

ARTICLES ORIGINAUX

Le virus bovipestique lapinisé

Mise au point et commentaires
d'après les travaux effectués à Dakar

par Y. GILBERT et P. MORNET

Le travail présenté constitue une revue, que nous estimons à peu près complète, des recherches effectuées sur le virus bovipestique lapinisé.

Nous développons certains points qui nous paraissent mériter de plus amples discussions, soit pour l'intérêt qu'ils offrent, soit pour souligner l'insuffisance de nos connaissances.

Ce mémoire est divisé en quatre parties, d'inégale importance :

- Introduction ;
- Etude du virus chez le lapin ;
- Etude du virus chez le bœuf ;
- Etude du virus vaccinal.

INTRODUCTION

Les premières tentatives d'infection du lapin par le virus de la peste bovine sont attribuées à Edwards (1925) qui, aux Indes, réussit à le maintenir par passage continu pendant plus d'une année, mais doit interrompre ses recherches, une affection contagieuse ayant anéanti ses sujets d'expérience. D'autres essais sont menés par Jacotot (1932) Inoue, Cebe et Perrin (1935), en Indochine.

Le plein succès dans cette entreprise revient à Nakamura et coll. (1938) qui réussissent l'adaptation complète d'une souche bovipestique au lapin (souche Nakamura III) et en permettent l'emploi comme vaccin chez le bœuf. La publication de leurs résultats est différée par la guerre mondiale, durant laquelle Baker (1946), à Grosse Isle (Canada), commence un travail analogue.

Plus tard Iyer et Srinivasan (1954) réussissent à fixer une nouvelle souche chez le lapin.

L'adaptation s'effectue soit par passage direct et continu de lapin à lapin (Nakamura) soit par passages alternés lapin-bovin (Baker 1946 Iyer et Srinivasan 1954). Cheng et Fischman (1948) rappellent, en ce qui concerne la souche Nakamura III, les modifications de la réaction ther-

mique au fur et à mesure de l'accroissement du nombre des passages en série chez le lapin.

Nombre de passages	1 - 5		6 - 10		11 - 158	
	Nbre de lapins	%	Nbre de lapins	%	Nbre de lapins	%
Total des lapins	54	—	64	—	467	—
Fièvre typique	17	31,45	35	54,7	292	62,5
Fièvre légère	17	31,45	16	25	83	18,8
Fièvre irrégul ^{re}	11	20,37	11	17,18	55	11,8
Absence de fièv.	9	16,73	2	3,12	32	6,9

L'apparition de modifications histologiques s'observe parallèlement :

Nombre de passage	1 - 5		6 - 10	
	Nombre de lapins	%	Nombre de lapins	%
Total des lapins	38	—	28	—
Lésions nettes	7	18,42	24	85,72
Lésions faibles	2	5,25	2	7,14
Absence de lésions	29	76,33	2	7,14

L'adaptation du virus bovipestique semble donc rapide, puisque, à partir du 10^e passage,

plus de la moitié des lapins présentent une réaction thermique nette, 80 p. 100 une réaction décelable, et 85 p. 100 des lésions visibles.

La mortalité s'accroît également au cours de ces passages : négligeable pendant les 10 premiers, elle augmente régulièrement pour atteindre 87 p. 100 entre le 751^e et le 900^e, les morts survenant du 3^e au 5^e jour après inoculation.

Lorsqu'un nombre important de passages est effectué, la virulence de la souche pour le lapin ne montre plus que des variations imperceptibles au cours des passages ultérieurs, et le virus est dit « fixé ».

La souche Nakamura III, actuellement utilisée, diffusée après son 795^e passage, peut être considérée comme à peu près constante dans ses caractères (sauf réserves que nous discuterons plus loin) et un nombre important de passages en série ne semble guère altérer ses propriétés.

La souche Nakamura III étant de loin la plus répandue dans le monde, c'est à elle que nous limiterons notre étude, et nous la désignerons également sous l'appellation « Virus L », reprenant la nomenclature de son auteur.

ÉTUDE DU VIRUS CHEZ LE LAPIN

Réceptivité.

Le virus bovine adapté au lapin souche Nakamura III semble pouvoir infecter toutes les races de lapins et la transmission en série a été réalisée sans peine chaque fois qu'elle a été tentée. Certaines races élevées en étroite consanguinité se révèlent plus résistantes et exigent pour obtenir une même teneur en virus un inoculum 100 fois plus important que les lapins communs (Brotherston 1957).

L'influence de l'âge est assez contestée : Brotherston (1951) n'obtient aucune réaction chez les sujets au-dessous de 4 mois et demi. Simpson (1954) confirme ce fait et déconseille l'emploi de sujets de plus de 6 mois.

Scott et Mac Leod, cités par Brotherston (1957), ne constatent pas de différence entre les comportements des lapins de 4, 6 et 12 mois. Les lapins de 4 semaines se révèlent moins sensibles.

A Dakar, les lapins utilisés sont sélectionnés d'après le poids (1.500 à 1.800 grammes) qu'ils atteignent entre 3 et 4 mois.

Le sexe n'a pas d'influence, mais les femelles

gestantes sont souvent réfractaires au virus.

L'observation de plusieurs milliers de lapins inoculés nous autorise à affirmer que l'état d'entretien conditionne la qualité de la réaction thermique. Chez les animaux maigres, parasités (coccidiose) des courbes thermiques anormales sont souvent relevées : la température s'élève vers la 30^e-36^e heure, et s'abaisse avant la 48^e. L'animal meurt souvent en 3 à 4 jours. Par contre, les animaux en bon état montrent habituellement des réactions typiques. Il s'agit là d'une constatation empirique, peu susceptible de démonstration mathématique, mais qui semble se vérifier dans la pratique.

Les sujets réfractaires sont rares : 1 p. 100 (Mornet et coll. 1953).

Modes de l'infection.

Le lapin peut être infecté par la plupart des voies habituellement utilisées (sous-cutanée, intramusculaire, intrapéritonéale) mais l'inoculation intraveineuse représente la méthode de choix, universellement adoptée pour les passages.

L'infection par contact n'a jamais été rapportée.

Le virus administré *per os* ne confère qu'une infection légère (Cheng et Fischman, 1948) et rarement.

Incubation

Chez les lapins inoculés par voie intraveineuse, la durée d'incubation est habituellement de 24 à 36 heures. Cette période peut être prolongée de 6 à 12 heures chez les animaux recevant seulement de 1 à 100 doses minima infectantes de virus, ou inoculés avec un produit lyophilisé (Scott 1954).

Cependant, à Dakar (non publié), l'inoculation de virus stocké à l'état sec pendant 50 mois provoque une réaction thermique appréciable 36 heures plus tard. Le retard, souvent observé après infection par le produit sec, peut être expliqué par la faiblesse du titre du matériel après une conservation prolongée.

Utilisant du matériel frais, Cheng et Fischman (1948) indiquent une durée d'incubation de 24 à 36 heures. Brotherston (1951) fixe à 36 h le début de la réaction thermique. Les calculs effectués à Dakar (1953) indiquent que la durée moyenne d'incubation est de 36,3 heures, (étude statistique).

Depuis 1953, nos observations montrent que la quasi-totalité des lapins inoculés vers 15 h

présentent une élévation thermique appréciable 40 heures plus tard.

Réaction thermique

L'élévation thermique, amorcée de 24 à 36 heures après inoculation, se poursuit jusqu'au delà de la 50^e heure. La température se maintient en plateau jusqu'à la 60^e heure. A ce moment, elle décroît ou reste élevée jusqu'à la 70^e heure.

Le maximum thermique se situe habituellement entre la 48^e et la 60^e heure, dépasse 40° C (Brotherston 1951) et atteint fréquemment 41° C. 80 p. 100 des lapins, selon Cheng et Fischman, présentent cette température. A Dakar (1953), la moyenne des maxima est de 41,3° + 0,30. L'hyperthermie moyenne par rapport à la température normale serait de 1,8° C.

Selon Nakamura (1957), la réaction thermique pourrait être faible ou même absente chez des lapins infectés avec de faibles doses. Ces animaux présentent cependant des lésions caractéristiques et possèdent dans leurs organes l'antigène fixant le complément.

Des réactions atypiques sont rarement signalées. Chez les lapins en mauvais état, on peut observer cependant des réactions avortées, la température atteignant son maximum vers la 36^e heure pour décroître rapidement par la suite. Ces animaux ne tardent d'ailleurs pas à mourir, en présentant souvent des lésions plus ou moins marquées.

Brotherston (1951) trouve peu de différence entre les températures moyennes de lapins inoculés, les uns avec du matériel frais, les autres avec du virus desséché. Les maxima sont cependant un peu plus tardifs pour les derniers.

