

LA VARIOLE CAPRINE : VALEUR IMMUNOGENE DU VIRUS VACCIN MODIFIE SUR CULTURES CELLULAIRES (*)

par H. RAMYAR, M. HESSAMI et B. GHABOUSSI

Résumé — Le virus de la variole caprine souche Gorgan a été atténué par passages en série sur des cultures de cellules de rein de mouton.

Dés le 50^e passage, le virus peut être utilisé comme un agent immunisant sur le terrain: 10.612 chèvres de différentes races et de tout âge ont été vaccinées et nous n'avons jamais constaté de généralisation, de réduction de la lactation, ou d'avortement.

Le virus n'est pas capable de diffuser et d'infecter les sujets non vaccinés.

INTRODUCTION

La variole de la chèvre est une maladie contagieuse et fréquemment mortelle qui sévit dans de nombreux pays du Moyen-Orient.

Elle est spéciale aux chèvres. On ne voit jamais d'ovins présenter des symptômes de la maladie au milieu d'un troupeau de chèvres gravement infectées. De même les chèvres qui cohabitent avec des moutons claveleux ne contractent pas la maladie.

Le nombre de caprins en Iran dépasse 13 millions de têtes. La majorité de ces animaux sont élevés dans les régions montagneuses ou sur les plateaux qui sont pauvres en pâturages.

La variole caprine apparaît tout au long de l'année en Iran. Mais, durant l'automne et l'hiver, du fait de la concentration des animaux dans les étables, de l'insuffisance d'une nourriture convenable et de la basse température, l'infection devient plus grave, avec une mortalité assez élevée, spécialement quand interviennent les complications pulmonaires.

Etant donné les difficultés que présente la mise en oeuvre des mesures sanitaires, en raison du nomadisme, la vaccination a été adoptée comme une méthode de choix et effectuée depuis 1957 dans le pays.

Jusqu'en 1966 la maladie a été contrôlée par un vaccin tissulaire inactivé. La production du vaccin, selon la technique de Borrel d'une part et le pouvoir

(*) Recueil de Médecine vétérinaire Tome 150 / No2, 1974.

immunogène assez faible du vaccin inactivé d'autre part, nous ont causé de telles difficultés qu'il était devenu pratiquement impossible de continuer à produire et à livrer ce vaccin.

Ce rapport présente les résultats des expériences faites à l'Institut d'Etat des sérums et vaccins Razi sur la production d'un virus vaccin modifié vivant contre la variole caprine à partir de cultures cellulaires.

MATERIEL ET METHODE

Virus.

Il s'agit d'une souche de variole caprine isolée au cours d'une épizootie dans le nord de l'Iran (Gorgan) en 1956 et passée 2 fois sur chèvres sensibles selon la méthode de Borrel.

La lymphe et les tissus infectés récoltés sont broyés à l'aide d'un appareil de type Ultraturrax, distribués dans des fiocons de 5 ml à raison de 2 ml par flacon, lyophilisés dans l'appareil d'Edwards et conservés à $- 20^{\circ}\text{C}$.

Cette souche est très virulente. L'inoculation de 0,1 ml de ce matériel, par voie intradermique ou sous-cutanée aux chèvres sensibles, entraîne 100 p. 100 de mortalité.

Cellules

Les cultures cellulaires de rein de mouton ont été préparées selon la méthode publiée par ailleurs (4).

Atténuation du virus

L'adaptation du virus aux cultures cellulaires a été décrite précédemment (5). Pour les passages en série du virus, le milieu de croissance a été retiré des tubes et 1 ml de virus de passage préalablement dilué au 1/10 a été introduit dans chaque tube contenant une couche monocellulaire. Après 2 heures d'adsorption, on ajoute 1 ml de milieu de maintenance VM³ (6). Les cultures infectées ainsi que quelques tubes témoins sont placées à l'étuve.

Avec la méthode de l'adsorption préalable, l'effet cytopathogène commence après 48 heures d'incubation et devient total au bout de 96 à 120 heures.

Dès que l'attaque du virus est généralisée, le matériel viral est congelé puis décongelé pour effectuer le nouveau passage.

Durant deux années le virus a été passé successivement 100 fois sur cultures cellulaires.

Afin de vérifier le pouvoir pathogène du virus, les passages Nos 10, 20, 30, 40, etc. . . ont été inoculés par voie intradermique à 2 chèvres sensibles.

Jusqu'au 40^e passage, l'inoculation du virus de culture a provoqué de la fièvre, une réaction locale assez importante et, de temps en temps, une généralisation. Mais les chèvres indigènes recevant des passages au-delà du 50^e ont seulement montré une réaction locale au point d'inoculation, se traduisant finalement par la formation d'une croûte.

Le passage 56 de ce virus a été utilisé avec de bons résultats pour l'immunisation des chèvres indigènes; dilué au 1/200 et inoculé à raison de 1 ml par voie sous-cutanée aux chèvres importées de Sannan il a causé des généralisations et 96 p. 100 de mortalité.

Pour diminuer le danger éventuel de ce vaccin, lors d'application sur certaines catégories de chèvres, nous avons augmenté le nombre de passages successifs sur cultures cellulaires et nous avons constaté que le 100^e passage du virus à la même dilution ne provoquait chez ces animaux très sensibles à la variole caprine aucune réaction anormale si ce n'est un nodule et une croûte limitée au point d'inoculation.

