

Comportement clinique et immunologique, lors de contamination bovine pestique, de bovins vaccinés depuis plusieurs années contre la peste bovine avec des vaccins de cultures cellulaires

par A. PROVOST, Y. MAURICE et C. BORREDON*

(I. E. M. V. T., Laboratoire de Recherches Vétérinaires de Farcha,
Fort-Lamy, Tchad)

RÉSUMÉ

Dans les conditions de l'expérience (zébus de 2 ans, vaccinés contre la peste bovine à dose recommandée dans la pratique avec deux vaccins de cultures cellulaires différents, puis entretenus à l'abri de toute contamination pestique), on constate que 33 p. 100 des bovins vaccinés ont perdu leurs anticorps sériques antipestiques post-vaccinaux au bout de 2 ans.

De tels bovins vaccinés, mais à sérologie pestique positive, soumis 25 mois après la vaccination à une épreuve virulente par contact, ne font pas de peste clinique mais peuvent véhiculer le virus dans leur mucus nasal et contaminer un bovin réceptif placé à leur contact. A l'épreuve virulente faite la 3^e année, 7 bovins sur 17 contractent la peste, 3 ont une montée de leurs anticorps.

On est conduit à penser que lorsque les bovins vaccinés ne sont pas soumis à des recontaminations, l'immunité antipestique engendrée par les vaccins de cultures cellulaires ne dure pas toute la vie chez certains d'entre eux et, par ailleurs, que des bovins immuns peuvent être des véhicules méconnus du contagement pestique.

« C'est en cherchant le vrai que l'on découvre l'utile. »

Adolphe WURTZ.

INTRODUCTION

C'est un lieu commun que d'affirmer la pérennité de l'immunité spontanément acquise dans la peste bovine naturelle : les témoignages classiques le confirment.

Si la durée de l'efficacité de la vaccination

antipestique avec les vaccins antipestiques inactivés, quel qu'en soit d'ailleurs le mode de préparation, était plus ou moins durable comme l'a montré une longue suite de travaux, il a fallu attendre ces dernières années pour avoir l'assurance que, tout comme la maladie naturelle, la vaccination avec le virus caprinisé conduisait à une immunité valable pour la vie économique du bovin vacciné (6). Il n'en est pas de même du vaccin lapinisé ni du vaccin

* Aide technique de M^{me} G. DUFAU et de M. Z. GNAL-DAM.

d'ovoculture ; on donne pour le premier les chiffres de 8 à 15 mois de protection (5), pour le second de 1 an à 20 mois selon la souche utilisée (6, 19, 22).

En ce qui concerne le vaccin de cultures cellulaires et plus spécialement celui préparé avec la souche RPOK-BK de PLOWRIGHT et FERRIS (13) utilisée quasi exclusivement en Afrique, les premiers résultats indiquaient qu'une dose de $10^{4,1}$ DCP₅₀ de virus de culture du 40^e passage en cellules rénales de veau (*) inoculé au bétail amélioré du Kenya le protégeait pendant au moins 4 ans (10). L'auteur reconnaissait toutefois que « de plus petites doses de virus vaccinal ou son utilisation chez un type de bétail plus résistant pouvait, bien sûr, apporter des changements à cette affirmation ». En dehors des deux paramètres cités, dose vaccinale et type de bétail, on pouvait aussi se demander si le degré d'atténuation de la souche, corollaire de l'augmentation de ses passages en culture, n'avait pas également une influence ; pour n'y plus revenir, qu'il soit dit maintenant que le vaccin utilisé en Afrique centrale (Tchad, Cameroun, R. C. A.) a été produit avec les 35^e et 36^e passages en cellules rénales secondaires de veau, donc avec un virus juste à la limite de son atténuation et qui parfois provoque une petite montée thermique chez quelques veaux, montée de peu d'amplitude et non accompagnée d'autres symptômes.

Ceci dit, il n'était pas certain que chez le zébu rustique de l'Afrique centrale, tout se passât comme chez le bétail amélioré du Kenya qui contient une forte proportion de sang des races européennes. En effet, les mécomptes enregistrés dans l'emploi du vaccin avianisé souche BA chez ce zébu rustique, contrastant avec ce qui avait été vu ailleurs où il déterminait à la fois réactions post-vaccinales légères et immunité valable (19, 22), devaient inciter à la prudence et interdire d'affirmer que ce qui était vrai au Kenya devait l'être aussi au Tchad. L'expérience s'imposait ; elle fait l'objet de ces lignes.

Lorsqu'elle fut mise en place, une autre question se posait. Des résultats expérimentaux acquis à Dakar et à Farcha (1) montraient que

des bovins vaccinés contre la peste, soit avec un vaccin inactivé, soit avec un vaccin de cultures cellulaires, étaient capables d'héberger le virus pestique de contamination lors d'une épreuve virulente, sans pour cela extérioriser les signes cliniques de la peste bovine. Une publication récente de BOURDIN (4) confirme ces résultats préliminaires en indiquant que chez des bovins vaccinés avec un vaccin inactivé et soumis trois semaines plus tard à un aérosol infectieux, on peut retrouver le virus bovipestique dans le système lymphatique jusqu'au 19^e jour après le contact alors que sont présents des anticorps sériques neutralisants.

De tels animaux, apparemment immuns, peuvent-ils excréter le virus de contamination et être ainsi des colporteurs méconnus du contagé ? Un doute naissant, il tombe sous le sens que seule une expérience pouvait le lever. C'est ainsi que décision fut prise de coupler cette dernière avec celle sur la durée de l'immunité dont la genèse a été exposée ci-dessus.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. *Principes expérimentaux.* Disposer d'un fond de bovins vaccinés contre la peste bovine dans des conditions connues mais identiques à celles que rencontre le cheptel dans les campagnes de vaccination, les entretenir pendant toute la durée de l'expérience à l'abri de toute contamination bovipestique éventuelle, suivre la cinétique de leurs anticorps sériques, en soumettre à des temps variables une fraction aliquote à une contamination pestique simulant la contamination naturelle, juger de l'immunité tant clinique que sérologique des bovins ainsi éprouvés et de leur possibilité d'excrétion de virus pathogène pouvant infecter des bovins réceptifs mis à leur contact.

