dans tous les organes, mais surtout au niveau des tissus lymphatiques.

Toutes les espèces de Suidés sont atteintes avec une morbidité et une mortalité, cette fois, plus variables.

CHAPITRE III

IMMUNOLOGIE DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE

IMMUNOLOGIE DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE

Dans les régions où la Peste porcine africaine sévit à l'état enzootique chez les porcs domestiques, les formes subaiguës et chroniques de l'infection virale ne sont pas rares. Les porteurs chroniques du virus de Montgomery contribuent incontestablement au maintien et à la dissémination de la maladie.

Il n'existe actuellement aucun vaccin efficace. Les animaux qui font la maladie sous sa forme subaiguë et surtout chronique, développent une très forte réponse en anticorps fixant le complément et des anticorps précipitants, mais la signification immunologique reste obscure.

Nous aborderons donc très succinctement ce que l'on sait sur :

- l'immunité humorale,
- la réponse immunitaire cellulaire,
- et enfin nous évoquerons le problème de la vaccination en matière de Peste porcine africaine.

I - IMMUNITE HUMORALE

A - Pouvoir immunogène du virus

A la suite d'infection, chez les animaux survivants, on met en évidence, dans leur sérum, diverses activités anticorps (7, 11, 12, 13).

- anticorps inhibant l'hémadsorption ;
- anticorps fixant le complément ;
- anticorps précipitants.

En microscopie électronique, les conjugués Ferritin- Anticorps anti- peste porcine africaine se trouvent étroitement associés à la particule virale, Mais l'existence d'anticorps neutralisants reste à démontrer (14, 15).

En effet, après injection de virus, le Porc, le Lapin, le Cobaye sont apparemment incapables de produire des anticorps neutralisants anti-PPA.

Par ailleurs, les Porcs survivants de Peste porcine africaine, inoculés avec le virus de la Fièvre aphteuse sont parfaitement capables de synthétiser des anticorps neutralisants anti-aphteux (15).

L'absence d'anticorps **neutralisants** dans la Peste porcine africaine ne **semble** donc pas être liée à une **immunodéficience**, mis **plutôt** aux propriétés structurales et antigéniques du virus.

B - Modifications fonctionnelles des composantes humorales du système immunitaire dans la Peste porcine africaine

1 - Hypergammaglobulinémie

L'hypergammaglobulinémie est un phénomène fréquent dans les infections **virales** chroniques : **maladie alésutienne** du vison, anémie infectieuse des équidés, **chorioméningite lymphocytaire de la souris NZB/BL**.

Chez le **Porc** faisant l'objet d'une infection chronique, le **développement** d'une **hypergammaglobulinémie** a été mis en évidence et concerne **essentiellement** les anticorps fixant le **complément** et **précipitants** (24, 29, 30, 31, 34, 35).

Elle **reflète** probablement une **stimulation antigénique** permanente résultant de l'**infection** virale persistante, puisque le **virus** peut être isolé des organes de la **plupart** des porcs **chroniquement** infectés (16, 36).

2 - Réponse immunitaire humorale vis-à-vis d'antigènes étrangers au virus

Dans les formes **aiguës** ou **chroniques** de la Peste porcine **classique**, une **immunodépression** a été mise en évidence **vis-à-vis** d'antigènes **simples** comme le **lysozyme**. Par contre, lorsqu'il s'agit d'antigènes **complexes**, tels les **globules rouges de mouton (GRM)**, de **bactéries** comme Brucella ou **même** certains **parvovirus**, la **réponse immunitaire humorale** est **normale** (15) ; tableau n° 3.

Pour la Peste porcine africaine, la réponse contre le **virus** de la Fièvre aphteuse (**picornavirus**) **inactivé** est **normale** (15).

L'existence d'une **immunodépression** n'a encore été **décrite**, ni dans la forme **aiguë**, ni **chronique** de la maladie.

.../...

II - IMMUNITÉ À MÉDIATION CELLULAIRE

Nous ne disposons encore que de très peu d'informations quant au rôle de l'immunité à médiation cellulaire dans la résistance à l'infection.

A - Modifications du tissu lymphoïde au cours de l'infection virale

Dans la Peste porcine africaine, les tissus et les organes du système immunitaire subissent des altérations qui sont probablement une conséquence de la multiplication virale sélective dans le tissu lymphoïde (9, 15) :

- destruction des lymphocytes ;
- atrophie du thymus ;
- aplasie de la moelle osseuse ;
- nécrose du tissu lymphoïde.

On ne sait pas encore si l'infection entraîne une modification de la circulation des lymphocytes ou si l'augmentation transitoire du nombre des lymphocytes sanguins observée parfois est une conséquence d'une hyperplasie lymphoïde (tableau 4).

1 - Sensibilité des 4 types de cellules lymphoïdes à l'infection virale

Le développement du virus dans les 4 types de cellules lymphoïdes impliquées dans les mécanismes de défense, peut entraîner des perturbations au niveau de l'une ou l'autre des étapes du processus normal immunitaire.

Les lymphocytes B et T_H (helper) ne semblent pas très sensibles au virus alors que le macrophage et les cellules T_S (suppressives) sont les plus permissifs (tableau 5).

Selon toute vraisemblance, seule la fonction macrophage pourrait être perturbée (4, 40, 41).

2 - Variations des sous-populations lymphocytaires au cours de l'infection chronique

Au cours de l'infection chronique, on observe une importante augmentation du nombre des lymphocytes T et B dans le sang qui atteint un maximum vers le 21ème jour après l'infection (44).

Ce nombre diminue ensuite jusqu'au niveau **normal** autour du 28^{ème} jour.

En revanche, le nombre total des lymphocytes sanguins augmente parallèlement pour atteindre un niveau **maximum** (trois fois le nombre observé chez le porc normal) vers le 2^{ème} mis.