Signes cliniques

Cheng et Fischman (1948) notent chez 80 p. 100 des lapins de la tristesse et de l'anorexie durant la période fébrile. Une diarrhée s'installe occasionnellement. Brotherston (1951) reconnaît des signes de malaise, et une accélération douloureuse de la respiration.

Ces symptômes sont peu marqués et nécessitent une observation attentive.

Evolution-Létalité

Selon Cheng et Fischman (1948) la guérison est de règle, sauf le cas de maladie intercurrente. La mortalité peut alors atteindre 60 p. 100. Par contre, Nakamura (1957) enregistre 87 p. 100

de décès avec le virus du 751^e au 900^e passage, la mort survenant du 3^e au 9^e jour après l'infection.

Dans l'Est Africain, le taux de mortalité serait de 99 ± 2,5 p. 100. La durée de survie 50 p. 100 est inversement proportionnelle à la dose injectée et varie de 4 à 7 jours (Rapport annuel Kenya 1955).

A Dakar, peu d'observations ont été effectuées, les lapins étant sacrifiés prématurément pour préparation du vaccin ou contrôle des lésions. Cependant certains sujets ont survécu jusqu'à 2 mois (Mornet et coll. 1953). La mort est consécutive à une infection occasionnelle, à point de départ intestinal en particulier. L'action du virus aboutit à la destruction des formations lymphoïdes de l'intestin, qui reste désarmé devant les agressions microbiennes.

Lésions

Le virus L provoque chez le lapin des altérations décrites à plusieurs reprises par Fukusho et Nakamura (1940), Cheng et Fischman (1948), Brotherston (1951), Mornet et coll. (1953 et 1955), enfin par Thiery (1956) à qui les indications suivantes sont empruntées.

La lésion élémentaire se traduit par l'hyperthrophie, puis la nécrose des follicules lymphoïdes qui, d'abord grisâtres, deviennent franchement blanchâtres. Les altérations sont particulièrement marquées au niveau des organes de la cavité abdominale : plaques de Peyer de l'intestin, appendice iléocaecal, *tonsilla caecalis major*, *sacculus rotundus*, ganglions mésentériques. Tous ces organes présentent un pointillé blanchâtre caractéristique. La rate est hypertrophiée.

Histologiquement, on observe d'abord autour des follicules lymphoïdes une légère infiltration par les polynucléaires pseudoéosinophiles, qui s'accroît tandis que les lymphocytes commencent à être phagocytés par les cellules réticulaires au centre du nodule. Puis lymphocytes et lymphoblastes dégénèrent, le centre du follicule est envahi par des polynucléaires qui dégénèrent à leur tour. Enfin, il ne reste plus du follicule nettoyé qu'une trame cellulaire. L'action du virus aboutit donc à une destruction définitive de la lignée lymphoïde.

Ces lésions sont parfaitement caractéristiques de l'infection. Cependant Iyer et Uppal (1956) signalent que la salmonellose du lapin peut provoquer des modifications identiques au niveau des plaques de Peyer, mais l'aspect histologique est totalement différent.

Pathogénie

Après inoculation intraveineuse, le virus disparaît de la circulation et ne peut être mis en évidence durant une période de 10 à 15 heures (Mornet et coll. 1953). Cette phase d'éclipse aurait une durée inversement proportionnelle à la dose injectée (Rapport annuel Kenya 1955).

Le virus peut ensuite être mis en évidence dans le sang et les organes, et leur teneur varie selon le stade de l'infection.

La courbe de croissance de virus dans la rate et les ganglions est recherchée par Mornet et coll. (1955) qui titrent à intervalles réguliers une suspension de ces organes dans du sang.

Les résultats obtenus sont résumés ci-dessous :

Nombre d'heures après infection	Nbre de DMI par gramme d'organes frais.
41	moins de 40.000
39	2.000.000 à 3.000.000
48	3.750.000 à 4.500.000
63	3.750.000 à 4.500.000
72	5.250.000
87	4.500.000
96	3.750.000

La teneur maxima est donc atteinte 72 heures environ après inoculation. Les travaux effectués à Kabete (1955) aboutissent à une conclusion similaire. Les titres maxima obtenus dans les différents tissus sont variables. Des chiffres assez sensiblement différents sont indiqués par les auteurs, mais il semble que les résultats soient influencés par la variété des techniques utilisées.

L'étude la plus complète est effectuée par Scott (1954) travaillant sur des tissus desséchés.

Le tableau ci-après donne les titres maxima obtenus par divers auteurs :

D'autres tissus contiennent du virus en quantité notable : sacculus rotundus, plaques de Peyer, tonsilla caecalis major. D'une manière générale, le titre en virus est proportionnel à la richesse du tissu en formations lymphoïdes.

Il n'est pas possible de le mettre en évidence dans le cerveau et la bile. Scott (1954) ne peut en détecter la présence dans l'urine du lapin infecté, alors que Cheng et Fischman (1948) l'y trouvent au 3^e jour. La persistance du virus dans le sang du lapin est estimée à 11 jours selon les chercheurs de Kabete, 15 jours selon Mornet et coll. (1955) et 22 jours selon Cheng et Fischman. La durée de cette persistance est d'ailleurs paradoxale puisqu'au 15^e jour suivant l'inoculation, le sérum du lapin possède des propriétés neutralisantes particulièrement marquées [Nakamura (1957).]

Résistance du virus

Cette propriété conditionne l'emploi du virus à l'état frais, mais peu de recherches ont été effectuées à ce sujet, surtout depuis la généralisation de l'emploi du vaccin desséché. Les diverses études sont à peu près concordantes et concluent à son extrême fragilité.

Ma et Fang, cités par Cheng et Fischman (1948), observent que les ganglions (en milieu glycérolé tamponné) et le sang gardent leur pouvoir infectant durant 17 à 20 jours à + 5° C, 4 jours à + 24° C, 2 jours à + 31° C. A + 32° + 34° C, le virus survit 8 heures au maximum.

En ce qui concerne les suspensions, le sang infecté, défibriné, se révèle le meilleur véhicule. Du ganglion émulsionné à 10 p. 100 y conserve sa virulence pendant 104 h, à 22° C, alors que

TABLEAU
TENEUR DES DIFFERENTS ORGANES EN MILLIERS DE D.M.I. LAPIN PAR GRAMME

Auteurs	Sang	Ganglion mésentérique	Rate	Appendice	Foie
Cheng - Fischman (1948)	1 - 10	100 - 1 000	10 - 100	-	-
Nakamura (1938)	-	10 000 - 100 000	100 - 1 000	-	-
Brotherston (1951)	-	1 000	-	-	-
Mornet (1953)	10	250	10	-	-
Scott (1954)	100	1 500	1 000	50 000	10
Mornet et coll. (1957) (non publié)	-	5 000	-	50 000	-

dans des diluants tamponnés le pouvoir infectant disparaît en quelques heures.

Brotherston (1957) signale que dans l'Est Africain les titrages d'une suspension tissulaire à 10 ou 20 p. 100 dans du sang défibriné, maintenue sous glace, font apparaître une perte de 99 p. 100 du virus en 24 heures.

Au Congo Belge, une suspension vaccinale fraîche composée d'organes (20 p. 100) et sang défibriné (80 p. 100), conservée pendant 264 heures, provoque des lésions typiques chez les lapins au titre 10^{-2} . Le virus n'est plus infectant après 280 heures. Le titre d'une telle suspension étant en moyenne de 10^{-6} au départ, c'est donc une chute de $4 \log 10$ qui est enregistrée en 11 jours.

Au Viet Nam (1957) les ganglions lymphatiques se conserveraient utilisables pendant 15 jours dans un mélange de sel et glace et les solutions mères (ganglion : 1 — solution saline : 39) pendant une semaine. Il est d'ailleurs à remarquer que l'épreuve d'efficacité s'effectue en inoculant au lapin la solution vaccinale sans dilution.

D'après Nakamura, cité par Stevenin (1955), le sang du lapin infecté de virus L se conserve une semaine à la température de $+1^{\circ}$ à $+4^{\circ}$ C, et le virus demeure rigoureusement intact dans le ganglion mésentérique pendant 3 mois à -40° C. Le virus dilué en eau physiologique à une température de $+2$ à $+4^{\circ}$ C, passe, en trois jours, d'un titre de 10^{-2} à un titre de 10^{-6} et en sept jours à 10^{-3} . A une température de -20 à -30° C, la même suspension passe d'un titre de 10^{-7} à un titre de 10^{-5} après 7 jours et à 10^{-4} après 14 jours. La virulence ne baisse alors pratiquement plus jusqu'au 31^e jour.

Des expériences menées à Kabete (1956) montrent qu'une suspension claire de virus est rendue non infectante après 3 minutes d'exposition aux rayons U.V. Le virus irradié n'immunise pas le bétail.

Le virus est sensible au formol (Rapport annuel Kenya 1956). L'index désinfectant de ce produit à la concentration de 1 p. 100, après 15 minutes de contact à $+4$ à 10° C est supérieur à 10^{-4} .

