

P-7 Ho 2/

## INNOCUITE VIS-A-VIS DES TRUIES EN GESTATION DE LA SOUCHE "THIVERVAL" DU VIRUS DE LA PESTE PORCINE CLASSIQUE

*M. LAUNAIS (2), J.M. AYNAUD (1), G. CORTIHER (1) et H. LAUDE (1)*

*(1) Laboratoire de Pathologie Porcine - I.N.R.A. - 78850 Thiverval-Grignon*

*(2) Laboratoires COCLA, B.P. 126 - 33501 Libourne*

### INTRODUCTION

Des travaux antérieurs réalisés au laboratoire (1, 2, 9) ont mis en évidence les propriétés *in vitro* et *in vivo* de mutants froids du virus de la Peste porcine isolés après plus de 170 passages en culture cellulaire à 29-30°C. Ces mutants froids se sont révélés tout à fait inoffensifs pour le porcelet tout en ayant gardé un excellent pouvoir immunigène. A l'aide des techniques d'immunofluorescence, nous avons pu mettre en évidence les marqueurs génétiques de ces mutants qui se caractérisent essentiellement comme des virus "froids" et "fragiles". Ayant aussitôt envisagé l'utilisation sans sérum de l'un d'entre eux comme vaccin vivant chez le porc, nous avons abordé l'étude de l'immunité active obtenue à la suite de la vaccination (9, 2). Dans ce rapport nous présentons les résultats d'une étude poursuivie pour vérifier l'innocuité de ce mutant vis-à-vis de l'embryon lors de la vaccination des truies en gestation. L'innocuité vis-à-vis du fœtus est semble-t-il un des critères les plus sensibles permettant d'apprécier le degré de l'atténuation de la souche, c'est-à-dire l'absence de pouvoir pathogène résiduel. Ce travail a été entièrement réalisé sur le terrain dans les conditions normales de la pratique.

### MATERIEL ET METHODES

Le vaccin vivant utilisé est produit à partir du clone U. 610 (souche "THIVERVAL"). Le vaccin est préparé sur cultures primaires de cellules musculaires d'embryon de veau incubées pendant 7 jours à 31°C. La dose vaccinale constituée par 10<sup>4</sup> U.F.P. est administrée sans sérum par voie intramusculaire au niveau du cou sous un volume de 2 ml. Les truies primipares vaccinées en cours de gestation sont de race Large-White. La vaccination n'est pas pratiquée dans cet élevage. Les techniques de contrôle de l'immunité par la résistance à l'épreuve ou par la recherche de l'activité neutralisante des sérums en culture cellulaire ont été décrites précédemment. L'activité neutralisante est exprimée par l'index de neutralisation. (sérums dilués au 1/20).

