

EMPLOI DES VIRUS VIVANTS DANS L'IMMUNISATION DU PORC CONTRE LA FIEVRE APHTEUSE

J. ASSO

I.N.R.A. - Station de Recherches de Virologie et d'Immunologie

78 - THIVERVAL - GRIGNON

INTERET DE LA VACCINATION DU PORC

La fièvre aphteuse provoque des pertes économiques dans l'élevage du porc. Elle ne revêt, le plus souvent, qu'une forme clinique bénigne qui se manifeste par des érosions du groin et des sillons coronaires. Mais ces lésions sont longues à cicatriser et donnent lieu à des complications microbiennes qui gênent le développement de l'animal.

La fièvre aphteuse est très contagieuse et frappe les grandes collectivités animales. Chez les sujets de moindre résistance, ou très sélectionnés, la maladie peut avoir des conséquences dramatiques, entraînant la mort de l'animal à la suite de la localisation cardiaque du virus.

De plus, la fièvre aphteuse du porc est dangereuse, parce que le commerce amène de grands déplacements des animaux, même hors des frontières : d'où le rôle du porc dans la propagation des épizooties qui peuvent atteindre les jeunes non vaccinés des espèces bovine et ovine, créant des foyers très distants les uns des autres.

I - LA VACCINATION PAR VIRUS TUE

Le vaccin formolé et adsorbé, inactivé par la chaleur peut, dans certaines conditions, immuniser le porc : le virus doit être d'origine porcine, il faut utiliser 2 fois plus d'antigène que chez le bovin, l'administration d'adjuvants de l'immunité (adjuvant huileux, saponine, dextrane), favorise la réponse de l'animal. Ce sont les individus pesant 50 à 60 kg qui s'immunisent le mieux.

Des études théoriques ont confirmé les résultats observés dans la pratique : la réponse immunitaire du porc varie en fonction de son âge et de la dose, et de la nature de l'antigène.

.../...

II - LA VACCINATION PAR VIRUS VIVANT

Pour pallier ces difficultés, nous avons utilisé un virus vivant.

Dans la maladie naturelle, le virus se multiplie activement dans l'organisme, diffuse de cellule à cellule et est véhiculé par le sang ; les tissus responsables de la réponse immunitaire sont énergiquement sollicités. Les porcs guéris de fièvre aphteuse présentent une bonne résistance aux infections ultérieures.

Nous avons préparé un virus possédant des propriétés telles que sa multiplication dans la cellule infectée soit limitée et que son pouvoir de diffusion de cellule à cellule soit diminué : la quantité d'antigène produit est cependant suffisante pour susciter la formation d'anticorps neutralisants. Cette infection ralentie se manifeste dans un petit nombre de cas (10 %) par l'apparition d'aphtes qui disparaissent vite (5 jours) après la vaccination, et ne sont pas contagieux d'animal à animal. Les animaux conservent leur appétit et une activité normale.

A - Les propriétés du virus utilisé comme vaccin vivant

Il convient de préparer un virus froid à capsid fragile. Ces mutants sont sélectionnés par clonage à basse température.

Un virus froid se distingue du virus sauvage homologue par sa température optimale de multiplication intracellulaire : à 39° C, la production de virions est maximale pour le virus sauvage, alors qu'elle n'est que de 1 % ou même 0,1 % pour le virus froid. La quantité de virus produit par chaque cellule infectée est donc très forte pour le virus sauvage, beaucoup plus faible pour le virus froid qui se multiplie bien à 32° - 34° C. Le virus doit avoir une **capsid fragile**.

La fièvre aphteuse se caractérise par une invasion intense de l'organisme infecté. Si les muqueuses, les espaces interdigités répondent à l'infection par l'apparition d'aphtes, tous les autres tissus supportent la multiplication du virus (tissu musculaire en particulier). La coque protéique du virus protège l'acide nucléique infectieux hors de la cellule et permet, ainsi, la diffusion du virus. Nous avons préparé des mutants qui se distinguent du virus sauvage par leur fragilité ; alors que le virus sauvage résiste à la température de 56° C pendant plusieurs minutes, certains mutants sont rapidement inactivés : c'est la partie protéique du virus qui est en cause puisque l'on peut retrouver l'acide nucléique infectieux intact après chauffage du virus dans ces conditions.

Un virus à capsid fragile va être rapidement inactivé en dehors de la cellule. A chaque génération, la plupart du virus produit est incapable d'infecter les cellules voisines et la diffusion du virus se trouve ainsi limitée.

.../...

B - Les résultats de la vaccination du porc par virus vivant

Les résultats portent sur quelques milliers d'animaux : la valeur du vaccin est contrôlée comme pour les vaccins tués par l'épreuve virulente 3 semaines après l'inoculation du virus et par la mise en évidence des anticorps neutralisants dans le sang des animaux. On constate que 90 % des animaux vaccinés résistent à 10.000 doses infectieuses de virus sauvage de même type.

Ces virus non pathogènes de type O, A, C ont été jusqu'à présent employés dans les conditions du laboratoire : nous préparons une expérience sur le terrain qui aura lieu en Amérique du Sud dans les mois qui viennent.

— ooo —