Immunité-Sérologie

Les lapins infectés par le virus L développent dans leurs organes (ganglions mésentériques en particulier) un antigène pouvant être décelé par fixation du complément en présence de

sérum bovin hyperimmun contre la peste bovine, ou de sérum de lapin guéri de l'infection à virus L. Cette technique a été parfaitement étudiée et mise au point par J. Nakamura (1957). Le temps optimum de prélèvement des organes se situe 5 à 6 jours après inoculation. Cette méthode serait le plus sûr moyen de diagnostiquer l'infection chez le lapin, et semble encore plus fidèle que la recherche des lésions spécifiques, parfois simulées par d'autres affections, telle la salmonellose.

L'action du virus provoque également l'apparition dans le sérum d'anticorps neutralisants et fixateurs du complément.

Ces derniers peuvent être facilement mis en évidence, en présence d'un antigène constitué de ganglions secs de bovins infectés de peste bovine, ou de ganglions frais de lapins réagissant au virus L. Cette détection de l'anticorps fixateur comme technique de diagnostic d'une infection passée n'offre que peu d'intérêt, en raison de la mortalité élevée qui suit l'inoculation du virus.

Une première atteinte par le virus L confère au lapin l'immunité contre une réinfection ultérieure (Stevenin 1955). Il est ainsi facile de déterminer, après inoculation de faibles doses de virus, les animaux ayant contracté l'infection sous une forme peu apparente, par injection d'une dose sûrement infectante de virus L.

La durée de l'immunité ainsi acquise n'est pas précisée. Brotherston (1957) cite le cas unique d'un lapin réinfecté avec succès trois mois après une première réaction. Les investigations à ce sujet sont rendues difficiles par la mortalité suivant normalement l'infection.

Modifications du virus par passages

La souche Nakamura III a été vulgarisée à partir du 795^e passage sur lapin. A ce stade, ses propriétés pathogènes semblent fixées et des passages successifs ne les modifient pas sensiblement. Certains laboratoires, comme ceux du Kenya, constituent une banque de produit lyophilisé et préparent leur vaccin à partir de ce stock. Cette technique permet de limiter au maximum le nombre de passages et d'éviter les modifications de virulence pouvant en résulter.

Seuls les centres disposant du matériel de lyophilisation et stockage à basse température peuvent mettre en œuvre cette méthode. Ailleurs le virus est passé continuellement en série. Les modifications observées sont minimes et

inconstantes. Mares (1957) signale qu'en Gold Coast, après de nombreux passages en série, la réaction thermique est retardée de 12 heures et débute le matin du 3^e jour suivant l'inoculation au lieu du soir du 2^e jour. Le maximum thermique atteint rarement 41° 1 et jamais 41° 7. La chute de la température s'observe le matin du 4^e jour et souvent le matin du 5^e si l'animal n'est pas sacrifié. Les lésions sont moins bien définies. Par ailleurs, le virus conserve intactes ses propriétés vis-à-vis du bœuf.

Par contre, de nombreux auteurs signalent que la répétition des passages en série n'altère en rien les propriétés du virus vis-à-vis du lapin et du bœuf : Datta et coll. (1951). Simpson (1954) effectue 170 passages, Birkett (1958) 216 passages, Jamil (1954) 113 passages. Les propriétés du virus restent identiques.

A Dakar, le virus a pu être transmis près de 350 fois de lapin à lapin sans modification sensible de l'allure de la courbe thermique et de l'intensité des lésions, si ce n'est pour ces dernières une tendance à l'accentuation.

Le passage alterné sur lapin et bovin aboutit selon Brotherston (1951) à une perte soudaine et totale du pouvoir pathogène pour le lapin dès la 3^e série de passages, et à une exacerbation de la virulence pour le bœuf. Sur quatre animaux, deux montrent une forte réaction thermique et clinique et se révèlent immunisés à l'épreuve, alors que les deux autres restent réceptifs. Le sang des réagissants n'infecte plus les lapins. Il est regrettable que les expériences aient été arrêtées à ce stade, car on peut se demander s'il n'y a pas eu perte pure et simple du virus L au cours des passages, et si les réactions observées ne sont pas dues à l'action d'un autre agent pathogène. Dans la négative, il faut admettre une mutation du virus.

Nakamura et coll. (1943) ne peuvent accroître la virulence pour le bœuf après 10 passages en série directe sur cet animal. Deux expériences aboutissent à la même conclusion.

Iyer et Srinivasan (1954) font la même constatation après 16 passages consécutifs sur bufflon de leur souche Madras à la 178^e génération sur lapin.

Il serait intéressant de reprendre cette question, afin de déterminer si des passages consécutifs répétés sur l'espèce sensible restituent au virus un pouvoir pathogène suffisant pour lui permettre de déclencher spontanément une affection morbide. La crainte de cette éventualité limite en effet les possibilités d'emploi des

vaccins vivants aux zones d'enzootie. Jusqu'ici aucune mutation récessive n'a été observée.

Le virus se révèle infectant pour des espèces animales autres que le lapin et le bœuf.

Kwong, cité par Cheng et Fischman (1948) réussit à transmettre six fois le virus de chèvre à chèvre et observe à cette occasion une élévation thermique. De 13 chèvres ainsi inoculées, 8 se montrent ensuite résistantes à une épreuve par du sang virulent de chèvre.

En Guinée française (Mornet et coll. 1956), 12 chèvres infectées par le virus L ne présentent aucune réaction. Cinq meurent avant l'épreuve pratiquée avec du virus de la peste des petits ruminants. Les autres montrent une légère élévation thermique. Il est difficile de conclure à une réceptivité des chèvres de Guinée au virus bovine pestique lapinisé.

Certaines races de porcs asiatiques sont sensibles à la souche Nakamura III. Hudson et Wongsongarn (1950) effectuent 17 passages en série de porc à porc et des passages alternés lapin-porc. Ils constatent une diminution de la virulence de la souche, qui n'immunise plus les races bovines peu réceptives à la peste bovine, mais vaccine les buffles sans provoquer de réaction. Ces travaux n'ont pu être repris en Afrique où les porcins se révèlent réfractaires au virus.

L'adaptation du virus L à la souris est également envisagée. Selon Nakamura (*) (1957) l'inoculation intraveineuse ne se révèle pas infectante. Au Kenya (1956), des tentatives sont en cours pour la transmission du virus à des embryons de souris *in utero*. L'inoculation intracérébrale est également envisagée. L'adaptation d'un virus bovine pestique à la souris rendrait les plus grands services pour la recherche grâce aux tests de séro-neutralisation.

Dans le même but, l'infection de l'œuf embryonné est recherchée par certains auteurs. Nakamura et Miyamoto (1953) réussissent, après de nombreux passages alternés lapin-œuf, à créer la souche L A indéfiniment transmissible d'œuf à œuf par voie intraveineuse. La virulence de cette souche est nettement moindre que celle du virus L : les races bovines les plus sensibles à la peste peuvent être immunisées sans réaction excessive. Le virus L A ne confère au lapin qu'une maladie atténuée, génératrice d'immunité contre le virus L. L'anti-

(*) Communication personnelle

gène fixateur du complément n'est plus produit chez le lapin. Mais la souche L A peut être réadaptée au lapin. Elle garde une virulence toujours atténuée pour le bœuf, alors qu'elle reprend une grande partie de son pouvoir pathogène pour le lapin (Reisinger et coll. 1954, Nakamura et Kishi 1954).

Takematsu et Morimoto (1954) réussissent à multiplier le virus des cultures de tissus ; par contre Piercy (1956) n'obtient pas de résultats favorables.

ETUDE DU VIRUS CHEZ LE BOEUF

Réceptivité

La succession des passages en série du virus bovine pestique sur lapin aboutit à un accroissement rapide de son pouvoir pathogène pour cet animal et, après une dizaine de transferts, la réaction thermique et les lésions deviennent nettes. Simultanément, on observe une diminution de l'agressivité pour le bœuf, très lente d'ailleurs ; il faut attendre plusieurs dizaines de passages sur lapin avant que la maladie conférée au bœuf cesse d'être mortelle.

Au stade d'atténuation actuellement atteint (plus de 800 passages), la souche Nakamura III a conservé le pouvoir d'infecter toutes les races bovines sensibles à la peste bovine.

