

**PRODUCTION DU VACCIN CONTRE LE VIRUS  
APHTEUX DE TYPE SAT 1 ET SON CONTROLE  
A L'INSTITUT NATIONAL DES SERUMS  
ET VACCINS RAZI (IRAN) AU COURS DE L'ANNEE  
1963 - 1964**

par

H. GILBERT, M. AMIGHI, J. SANTUCCI et A. KOROUR (\*).

Au cours de l'année 1963, il a été démontré, par une équipe franco-iranienne, qu'il était possible de cultiver la souche «Iran» du virus aphteux de type SAT 1 par la méthode de Frenkel. Un vaccin inactivé saponiné et formolé a été préparé avec le virus ainsi obtenu. L'épreuve d'efficacité a montré ses propriétés immunisantes vis-à-vis de la souche iranienne de production (1). La même épreuve faite en Turquie avec la souche locale de virus SAT 1 a confirmé ces propriétés (2).

La fabrication industrielle du vaccin a suivi immédiatement ces essais préliminaires. Nous donnons ici quelques indications sur les conditions, le volume et le contrôle de cette fabrication.

---

(\*) Travail de l'Institut Razi, Iran (Directeur général Dr. A. Rafyi). — Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires d'Alfort, France (Directeur Dr. A. Lucas). — Institut Français de la Fièvre Aphteuse de Lyon, France (Directeur Dr. C. Mackowiak). — Avec la collaboration des Laboratoires Roger Bellon.

Les auteurs remercient Messieurs Roux et Flachy pour leur collaboration technique.

*Bull. Off. int. Epiz.*, 1964, 61 (9-10) 997-1001. *XI<sup>e</sup> Conférence de la Commission permanente de la Fièvre aphteuse de l'O.I.E.*

## I. — EPITHELIUMS DE CULTURE.

Les épithéliums linguaux bovins nécessaires à cette fabrication ont été, et seront jusqu'à nouvel ordre, importés d'Europe (France et Allemagne) en milieu tamponné additionné d'antibiotiques dans des emballages isothermes.

Ces épithéliums sont expédiés par la voie aérienne le plus tôt possible après leur récolte et mis en culture dès leur arrivée en Iran.

Jusqu'à maintenant, il a été, en effet, considéré comme plus expédient pour avoir des lots homogènes d'épithéliums et des quantités suffisantes de recourir à l'importation plutôt qu'à la récolte locale. La modicité des prélèvements en rapport avec la taille réduite des langues de la plupart des bovins iraniens a été la raison principale de ce recours à la fourniture européenne.

## II. — OBTENTION DU VIRUS. PREPARATION ET STOCKAGE DU VACCIN.

La multiplication du virus est réalisée dans des cuves identiques à celles qui sont utilisées à l'Institut Français de la Fièvre Aphteuse en France.

Ces cuves permettent la stérilisation, l'admission étanche du liquide de Frenkel filtré, le maintien de températures précises, l'agitation et l'oxygénation de la culture.

La récolte du virus surnageant est faite sous l'action de l'air comprimé stérile, en continu de la cuve au récipient de stockage, avec essorage et centrifugation intermédiaires.

La charge des cuves en épithélium frais, ainsi que la manipulation complémentaire de l'extraction du virus du matériel épithélial virulent résiduel, sont faites sous le couvert d'une irradiation préalable par les rayons ultraviolets et de manipulations aseptiques.

Le virus stocké au froid est pulsé, au moment voulu et par l'action de l'air comprimé stérile, des récipients de stockage au mélangeur de préparation du vaccin en traversant un filtre.

L'addition de la saponine et du formol est faite de façon bactériologiquement stérile.

Le vaccin est récolté en atmosphère stérile et stocké à +4°C dans des récipients de 50 litres. Son conditionnement est semi-automatique en atmosphère conditionnée stérile. La dose monovalente d'immunisation du

bœuf a été amenée à 5 millilitres pour la commodité des injections, celle du mouton à 2 millilitres.

Tous les liquides nécessaires: milieu de Frenkel, tampons divers, etc., ainsi que l'hydroxyde d'alumine sont préparés et contrôlés dans les services de chimie de l'Institut Razi.

### III. — CONTROLE DU VACCIN.

Ce contrôle comporte un contrôle bactériologique de stérilité ainsi qu'un contrôle d'innocuité et d'efficacité sur bovins neufs.

L'épreuve d'innocuité consiste dans l'injection sous-cutanée d'une dose triple de vaccin et dans l'injection intradermique, répartie en de nombreux points, d'une dose simple dans l'épithélium lingual d'un bovin neuf. Trois bovins sont utilisés pour l'épreuve de chaque lot de vaccin. La durée d'observation est d'une semaine. La présence de lésions aphteuses est recherchée méthodiquement après abattage.