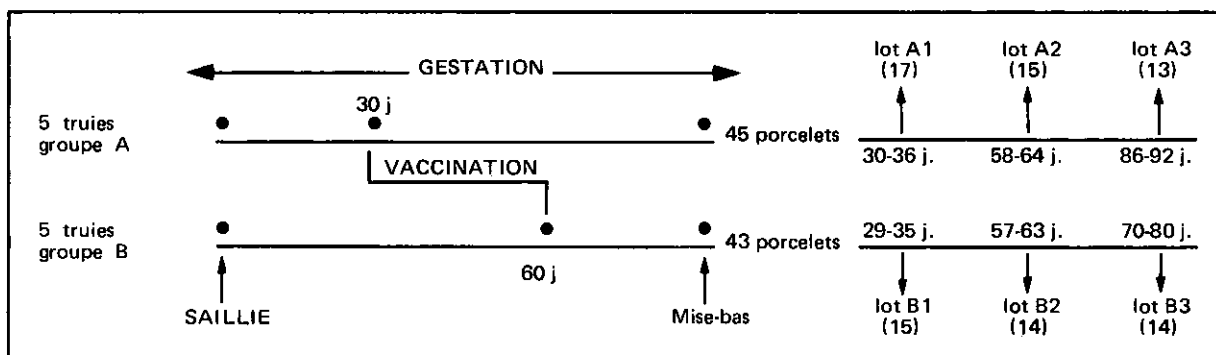
### RESULTATS

#### 1/ Innocuité vis-à-vis des truies

Afin d'avoir une étude plus complète des possibilités d'utilisation dans les conditions de la pratique, nous avons vacciné 10 truies primipares dans un élevage où la vaccination contre la peste porcine n'a jamais été pratiquée. Les 10 truies sont divisées en deux lots. Le lot A est vacciné après 29-31 jours de gestation, le lot B après 59-61 jours de gestation (tableau 1). Nous n'avons pas constaté chez ces truies de réactions anormales tout au long de l'expérimentation : la durée de gestation, le nombre de porcelets nés, le nombre de porcelets mort-nés et le poids moyen des porcelets à leur naissance sont rapportés dans le tableau 2.

Les résultats montrent que la vaccination des truies gestantes n'a aucune influence néfaste, ni sur le déroulement de la gestation, ni sur la qualité des portées.

**TABEAU 1**  
**PROTOCOLE DE VACCINATION**  
**DES TRUIES GESTANTES**



## 2/ Innocuité vis-à-vis des porcelets et influence sur leur état immunitaire.

### ● TERATOLOGIE :

Dans nos conditions expérimentales, la souche "THIVERVAL" n'a aucune influence tératogène sur les 106 porcelets nés des truies vaccinées en pleine gestation (tableau 2).

**TABEAU 2**  
**ETUDE DE LA VACCINATION DES TRUIES PENDANT LA GESTATION :**  
**INNOCUITE DE LA SOUCHE "THIVERVAL" VIS-A-VIS DE L'EMBRYON**

TRUIES LOT N°	TEMPS DE GESTATION A LA VACCINATION	DUREE DE LA GESTATION (jours)	NOMBRE DE PORCELETS NES VIVANTS	NOMBRE DE PORCELETS MORTS-NES	POIDS MOYEN A LA NAISSANCE (en kilos)	
A :	85	29 jours	115	16	0	1,400
	88	30 -	115	16	0	1,100
	89	31 -	114	11	0	1,200
	92	30 -	113	9	2	1,500
	93	30 -	114	8	0	1,500
B :	84	60 -	114	5	1	2,000
	86	60 -	113	10	0	1,150
	87	60 -	116	7	0	1,600
	90	60 -	114	12	0	1,250
	91	61 -	113	12	1 (étranglé)	1,300

### ● CROISSANCE :

La croissance des porcelets s'est déroulée de manière tout à fait normale comme le montre le tableau 3 qui présente les poids moyens de porcelets pris au hasard dans toutes les portées quelques jours avant d'être soumis à l'épreuve virulente.

**TABEAU 3**  
CROISSANCE DES PORCELETS ISSUS DE TRUIES VACCINEES  
EN COURS DE GESTATION

AGE MOYEN (jours)	NOMBRE DE PORCELETS	POIDS TOTAL (kg)	POIDS MOYEN (kg)
0	98	132,1	1,347
43	32	448	14,000
63	29	834	28,750
72	14	498	35,570
85	13	550	42,300

● IMMUNITE :

Plusieurs auteurs ayant remarqué l'influence des anticorps maternels sur le développement du virus vaccinal donc sur la vaccination, il nous a semblé utile de connaître quel était le niveau de l'immunité de ces porcelets dans leurs trois premiers mois. Nous avons mis en œuvre les deux techniques suivantes : épreuve et séroneutralisation. En d'autres termes nous avons étudié en fonction du temps, l'état immunitaire des porcelets (immunité passive maternelle, immunité active induite par l'infection in utéro).

Des porcelets issus des truies du groupe A, nous avons formé trois lots A1, A2, A3 et du groupe B, les lots B1, B2 et B3. Nous avons schématisé le protocole d'expérimentation qui est présenté dans le tableau 1. Les parenthèses indiquent le nombre de porcelets constituant les lots et les groupes de deux chiffres correspondant aux limites d'âge des porcelets au moment de l'expérience. Dans chaque lot, la moitié des animaux reçoit une dose vaccinale ( $10^4$  UFP) et la totalité des porcelets du groupe est éprouvée avec le virus virulent (souche ALFORT) 14 jours après. Tous les animaux présentant des signes cliniques ou de la température sont considérés comme non résistants à l'épreuve. Les résultats sont consignés dans le tableau 4.