2. *Vaccins utilisés.* Deux vaccins de cultures cellulaires produits par nos soins sont entrés en expérience ; tous deux étaient lyophilisés.

L'un a été préparé avec la souche RPOK-BK de PLOWRIGHT et FERRIS (13) selon le protocole de production par ailleurs décrit pour le virus de cultures cellulaires (16) ; ils constituaient le lot n° 7 du vaccin Pestosec du Laboratoire de Farcha utilisé dans la campagne PC15. Le titrage lui assignait une richesse de $10^{2,9}$ DCP₅₀ par dose

(*) Il s'agit d'une dose très importante, correspondant à plus de 10.000 doses minima vaccinales et qui est hors de proportions avec ce que l'on inocule dans la pratique.

vaccinale, c'est-à-dire un titre déjà supérieur aux normes admises (2).

L'autre vaccin a été préparé dans des conditions similaires avec la souche américaine de Plum Island (7) qui, si elle possède apparemment les mêmes qualités d'atténuation que la précédente, a de surcroît l'avantage d'être clonée et donc, *a priori*, d'être génétiquement stable (*). Un lot de vaccin a été produit pour les besoins stricts de la présente expérience et n'a pas été diffusé par ailleurs. Il contenait $10^{2,7}$ DCP₅₀ de virus par dose vaccinale.

De leur production à leur utilisation, les deux vaccins ont été maintenus sous froid, soit au congélateur à -20°C soit sous glace fondante au cours du transport. La reconstitution lors de la séance vaccinale a été faite avec de l'eau distillée glacée, le produit reconstitué maintenu en glace fondante et inoculé dans la demi-heure suivante.

3. *Bovins d'expérience.* a) Groupe de bovins réceptifs. Etant au nombre de 5 au total, 4 ont été achetés selon les besoins et un a été entretenu pendant 3 ans avec le groupe vacciné. Tous ces animaux, y compris ceux des groupes suivants, ont été obtenus dans la région de Bouar en R. C. A., état indemne de peste bovine depuis plusieurs décennies et où, de ce fait, aucune vaccination antipestique n'est pratiquée ; une prise de sang de contrôle permet de s'assurer qu'ils n'hébergent aucun anticorps antipestique avant la vaccination. Ils sont venus au Tchad en bétailère close et placés en étables d'isolement.

b) Groupe de bovins contaminants. Quatre animaux de même origine ont été amenés à Fort-Lamy en bétailère et placés en étables d'isolement. Par groupe de deux, selon le protocole ci-après détaillé (nos 3505 et 3528 ; 5002 et 5005), ils reçoivent un aérosol de virus bovine pestique souche DK selon le procédé désormais classique à Farcha (17) puis sont placés en contact avec des bovins du groupe suivant.

c) Groupe vacciné. Cinquante et un zébus de race Bororo brun acajou, âgés d'environ deux

ans, sont entrés dans l'expérience de vaccination.

Celle-ci est pratiquée de la manière suivante (*) : 24 animaux (nos 3003 à 3027) reçoivent par voie sous-cutanée rétroscapulaire une dose de vaccin souche RPOK-BK ; 25 autres (nos 3029 à 3053) sont inoculés avec une dose de la souche de Plum Island ; deux, enfin, non vaccinés (nos 3056 et 3057), sont laissés en contact avec le groupe vacciné.

Pendant toute la durée de l'expérience, ces bovins sont parqués à Bouar au pâturage, dans un milieu libre de toute contamination pestique. Le point est d'importance ; on a ainsi les conditions d'une de ces « zones protégées » dont la création est envisagée et chaudement recommandée par l'Office International des Epizooties pour permettre le transit des bovins avant leur exportation comme bétail sur pied ou leur abattage suivi de l'exportation des carcasses réfrigérées. Les conclusions que l'on tirera de la présente expérience pourront s'appliquer à de telles zones.

Les vaccinés sont soumis à une prise de sang périodique permettant de suivre l'évolution des anticorps sériques.

Deux ans après la vaccination, on sélectionne 8 animaux (4 dans chacun des groupes : 3006, 3008, 3011 et 3026 parmi ceux ayant reçu le vaccin Pestosec ; 3038, 3039, 3045 et 3050 parmi ceux ayant reçu la souche de Plum Island) ; le choix est fait au vu de la sérologie morbilleuse (présence d'anticorps résiduels post-vaccinaux inhibant l'hémagglutination morbilleuse), en se posant la question de savoir si un test sérologique simple à mettre en œuvre pouvait constituer l'assurance d'une immunité complète, à la fois clinique et virologique, lors d'une contamination pestique. De Bouar, ces 8 bovins sont amenés à Farcha en bétailère close. Après un repos de quelques jours en étable d'isolement, ils sont placés en contact avec deux zébus qui sont au 4^e jour de la manifestation clinique d'une peste bovine expérimentale ainsi qu'il a été dit plus haut. Ce mode de contamination par contact avec des malades paraît être plus proche de la réalité que celui qui avait été réalisé dans des

(*) Les Docteurs J. J. CALLIS et C. J. De BOER (U. S. Department of Agriculture, Plum Island Animal Disease Laboratory, Greenport, Long Island, N. Y., USA) ont très aimablement mis cette souche à la disposition du Laboratoire de Farcha ; qu'ils en soient ici remerciés.