L'analyse, après **séparation** des sous-populations lymphocytaires, montre une **très** forte augmentation des lymphocytes nuls (ni T, ni B) qui peut être **imputée** à la **nécrose** du tissu lymphoïde responsable de l'**atrophie** thymique (mauvaise **réten-**tion des **précurseurs** des cellules T).

3 - Variations des sous-populations lymphocytaires au cours de l'infection aiguë

L'infection **aiguë** présente un état fébrile très prononcé, la **mort** survient entre le 5^{ème} et le 10^{ème} jour après l'**infection**.

Chez les **animaux** dans cet état, on observe une chute du nombre de leucocytes circulants qui se **caractérise** par une diminution du nombre de lymphocytes (63 p.100 des leucocytes au **moment** de l'inoculation du virus, contre 34 p.100 **seulement** durant la phase terminale de la maladie (45).

Cette lymphocytopénie ne concerne pas **indifféremment** toutes les **sous-**populations lymphocytaires : les lymphocytes B ne **représentent** plus que 20 % seulement de la **population** d'avant l'infection, alors **que** les cellules T ne diminuent que de 50 %.

En conclusion, la **population lymphocytaire** circulante est modulée quant au **nombre**, au **cours** de l'infection par le virus de la Peste porcine africaine selon qu'il s'**agit** :

- d'une souche **atténuée** (infection chronique). L'**augmentation** des lymphocytes T et B dans le sang peut s'**expliquer** par une activité **immunitaire** intense (**multi-**plication des cellules T et B **sensibilisées** aux antigènes viraux) dont le **résul-**tat est une **hypergammaglobulinémie** responsable en partie des processus **lésion-**nels de cette **maladie** à caractère **progressif** ;
- d'une souche virulente (infection aiguë). La **lymphocytopénie** observée au cours de la phase **pré-agonique** est une **conséquence** à la fois de l'**aplasie** de la moelle

osseuse, de l'atrophie du thymus, de la nécrose des ganglions et de la rate, de l'effet cytopathogène du virus sur les lymphocytes dans les 4 à 5 jours suivant l'infection. La formation de processus lésionnels d'origine immunitaire est bloquée par la lyse des cellules immunocompétentes. L'animal meurt sans avoir eu le temps de mettre en place son système de défense immunitaire.

B - La réponse lymphocytaire au virus de la Peste porcine africaine

Chez les Porcs infectés avec du virus virulent, l'antigène se retrouve très vite associé aux leucocytes circulants et exerce un effet lytique sur les lymphocytes (46).

On peut donc concevoir aisément que dans l'infection aiguë, un effet lytique trop important et précoce sur la population lymphocytaire puisse diminuer les capacités de réponses immunes.

Parallèlement, la réponse aux mitogènes classiques comme la phytohémagglutinine A (PHA), la concanavaline A (Cm A) et le pokeweed, est normale, du moins sur le plan qualitatif, chez les lymphocytes non détruits par le virus (20).

Chez les Porcs infectés par du virus atténué, le Test d'Inhibition de la migration des macrophages (MIF), à partir des leucocytes circulants, avec Mycobacterium butyricum comme antigène ou le virus de la Peste porcine africaine inactivé, est positif (40, 41).

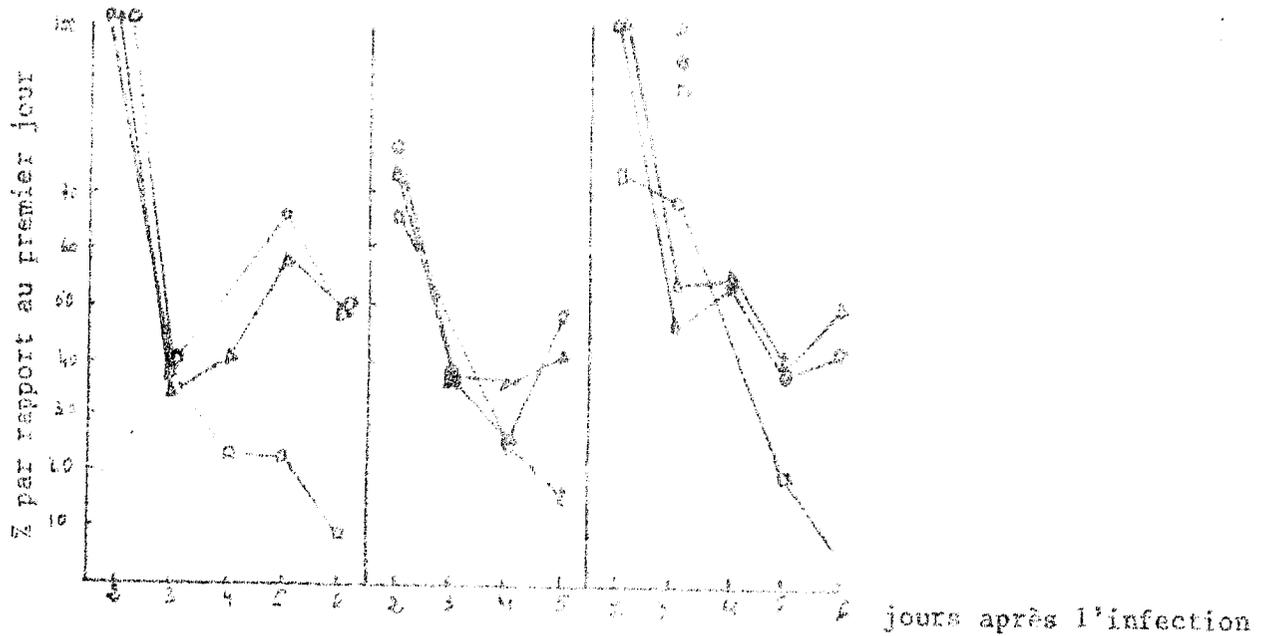
Il existe donc une immunité à médiation cellulaire, mais son rôle dans la résistance au virus reste obscur,

On connaît en effet peu de choses sur :

- la production d'interféron immunologique (γ) ;
- la génération de cellules - mémoires ;
- la récirculation des lymphocytes sensibilisés au cours de l'infection chronique ;
- la cytotoxicité à médiation lymphocytaire et l'activité NK (Natural Killer) dans la forme chronique de la Peste porcine africaine.