Production du vaccin

Les flacons de Povitsky contenant des cultures cellulaires ont été infectés avec le passage n° 56 du virus dilué au 1/100. Chaque lot de vaccin (35-40 litres) a été congelé à - 30°C, décongelé le jour suivant, réparti dans des flacons à raison de 2 ml et lyophilisé dans des appareils de Stokes pendant 24 heures.

Le titrage *in vivo* et *in vitro* du vaccin a été effectué pour chaque lot.

Selon nos expériences, le vaccin lyophilisé garde son pouvoir antigène plus d'un an à la température de 4°C.

RESULTATS

Test d'innocuité

Le tableau suivant montre les résultats de nos études sur l'innocuité du virus vaccin vivant.

Les caprins de tout âge et des deux sexes ont été inoculés avec une dose vaccinale (10⁴ DICT/ml) par voie sous-cutanée et observés durant une période de 10 jours après la vaccination.

Ces essais démontrent que le vaccin produit sur culture cellulaire peut être utilisé sur le terrain pour éliminer la variole caprine (2).

Nous n'avons jamais observé de diffusion du virus, à partir des animaux vaccinés, aux sujets non vaccinés, sur le terrain ou dans des conditions de laboratoire. Par ailleurs l'inoculation du vaccin ne réduit pas la lactation et ne cause pas d'avortement chez les chèvres pleines.

Nous avons noté qu'il existe un lien entre la taille de réaction post-vaccinale et la durée de l'immunité. Les animaux vaccinés qui montrent des réactions importantes sont plus solidement immunisés que les sujets n'ayant pas réagi ou montrant des réactions légères à l'inoculation du vaccin.

Réactions post-vaccinales des chèvres vaccinées avec le virus vaccin vivant

Localité	Nombre de chèvres inoculées	Réactions			
		(***)	(**)	(*)	Nulles
Chiraz	497	0	0	38	459
Sarvestan	1.200	0	0	400	800
Djafarabad	300	180	30	0	90
Marve-Dachte ..	2.495	450	140	155	1.750
Khalaf-Tahune. .	1.500	0	0	10	1.490
Espadran	700	50	0	0	650
Rachmidsan	400	25	15	10	350
Kouchke	1.200	130	70	50	950
Abadeh	2.000	300	140	360	1.200
Karadj	320	4	3	7	306
Total	10.612	1.139	398	1.030	8.045

(***) Réaction de la grandeur d'une noix.

(**) Réaction de la grandeur d'une noisette.

(*) Réaction de la grandeur d'un pois.

Test d'efficacité

Dans les conditions du laboratoire, nous avons vacciné 40 chèvres sensibles avec une dose de vaccin et nous les avons éprouvées, ainsi que 8 témoins, 14 jours après la vaccination.

Les chèvres vaccinées n'ont présenté ni fièvre ni réaction locale. En revanche, tous les témoins ont réagi à l'inoculation du virus virulent, montrant de la fièvre entre 40,5° et 41 °C et une réaction locale spécifique de variole au point d'injection du matériel viral.

Les expériences concernant la durée de l'immunité de ce vaccin ont été faites jusqu'à 10 mois avec de bons résultats et, pour apprécier exactement la période maximale de cette protection, l'expérience sera continuée jusqu'à 30 mois.

DISCUSSION

A notre connaissance, le vaccin inactivé a été utilisé dans différents pays où existe la variole caprine.

Prasad et Datt (3) rapportent que le vaccin vivant utilisé aux Indes a provoqué des généralisations, mais ils n'ont pas précisé la virulence ou le degré d'atténuation du virus utilisé.

Certains auteurs (1 et 7) ont signalé qu'on pouvait immuniser les chèvres avec le vaccin claveleux, sans citer cependant la durée de l'immunité conférée par ce vaccin.

Les expériences faites à l'Institut Razi montrent que la durée de l'immunité conférée aux chèvres par l'inoculation du virus claveleux est très courte et, pour combattre la variole, les ovins et les caprins doivent être immunisés avec des virus homologues.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARIK (F.) et KURTUL (Y.). — *Pendik Vet. Kont. ve Aras. Enst. Derg.*, 1970, 3, 7.
2. HOSSEIN MARDI (A.N.). — Thèse Doctorat vét. Munich, 1968.
3. PRASAD (I.J.) et DATT (N.S.). — *Indian Vet. J.*, 1973, 50, 1.
4. RAMYAR (H.). — *Zbl. Vet. Med.*, 1965, 12, 537.
5. RAMYAR (H.). — *Zbl. Vet. Med.*, 1966, 13, 334.
6. SCHWOBEL (W.) et SIEDENTOPF (V.). — *Zbl. Bakt.*, I Orig., 1961, 181, 3.
7. SHARMA (J.) et DHANDA (M. R.). — *Indian J. Animal Sci.*, 1971, 41, 267.

SUMMARY

The caprine pox = immunogenic power of the virus. Modified vaccine on cells cultures, by H. Ramyar, M. Hessami and B. Ghaboussi. — *Rec. Méd. Vét.* 1974, 150, 2.

The virus of caprine pox, strain Gorgan, has been attenuated by means of serial passages on cultures of cells of sheep kidney.

As soon as the 50th passage, the virus can be utilized as an immunogenic agent in the field: 10.612 goats of different breed and of every age have been vaccinated and we have not seen neither generalization, nor reduction of lactation, nor abortion.

The virus is not able to diffuse and to infect non-vaccinated animals.