(*) A notre confrère P. FINELLE qui, à Bouar, prit le soin de réaliser cette vaccination et de surveiller ensuite les animaux, va toute notre gratitude.

essais précédents (1, 4) où les animaux vaccinés recevaient un copieux aérosol de virus bovipestique ; parfait pour conférer la maladie à des bovins neufs, par exemple, on peut craindre que le procédé touche des récepteurs fissulaires autres que ceux normalement atteints lors de transmissions naturelles du contagé. Trois jours plus tard, les deux bovins contaminants sont abattus ; ils sont d'ailleurs à l'agonie. On change les 8 bovins contaminés de parcours et on les fait passer sous une douche antiseptique pour qu'un éventuel virus pestique résiduel sur le sol ou le pelage (cas bien improbable au demeurant) ne vienne pas contaminer le bovin témoin réceptif à la peste (n° 2980) que l'on introduit alors avec eux. On examine chaque jour les animaux (examen clinique et relevé thermométrique). Des prélèvements de mucus nasal sont réalisés quotidiennement pendant 5 jours à partir du 10^e jour après la mise en contact des 8 vaccinés avec les deux pestiques ; on y recherche le virus pestique et une activité neutralisante du mucus selon les modalités techniques commentées plus bas. Tous les bovins sauf le n° 3045 sont abattus le 20^e jour après le début de la mise en contact.

Trois ans après la vaccination, restaient dans la station de quarantaine de Bouar 39 bovins en expérience, dont les deux témoins non vaccinés. Dix-sept d'entre eux (dont 16 vaccinés et un non vacciné, n° 3057) sont transférés en bétailière à Fort-Lamy. Après quelques jours de repos, les 16 bovins vaccinés sont placés en contact avec

deux bovins pestiques (nos 5002 et 5005) au 2^e jour de leur réaction clinique. Au bout de 48 heures de contact, ces deux derniers meurent à quelques heures d'intervalle l'un de l'autre. Après avoir répété le protocole précédent de changement de parcours et de désinfection, on introduit 24 heures plus tard 4 animaux neufs (nos 3057, 5023, 5024, 5025) avec les 16 vaccinés contaminés. L'examen clinique est réalisé tous les jours, sans relevé thermométrique. Des prélèvements de sang sont effectués les 3^e et 11^e jours après la mise en contact et des prélèvements de mucus nasal les 5, 8 et 10^e jours. Les animaux survivant à la fin de l'expérience n'ont pas été abattus.

Le tableau n° 1 résume le déroulement des essais.

4. *Techniques de laboratoire.* a) Isolement de virus à partir du mucus nasal. Obtenu, après nettoyage des naseaux à l'alcool-éther, par insertion dans la cavité nasale d'un tampon de coton cardé monté sur une tige souple en bois, le mucus nasal récolté est exprimé dans quelques millilitres de solution saline tamponnée polyantibiotique ; l'échantillon est alors congelé à — 20 °C, procédé qui permet de traiter en même temps tous les prélèvements et surtout de diminuer les contaminations fongiques.

Les prélèvements seront ensuite ensemencés après décongélation sur tapis cellulaire de cellules secondaires de rein d'embryon de veau

TABLEAU N° I

Résumé de l'expérience : vaccination et épreuves virulentes.

Nature de l'essai	Date	Bovins vaccinés	Bovins contaminants	Bovins témoins
Vaccination	15-3-65	3003 à 3027 3029 à 3053		3056 3057
1 ^è épreuve	8-4-67	3006 3008 3011 3026 3038 3039 3045 3050	3505 3528	2980
2 ^è épreuve	17-4-68	3003 3005 3007 3010 3016 3020 3021 3022 3035 3040 3042 3043 3046 3048 3051 5026 ⁺	5002 5005	3057 5023 5024 5025

+ = Cet animal ayant perdu sa boucle numérotée à l'arrivée au Laboratoire a été renuméroté et est vraisemblablement le 3053 original.

en tubes roulants. La lecture intervient 12 jours après l'ensemencement. L'agent cytopathogène éventuellement présent est identifié par séro-neutralisation avec un immunosérum de lapin antibovipestique.

b) Techniques sérologiques. Classiques, faisant appel à la séro-neutralisation (14) et à l'inhibition de l'hémagglutination morbilleuse (3).

La présence éventuelle d'une activité inhibitrice du virus bovine pestique dans le mucus nasal a été recherchée par séro-neutralisation en cul-

tures cellulaires. Prélevé et traité ainsi qu'il vient d'être dit, le mucus en dilution dans le tampon phosphaté est inactivé pendant 30 mn à 56 °C pour détruire un virus pestique éventuellement présent ; il est ensuite traité comme le serait un sérum, sans être plus dilué toutefois.

RÉSULTATS

1. *Cinétique des anticorps post-vaccinaux* (tableau 2). Les résultats partiels ont été présentés

TABLEAU N° II

Evolution des anticorps inhibant l'hémagglutination morbilleuse (IHM) et neutralisant le virus bovine pestique (SN) dans les sérums de zébus vaccinés contre la peste.