L'épreuve d'efficacité consiste dans l'inoculation intradermique, en deux points de l'épithélium lingual, de 10.000 doses infectieuses 50 p. 100 pour le bœuf et sous un volume de 1/10 de millilitre par point d'inoculation. Huit bœufs vaccinés depuis 21 jours avec une dose normale de vaccin sont utilisés pour chaque lot de vaccin.

Le développement d'un processus de généralisation chez deux des animaux vaccinés entraîne le refus du lot de vaccin correspondant. Des témoins en nombre suffisant certifient la qualité virulente de l'épreuve.

L'expertise des lésions a lieu sur les animaux abattus au bout de six jours au moins d'observation.

Des épreuves sérologiques parallèles sont faites pour découvrir la présence éventuelle d'animaux guéris et les écarter des épreuves, et également pour tenter d'établir le rapport du taux des anticorps avec la valeur de l'immunité chez les vaccinés.

Jusqu'alors, grâce à l'absence prolongée de la Fièvre Aphteuse des types A et O dans la province du Khorassan, province dans laquelle le virus de type SAT 1 n'a jamais été observé, il a été, réserve faite d'une certaine irrégularité de la réceptivité de certains sujets sérologiquement neufs, possible de contrôler les vaccins sur le bœuf.

L'extension récente du virus A en Iran et l'identification contemporaine du virus Asia dans la région de Khorassan rendent désormais moins facile ce contrôle.

Cependant, l'expérience faite en Turquie en août-septembre 1964 (2) a montré que les bovins hyperimmunisés par des vaccinations répétées contre les types O, A, C, d'Europe, sont restés pleinement réceptifs au virus SAT 1. Il semble donc que l'on puisse, pour le contrôle, envisager l'usage d'animaux sérologiquement négatifs au virus à éprouver.

D'autre part, des expériences en cours faites en France, à l'Institut français de la Fièvre Aphteuse, paraissent indiquer que le contrôle sur le cobaye permettrait, à condition d'utiliser des sujets de race, de poids et d'âge standardisés, de distinguer avec sécurité au moins les vaccins très immunisants: cette méthode est désormais, à titre d'information, mise en œuvre parallèlement à celle du contrôle sur le bœuf en Iran.

#### IV. — IMPORTANCE DE LA PRODUCTION DU VACCIN.

Au 1<sup>er</sup> septembre 1964, 2.900.000 doses ont été préparées. 450 bovins ont été utilisés pour la préparation, le titrage et le contrôle des stock-virus. Trois fabrications (300.000 doses) ont été écartées dans la phase initiale de mise au point de la préparation industrielle. Elles correspondaient à des virus de préparation, de qualité a priori douteuse (caractère déviant le complément limite du virus Frenkel). Ces constatations ont confirmé pour le virus SAT 1 les observations faites à cet égard avec les virus des autres types, en particulier avec les virus O, A et C d'Europe.

#### RESUME

A la suite de l'adaptation du virus aphteux de type SAT 1 à la culture de Frenkel par une équipe franco-iranienne en Iran, la production industrielle d'un vaccin monovalent a été mise en œuvre à l'Institut national des Vaccins et Sérums Razi dès la fin de l'année 1963.

Cette note indique les conditions de la préparation et du contrôle du vaccin produit ainsi que l'importance de cette production.

#### SUMMARY

Following adaptation of Foot-and-Mouth Disease virus type SAT 1 to Frenkel culture using Franco-Iranian equipment in Iran, production of a monovalent vaccine was instituted on a commercial scale at the Razi Nation-

al Vaccine and Serum Institute at the end of 1963.

This note points out the conditions for the preparation and control of the vaccine as well as its importance.

### RESUME

A finales de 1963, se llevó a la práctica la producción industrial de una vacuna monovalente en el Instituto Nacional de Vacunas y Sueros Razi, como consecuencia de la adaptación del virus aftoso de tipo SAT 1 al cultivo de Frenkel, por un equipo franco-iranio en Irán.

La presente reseña indica las condiciones de la preparación y control de la vacuna producida así como la importancia de dicha producción.

### BIBLIOGRAPHIE

1. CAMAND (R.), GILBERT (H.), AMIGHI (M.) et KOROUR (A.). — Adaptation du virus aphteux de type SAT 1 à la culture Frenkel et préparation d'un vaccin saponiné inactivé. *Bull. Off. int. Epiz.*, 1963, 59 (7-8), 1037-1047.
2. SANTUCCI (J.), TERRE (J.) et PRUNET (P.). — Sensibilité du bétail français au virus aphteux de type SAT 1. *Bull. Off. int. Epiz.*, 1964, 61 (9-10), 1165-1175.