**TABEAU 4**  
ETUDE DE L'IMMUNITE CHEZ LES PORCELETS ISSUS DE TRUIES VACCINEES  
PENDANT LA GESTATION

TRUIES	NOMBRE DE PORCELETS EXPERIMENTES	COMPOSITION DES LOTS A LA VACCINATION AVEC LA SOUCHE THIVERVAL		EPREUVE 14 JOURS APRES VACCINATION AVEC LA SOUCHE THIVERVAL	
				Résistants	Non résistants
<b>GROUPE A :</b> 5 truies vaccinées 1 mois après la saillie	45	A 1	17 porcelets 9 vaccinés à 1 mois 8 témoins	9 8	0 0
		A 2	15 porcelets 8 vaccinés à 2 mois 7 témoins	4 0	4 7
		A 3	13 porcelets 7 vaccinés à 3 mois 6 témoins	7 0	0 6
<b>GROUPE B :</b> 5 truies vaccinées 2 mois après la saillie	43	B 1	15 porcelets 8 vaccinés à 1 mois 7 témoins	6 4	2 3
		B 2	14 porcelets 7 vaccinés à 2 mois 7 témoins	5 0	2 7
		B 3	14 porcelets 7 vaccinés à 2 mois 1/2 7 témoins	7 0	0 7

Pour chacun des deux groupes A et B, nous obtenons des résultats analogues que nous résumons de la manière suivante :

- à l'âge d'un mois, presque tous les porcelets résistent à l'épreuve, même ceux qui n'ont pas été vaccinés,
- à l'âge de deux mois, les porcelets non vaccinés meurent de peste porcine, tandis que 50 à 70 % des porcelets vaccinés résistent à l'épreuve,
- à l'âge de trois mois, tous les animaux non vaccinés meurent de peste porcine tandis que seuls les porcelets vaccinés résistent parfaitement à l'épreuve.

TABLEAU 5

ETAT IMMUNITAIRE DES PORCELETS DES LOTS A1 et A3  
(activité neutralisante des sérums et résistance à l'épreuve)

LOT A 1					LOT A 3				
N° de la truie	N° des porcelets	Vaccination	I.N. (1) lors de l'épreuve	Epreuve	N° des porcelets	Vaccination	I.N. (1)		Epreuve
							avant la vaccination	lors de l'épreuve	
89	803	-	1,1	résistant	810	-	1,7	1,5	sensible +
	804	-	1,3	résistant					
	801	+	1,9	résistant					
	802	+	2,4	résistant					
88	814	-	2,9	résistant	817	+	1,7	1,9	résistant
	812	+	2,3	résistant					
	813	+	2,3	résistant					
92	824	-	≥ 2,9	résistant	829	+	1,5	2,7	résistant
	825	-	≥ 3,3	résistant					
	823	+	2,9	résistant					
93	833	-	≥ 3,3	résistant	838	+	1,0	1,2	résistant
	832	+	≥ 3,3	résistant					
	834	+	1,9	résistant					
85	842	-	2,7	résistant	847	+	0,5	1,4	résistant
	843	-	1,9	résistant					
	840	+	2,0	résistant					
	841	+	1,4	résistant					
					848	+	2,9	1,5	résistant
					849	-	1,7	0,5	sensible +

(1) IN : Index de neutralisation.

Ces résultats sont en faveur d'un état d'immunité passive en relation avec les anticorps maternels transmis par le colostrum. D'autant plus que les résultats concernant la recherche des anticorps neutralisants chez les porcelets du lot A 3 révèlent une diminution de l'activité neutralisante en fonction du temps chez les animaux non vaccinés, correspondant vraisemblablement à la disparition progressive des anticorps colostrale (tableau 6). Inversement chez les animaux vaccinés, on observe une légère augmentation de l'activité neutralisante en fonction du temps, correspondant à l'induction d'une immunité active permettant aux animaux d'acquérir la résistance à l'épreuve. Il est intéressant de noter la sensibilité à l'épreuve (donc l'absence d'immunité anti-peste

porcine) chez les porcelets non vaccinés âgés de 3 mois, ce qui élimine l'éventualité de l'immunité active induite par une infection **in utéro**. Notons enfin, que chez les porcelets âgés de 1 et même 2 mois, l'immunité passive d'origine colostrale a neutralisé, aussi bien le virus vaccinal que le virus d'épreuve.