Numéros bovins	Avant vaccin		1 mois		4 mois		17 mois		22 mois		25 mois		35 mois	
	IHM	SN	IHM	SN	IHM	SN	IHM	SN	IHM	SN	IHM	SN	IHM	SN
3003	< 2	0	64	> 2	NF	NF	2	< 1	NF	0,3			< 2	< 0,3
3004	< 2	0	32	NF	2	> 2	4	> 2	8	2,7	4	2,9	< 2	> 3
3005	< 2	0	16	> 2	2	> 2	4	NF	4	> 3			4	3
3006	< 2	0	64	> 2	4	NF	2	NF	4	> 3	8	> 3		
3007	< 2	0	64	> 2	< 2	> 2	Tr	NF	< 2	2,9			< 2	> 3
3008	< 2	0	2	> 2	< 2	> 2	< 2	> 2	2	> 3	4	> 3		3,7
3010	< 2	0	16	> 2	< 2	NF	< 2	> 2	< 2	> 3			< 2	1,5
3011	< 2	0	16	> 2	< 2	2	< 2	> 2	< 2	2,7	2	> 3		
3013	< 2	0	4	> 2	< 2	NF	< 2	> 2	NF	2,7				
3014	< 2	0	2	NF	< 2	> 2	< 2	NF	NF	1,4				
3016	< 2	0	2	> 2	< 2	> 2	4	NF	< 2	> 3			2	2,7
3017	< 2	0	2	NF	8	NF	< 2	> 2	NF	> 3				
3019	< 2	0	< 2	< 1	< 2	< 1	2	< 1	< 2	< 1				
3020	< 2	0	4	> 1	< 2	< 1	2	< 1	< 2	< 1			< 2	< 0,3
3021	< 2	0	< 2	< 2	4	< 2	4	> 2	4	> 3			2	2,5
3022	< 2	0	16	> 2	< 2	> 2	< 2	< 1	< 2	< 1			< 2	< 0,3
3023	< 2	0	< 2	1	< 2	< 1	2	NF	< 2	< 1				
3025	< 2	0	< 2	NF	< 2	> 2	< 2	> 2	< 2	NF				
3026	< 2	0	16	> 2	16	NF	4	> 2	32	> 3	2	3		
3027	< 2	0	4	NF	< 2	> 2	< 2	Tr	< 2	< 1				
3029	< 2	0	4	NF	< 2	NF	< 2	< 1	< 2	NF			Tr	1,8
3031	< 2	0	< 2	> 2	< 2	NF	< 2	> 2	< 2	1,9				
3032	< 2	0	< 2	NF	2	NF	< 2	> 2	< 2	NF				
3033	< 2	0	NF	1	< 2	< 1	< 2	> 2	< 2	NF				
3035	< 2	0	32	> 2	16	> 2	4	NF	4	NF	16	> 3	8	2,5
3038	< 2	0	4	> 2	2	> 2	4	> 2	4	> 3	16	2,7		
3039	< 2	0	16	> 2	4	> 2	4	> 2	16	2,9	32	2,7		
3040	< 2	0	> 16	NF	> 2	< 1	< 2	< 1	< 2	< 1			< 2	< 1
3041	< 2	0	2	> 2	< 2	> 2	Tr	> 2	NF	2,7				
3042	< 2	0	4	1	< 2	< 1	< 2	NF	NF	< 1			Tr	< 1
3043	< 2	0	2	1	< 2	< 1	< 2	< 1	< 2	NF			< 2	< 1
3044	< 2	0	4	> 2	< 2	0,5	< 2	< 1	< 2	0,3				
3045	< 2	0	2	> 2	2	> 2	Tr	> 2	Tr	2,7	8	2,7	NF	2,7
3046	< 2	0	8	> 2	< 2	> 2	< 2	> 2	< 2	2,7			< 2	1,5
3048	< 2	0	16	> 2	4	> 2	4	> 2	4	> 3	16	3,7	4	> 3
3049	< 2	0	32	NF	< 2	NF	< 2	< 1	2	< 1				
3050	< 2	0	16	> 2	< 2	> 2	2	> 2	2	2,7	2	3		
3051	< 2	0	< 2	> 2	< 2	> 2	< 2	> 2,5	< 2	> 2			< 2	1,5
3052	< 2	0	2	1	< 2	< 1	< 2	Tr	< 2	< 1				
3053	< 2	0	2	> 2	< 2	> 2	< 2	> 2	NF	< 1			NF	< 1

Ne figurent pas dans le tableau quelques animaux morts en cours d'expérience. IHM : test d'inhibition de l'hémagglutination morbilleuse. SN : test de séro-neutralisation bovine pestique en cultures cellulaires. NF : test non exécuté. Les titres des anticorps IHM sont exprimés par l'inverse de la fraction de la dilution inhibant l'hémagglutination morbilleuse; ceux des anticorps SN par le TN_{50} (titre neutralisant 50 p.100 des sérums).

et discutés dans une publication précédente (18) ; on y avait montré la disparité des réponses fournies par la séro-neutralisation en cultures cellulaires et l'inhibition de l'hémagglutination morbilleuse : celle-ci est négative chez 2/3 des vaccinés à partir du 4^e mois après la vaccination alors que 2 ans après, celle-là reste toujours sûrement positive pour 65 p. 100 d'entre eux.

Sans plus mentionner les résultats de l'inhibition de l'hémagglutination, l'évolution des anticorps neutralisants n'en reste pas moins digne d'intérêt. Un mois après la vaccination, tous les animaux sauf deux, ont élaboré des anticorps ; le 3019 restera toujours négatif et le 3021 sera trouvé positif plus tard ; dans l'ensemble, la vaccination a donc opéré la conversion sérologique de 98 p. 100 des vaccinés.

Il est surprenant de constater que quatre sujets sont, un mois après la vaccination, à la limite de la positivité (n^{os} 3023, 3042, 3043 et 3052). Au quatrième mois, leur sérologie est redevenue négative et l'est restée ensuite. Pour ces 4 bovins, le vaccin en lui-même ne pouvant être mis en cause, on est conduit à invoquer des phénomènes immunologiques pressentis mais non démontrés : réponse du type dose-effet pour des bovins ayant reçu une dose vaccinale

incomplète, suite par exemple à une injection mal faite, ou réactivité immunologique amoindrie de genèse inconnue.

Treize animaux (n^{os} 3003, 3020, 3022, 3023, 3027, 3029, 3040, 3042, 3043, 3044, 3052 et 3053) ont vu leurs titres en anticorps décroître et s'annuler en 17 à 22 mois. Au total, deux ans après la vaccination, 33 p. 100 des bovins vaccinés sont redevenus sérologiquement négatifs ou hébergent des anticorps à un titre non protecteur. Il ne paraît pas y avoir de différence attribuable à l'un ou à l'autre vaccin.

Sur les 26 animaux contrôlés entre la 2^e et la 3^e année, 7 ont des anticorps au-dessous du seuil protecteur. On notera que si entre la 2^e et la 3^e année aucun animal n'est devenu négatif, on assiste pourtant au déclin des anticorps de 5 d'entre eux (n^{os} 3010, 3021, 3035, 3046 et 3051). On remarquera par contre la stabilité de certains sujets, tels les numéros 3004, 3007, 3008, 3048 ; il n'en reste pas moins que certains animaux perdent relativement vite leurs anticorps.

On remarquera aussi un autre fait inattendu : le déclin ne paraît pas être régulier pour un individu donné comme cela devrait être de par les lois de l'immunologie générale ; il est possible toutefois qu'il s'agisse là d'erreurs expérimentales.