Le vaccin a été utilisé avec succès : en Mongolie par Isogai (1944), en Chine par Cheng et Fischman (1948), au Thaïlande par Kutabutra et coll. (1949) et Hudson et coll. (1950), à Hong Kong, par Alton (1950), Watson (1951), dans l'Est Africain par Brotherston (1951), en Gambie par Fulton (1951), en Gold Coast par Simpson (1954), en Nigéria, en Afrique Occidentale Française par Mornet et coll. (1953), au Congo Belge par Bugyaki (1955), en Indochine par Stevenin (1955), au Viet Nam enfin (1957). Les races locales et importées d'Europe se sont révélées réceptives au virus. Si celui-ci provoque parfois des réactions alarmantes, voire excessives, il n'est pas signalé d'échec à l'établissement de l'immunité. La souche Nakamura III est capable de provoquer chez toutes les races de bovins inoculés, une affection génératrice d'immunité pouvant revêtir une forme cliniquement inapparente, ou entraîner l'apparition de symptômes morbides plus ou moins graves. Cette sensibilité au virus L semble conditionnée principalement par la race, l'âge et l'état d'entretien.

Modes de l'infection

Le virus lapinisé de la peste bovine n'est pas spontanément transmissible d'un animal infecté à un animal sain. Brotherston (1951) conserve des animaux inoculés au contact d'autres bovins neufs qui, 21 jours plus tard, se révèlent parfaitement réceptifs au virus bovine pestique.

Dans l'Est Africain, conformément au protocole de contrôle du vaccin, un taurillon neuf reste en contact avec les bovins ayant reçu les différentes dilutions à éprouver, et doit se montrer réceptif à l'épreuve générale. Il n'est pas signalé d'exception à cette règle.

Le mode d'inoculation habituellement utilisé chez le bœuf est la voie sous-cutanée.

Selon Scott (1952) la dose infectante de virus L est réduite au dixième, en utilisant l'inoculation intradermique. Sauf cas de pénurie extrême, ce mode d'administration est à déconseiller en raison des difficultés à le réaliser correctement.

L'utilisation d'autres voies (intramusculaire, intraveineuse) n'est pas signalée.

L'infection chez le bœuf

Le virus bovine pestique lapinisé provoque chez le bœuf une affection de gravité variable selon les races et les individus, dont l'intensité paraît refléter la sensibilité à la peste bovine.

On peut classer le comportement de bovins en trois types :

1° Chez les races hypersensibles à la peste bovine (race de Corée, race noire du Japon) le virus bovine pestique détermine une maladie analogue à la peste bovine, subaiguë. Après une incubation de quatre à cinq jours, débute une forte hyperthermie dépassant 40° C, puis apparaissent des signes cliniques : tristesse, anorexie, nécrose des muqueuses de la cavité buccale, diarrhée souvent teintée de sang. Une forte proportion d'animaux succombent (30 à 60 p. 100). Reisinger (1950) observe même cinq mortalités dans un lot de 6 veaux coréens. Le dernier guérit après une longue maladie.

Chez ces animaux, l'emploi du vaccin bovine pestique lapinisé est contre-indiqué, et avant la mise au point de souches plus atténuées (virus lapinisé - avianisé en particulier) l'injection simultanée de sérum hyperimmun était indispensable pour diminuer les réactions et limiter la mortalité.

2° Chez les races sensibles à la peste bovine

Retour au menu

	Territoire	Race	Age	Vaccination antérieure	Nombre animaux	Reaction thermique					Signes cliniques					
						Nombre	%	Début	Durée (jours)	Inten:	Nombre	%	Début	Durée (jours)	Inten:	
2)	Japon	Noire	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51)	Corée	Locale	-	0	6	6	100	-	-	form.	6	100	-	-	-	Nécrose buccale
54)	Japon	Noire Holstein	-	-	6 3	6 3	100 100	-	-	form. lég.	6	100	5e	10-12	-	Nécrose buccale
man	Chine	Bovins - Buffles U.S.A.	-	-	- 361	-	faible 43,5	-	2	-	-	-	-	2	-	Inappétence, avorter
)	Hong-Kong	-	6 mois	-	9.000	-	-	3e-4e	-	-	-	-	-	-	-	-
)	Hong-Kong	-	12 mois 12 mois	-	1.184 272	- 200	faible 70	-	-	3e	8	-	-	-	-	Inappétence,
951)	Kenya	Guernesey Serenli	tous âges	-	700	-	-	-	-	faill.	-	-	-	-	-	-
)	Uganda	Locale Locale	adultes veau adultes veau adultes	- - - - -	200 - 18.200 - 40	- - - - -	- - - - 50 env.	4e 4e 4e 4e 4e-5e	4 à 8 4 à 8 4 à 8 4 à 8 1 à 2	- - - - mod.	- - - - -	18,6 23,1 5,9 30,6	9e 9e 9e 9e	5 5 5 5	-	Toux, larmoie d' d' d'
)	Kenya	Zébu x européen	-	0	-	-	-	5e	3	faill.	-	-	-	-	-	-
1.	Kenya	Guernesey	18 mois 18 mois	+ 0	98 47	0 47	0 100	- -	- 6	form.	-	-	-	6	-	Anorexie, diarrhée, jetage, conj
els	Kenya	Toutes races	tous âges	+ ou 0	?	-	-	-	-	-	-	0,05	?	-	-	-
1)	Nigéria	Zébu Maturu	- -	- -	- -	- -	15 100	- -	- -	- -	- -	faible	-	-	-	Diarrhée, la
57)	Nigéria	Zébu Zébu Zébu	18 mois 18 mois 18 mois	- - -	68 45 22	11 12 14	28,2 28,6 63,6	5e 5e 5e	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -
4)	Gold Coast	Zébu Zébu Zébu N'Dama	- 18 mois 18 mois -	+ 0 -	93 306 360 -	39 - - -	42 8 68 80	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	6 -	5 -	- -	- -	Inappétence, -
8)	Sierra Leone	N'Dama	tous âges	+ ou 0	-	-	90	4e-5e	2 à 3	-	-	50	9e-10e	3 à 4	-	Anorexie, larmoie (20%)
rrret	Guinée fse	N'Dama	1-2 ans	0	9	9	100	3e-4e	7 à 8	ris	-	-	-	-	-	-
957)	Congo belge	x zébu	tous âges	+ ou 0	324.577	-	-	-	fugaces	-	-	0,04	15e-30e	-	-	Lésions b
5)	Indochine	Buffle Buffl.	jeune jeune	0 0	60 15	49 12	80 80	5e-6e -	- -	im	28	50	-	-	-	Larmoie ment,
ong	Viet Nam	Buffle Dovin	- -	- -	44.500	-	-	-	-	lég.	-	1 à 2	3e-5e	7	-	Inappétence, diarrhée,
1.	Sénégal	N'Dama	12 mois	0	27	16	60	5e-6e	3 à 4	lég.	-	-	-	-	-	-
	Soudan	N'Dama	12 mois	0	7	5	70	3e-4e	8 à 10	-	2	30	-	-	-	Diarrhée s
	Côte d'Ivoire	N'Dama	12 mois	0	17	12	70	4e-6e	4 à 6	lég.	3	17	6e-9e	3	-	Larmoie ment, sangla
	Côte d'Ivoire	N'Dama	3 à 18 m.	0	49	-	-	-	-	-	25	50	5e-12e	3 à 4	-	Inappétence, diarr
	Côte d'Ivoire	N'Dama	tous âges	+ ou 0	1.200	-	-	-	-	-	11	1	-	-	-	Viole:
	Guinée fse	N'Dama	tous âges	0	1.355	-	-	-	-	-	103	7,6	10e-17e	10-15	-	Diarrhée, larmoie ment, signes cu
	Dakar	Zébu x N'Dama	9 mois	0	6	5	83	3e-4e	4 à 5	lég.	-	-	-	-	-	Diarr

N	Signes cliniques				Morts		Observations
	Nombre	%	Début	Durée (jours)	Intensité	Nombre	
	-	-	-	-	-	29	
	6	100	-	-	Nécrose buccale, diarrhée	5	83
	6	100	5e	10-12	Nécrose buccale, diarrhée	2	33
	-	-	-	-	-	0	0
	-	-	-	2	Inappétence, quelques avortements	-	-
	-	-	-	-	Inappétence, baisse production laitière	-	-
	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	Inappétence, diarrhée	1	0,36
	-	-	-	-	-	-	-
	-	18,6	9e	5	Toux, larmolement, diarrhée	-	-
	-	23,1	9e	5	d°	-	-
	-	5,9	9e	5	d°	-	-
	-	30,6	9e	5	d°	-	-
	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	6	Anorexie, diarrhée, ulcères buccaux, jetage, conjonctivite	0	0
	-	0,03	?	-	-	-	-
	-	faible	-	-	Diarrhée, larmolement	-	-
	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-
	-	6	5	-	Inappétence, larmolement	-	-
	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-
	-	50	9e-10e	3 à 4	Anorexie, larmolement, diarrhée (20%)	-	-
	-	-	-	-	-	-	-
	-	0,04	15e-30e	-	Lésions buccales	-	-
	28	50	-	-	Larmolement, diarrhée	2	3
	-	-	-	-	-	-	-
	1 à 2	3e-5e	7	-	Inappétence, diarrhée, larmolement, jetage	-	0,05
	-	-	-	-	-	-	-
	2	30	-	-	Diarrhée sanglante	-	-
	3	17	8e-9e	3	Larmolement, diarrhée sanglante	-	-
	25	50	9e-12e	3 à 4	Inappétence, larmolement, diarrhée	1	2
	11	1	-	-	Violente	6	0,5
	103	7,6	10e-17e	10-15	Diarrhée, larmolement, avortements, signes cutanés	40	2,95
	-	-	-	-	Diarrhée	-	-

Réactions observées chez les jeunes

Mortalité exclusivement chez les jeunes

(buffles asiatiques, bœufs sans bosse d'Afrique, races européennes et leurs produits de croisement) le virus L est relativement bien toléré. Une certaine proportion d'animaux, jeunes surtout, montrent une réaction thermique plus ou moins accentuée, et parfois des signes cliniques tels que larmolement, diarrhée, lésions buccales.