.../...

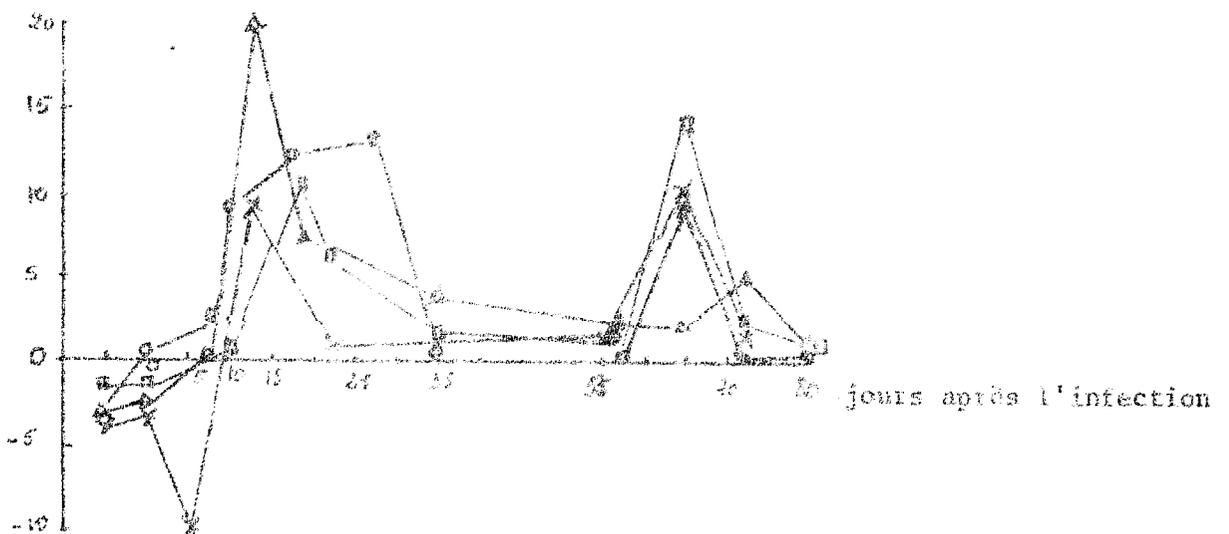
Fig. n° 2 : Réponse immunitaire à médiation cellulaire dans la FPA
 D'après R.C. WARDLEY et COLL.



1° - Variation des populations lymphocytaires au cours de l'infection aiguë.

- Δ : population lymphocytaire totale
- : lymphocytes T
- : lymphocytes B.

$^3\text{H Th} \times 10^3$



2° - Incorporation de ^3H thymidine dans le test de transformation lymphoblastique (lymphocytes sensibilisés au virus de la FPA, prélevés chez 4 porcs différents * 004)

L'extrême sensibilité des cellules T_S (suppressives) à l'action cytopathogène du virus de la FPA renforce l'idée de l'absence de toute activité immunosuppressive, sauf s'il existe une et/ou des sous-populations T_S relativement résistantes dans certaines formes larvées de Peste porcine africaine,

C - Immunité et protection dans la Peste porcine africaine

1 - Immunité active

Une certaine immunité active peut être obtenue à la suite d'une infection par une souche peu virulente ou à la suite d'une vaccination avec une souche vivante modifiée.

Les animaux qui excrètent du virus sont protégés contre l'infection avec une souche homologue pleinement virulente, mais peuvent ne pas résister à une infection par une souche virulente hétérologue (44, 49).

Bien qu'on ne connaisse qu'un seul type antigénique, il n'est pas impossible que de larges variations puissent exister à l'intérieur du type unique ; d'où cette notion de souche hétérologue.

Pour conférer une bonne protection, (vaccination ou autre), les souches atténuées en cultures cellulaires doivent être encore un peu pathogènes.

Dépourvues de pouvoir pathogène résiduel, il semble qu'elles ne soient pas capables de protéger efficacement les animaux.

D'un autre côté, certaines souches immuniseraient sans causer de réactions cliniques.

En général, l'état de résistance est associé à l'infection persistante du virus dans l'organisme.

Par contre, l'injection, en présence d'adjuvants, de virus inactivé par le formol, la β -propiolactone, l'acétylèneimine ou la glycidaldéhyde, n'a jamais pu induire une protection quelconque (10).

Le problème de l'immunité active n'est donc pas encore élucidé.

2 - Immunité passive

L'injection de doses massives de sérums hyperimmuns est incapable de conférer une protection passive contre l'infection virulente (5, 15).

Les anticorps précipitants ou fixant le complément, s'ils peuvent être le support d'une activité lytique vis-à-vis du virus et des cellules infectées, ne semblent pas jouer un rôle majeur dans la protection.

Pour ce qui est du transfert de l'immunité cellulaire, l'étude pourrait se faire par l'intermédiaire des facteurs dits de "transfert", produits par les cellules T sensibilisées à l'antigène.

Cette étude reste donc à faire pour évaluer le rôle de l'immunité à médiation cellulaire comme système de protection dans la Peste porcine africaine.