TABLEAU N° III

Comportement immunologique de bovins à sérologie bovine positive
Lors de contact avec des malades atteints de peste bovine.

Numéro des bovins	J		J + II		J + 16		
	I H M	S N	I H M	S N	I H M	S N	
Vaccinés	3006	8	> 3	16	3	34	3
	3008	4	3	2	3	4	3
	3011	2	3	2	3	8	3
	3026	2	3	32	3	128	3
	3038	16	2,7	32	3	16	3
	3039	32	2,7	32	2	32	3
	3045	8	2,7	8	3	8	3
	3050	2	3	2	3	8	3
Témoin	2980	< 2	0	< 2	0	8	0,7

Le jour J désigne le jour de la mise en contact (durée 3 jours) avec deux bovins pestiques.
Le bovin témoin est introduit à J + 3.

2. Epreuve bovipestique de bovins sérologiquement positifs réalisée 2 ans après la vaccination.

Les animaux avaient été choisis parmi ceux possédant une sérologie morbillieuse positive ; il en était de même, bien sûr de la sérologie pestique.

La récapitulation de l'épreuve est donnée dans le tableau n° 3.

Sur les 8 bovins contaminés, trois (3038, 3039, 3050) présentent un peu de larmolement 9 jours après la mise en contact ; le lendemain rien n'y paraît plus. Le bovin réceptif (n° 2980) débute la peste 10 jours après son introduction auprès des contaminés ; il meurt 6 jours plus tard.

Le virus pestique est isolé à deux reprises des prélèvements nasaux des bovins 3006 et 3026. Il est intéressant de constater qu'aucune activité inhibitrice du mucus nasal envers le virus de cultures cellulaires n'est détectée dans les échantillons de mucus, hormis pour le 3006 le 6^e jour après le contact ; le virus n'est plus retrouvé dans les prélèvements à partir de cette date.

Les anticorps sériques neutralisants se maintiennent à un titre à peu près stable, aux erreurs expérimentales près. Les anticorps inhibant l'hémagglutination morbillieuse des n°s 3006 et 3026 ont accusé une augmentation de titre.

Il est aisé de conclure que sur les 8 bovins vaccinés contaminés, 2 au moins se sont infectés de peste de façon occulte, qu'ils ont excrété ensuite le virus qui a contaminé le zébu témoin. La présence d'anticorps sériques n'est donc pas la garantie d'une immunité virologique mais celle d'une immunité clinique. Dans des conditions de transmissions du contagion pestique simulant au mieux les conditions naturelles, il est clairement démontré que des bovins correctement vaccinés contre la peste et hébergeant des anticorps antipestiques peuvent être épisodiquement des colporteurs méconnus du virus. Il n'y a pas lieu d'en faire une généralisation mais le fait acquis pour 2 bovins sur 8 a valeur de certitude.

Si le virus a été résolu à partir du mucus nasal, rien ne permet de penser par contre qu'il y ait pu avoir virémie ; bien qu'elle n'ait pas été recherchée, ce que l'on sait du comportement *in vivo* des myxovirus et du virus bovipestique en particulier laisse augurer qu'elle n'a dû exister chez aucun animal contaminé étant donné

les hauts titres en anticorps neutralisants. Par contre, la présence du virus dans le mucus nasal est, quant à elle, parfaitement plausible par suite de l'absence d'activité inhibitrice du mucus ; sans pouvoir en préciser l'origine, il est concevable que le virus de contamination se réplique dans les voies aérifères supérieures, soit dans l'épithélium, soit plus volontiers, dans les follicules lymphatiques superficiels de cet épithélium (seule une culture d'organe, à réaliser, tranchera la question), éventuellement dans les cellules conjonctivales. Incidemment, on constatera le rôle que l'on est conduit à imputer pour les voies aériennes supérieures chez des bovins immuns ; pressenti par des observations épizootologiques (21), expérimentalement démontré par dépôt local de virus (12), ce rôle est clairement prouvé dans la présente expérience. L'incidence de cette constatation sur la prophylaxie sanitaire sera montrée plus loin.

Un autre point remarquable est l'absence d'activité inhibitrice du virus pestique dans le mucus nasal des vaccinés. Il s'agit là d'une question extrêmement importante qui a donné lieu à un thème de recherches exposé dans une publication à venir.

On peut se demander pourquoi deux bovins seulement ont été trouvés infectés. Aucune réponse certaine ne peut être apportée : ce peut tout aussi bien être dû à des fautes de techniques dans le réisolement qu'à une véritable non-infection, soit par suite de facteurs immunitaires locaux méconnus, soit par suite d'une moindre exposition au contagion. Le fait d'importance, positif, n'en reste pas moins que deux bovins immuns ont véhiculé le virus dans les conditions de l'expérience.

3. Epreuve bovipestique de bovins à sérologie variable réalisée 3 ans après la vaccination.

Au moment de l'épreuve par contact, la sérologie pestique des animaux vaccinés était variable : 10 sur 16 possédaient des anticorps mais pour cinq d'entre eux (n°s 3010, 3021, 3035, 3046 et 3051) ils amorçaient déjà leur déclin ; les 6 autres, ou n'en possédaient plus ou en possédaient à un taux insignifiant.

Le tableau n° 4 retrace leur évolution sérologique et clinique.

On constate à l'examen que 7 animaux (n°s 3003, 3020, 3022, 3040, 3042, 3043 et 5026)

TABLEAU N°IV

Comportement clinique et immunologique de bovins vaccinés depuis 3 ans contre la peste lors de contact avec des malades atteints de peste bovine.