3° Chez les races relativement résistantes à la peste bovine (zébus africains) les réactions thermiques sont rares, peu intenses, et les signes cliniques exceptionnels.

Les observations relatives aux réactions notées par les différents auteurs sont rassemblées dans le tableau II. Beaucoup d'éléments font défaut, les renseignements concernant les immunisations en brousse ne peuvent avoir la rigueur des opérations menées sur un effectif restreint entretenu dans un laboratoire ou un établissement d'élevage.

Si nous éliminons les races hypersensibles chez lesquelles l'usage de ce vaccin est abandonné, et les races résistantes, justiciables du virus caprinisé, nous pouvons juger de l'importance des réactions provoquées par le virus L dans les conditions naturelles de son emploi.

Le plus grand nombre d'observations concernent l'Est Africain ; quelques indications récentes recueillies en A.O.F. pourront être discutées.

Réaction thermique

C'est le premier et souvent le seul signe de l'infection. Encore ne s'observe-t-il que chez une proportion d'individus variable suivant la race. Son étude est presque exclusivement limitée aux expériences menées dans les laboratoires ou les centres d'élevage. Au cours de l'emploi du vaccin en brousse, seuls des sondages peuvent être pratiqués.

Les animaux les plus sensibles à la peste bovine présentent des poussées sensibles de température, alors que les races résistantes n'offrent qu'un faible pourcentage de réagissants, et une différence thermique faible. Les jeunes réagissent plus particulièrement, mais il s'agit souvent de leur première vaccination, et leur réceptivité est encore totale.

Dans l'Est africain, Brotherston (1951) signale l'absence presque générale de réaction thermique chez les animaux locaux (zébus), les races européennes et leurs croisements. Ce fait est considéré comme un inconvénient puisqu'il supprime

un moyen pratique de contrôler l'efficacité. Wells (1951), en Ouganda, observe cependant 50 p. 100 de réactions dans un troupeau de 40 adultes.

En Afrique Occidentale, les réactions paraissent plus constantes. Au Nigeria, il est signalé (1951) que 15 p. 100 des zébus et 100 p. 100 des bœufs sans bosse de race Maturu font une réaction thermique. Plowright (1957) considère que 63,6 p. 100 des jeunes zébus de 3 à 12 mois réagissent. Simpson (1954), en Gold Coast, indique 68 p. 100 pour les jeunes zébus, non vaccinés antérieurement et 80 p. 100 pour les bœufs sans bosse. Birkett (1958) au Sierra Leone, note chez 90 p. 100 des bovins N'Dama inoculés avec du virus frais une élévation thermique de 2,1° C en moyenne aux 5^e ou 6^e jour.

En général, elle débute vers le 4^e ou le 5^e jour suivant l'infection, parfois le 3^e, ou les 6-7^e jours. L'ascension de la température est souvent plus rapide que le déclin. Le maximum est atteint du 5^e au 8^e jour selon la durée de la réaction. La valeur de l'élévation de température est variable.

Scott (1954), analysant statistiquement les températures de 311 animaux inoculés et de 113 non inoculés, démontre qu'une hyperthermie significative peut être décelée les 5^e, 6^e et 7^e jours.

En fait, la valeur moyenne de cette hyperthermie reste faible :

le 5 ^e jour, 3/10 de degré Fahrenheit :	0,2° C
le 6 ^e jour, 6/10 de degré — :	0,33° C
le 7 ^e jour, 7/10 de degré — :	0,4° C

Il s'agit bien entendu d'une moyenne, et les variations individuelles peuvent être beaucoup plus marquées. Ainsi Brown et coll. (1955) observent dans un troupeau à forte dominance de sang Guernesey des réactions atteignant 41° C.

En A.O.F., la majorité des réactions se traduisent chez les bœufs sans bosse par une élévation de 1° à 1,5° C par rapport aux températures matinales moyennes. Des différences plus importantes peuvent être notées, la température dépassant alors 40° C. Ces réactions plus graves se compliquent souvent d'autres symptômes.

La durée de l'hyperthermie varie de 2 à 10 jours, en moyenne 3 à 4. En A.O.F., les réactions thermiques prolongées extériorisent souvent une complication parasitaire : piroplasmose, trypanosomiase.

Réactions cliniques

Divers symptômes peuvent s'observer au cours de l'infection. Les uns sont des signes généraux, tristesse, abattement, inappétence, avortement chez les femelles en état de gestation avancée, baisse de la production laitière (temporaire ou définitive).

Les autres traduisent l'action du virus sur certains tissus :

— signes oculaires : larmolement bilatéral, accompagné ou non de conjonctivite.

— signes digestifs : ulcérations de la muqueuse buccale, rappelant celles observées dans la peste bovine, inappétence, diarrhée, parfois teintée de sang à la suite d'une complication coccidienne.

— signes cutanés, semblables à ceux de la forme cutanée de la peste bovine.

Ces différents signes se manifestent isolément ou sont diversement associés. Ils représentent les réactions visibles dont l'incidence peut être aisément reconnue même dans les grands effectifs. On possède cependant peu de renseignements précis sur l'apparition, la fréquence et l'évolution de ces symptômes.

Cheng et Fischman (1948) rapportent avoir parfois observé sur les bovins et buffles d'eau chinois de l'inappétence pendant 2 jours et quelques avortements. Dans des troupeaux laitiers, (races Jersey, Holstein, Shorthorn et Ayrshire) une diminution notable de la production laitière s'observe du 7^e au 15^e jour après vaccination. Alton et Watson (1951), à Hong Kong, signalent de l'inappétence et de la diarrhée chez les veaux.

Brotherston (1951) ne constate pas au Kenya de réaction visible au cours de ses essais et contrôle que la production laitière elle-même n'est pas troublée. Par contre, Wells (1951), en Ouganda, reconnaît de la toux, du larmolement et de la diarrhée, particulièrement chez les veaux.

Green (1951), au Tanganyika, observe chez les bovins de race Ankole une forte hyperthermie suivie parfois d'inappétence et de diarrhée. Brown, Scott et Brotherston (1955) notent dans un troupeau, des réactions importantes se traduisant par du jetage, de la conjonctivite, de l'anorexie, des ulcérations de la muqueuse buccale, de la diarrhée, parfois teintée de sang. Ces signes apparaissent 9 à 12 jours après inoculation et régressent 5 à 6 jours plus tard. Tous les animaux guérissent.

Au Nigéria, un rapport de 1951 note une faible proportion d'animaux présentant après vaccination diarrhée et larmolement.

Simpson (1954), au Gold Coast, relève chez les zébus 5 p. 100 d'animaux atteints d'inappétence et de larmolement.

Au Congo Belge, les réactions graves, avec lésions buccales, n'affectent que 0,04 p. 100 des vaccinés, tout particulièrement les jeunes. Ce chiffre est à rapprocher de celui observé au Kenya, où 0,03 p. 100 des bovins vaccinés offrent des réactions sévères.

Birkett (1958), au Sierra Leone, estime que dans 50 p. 100 des cas, les animaux inoculés présentent de l'anorexie pendant 2 ou 3 jours, au moment du maximum thermique, que quelques-uns ont du larmolement, et que 20 p. 100 font une diarrhée débutant les 9^e ou 10^e jour et durant 3 à 4 jours. Ces symptômes sont plus marqués en mauvaise saison.

En A.O.F. le contrôle des réactions s'effectue rarement en brousse. Nos renseignements concernent surtout les expériences menées en effectif surveillé (laboratoires ou fermes administratives).

— Au cours de titrages de vaccin, sur 24 animaux nous observons 5 réactions caractérisées par du larmolement et une diarrhée teintée de sang pendant 4 à 5 jours. Un animal meurt des suites de la réaction.

— Dans l'effectif d'un établissement d'élevage, 49 animaux de 3 à 18 mois sont vaccinés pour la première fois : 50 p. 100 présentent de l'inappétence, du larmolement et de la diarrhée à partir du 9^e ou 12^e jour après vaccination, rétrocedant en 3-4 jours. Un animal meurt un mois après.