En Conclusion :

L'immunité dans la Peste porcine africaine est encore mal connue. L'absence de production d'anticorps neutralisants et la fréquence des infections persistantes chez les porcs survivants ou chez les porcs vaccinés avec une souche atténuée sont les faits majeurs de la PPA.

L'infection chronique persistante, en particulier, semble régulièrement accompagner l'état de résistance dans la majorité des cas.

Tableau n°3 : Modifications fonctionnelles des composantes humorales du système immunitaire : Etude comparative avec la Peste porcine classique

Maladie	Hypergammaglobulinémie (IgG)	Réponse immunitaire humorale vis-à-vis d'antigènes étrangers au virus
PPC aiguë - PPC chronique	+	<ul style="list-style-type: none"> - Dépression vis-à-vis du lysozyme. - Réponse normale vis-à-vis des <ul style="list-style-type: none"> - globules rouges de mouton - Brucella - parvovirus
PPA aiguë		?
PPA chronique	+	Réponse normale au virus aphteux inactivé

Tableau n° 4 : Modifications du tissu lymphoïde au cours de l'infection virale par la Peste porcine africaine

Principales modifications	Importance du phénomène
- Multiplication du virus dans le tissu lymphoïde	+++
- Nécrose du tissu lymphoïde	++
• Atrophie du thymus	++
- Aplasie de la moelle osseuse	++
- Destruction des lymphocytes	++
- Modification de la récirculation des lymphocytes sensibilisés aux antigènes viraux	?
- Hyperplasie lymphoïde	?

Tableau n° 5 : Sensibilité des 4 types de cellules lymphoïdes à l'infection virale

Macrophage	Lymphocytes		
	T Helper	T suppressive	B
+++	±	+++	++

Légende

- ± : plus ou moins sensible
- ++ : sensible
- +++ : très sensible.

CHAPITRE IV

CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVE; DE RECHERCHE

La Peste porcine africaine est une affection particulièrement **grave pour** les **Suidés**. Sur le terrain ou au Laboratoire, l'infection aiguë, le plus souvent liée à une multiplication intense du virus dans les organes nobles, conduit rarement à un état d'immunité active. Le **plus** souvent, l'animal **meurt** avant d'avoir pu mettre en place son système immunitaire.

Lorsqu'il s'agit d'une infection chronique (souche peu virulente), cet état **d'immunité** active peut être mis en évidence chez certains animaux, mais le caractère progressif de l'infection conduit également à la mort.

L'immunité dans la **Peste** porcine africaine apparaît beaucoup plus **comme le témoin** d'une infection que comme un moyen de protection efficace. La résistance observée contre la souche homologue, même virulente, chez les animaux qui font une infection chronique serait peut-être liée à une interférence virale plus ou moins importante, **même** si cette dernière **ne** peut être mise en évidence avec le virus inactivé,

On peut donc penser que l'interférence virale, en matière de Peste porcine africaine, est un **phénomène** actif et que le virus doit garder l'essentiel de son pouvoir biologique **pour** l'induire.

En ce qui concerne le pouvoir immunogène du virus, il a été montré que le virus **inactivé** au cristal violet ou à la **β -propiolactone** n'induit aucune **immunité** active.

De plus, la multiplication du virus est **également** indispensable pour provoquer l'apparition d'une certaine immunité.

L'absence de **protection hétérospécifique** - (un seul sérotype viral **connu**) - peut s'expliquer par l'existence de larges variations antigéniques **à l'intérieur** du **sérotype** jusqu'à ce jour mis en évidence.

La principale particularité, en matière de Peste porcine africaine, demeure donc chez l'animal sensible, **l'incapacité d'une** mise en place rapide de **mécanismes** de défense immunitaire efficace.

Aussi, nous aborderons très succinctement dans les paragraphes qui suivent, quelques grands axes de recherches que l'on peut **dégager** de cette **étude** :

- la **variation** antigénique du virus ;
- **l'immunogénicité** ;
- le **rôle** de l'immunité à médiation cellulaire ;
- la sensibilité du virus de la PPA à l'interféron ;
- la recherche **d'un** vaccin efficace.

I - VARIATION ANTIGENIQUE DU VIRUS DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE

On ne connaît à l'heure actuelle qu'un seul sérotype de virus de Peste porcine africaine. Pourtant, il n'existe pas de protection hétéros spécifique. La protection immunitaire relative observée avec deux souches homologues n'est pas retrouvée lorsque les deux souches sont différentes. Cette absence de protection croisée ne peut s'expliquer que par de larges variations antigéniques du virus qui peuvent être étudiées :

- soit par les hybridomes (anticorps monoclonaux) ;
- soit par le génie génétique.

A - Etude par les hybridomes

L'analyse immuno-électrophorétique des protéines virales montre l'existence de cinq protéines majeures.

L'étude de ces protéines par les anticorps monoclonaux permettrait d'identifier les variations existant au niveau de ces protéines d'une souche à l'autre.

Par cette méthode, on pourrait également déterminer si toutes les protéines virales sont variables d'une souche à l'autre, ou si ces variations sont localisées au niveau d'une structure protéique particulière, comme les protéines de l'enveloppe VP₁ et/ou VP₄.

Cette technique présente l'avantage de mettre en évidence les différentes structures antigéniques portées par chaque polypeptide viral, mais elle demeure moins précise pour définir la nature exacte des variations (mutations, insertions, délétions, inversions, translocations, etc...) d'une souche virale à une autre.

B - Etude par le génie génétique

Les ARN_v viraux clonés à partir d'une préparation de cellules infectées par le virus de la Peste porcine africaine, servent de matrice à la synthèse in vitro d'ADN complémentaire (cDNA) qui représente les divers gènes viraux exprimés dans les cellules infectées.

La séquence des cADN permet une reconstitution du génome viral. Une fois ce dernier reconstitué, chaque polypeptide codé par un ARN_v peut être reconstitué.