Numéros	Evolution des anticorps sériques										Isolement virus			Ac J + II		Observations	
	Avant vaccin		1 mois		4 mois		22 - 25 ^e mois		35 ^e mois		J+5	J+8	J+10	IHM	SN		
	IHM	SN	IHM	SN	IHM	SN	IHM	SN	IHM	SN							
Vaccinés	3003	< 2	0	64	> 2			NF	< 0,3	< 2	< 0,3	-	+		0,3	Peste, mort J+13	
	3005	< 2	0	16	> 2	2	> 2	4	2,9	< 2	> 3	-	-	-	4	> 3	Normal
	3007	< 2	0	64	> 2	< 2	> 2	< 2	2,9	< 2	> 3	-	S	-		> 3	Normal
	3010	< 2	0	16	> 2	2	NF	< 2	> 3	< 2	1,5	-	-	-	8	> 3	Diarrhée
	3016	< 2	0	2	> 2	< 2	> 2	< 2	> 3	< 2	2,7	-	-	-	< 2	2,7	Normal
	3020	< 2	0	4	> 1	< 2	< 1	< 2	< 1	< 2	< 0,3	-	-	-	< 2	< 0,3	Peste, mort J+13
	3021	< 2	0	< 2	< 2	4	> 2	4	> 3	2	2,5	-	-	-	4	1,8	Normal
	3022	< 2	0	16	> 2	2	> 2	< 2	< 1	< 2	< 0,3	-	S	-	< 2	< 0,3	Peste, mort J+13
	3035	< 2	0	32	> 2	16	> 2	16	> 3	8	2,5	-	-	-		1,7	Normal
	3040	< 2	0	> 16	NF	< 2	< 1	< 2	< 1	< 2	< 1	-	-	-	< 2	0,9	Peste, mort J+14
	3042	< 2	0	4	1	< 2	< 1	NF	< 1	Tr	< 1	S	+	-	< 2	1,8	Peste, guérit
	3043	< 2	0	2	1	2	< 1	NF	< 2	< 2	0,3	-	+	-		0,9	Peste, mort J+21
	3046	< 2	0	8	> 2	< 2	> 2	< 2	2,7	< 2	1,5	-	-	-	16	> 3	Normal
	3048	< 2	0	16	> 2	4	> 2	4	> 3	4	> 3	-	-	-	4	> 3	Normal
3051	< 2	0	< 2	> 2	< 2	> 2	< 2	2,5	< 2	1,5	+	-	-	< 2	1,5	Larmoiement	
5026	< 2	0	2	> 2	< 2	> 2	< 2	> 2	NF	< 1		+	-	Tr	0,6	Peste guérit	
3053																	
Témoins	3057	< 2	0	< 2	0	< 2	0	< 2	0	< 2	0		+	-	< 2	0,9	Peste guérit
	5023									< 2	0			-	< 2	< 0,3	Peste, mort J+21
	5024									< 2	0		+	-	< 2	< 0,3	Peste, mort J+16
	5025									< 2	0		+	-	< 2	< 0,3	Peste, mort J+16

J désigne le jour de la mise en contact des témoins avec les bovins éprouvés.

ont contracté une peste bovine clinique ; ce sont ceux-là mêmes qui n'ont que peu ou pas d'anticorps. Cinq d'entre eux meurent ; deux guérissent. Deux autres bovins (3010 et 3052) ne présentent que des symptômes frustes (un peu de larmolement et de diarrhée) ; on remarquera que dans le groupe hébergeant des anticorps, ils sont de ceux qui ont le plus bas titre.

Les quatre témoins introduits contractent tous quatre la peste, ce qui n'a rien de surprenant.

Le virus pestique est isolé à plusieurs reprises du mucus nasal y compris de celui du n° 3051 qui n'a eu qu'un bref accès de larmolement.

Onze jours après la mise en contact, la sérologie n'a que peu varié, aux erreurs expérimentales près, sauf pour le 3042 qui a contracté la peste et a guéri, pour le 3010 qui n'a présenté qu'un trouble passager ainsi que pour le 3046 dont le comportement clinique a pourtant été normal.

La recherche de l'activité inhibitrice du mucus nasal n'a pu être effectuée par suite d'une erreur de manipulation.

Moins démonstrative que l'épreuve précédente, la présente mise en contact virulent montre pourtant clairement que 3 ans après la vaccination (correctement effectuée car suivie de conversion sérologique) de bovins maintenus par la suite à l'abri de contacts pestiques, 44 p. 100 d'entre eux contractent la peste après avoir vu décliner leurs anticorps.

DISCUSSION

Les résultats de l'expérience qui vient d'être rapportée sont révélateurs. A l'encontre de ce que l'on peut attendre pour le vaccin caprinisé, les vaccins antibovipestiques de cultures cellulaires correctement préparés, contrôlés et inoculés aux doses recommandées ne semblent conduire qu'à une immunité de quelques années, avec le tiers des animaux ayant perdu leurs anticorps en l'espace de 2 ans. On se retrouve dans les limites connues pour les autres virus-vaccins antipestiques, le caprinisé excepté.

En dehors des observations de PLOWRIGHT et TAYLOR au Kenya (15), il ne paraît pas exister

d'essais réalisés dans des conditions identiques ; la comparaison des résultats de PLOWRIGHT et des nôtres devient alors fructueuse.

Concernant l'évolution des anticorps post-vaccinaux, on constate que l'un des groupes de bovins («grade cattle») vaccinés par PLOWRIGHT se comporte comme ceux de la présente expérience : aux mêmes époques, plus de la moitié d'entre eux sont en dessous du titre protecteur, avec amorce du déclin après la première année. Le comportement de leurs deux groupes de zébus Borans et Ankole diffère par contre totalement de celui de nos zébus Bororos ; leurs anticorps se sont montrés être stables pendant 4 ans. Il n'y a pas lieu d'épiloguer, mais d'accepter les faits. Tout comme à Bouar, les zébus Est-Africains étaient soustraits à des réinfections par leur entretien en station dans un milieu sain ; on ne peut penser pour eux à un éventuel rappel par infection occulte. Il est autant difficile d'invoquer une résistance naturelle des zébus Bororos à la peste ayant pu modifier l'immunogenèse ; la maladie est inconnue en R. C. A. et l'expérience est là pour prouver leur réceptivité, ne serait-ce que par l'importante mortalité qui suit l'infection expérimentale.