TABLEAU 6

LOT A3  
RECHERCHE DES ANTICORPS NEUTRALISANTS (sérums dilués au 1/20)

	Moyenne des index de neutralisation avant la vaccination	Moyenne des index de neutralisation 14 jours après la vaccination
7 porcelets vaccinés	1,4	1,6
6 porcelets non vaccinés	1,6	0,8

## DISCUSSION

Les résultats obtenus à partir des porcelets et des truies en gestation viennent confirmer des résultats antérieurs démontrant l'innocuité du vaccin. Nous n'avons pas observé d'effets à la suite de la vaccination des truies en cours de gestation, tant du point de vue de la tératogénèse que celui de la prolificité. Les 98 porcelets nés de ces truies vaccinées dans les conditions du terrain eurent une croissance absolument normale par rapport à des animaux issus de truies non vaccinées. Notre expérimentation dans ce domaine ne porte que sur 10 truies et nous envisageons dans l'avenir, de mettre sur pied des expériences sur une plus grande échelle.

Ces résultats diffèrent de ceux observés avec d'autres souches (3, 5, 6, 7, 11). L'immunité d'intensité décroissante, chez les porcelets issus de truies vaccinées pendant la gestation, plaide en faveur d'une immunité d'origine colostrale. L'absence d'immunité active chez les porcelets de 2 et 3 mois permet d'émettre l'hypothèse que, si pendant la période de virémie le virus passe de la mère au fœtus (3, 6, 11), il n'y a cependant peu ou pas de multiplication virale et par conséquent, de risque de dissémination, ou du moins si elle existe, son niveau n'est pas assez élevé pour induire une immunité active chez le fœtus qui par ailleurs est tout à fait capable de développer une réponse immunitaire à la suite d'une stimulation antigénique d'origine virale (parvovirus, entéro-virus), (4, 10).

## BIBLIOGRAPHIE

1. AYNAUD (J.M.), GALICHER (C), LOMBARD (J), BIBARD (C), MIERZEJEWSKA (M). Ann. Rech. Vétér., 1972, 3 (2), 209-235.
2. AYNAUD (J.M.), TEXIER (C). Journées Rech. Porcine en France, Paris, 1973, 19-24.
3. BRAN (L), MIHAITA (S), POPA (M), TOTORCEA (N). Bull. Off. Int. Epiz., 1969, 72, 899-912.
4. BOURNE (F.J.), JOHNSON (R.H.), COLLINGS (D.F.). Am. J. Vet. Res., 1973 (sous presse).
5. CARBREY (E.A.), STEWART (W.C.), YOUNG (S.H.), RICHARDSON (G.C.). J.A.V.M.A., 1966, 149, n° 1, 23-29.
6. COWART (W.O.), MOREHOUSE (L.G.). J.A.V.M.A., 1967, 51, n° 12, 1788-1794.
7. DUNNE (H.W.), WANG (J.T.), CLARK (C.D.), HOKANSON (J.F.), MORIMOTO (T.), BUBASH (G.R.). Can. J. comp. Med., 1969, 33, n° 4, 244-252.
8. HANAKI (T.), OGAWA (N.), NAKAGAWA (H.), SAWADA (M.), SAZAWA (H.) - Ann. Rep. Nat. Vet. Assay Laboratory, 1972, 9, 93.
9. LAUNAIS (M.), AYNAUD (J.M.), CORTIER (G.). Rev. Med. Vet., 1972, 123, 12, 1537-1554.
10. WANG (J.T.), DUNNE (H.W.), GRIEL (L.C.), HOKANSON (J.F.), MURPHY (D.M.). Am. J. Vet. Res., 1973, 34, 785.
11. YOUNG (G.A.), KITCHELL (R.L.), LUEDKE (A.J.), SAUTTER (J.H.). J. Amer. Vet. Med. Ass., 1955, 126, n° 396, 165-171.