L'étude **comparative** de la composition en acides aminés de la même protéine virale de **différentes** souches, permet une localisation précise des variations de la séquence primaire des **protéines** virales.

Cette méthode permet **d'apprécier** les modifications de la structure primaire pour une même protéine provenant de souches virales différentes mais **elle** n'explique pas toujours les différences sur le plan antigénique.

Une mutation ponctuelle peut entraîner la disparition **et/ou** l'apparition d'un certain **nombre** de déterminants **antigéniques**. Mais il n'y a **pas** toujours **corrélation** étroite entre les modifications de la structure primaire des **protéines** et leur configuration spatiale (structure tertiaire et quaternaire) dans leur forme native.

Seule une étude complète par ces deux **approches**, permettrait de montrer les relations existant entre les deux phénomènes.

II - L'IMMUNOGENICITE DU VIRUS DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE

L'infection **chronique** par le virus de la PFA entraîne le développement d'une **hypergammaglobulinémie** qui ne concerne essentiellement que les **anticorps** fixant le complément et **précipitants**.

L'absence d'anticorps neutralisants n'est pas expliquée. Deux hypothèses peuvent être avancées :

- La première est que **l'hypergammaglobulinémie** reflète une stimulation antigénique permanente, résultant d'une multiplication intense du virus au **cours** de l'infection virale. Elle expliquerait l'échec **enregistré** lors de **tentatives** de vaccination à l'aide de vaccins tués ou **inactivés**.

L'absence d'anticorps neutralisants serait liée aux **propriétés** immunopènes du virus, Le récepteur viral, pour la cellule sensible, est soit **immunogène** (structures proches des protéines cellulaires), soit peu **accessible** aux mécanismes de reconnaissance **immunitaire**.

- La **deuxième** est que les clones cellulaires sensibles aux **déterminants antigéniques** du **récepteur** viral pour la cellule sensible sont soumises à suppression, Mais l'extrême **sensibilité** des cellules T suppressives à l'infection par le

virus de la PPA rend cette **dernière hypothèse** peu probable, Seule la connaissance des conditions d'apparition des **anticorps** neutralisants permettra la mise au point de vaccins efficaces, Pour cela, les deux hypothèses sont à vérifier.

111 - LE ROLE DE L'IMMUNITÉ A MEDIATION CELLULAIRE DANS LA RESISTANCE A L'INFECTION

L'immunité à **médiation** cellulaire dans la Peste porcine africaine n'a pas fait l'objet d'**études** approfondies.

Doivent être envisagées :

- l'immunité non **spécifique** ;
- **l'immunité** spécifique.

A - Immunité non spécifique

L'immunité est dite non **spécifique** lorsque **l'élimination** de certaines molécules, de particules inertes... dépend d'**effecteurs** dont **l'activité** n'est pas spécifique d'**un antigène** particulier.

Lorsque le Porc est mis en **présence d'agents pathogènes**, comme le virus de la PPA, ceux-ci ne peuvent être efficacement combattus que si l'organisme leur oppose à **défaut** d'une immunité spécifique de qualité, une immunité non **spécifique** accrue. Ce but est atteint par une immunostimulation non spécifique qui permet d'augmenter la résistance de **l'animal** à un grand nombre d'agents pathogènes en attendant que **l'immunité spécifique s'établisse**.

Or, dans la forme aiguë et suraiguë de la PPA, l'animal meurt avant que **l'immunité spécifique** s'installe. L'étude de **l'immunité** non spécifique présente donc un intérêt évident.

En dehors de certains constituants sériques dont le rôle antiviral commence à être bien **connu** (**complément**, lysozyme, interféron...) le **macrophage** est le principal agent de l'immunité non spécifique.

Certains immunostimulants comme les polynucléotides, l'ubiquinone 8, le lévamisole, les extraits bactériens phospholipidiques (EBP), les acides **polyacryliques**... sont capables in vivo et in vitro d'activer les macrophages. Cette

activation s'exerce, non seulement envers des virus et des bactéries qu'ils phagocytent et **détruisent** avec plus **d'efficacité**, mais également à l'égard des cellules tumorales envers lesquelles ils manifestent une **cytotoxicité** accrue (53).

Mais dans la PPP, le **macrophage** est une cellule très sensible à l'**action** lytique du virus. Selon toute **vraisemblance**, sa fonction pourrait être perturbée du fait de la multiplication virale intense,

Quant aux cellules NK (Natural Killer), leur nombre et leur **évolution** sont en fait peu connus au cours de la forme chronique de la maladie.

B - Immunité spécifique

Malgré l'effet lytique du virus sur les cellules **immunocompétentes**, la réponse lymphocytaire aux **mitogènes** classiques est normale au cours de la maladie.

Mais la **génération** de cellules T cytotoxiques n'a fait l'objet, à notre connaissance, d'aucun travail,

L'expression des **antigènes d'histocompatibilité SLA** du porc sur les cellules infectées par le virus, (lesquels sont indispensables à l'action de la **cytotoxicité cellulaire**) n'a pas encore été étudiée.

Lors de la forme chronique de la **maladie**, l'**hypergammaglobulinémie** observée devrait augmenter l'activité cytotoxique des cellules T dont la cytotoxicité est anticorps **dépendante**.

On ne sait toujours pas s'il existe au cours de la maladie, un **développement** de cellules **cytotoxiques** ou même si l'**hypergammaglobulinémie** elle-même exerce un effet supprimeur sur l'**apparition** de ce type cellulaire (phénomène de **rétroactivité négative "feed back négatif"**).

IV - L'INTERFERON DANS LA PESTE PORCINE AFRICAINE

Le virus de la Peste porcine africaine n'est pas sensible aux **interférons** induits par d'autres virus comme le virus **Sendaï** et le virus de Newcastle.