Ces conclusions doivent rendre prudent le planificateur de campagne de vaccination (9). Dans les conditions de l'Afrique centrale, il ne paraît pas que l'on puisse tabler sur une immunité de plus de 18 mois pour 80 p. 100 des bovins vaccinés avec les vaccins de cultures cellulaires, proportion minimale d'animaux immuns dont on affirme qu'elle garantit le bon état sanitaire au regard de la peste (20). Sage paraît alors être le conseil donné de continuer à vacciner et revacciner tout le cheptel, si possible annuellement ou au moins tous les deux ans, même après la fin de la campagne interafricaine et tant qu'existeront des foyers résiduels de peste bovine.

Ceci est dit en appréciant parfaitement les implications financières que recèle en elle une telle proposition. Il paraît difficile, dans l'état actuel de nos connaissances, de pouvoir y échapper. La simple observation des faits dans la zone couverte par la phase I de la campagne antipestique interafricaine est d'ailleurs là pour étayer cette opinion : si des foyers résiduels de peste sont bien plus nombreux chez les veaux non vaccinés, on en connaît pourtant déjà

quelques authentiques chez des adultes vaccinés. Il est vrai que n'a pas encore été appréciée l'éventuelle action anamnétique sur les anticorps du colportage du virus à partir de ces foyers.

Il paraît vraisemblable que ce rappel anamnétique existe au regard des résultats exposés dans le tableau 4, où 3 bovins sur 10 restés en bonne santé voient se produire un rappel de leurs anticorps. Il se peut donc que dans la nature la situation soit différente de celle de la présente expérience, mais il est tout de même illogique de tabler sur l'existence éventuelle de tels foyers, pour que s'effectuent des rappels et que se maintiennent des titres valables d'anticorps chez les vaccinés.

L'un des autres enseignements de cette expérience est d'avoir montré la possibilité d'infection occulte et de dissémination du contagion par des bovins vaccinés et, partant, son influence sur les anticorps. Les conséquences en sont nombreuses.

Ainsi, par exemple, se trouve expliquée la pérennité de la peste dans certaines régions d'enzootie. Les jeunes bovins non vaccinés avaient été accusés d'être les réservoirs du virus pestique par les foyers qu'ils créaient. On peut se demander, au contraire, s'ils ne sont pas les révélateurs, puis les victimes, d'une infection colportée par des adultes immuns dans leurs voies nasales supérieures. Ce sont ces adultes, en effet, qui sont l'objet de transactions commerciales ou rituelles et non les veaux. Ainsi s'explique l'éclosion de foyers à distance sans qu'il y ait forcément transfert de malades. Dans cet ordre d'idée, on peut se demander si l'apparition de la peste bovine en pays vierge d'infection n'a pas d'autre origine (21, 22), et l'on mesurera, si besoin en était encore, le danger que présente l'importation d'artiodactyles même vaccinés. Ainsi peut s'expliquer également l'entretien de l'infection pestique dans une communauté animale close, telle celle des gnous du Tanganyika qu'a étudiée PLOWRIGHT (10).

On conçoit aussi, et bien qu'ayant allure d'aphorisme, cela est trop souvent oublié, la vanité des espoirs d'éradication de la peste bovine lorsque ne sont pas associées à la vaccination les mesures sanitaires classiques de séquestration

et d'abattage. Ce sont les seuls moyens d'éviter le colportage occulte du virus par des bovins immuns. La vaccination ne paraît être là que pour protéger cliniquement les animaux ; elle n'assure pas la disparition de l'infection lorsqu'existent des recontaminations ; paradoxalement, on pourrait même l'accuser de l'entretenir à bas bruit. L'immunité antipestique paraît être ainsi à deux facettes : individuelle et collective ; la vaccination n'assure que la première, la prophylaxie sanitaire doit maintenir la seconde. Là où l'abattage a été pratiqué concurremment à la vaccination, la peste a disparu ; là où il est différé, elle subsiste.

Une autre conséquence est l'absence d'assurance de contamination pestique des viandes de boucherie que donne la présence d'anticorps. On aurait pu imaginer que des bovins de boucherie destinés à l'exportation soient testés avant l'abattage en recherchant, par exemple, les anticorps inhibant l'hémagglutination, épreuve simple et rapide à mettre en œuvre. Il est clair, d'après le tableau 3, que ce test n'offre aucune garantie.

On notera qu'en ce qui concerne l'épreuve virulente, nos résultats divergent d'avec ceux de PLOWRIGHT et TAYLOR (15), mais que le protocole d'exécution est parfaitement différent : les expérimentateurs de l'E. A. V. R. O. ont *inoculé* leurs bovins tandis que les nôtres ont été *mis en contact* avec des malades. On peut augurer, au vu du titre de leurs anticorps que les nôtres se seraient comportés en bovins parfaitement immuns sans contamination de leurs congénères réceptifs s'ils avaient été inoculés par voie sous-cutanée. On remarquera pourtant que l'un des animaux de PLOWRIGHT et TAYLOR, sans paraître lui-même malade, a, 28 mois après la vaccination, contaminé le bovin réceptif placé à son contact après l'épreuve virulente sous-cutanée.

Ainsi qu'on l'a souligné à plusieurs reprises, la découverte de cette expérience est la réceptivité des voies aériennes supérieures à l'infection pestique chez les bovins immuns. Cette constatation a été l'objet d'une fructueuse ligne de recherches dont les résultats seront exposés dans une publication à venir.

SUMMARY

Clinical and immunological behaviour during an exposure to rinderpest of rinderpest cell-culture vaccinated cattle.

It is stated that in the conditions of the trial (2 year old zebu cattle, vaccinated with the recommended dose with two kinds of live cell culture vaccines, then maintained in a rinderpest-free area) 33 p. 100 of vaccinated cattle lose their rinderpest antibodies within 2 years.

Such vaccinated (serologically positive) cattle do not show clinical rinderpest when challenged by contact exposure 25 months after vaccination but harbour virulent virus in their nasal mucus and are able to contaminate an in-contact receptive animal.