A leur première vaccination sur six jeunes bovins nés à la Ferme du Laboratoire Central de l'Élevage à Dakar, de race N'Dama x 1/4 sang zébu, âgés de 3 à 9 mois, cinq présentent une réaction thermique, très accentuée chez deux d'entre eux (températures matinales supérieures à 40° C pendant 4 à 5 jours) à partir du 4^e jour suivant la vaccination. Ces deux animaux montrent après les 9^e-10^e jours une diarrhée profuse durant 5 à 6 jours. Il s'agit d'animaux entretenus en semi-stabulation, recevant une nourriture d'appoint, et en parfait état général.

— Une observation fort intéressante est effectuée en Guinée française fin 1957. La région du Fouta Djallon, géographiquement bien délimitée, à l'écart des courants commerciaux de

bétail, peuplée de bovins de race N'Dama, est normalement indemne de peste bovine, et aucune prophylaxie médicale n'y est pratiquée. En 1957, devant la menace de peste bovine sévissant dans les régions frontalières du Sénégal et de Guinée Portugaise, il est décidé de créer une zone d'animaux vaccinés. 2.000 doses de virus L sont utilisées selon le dosage habituel, chez les bovins de tout âge. Seules, les réactions cliniques peuvent être notées. Deux contrôles des effectifs sont effectués l'un 12 à 17 jours après vaccination, l'autre 28 jours plus tard.

Le premier contrôle fait apparaître, sur 1.355 animaux visités, des signes cliniques visibles chez 103 animaux (7,5 p. 100). Selon les renseignements recueillis, le pourcentage total des réagissants est de 15 p. 100 au minimum en tenant compte des réactions faibles et fugaces. Sur ces 103 réagissants, contrôlés *de visu*, on note :

81 : diarrhée, parfois sanguinolente, durant 4 à 5 jours.

11 : signes oculaires (larmolement séreux à muco-purulent). — accompagnés ou non de jetage.

5 : diarrhée et signes oculaires.

3 : lésions cutanées.

3 : avortements après le 7^e mois de gravidité.

Les animaux de plus de 7 ans ne réagissent pas. Les réagissants se répartissent ainsi : 55 veaux, 26 jeunes de 12 mois à 3 ans, 22 adultes de 3 à 7 ans. La production laitière baisse chez la majorité des femelles et, pour certaines, durant une longue période.

Au second contrôle, effectué 35 à 40 jours après vaccination, il est reconnu que 40 réagissants sont morts, en majorité des veaux, et que 20 autres vaches ont avorté.

Il s'agit évidemment d'un cas particulier, celui d'un effectif absolument neuf à la peste bovine. La dernière épizootie remonte en effet à 1949, et depuis 1952 il n'a pas été effectué de vaccinations antipestiques. La gravité des réactions est d'autant plus surprenante qu'en 1954 Illartain et Guerret opérant sur des sujets de même race, concluent à la parfaite innocuité du vaccin.

— En ce qui concerne les bubalins, ils montrent une sensibilité marquée : Stevenin (1955) note un pourcentage élevé de réagissants (50 à 80 p. 100) présentant du larmolement, du jetage, de la diarrhée. Les mêmes symptômes sont observés par N' Guyen Ba Luong au Viet Nam, du 3^e au 5^e jour suivant l'injection.

L'évolution totale dure une semaine, sauf dans les cas graves, chez environ 2 p. 100 de l'effectif. Il est alors nécessaire de recourir au sérum. Dans ces conditions, la mortalité ne dépasse pas 0,05 p. 100 de l'effectif.

Les réactions cliniques offrent donc une fréquence et une intensité variant dans de très larges proportions selon la race bovine en cause, l'âge des animaux vaccinés et, semble-t-il, leur état d'entretien.

La race joue un rôle indiscutable. Dans l'Est africain, peuplé de zébus et produits de croisement zébus-européens, les signes morbides sont rares (0,03 p. 100 de l'effectif vacciné). Dans les régions à bovins sans bosse (Nigéria, Sierra Leone, partie méridionale de l'A.O.F., Gold-Coast) une forte proportion d'animaux réagissent.

Le meilleur exemple est fourni par la comparaison entre les résultats de la campagne de vaccination au Congo Belge, et l'essai d'utilisation du virus L en Guinée française. Il s'agit, dans les deux cas, de populations bovines non pré-munies contre la peste bovine depuis une longue période.

Au Congo Belge, peuplé par les races Lugwaret (zébu) et Bahema (croisement zébu et bœuf Hamite) les réactions graves n'affectent qu'une part infime de l'effectif (0,04 p. 100) et seuls quelques décès sont enregistrés, après 324.577 vaccinations. Par contre, en Guinée française, sur des bovins N'Dama, 15 p. 100 de l'effectif présente des signes morbides et la mortalité atteint 3 p. 100. De même au Sierra Leone, sur le même bétail dont l'effectif est régulièrement immunisé, 20 p. 100 des animaux font de la diarrhée, et près de 1 p. 100 de mortalité est enregistré.

La race N'Dama paraît donc relativement sensible au virus L.

L'âge conditionne également la fréquence et l'intensité des réactions et les auteurs sont unanimes à reconnaître que les accidents post-vaccinaux interviennent essentiellement chez les jeunes. Ils subissent en effet leur première vaccination et l'absence de sensibilisation de leurs mécanismes producteurs d'anticorps ne leur permet pas de parvenir rapidement à l'état d'immunité. L'observation en Guinée française d'un effectif neuf montre que les veaux (jusqu'à 12-15 mois) sont particulièrement affectés et paient le plus lourd tribut aux incidents, plus ou moins retardés, de l'immunisation.

Enfin, l'état d'entretien des animaux influe sur leur comportement. Birkett (1958) affirme que les symptômes sont particulièrement accentués durant la mauvaise saison et recommande de vacciner au Sierra Leone durant la saison sèche (novembre à mai).

La sensibilité accrue des jeunes est également à rapprocher des mauvaises conditions dans lesquelles s'effectue le sevrage. La sécrétion lactée des mères est faible, et le jeune doit rapidement chercher un complément alimentaire. De plus, en saison sèche, le pâturage précaire maintient l'animal en médiocre condition pour réagir efficacement à l'agression virale.

En zone guinéenne, il existe un parasitisme latent ou chronique, par helminthes, coccidies, piroplasmes, trypanosomes, etc... L'état de moindre résistance créé par l'action du virus peut permettre une exacerbation de ces agents qui prennent alors la relève et aggravent l'état du malade.

Les manifestations cliniques débutent en règle générale entre le 9^e et le 12^e jour suivant l'intervention, parfois encore plus tardivement, 15^e et même 17^e jour. Ces réactions différées sont signalées au Congo Belge (érosions buccales au 15^e jour), en Guinée française (réactions apparaissant du 16^e au 18^e jour). Si une diarrhée en fin de réaction peut être expliquée par une infection coccidienne par exemple, l'apparition après 15 jours d'érosions des muqueuses buccales, directement liées à l'action spécifique du virus est plus difficile à concevoir, puisqu'à ce moment l'animal possède une immunité active lui permettant de neutraliser de fortes quantités de virus.

Brown, Scott et Brotherston (1955) ne peuvent mettre le virus en évidence par inoculation au lapin de sang provenant d'animaux réagissant fortement 11 à 12 jours après vaccination. Les réactions semblent donc apparaître après la phase de virémie. Par ailleurs, des bovins recevant 150 ml de sang prélevé sur ces mêmes animaux, se révèlent immunisés à l'épreuve et la seule explication plausible semble être une immunité passive conférée par le sang. Ceci prouverait que des signes cliniques se manifestent après l'apparition des anticorps protecteurs.

Il apparaît ainsi que certaines races bovines, en particulier d'Afrique, offrent une sensibilité marquée au virus bovipéste lapinisé et que l'emploi de ce vaccin peut entraîner des pertes sensibles. Il est indispensable de contrôler l'innocuité du produit par des tests nombreux

avant son utilisation extensive. Tous les facteurs conditionnant l'apparition des réactions graves ne sont pas connus, et des accidents peuvent survenir sans cause décelable.

Lésions

Selon Thiéry (1956) les seules lésions observées chez un unique bœuf sans bosse, sacrifié le 7^e jour après inoculation, sont histologiques et intéressent les follicules lymphoïdes. Les cellules réticulaires des centres germinatifs révèlent en leur sein des débris nucléaires et les cellules lymphoïdes de ces zones sont moins nombreuses. Ces modifications siègent surtout au niveau des plaques de Peyer entourant la valvule iléo-caecale et sont bien moins marquées sur les autres plaques de Peyer, les ganglions et les amygdales.