De plus, il est incapable d'induire dans les conditions **expérimentales** la synthèse d'interférons.

Notons que l'interféron augmente l'**expression** des **antigènes d'histocompatibilité** à la surface des cellules. L'absence de son induction lors de l'infection

par le virus de la PPA pourrait donc être un facteur limitant de l'activité cytotoxique à médiation cellulaire.

A - Le virus est insensible à l'action de l'interféron

Si l'on admet que le système récepteur de l'interféron sur la membrane cellulaire peut être formé d'un site de fixation et d'un site d'activation, l'hypothèse suivante est possible :

le virus emprunterait l'un de ces sites pour pénétrer dans la cellule. La résistance antivirale induite par l'interféron ne peut être maintenue que si la stimulation persiste. Or, il suffit que le site d'activation soit détruit pour que la cellule ne soit plus capable de bloquer la multiplication virale.

L'absence de sensibilité du virus de la PPA à l'action antivirale de l'interféron peut ainsi être expliquée. Mais cette hypothèse reste à vérifier ,

B - Le virus est incapable d'induire la synthèse d'interféron

Les plus puissants inducteurs d'interféron sont les ARN bicaténaires. Or, le virus de la PPA est un virus à ADN. Il s'agit également d'un virus à développement cytoplasmique. La configuration stéréochimique de ses ARNm pourrait être responsable de l'absence d'induction. Celle-ci pourrait aussi s'expliquer par la destruction du cytosquelette lors de la pénétration et de la décapsidation du virus dans le cytoplasme .

En effet, les substances qui détruisent le système cytosquelettique comme la cytochalasine B, la colchicine et la vinblastine, inhibent le développement de l'état antiviral après traitement des cellules par l'interféron (CHANY et al., 1976).

Il s'agit là encore d'un domaine d'étude à approfondir,

.../...

v - LA RECHERCHE D'UN VACCIN ANTI-PESTE PORCINE AFRICAINE EFFICACE

La PPA frappe les exploitations porcines avec une mortalité voisine de 100 p.100.

Les rares porcs rescapés excrètent en permanence le virus et contribuent le plus souvent à l'extension de la maladie.

Toutes les tentatives de vaccination se sont à l'heure actuelle soldées par des échecs.

De plus, le virus inactivé est très peu immunogène.

L'obtention de vaccin à la fois efficace et inoffensif devra tenir compte :

- des données biochimiques du virus (structure et composition des protéines virales),
- des propriétés immunologiques du virus que nous avons évoquées,
- du risque d'introduction par la vaccination de dangereux porteurs de virus.

Enfin, toute nouvelle méthode de prévention se voudra à la fois efficace et peu onéreuse.

En effet, au Sénégal, le manque de disponibilités financières constitue un facteur limitant essentiel.

Ce manque budgétaire concerne à la fois :

- les crédits pour compléter l'équipement existant,
- les crédits de fonctionnement pour notre programme de recherche,
- et enfin, ceux nécessaires à la construction et à l'aménagement de locaux étanches pour héberger des porcs en expérimentation,

PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LA PESTE PORCINE
AFRICAINNE

PESTE PORCINE AFRICAINE

OBJECTIFS GENERAUX

- Etude de foyers de Peste porcine africaine
- Cartographie des variétés **antigéniques** existant au **Sénégal**
- Etude de l'**immunité**
- Proposition d'une nouvelle stratégie de **prévention**.

RECHERCHES PREVUES

Trois volets :

- **Virologie** de la Peste porcine africaine
- **Immunologie**
- Prophylaxie **médicale**.

A - Virologie de la Peste porcine africaine

- Infection **expérimentale**
- Isolement de virus
- Etude morphologique, biochimique **et** diagnostic différentiel (microscopie **électronique**)
- Etude de foyers
- Constitution d'une banque de virus
- Recherche de virus chez les porteurs sains dans les zones à forte concentration porcine
- Recherche de virus chez les arthropodes du genre ornithodirus (**phacochère** et porc domestique)
- dénombrement des espèces impliquées et mode de transmission,

B - Etude immunologique de la PPA

a) Immunité humorale

- **Purification** du virus
- Immunisation → antisérums spécifiques pour **diagnostic** rapide (**immunofluorescence** et **ELISA**)

.../...

- Etude des protéines virales
- Etude de la variation antigénique des isolats
- Hybridomes (étude fine)
- Cartographie des variétés antigéniques existant au Sénégal ;

c) Immunité cellulaire (PPA)

- Immunité à médiation cellulaire dans
 - la forme aiguë
 - la forme chronique de la maladie
- Variation des sous-populations lymphocytaires au cours de l'infection
- Rapports de cette variation avec la réponse anticorps
- Production d' interférons et mémoire immunologique dans la PPA
- Résistance cellulaire interféron- dépendante.

C - Prophylaxie médicale de la PPA

- Adaptation des souches à différents types cellulaires
- Clonage de souches vaccinales (mutagenèse)
- Essais de vaccination,

En fonction des impératifs : exécution progressive de ce programme qui peut couvrir une longue période d'activité.