It is thought that in some animals the rinderpest immunity induced by cell-culture vaccines is not life-long when cattle are not exposed to natural contamination and that some vaccinated cattle can act as unnoticed agents in rinderpest transmission.

RESUMEN

Comportamiento clínico e inmunológico durante la contaminación bovipestífica de bovinos vacunados desde algunos años contra la peste bovina con vacunas de cultivos celulares

En las condiciones de la experiencia (cebras de 2 años, vacunados contra la peste bovina en dosis recomendadas en la práctica con dos vacunas diferentes de cultivos celulares, luego mantenidos a cubierto de una contaminación pestica), se comprueba que 33 p. 100 de los bovinos vacunados han perdido sus anticuerpos sericos antipestíficos post-vacunicos a los 2 años.

Tales bovinos vacunados, con serología antipestífica positiva, sometidos 25 meses después de la vacunación a una prueba virulenta por contacto no presentan peste clínica pero pueden vehiculizar el virus en su mucus nasal y contaminar un bovino receptivo colocado en su contacto. Se hace la prueba virulenta el tercer año : en 7 bovinos de 17 ocurre la peste, en 3 se encuentra un aumento de sus anticuerpos.

Esto hace pensar que cuando los bovinos vacunados no están sometidos a otras contaminaciones, la inmunidad antipestífica causada por las vacunas de cultivos celulares no permanece durante la vida entera del bovino vacunado y, por otra parte, que bovinos inmunes pueden ser vehículos desconocidos del contagio pestico.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANONYME. — Recherches sur la persistance du virus pestique dans les viandes réfrigérées provenant de bovins atteints de peste bovine et sur la possibilité de propagation de celle-ci par les viandes d'animaux exportées des régions infestées. Rapport final. Publication IEMVT, Alfort, 1965, 122 pages, ronéoté.
2. ANONYME. — Requirements for Rinderpest vaccines (live ; for veterinary use). Document OMS non publié.
3. BÖGEL (K.), ENDERS-RUCKLE (G.) et PROVOST (A.). — Une réaction sérologique rapide de mesure des anticorps antibovipestifiques. *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, 1964, **259** : 482-484.
4. BOURDIN (P.). — Durée de l'élimination du virus pestique chez des bovins immunisés avec un vaccin inactivé. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 1968, **21** : 141-144.
5. BROTHERSTON (J. G.). — Rinderpest : some notes on control by modified virus vaccines II, *Vet. Rev. Ann.*, 1957, **2** : 45-46.

6. BROWN (R. D.). — Duration of rinderpest immunity in cattle following vaccination with caprinized rinderpest virus. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1965, **13** : 311-315.
7. DE BOER (C. J.) et BARBER (T. L.). — Segregation of an virulent variant of rinderpest virus by the terminal dilution technique in tissue culture. *J. Imm.*, 1964, **92** : 902-907.
8. HUDSON (J. R.) et DANKS (W. C. B.). — Avianised virus. *Rpt. Vet. Dpt. Kenya, Nairobi*, The Government Printer, 1947.
9. LÉPISSE (H.) et MACFARLANE (I.). — Techniques de vaccinations massives en vue de contrôler l'expansion de la peste bovine (campagne conjointe contre la peste bovine PC15). *Bull. O. I. E.*, 1967, **68** : 665-689.
10. PLOWRIGHT (W.). — The application of monolayers tissue culture techniques in rinderpest research. II. The use of attenuated culture virus as a vaccine for cattle. *Bull. O. I. E.*, 1962, **57** : 253-276.
11. PLOWRIGHT (W.). — The role of game animals in the epizootiology of rinderpest and malignant catarrhal fever in East Africa. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1963, **11** : 149-162.
12. PLOWRIGHT (W.). — Studies on the pathogenesis of rinderpest in experimental cattle. II. Proliferation of the virus in different tissues following intranasal infection. *J. Hyg.*, 1964, **62** : 257-281.
13. PLOWRIGHT (W.) et FERRIS (R. D.). — Studies with rinderpest virus in tissue cultures. I. Growth and cytopathogenicity. *J. comp. Path.*, 1959, **69** : 162-172.
14. PLOWRIGHT (W.) et FERRIS (R. D.). — Studies with rinderpest virus in tissue cultures. III. The stability of the cultured virus and its use in virus neutralization tests. *Arch. ges. Virusf.*, 1961, **11** : 516-533.
15. PLOWRIGHT (W.) et TAYLOR (W. P.). — Long term of the immunity in East African cattle following inoculation with rinderpest culture vaccine. *Res. Vet. Sci.*, 1967, **8** : 118-128.
16. PROVOST (A.), BORREDON (C.) et QUEVAL (R.). — Recherches immunologiques sur la péripneumonie. XII. Un vaccin vivant mixte antibovipestique-antipéripneumonique inoculé en un seul temps. *Bull. O. I. E.*, 1969, **71**.
17. PROVOST (A.), MAURICE (Y.) et BORREDON (C.). — Note sur la peste bovine expérimentale du dromadaire. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 1968, **21** : 293-296.
18. PROVOST (A.), MAURICE (Y.) et BORREDON (C.). — Possibilités et limites de la réaction d'inhibition de l'hémagglutination morbilleuse dans la sérologie de la peste bovine. II. Disparité des résultats fournis par cette réaction et celle de séro-neutralisation du virus bovipestique. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 1969, **22** : 9-15.
19. PROVOST (A.), VILLEMOT (J. M.) et QUEVAL (R.). — Emploi du vaccin avianisé souche BA contre la peste bovine en Afrique centrale. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 1961, **14** : 375-383.
20. ROWE (L. W.). — A screening survey for rinderpest neutralising antibodies in cattle in Northern Nigeria. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1966, **14** : 49-52.
21. SCOTT (G. R.). — The risk associated with the importation of meat from countries where rinderpest control measures are still required. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1957, **5** : 11-13.
22. SCOTT (G. R.). — Rinderpest. *Adv. Vet. Sci.*, 1964, **9** : 113-224.