Le Rapport Annuel du Kenya (1956) signale que les bovins sacrifiés à la fin de la période de multiplication du virus montrent des lésions faibles mais typiques de peste bovine.

Une étude histopathologique d'animaux présentant des réactions graves (lésions buccales) permettrait peut-être d'éclaircir les points obscurs de la pathogénie du virus.

Pathogénie

Après son inoculation au bœuf, le virus ne peut être mis en évidence pendant une phase d'éclipse de 4 jours (Rapport annuel Kenya 1955). On observe ensuite une virémie durant six jours, et la teneur en virus du sang et des organes s'accroît jusqu'au 8^e jour. Le titre maximum ne dépasse pas $10^{0.5}$ pour le sang et $10^{2.5}$ doses infectantes/lapin par gramme d'organes les plus riches : ganglions lymphatiques et muqueuse de la caillette. Un titrage effectué à Dakar indique pour la rate et les ganglions lymphatiques une teneur de 10^2 à 10^3 D.M.I. lapin par gramme de tissu.

Dans le sang, le virus serait supporté par les leucocytes.

La virulence de la muqueuse de la caillette et des ganglions lymphatiques peut être démontrée après la fin de la virémie mais ne dépasse pas le 12^e jour suivant l'inoculation.

Immunité

Après inoculation d'une dose suffisante de virus, les bovins résistant à son action pathogène acquièrent constamment l'immunité contre la peste; tous les auteurs sont d'accord sur ce point.

La résistance est effective vis-à-vis des épreuves

pratiquées, soit par contact avec des animaux malades (Brotherston 1951), soit par injection parentérale de produits virulents, même à très forte dose : ainsi des zébus supportent sans trouble, 11 jours après vaccination, l'inoculation de 35 ml de sang d'animal pestique qui déclenche chez les témoins une peste mortelle à la dose de 1 ml (Dakar, non publié).

L'immunité est acquise même en l'absence de toute réaction organique décelable (Brotherston 1951).

La recherche du temps minimum d'établissement de l'immunité a fait l'objet de plusieurs travaux et les résultats obtenus par les différents auteurs ne concordent pas toujours.

Brotherston (1951) tente d'infecter par une souche bovine virulente des bovins vaccinés 48, 84 ou 108 heures auparavant. Les animaux résistent après 84 à 108 heures, soit 4 à 5 jours. Par ailleurs, le même auteur obtient d'excellents résultats par l'usage du vaccin lapinisé dans un effectif contaminé (Brotherston 1951). Les troupeaux en contact avec les animaux malades, inoculés avant l'apparition des premiers cas de peste bovine, ne subissent qu'une faible mortalité (4,9 p. 100). Sur 257 animaux appartenant à des troupeaux où la peste se manifeste et traités par sérumisation et virus capripéste, 146 meurent. Sur 1024 animaux ayant été en contact avec cet effectif infecté, et traités au virus L, 50 meurent soit 4,9 p. 100. 605 animaux non contaminés ne subissent aucune perte après vaccination. Le virus L confère donc une immunité assez rapide pour permettre à la majorité des animaux contaminés de résister malgré l'apparition de cas de peste dans le troupeau quelques jours après la vaccination.

Cette prompt apparition de la résistance est confirmée par les auteurs de Kabete (Rapport annuel E.A.V.R.O. 1950) qui l'observent 100 heures après la vaccination.

Simpson (1954) inocule une souche virulente à des zébus et à des N'Dama à intervalles déterminés après injection du vaccin. Il observe que les animaux sont protégés si l'épreuve est pratiquée plus de 72 heures après vaccination pour les zébus et 84 heures pour les bœufs sans bosse.

Illartain et Guerret (1954) estiment à 3-4 jours le délai d'installation de l'état d'immunité.

Par contre, plusieurs expériences menées en Côte d'Ivoire, et non encore publiées, permettent d'affirmer que les animaux ne sont efficacement protégés contre une injection de sang virulent

que 8 jours après vaccination. Le fait est confirmé à plusieurs reprises.

A Dakar, la vaccination d'un troupeau réceptif, dès l'apparition des premiers cas de peste bovine, n'empêche pas l'atteinte de l'effectif total. L'utilisation du virus bovine lapinisé ne modifie pas la marche de l'épizootie.

N'Guyen Ba Luong et coll. (1957) signalent que les animaux déjà contaminés réagissent fortement à la vaccination et que l'issue est souvent fatale.

Les résultats favorables sont acquis si la vaccination précède la contamination. L'usage du vaccin dans un foyer est illusoire.

Plutôt qu'une interférence entre le virus-vaccin et le virus de la peste bovine, il semble se développer une immunité rapide, suffisante pour neutraliser les quantités infimes de virus qui transmettent la maladie dans les conditions naturelles.

La recherche de la durée de l'immunité conférée par le virus bovine lapinisé n'a fait l'objet que d'un petit nombre seulement d'expériences valables: Il est en effet difficile de maintenir pendant plusieurs années un effectif vacciné parfaitement isolé de tout risque de contamination par un virus sauvage qui renforcerait une immunité déclinante.

Les opinions varient suivant les auteurs : selon Nakamura et coll. (1943) la durée de l'immunité dépasse 12 mois, selon Cheng et Fischman (1948) 14 mois (chez le buffle chinois), selon Piercy (1953) 25 mois, selon Datta (1954) 41 mois, enfin selon Birkett (1958) 49 mois. Ce dernier opère en Sierra Leone, où aucun foyer de peste bovine n'est décelé depuis 1953.

Brotherston (1957) souligne que la durée de l'immunité est, selon certains, directement proportionnelle à l'intensité de la réaction post-vaccinale. Les races les plus sensibles conserveraient plus longtemps leur résistance à la maladie.

Le même auteur attire l'attention sur ce fait que la méthode d'épreuve de l'immunité peut influencer sur les résultats : l'inoculation parentérale est plus sévère que l'exposition au contact d'animaux malades. On peut craindre que l'utilisation de virus caprinisé comme matériel virulent ne fausse les résultats; or plusieurs chercheurs, dont Piercy, Birkett, en font usage pour éviter la création de foyers en zones indemnes.

Il est certain en tout cas que le virus bovine

pestique lapinisé confère une immunité excédant largement une année. La revaccination annuelle systématique des troupeaux, pratiquée dans certains territoires de l'Ouest Africain français, permet d'assurer un état de résistance à la quasi-totalité du cheptel.

Cependant l'efficacité des revaccinations effectuées pendant la période de résistance est discutable, sinon nulle ; la connaissance de la durée réelle d'immunité pour chaque race bovine serait utile, afin de déterminer l'intervalle à respecter pour que les immunisations soient efficaces.

La vaccination par le virus L d'animaux ayant précédemment reçu des vaccins inactivés n'est possible qu'après un délai estimé à moins de 14 mois par Brotherston et Purchase (1952), et à plus de 9 mois par Piercy (1953). Cette dernière observation peut d'ailleurs être interprétée différemment, si on la rapproche de celle indiquée plus haut, où le virus L n'a pas modifié l'allure de l'épizootie dans un troupeau pleinement réceptif. Le virus bovine pestique lapinisé n'a pas besoin d'être bloqué par une faible immunité résiduelle pour se révéler inopérant dans un effectif où la maladie a déjà fait son apparition.

Sérologie

Le virus L provoque dans le sérum des bovins infectés la formation d'anticorps fixateurs du complément et neutralisants.

Les premiers peuvent être mis en évidence en présence d'un antigène composé de ganglions lymphatiques de bœuf infecté de peste bovine (Nakamura 1957). Ils apparaissent après une à deux semaines, et atteignent, entre le 14^e et le 18^e jour après l'infection, leur titre maximum. La valeur de celui-ci serait proportionnelle à l'intensité de la réaction post-vaccinale.

Ils persistent dans le sérum pendant un temps variable, de quelques jours à plusieurs mois. Il semble aussi qu'ils gardent un titre plus élevé durant une plus longue période chez les animaux ayant fortement réagi à l'inoculation.

Les anticorps neutralisants apparaissent également durant la deuxième semaine suivant l'inoculation. Leur recherche s'effectue *in vivo* par la méthode de séroneutralisation. Cette technique est très onéreuse, car elle exige de nombreux sujets d'expérience. Les premières recherches sont effectuées au Kenya (Brown, 1956) sur lapin, et au Japon en utilisant la

souche L.A inoculée soit à l'œuf embryonné, soit à des embryons broyés, maintenus en survie en cultures de tissus. Ces dernières techniques nécessitent en outre une réaction de fixation du complément couplée. La découverte par Plowright et Ferris (1957) d'un effet cytopathogène du virus bovine pestique sur les cellules en culture doit permettre la réalisation la plus économique et la plus aisée de cette méthode.

Peu de renseignements sont publiés sur le titre atteint, son évolution et la persistance totale des anticorps, ainsi que les relations entre le titre et la valeur de l'immunité du sujet.