V - RESULTATS ESCOMPTEES

- Avoir une meilleure connaissance du virus de la Peste porcine africaine et des mécanismes immunitaires mis en place lors d'une infection **aiguë** ou chronique.
- Renforcer les **mécanismes** de défense de **l'organisme** pour **améliorer** la **résistance** à l'infection en zones contaminées par le virus de la PPA.
- Proposer une **nouvelle** stratégie de prévention efficace.
- Proposer l'étude de la Peste **porcine** africaine comme **modèle** d'étude des autres maladies **d'origine** virale.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ADLINGER (H.K.), STONE (S.S.), NESS (W.E.), BACHRACH (H.L.).- Extraction of infectious deoxyribonucleic acid from African fever virus. Virology, 1966, 30 : 750.
- 2 - ARNERORM (P.) et Coll.- Immunosuppression and alteration of T. lymphocytes subpopulations after Rubella vaccination. 1980.
- 3 - BLACK (N.D.) and BROWN (F.).- Purification and physicochemical characteristics of African swine fever. J. Gen. Virology, 1976, 32 : 509.
- 4 - BRFSS (S.S.) and DEFOER (C.J.).- Electron microscope observations of African swine fever virus in tissue culture cells. Virology, 1966, 28 : 420-428.
- 5 - CARNERO (R.), COSTES (C.) and PICART (M.).- Peste porcine africaine. Actualisation II. La maladie, sa prophylaxie Pull. acad. vét., 1979, 52 (3) : 391-400.
- 6 - CARNERO (R.), GAYOT (G.), COSTES (C.), DELCIOS (G.), PLATFAU (F.).- Peste porcine africaine : données épidémiologiques, symptomatologiques, anatomo-pathologiques collectées en France en 1974 et pouvant servir de base au diagnostic clinique. Pull. soc. Sci. vét. Méd. comp. Lyon, 1974, 76 (5) : 349 - 358.
- 7 - COGGINS (L.) and HEUSCHEILE (W.P.).- Use of agar precipitation test in the diagnosis of African swine fever virus. Am. J. vét. Res., 1966, 27 : 485-488
- 8 - COGGINS (L.).- Growth and some stability characteristics of African swine fever virus. Am. J. vét. Res., 1966, 27 : 1351
- 9 - COGGINS (K.).- African swine fever - pathogenesis. Progress in Med Virology, 1974, 18 : 48
- 10 - COSTES (C.), CARNERO (R.), GAYOT (G.).- Peste porcine africaine. Diagnostic au Laboratoire, Technologie et résultats obtenus sur les cas observés en France au début de l'année 1974. Rev. Méd. vét., 1974, 125 (Y. - 9) : 1119 - 1130.

- 11 - COWAN (K.M.) - Immunological studies on African swine fever virus. I-Elimination of the pro-complementary activity of swine serum with formalin. J. Immunol. 1961, 86 : 465 - 470.
- 12 - COWAN (K.M.) - Immunological studies on African swine fever virus II - Enhancing effect of normal bovine serum on the complement fixation reaction. Am. J. vet. Res., 1963, 24 : 756 - 761.
- 13 - CROWTHER (J.R.), WARDLEY (P.C.) and WILKINSON (P.J.) - Solid-phase radioimmunoassay techniques for the detection of African swine fever antigens and antibody. J. Hyg. Camb., 1979, 83 : 353 - 361.
- 14 - DE BOER (C.J.), HESS (W.R.), RAEDIRI (A.H.) - Studies to determine the presence of neutralizing antibodies in sera and kidney from swine recovered from African swine fever. Arch. Ges. Virus f., 1969, 27 : 44 - 54.
- 15 - DE BOER (C.J.), PAN (I.C.), HESS (W.R.) - Immunology of African swine fever. J. Am. vet. Med. Assoc., 1972, 160 : 528.
- 16 - DE BRAY (D.F.) - Persistence of virus and immunity in African swine fever. Am. J. vet. Res., 1957, 18 : 811 - 816.
- 17 - ENJUANUS (J.), CARRASCOA (A.L.), VIMPIA (F.) - Isolation and properties of the DNA of African swine fever virus. J. Gen. Virology, 1976, 32 : 479.
- 18 - GAYOT (G.), CARNIRO (P.), COSTES (C.), PLATEAU (P.), DELCLOS (G.), CASAUON (P.) - Peste porcine africaine : isolement et identification en France métropolitaine. Données épidémiologiques, chimiques, anatomo-pathologiques et de laboratoire. Bull. Acad. vét. France, 1974, 47 (n° 2) : 91 - 97.
- 19 - GORET (P.) - La maladie de Montgomery. IEMVT Division de l'Enseignement 2ème Edition. ENS/III - 76 - 1973 - 17 p. ronéotypées.
- 20 - GREAVES (M.F.), JANOSSAY (G.) - Elicitation of selective T. an B lymphocyte responses by cell surface binding ligands. Transpl. Bull., 1972, 11 : 87 - 96.
- 21 - HAAG (J.) et LAFENAUDIE (E.) - Pesteporcine africaine : l'effet cytopathogène du virus en culture leucocytaire. Bull. O.I.E., 1963, 63 bis : 191 - 198.

- 22 - HAAG (J.), LARENAUDIE (B.), GONSALVO (F.R.).- Action de la 5- iodo - 2^{de} deoxy Uridine sur la culture de virus in vitro. Bull. O.I.E., 1965, 63 : 717.
- 23 - HAAG (J.), LUCAS (A.), LARENAUDIE (B.), GONSALVO (F.R.) et CARNEIRO (P.).- Peste porcine africaine : recherches sur la taille et la morphologie du virus. Rec. Méd. Vét., 1966, 142 : 801 - 808.
- 24 - HAMADY (F.M.), COLCROVE (G.S.), EVA MARIA DE RODRIGUES, SNYDER (H.L.), STEWART (W.C.).- Field evaluation of enzyme - linked immunosorbent assay for detection of antibody to African swine fever virus. Am. J. Vét. Res., 1981, 42 (8) : 1441 - 1443.
- 25 - HESS (W.R.), HOWEL (P.G.), VERWOERD (D.W.).- African swine fever virus Bluetongue virus Virolog. monograph. Aust. 9. 74 p.
- 26 - HESS (W.R.), COX (R.F.), HEUCHELLE (W.P.) and STONE (S.S.).- Propagation and modification of ASF virus in cell cultures. Am. J. Vét. Res., 1965, 26 : 141 - 146.
- 27 - LARENAUDIE (B.), HAAG (J.) et CARNEIRO (P.).- La purification du virus de la peste porcine africaine par le fluorocarbure. Bull. O.I.E., 1965, 63 (5-6) : 711 - 716.
- 28 - LARENAUDIE (B.), HAAG (J.), CARNEIRO (P.) et GONSALVO (R.F.).- Etude des propriétés biologiques et chimiques du virus de la PPA en culture leucocytaire. Rec. Méd. Vét., 1966, 142 : 903 - 919.
- 29 - MALQUIST (W.A.).- Serologic and immunologic studies with African swine fever virus. Am. J. Vét. Res., 1963, 24 : 450 - 459.
- 30 - HAUSO RIBEIRO (J.), NUNES PESTICA (J.L.), LOPES FRASAC (F.) et SOBRAL (M.).- Vaccination contre la PPA. Bull. O.I.E., 1963, 60 : 921 - 937.
- 31 - Mc VICAR (J.W.), MYBUS (C.A.), BECKFE (H.N.), BELDEN (E.C.) and GIPPS (E.P.J.).- Induced African swine fever in feral pigs. J. Am. Vét. Med. Assn., 1981, 179 (5) : 441 - 446.
- 32 - MORNET (P.).- Apparition et évolution de la peste porcine africaine au Sénégal. Rapport fonct. 1959 : 118 - 125.

- 33 MOURA MUNES (J.F.), VIGARIO (J.D.) and TERRINHA (A.M.).- Ultra structural studies of African swine fever virus replication in culture of swine bone marrow cells. Arch. of Virology, 1975, 49 : 59.
- 34 PAN (I.C.), TRAUTMAN (G.), DE BOER (G.J.), HESS (W.R.).- African swine fever. Hypergammatobulinemia and the iodine agglutination test. Am. J. Vét. Res., 1974, 35 (n° 4) : 629 - 631.
- 35 PAN (I.C.), TAUTMAN (G.), HESS (W.R.) DE BOER (G.J.), TROSLER (J.), ORDAS (A.), BOTIJA (C.S.), OVEJERO (J.), SANCHEZ (M.C.).- African swine fever : comparison of four serotests on porcine serum in Spain. Am. J. Vét. Res., 1974
- 36 - PAN (I.C.), MOULTON (J.E.), HESS (W.R.).- Immunofluorescent studies on chronic pneumonia in swine with experimentally induced ASF. Am. J. Vét. Res., 1975, 36 4 (1) : 379 - 386.
- 37 - PLOURICHT (W.), PERRY (G.T.), AGREIG.- Sexual transmission of ASF virus in the tick ornithodoros Moubata porcinus. Walton. Res. in Vét. Swine, 1974 17 : 106.
- 38 - POLATNICK (J.), HESS (W.P.).- Altered thymidine kinase activity in culture cells inoculated with ASF virus. Am. J. Res., 1970, 31 (n° 9) : 1009 - 13.
- 39 - RUIZ GONSALVO (F.), HAAG (J.), CARNERO (R.) et LABENAUDIE (P.).- Peste porcine africaine : adaptation d'une souche de virus aux cultures de rein de porc. Rec. Méd. Vét., 1966, 142 :
- 40 - SANCHEZ VIZEAMO (J.M.), VALERO (F.), SLANSON (D.O.).- Immunological studies of A.S.F. Proc. 4th Inter Cong. Immunol. Paris 1980.
- 41 - SHIMIZU (M.), PAN (I.C.), HESS (W.R.).- Cellular Immunity demonstrated in pigs infected with ASFV. Am. J. Vét. Res., 1977, 38 : 27 - 31.
- 42 - STONE (S.S.) and HESS (W.P.).- Separation of virus and soluble non infectious antigens in ASF virus by isoelectric precipitation. Virology, 1965, 26 : 622 - 629.
- 43 - STONE (S.S.) and HESS (W.P.).- The effect of inactivants on the immunogenicity of African Swine fever virus. Réun. Int. FAO-OIE. Rome 31 mai - 5 juin 1965.

- 44 - VANTSIS (J.T.) and Coll.- Immunisation against border disease. J. comp. path. 1980, 90 (3) : 349 - 354.
- 45 - WARDLEY (R.C.) and WILKINSON (P.J.).- Lymphocyte response to African swine fever virus infection. Res. Vet. Sci., 1980, 28 : 185 - 194.
- 46 - WARDLEY (R.C.) and WILKINSON (P.J.).- The association of African swine fever virus with blood components of infected pigs. Arch. Vir. (Aust.) 1977, 55 (4) : 327 - 334.
- 47 - JOURNEES NATIONALES DE REFLEXION SUR LA SCIENCE ET LA TECHNIQUE.- Dakar 7 - 12 juin 1982.
- 48 - RAPPORT SUR LA PESTE PORCINE AFRICAINE EN ESPAGNE.- Bull. O.I.E., 1977, 28 : 605 - 607.
- 49 - LA PESTE PORCINE AFRICAINE.- Minist. Agric. Canad. Pub. 1979, (1673) 8 p.
- 50 - ETUDE SECTORIELLE DE L'ELLEVAGE AU SENEGAL : situation et perspectives. (Etude réalisée pour la DSPA par la FAO et la Banque mondiale par MM. LACROIX et d'ANGELO). Dakar, février 1982.
- 51 - RAPPORT DE LA REUNION D'URGENCE FAO/OIE sur la peste équine et la peste porcine africaine - Paris 17 - 20 janvier 1961.
- 52 - BULL. OIE - octobre 1982.
- 53 - WAGNER (W.) and All.- Activation of macrophages. Workshop Conf. Hoechst, Amsterd. Excerpta Medica 1974 Vol 2.