Le Rapport annuel du Kenya 1955 indique que le titre neutralisant 50 du sérum bovin, deux semaines après inoculation, est de 10^{-4} , et que ce niveau se maintient pendant au moins 270 jours (la plus longue durée recherchée).

Brown (1956) signale que les veaux nouveaux-nés, issus de mères réceptives à la peste bovine, sont aptes au même titre que les adultes à élaborer des anticorps neutralisants après inoculation de virus L.

L'utilisation judicieuse des deux types de réaction, fixation du complément et séroneutralisation peut donner d'utiles indications sur l'installation et l'évolution de l'immunité.

ETUDE DU VIRUS-VACCINAL

Le virus bovine pestique lapinisé est utilisé comme vaccin contre la peste bovine chez les espèces naturellement affectées par cette maladie, bovins et caprins essentiellement. Sa préparation et son utilisation connaissent quelques variantes tenant à certaines nécessités locales et aux conceptions des auteurs.

En règle générale, le vaccin est préparé à partir des tissus de lapins infectés. Dans certaines régions où l'élevage de cette espèce est peu répandu, l'emploi d'un virus obtenu par passage sur un autre animal peut être envisagé. Ainsi Cheng et Fischman (1948) suggèrent l'emploi des caprins réceptifs selon eux au virus L. Mais ces expériences n'ont pas été poursuivies. Hudson et Wongsongsarn (1956) préparent leur vaccin à partir de rates de porcs siamois.

Ces procédés ne sont que des expédients et le lapin reste l'animal le plus approprié à la fabrication du vaccin.

Deux modes de préparation sont possibles : vaccin frais ou, de préférence, vaccin lyophilisé, si l'équipement du laboratoire le permet.

Ces deux techniques sont assez différentes et seront examinées séparément.

1° Vaccin frais

La souche de virus est entretenue par passage continu de lapin à lapin, coupé de brèves périodes de conservation par réfrigération à moins qu'un stock de virus lyophilisé ne soit disponible comme « banque de souche ».

Des lapins en bonne santé, pesant entre 1,5 et 2 kilogrammes, reçoivent par voie intra-veineuse, soit du sang infecté, soit une suspension de ganglions lymphatiques. Ils sont sacrifiés le 3^e jour après l'inoculation (60 à 70 heures plus tard). Les techniques de préparation varient alors selon les auteurs.

Nakamura (cité par Stevenin 1955) prélève uniquement les ganglions lymphatiques mésentériques qui sont aussitôt broyés et dilués à 1/10^e en solution physiologique. La suspension est laissée à décanter pendant 2 heures au réfrigérateur. Le surnageant dilué au 1/25^e constitue le vaccin, qui sera injecté à la dose de 2 cm³ par bovin. Chaque animal reçoit donc 8 mg de ganglions frais. Cheng et Fischman (1948) prélèvent le sang des lapins par ponction cardiaque puis la rate et les ganglions lymphatiques. Les organes sont broyés avec 4 parties de sang infecté, et une solution physiologique est ajoutée pour obtenir une suspension à 1/100^e. Après filtration, on inocule 1 cm³ par animal; chacun reçoit donc 10 mg d'organes frais.

Simpson (1954) en Gold Coast et Els et coll. (1957) au Congo Belge utilisent un procédé analogue. N'Guyen Ba Luong et coll. (1957) suivent la technique de Nakamura (ganglions lymphatiques seuls).

Birkett (1958) ne prélève que la rate et le sang.

Les techniques de ces différents chercheurs sont rassemblés dans le tableau III.

Utilisation

La suspension-mère préparée au centre de fabrication est aussitôt réfrigérée, voire congelée, après répartition.

Le transport jusqu'au lieu d'utilisation s'effectue dans la glace ou un mélange glace-sel marin afin d'obtenir une température plus basse. Pour l'emploi, la suspension-mère est diluée dans des proportions définies à l'aide de solution physiologique réfrigérée. L'inoculation doit suivre

d'aussi près que possible la dilution et être achevée dans le plus bref délai possible.

Conservation

Les suspensions-mères sont utilisables pendant un temps variable selon les auteurs : Cheng et Fischman (1948) utilisent leur vaccin dans les huit heures suivant la préparation ; Els et coll. (1957) fixent à quatre jours la durée maximale de conservation du vaccin concentré, et renouvellent en pratique le vaccin tous les deux jours : N'Guyen Ba Luong et coll. (1957) conservent leurs suspensions-mères pendant une semaine, dans le mélange réfrigérant glace-sel marin.

L'efficacité du vaccin en fin d'opération donne parfois lieu à un contrôle : Els et coll. (1957) inoculent à un lapin 1 cm³ de dilution vaccinale (1/2 dose bœuf) et 1 cm³ d'une dilution à 1/20^e de cette dernière. La vaccination est bonne si les deux lapins réagissent (chaque dose bœuf contient au moins 40 D.M.I. lapin), satisfaisante si le premier lapin se révèle infecté (chaque bœuf a reçu au moins 2 D.M.I. lapin) et inefficace si aucun lapin ne réagit.

La pratique a peut-être sanctionné cette technique, mais il semble que le rapport :

$$\frac{\text{dose minima vaccinale bœuf}}{\text{dose minima infectante lapin}} = 2$$

soit très faible compte tenu des résultats rapportés ailleurs (Mornet et coll. 1955 — Brotherton 1957) avec du vaccin lyophilisé, fixant ce rapport à 100-150.

Doses-Rendement

Il est possible de tenir compte ici pour déterminer la valeur du vaccin, à la fois du sang frais et des organes entrant dans sa composition. Bien que le plus grand nombre d'unités virulentes soient contenues dans les ganglions lymphatiques et la rate, l'apport du sang frais est loin d'être négligeable puisqu'il contient 10.000 D.M.I. lapin par cm³ (Nakamura-Scott, 1954). Les quantités d'organes (rate et ganglions) entrant dans la composition d'une dose de vaccin sont assez importantes, 8 à 10 mg en moyenne.

Il est regrettable que le vaccin n'ait pu être titré jusqu'à son point final sur bœuf et sur lapin. Le titre varie évidemment avec les préparations, mais il eût été intéressant de connaître la valeur moyenne du vaccin.

Le rendement par lapin, sur les bases indiquées ci-dessus, s'établit aux environs de 400 à 600 doses vaccinales bœuf. Els et coll. (1957)

au Congo Belge obtiennent plus de 700 doses par lapin.

2° Vaccin sec

La souche vaccinale est conservée en stock à l'état sec et à basse température. Selon les laboratoires, les lapins producteurs sont inoculés, soit à l'aide de virus sec prélevé sur le stock, soit à l'aide de virus frais provenant de la préparation précédente. On peut ainsi effectuer des séries de passages plus ou moins longues. L'influence de la répétition des passages sur lapins n'est pas encore entièrement élucidée, et il semble préférable de les limiter, en recourant à la souche stock pour le départ de nouvelles séries. Le virus frais donnerait des réactions plus marquées et un titre en virus plus élevé.

Les lapins inoculés ayant montré la courbe thermique habituelle sont sacrifiés 60 à 72 heures plus tard par ponction cardiaque, et le sang recueilli est défibriné. La rate et les ganglions lymphatiques de ceux qui portent des lésions typiques sont prélevés, pesés, mélangés à une certaine quantité de sang, broyés au mixer et parfois au broyeur colloïdal.

La suspension obtenue est filtrée sur gaze ou laine de verre, répartie en ampoules, congelée et desséchée sous vide à basse température. Les ampoules sont scellées sous vide et conservées à -20°C . Ce schéma de préparation est général. De légères variantes sont enregistrées d'un centre à l'autre. Elles tiennent surtout aux proportions de sang et d'organes entrant dans la composition du vaccin, aux modalités de lyophilisation et au conditionnement du produit.

Le tableau IV résume les types de fabrication.

Commentaires

L'utilisation exclusive du sang défibriné comme diluant est générale. L'addition de solution saline s'est révélée néfaste à la conservation du virus pendant le processus de dessiccation. Cheng et Fischman (1948) signalent déjà des résultats inconstants lorsque l'eau distillée ou une solution saline sont utilisées comme diluants. Mornet et coll. (1953) effectuent la même remarque. Le sang défibriné semble jouer un rôle protecteur vis-à-vis du virus contenu dans les organes. Il est donc logique de rapporter le titre du vaccin aux seuls organes contenus dans la suspension.

L'utilisation de diluants autres que le sang, possédant des propriétés protectrices vis-à-vis

du virus fait l'objet de quelques recherches. Nakamura et Kishi (1955) préparent un vaccin lyophilisé composé de ganglions de lapins infectés à la concentration de 5 p. 100 dans le surnageant d'un broyat centrifugé d'embryons de poulets normaux avec une quantité égale de solution glucosée à 1 p. 100.

Un titre en virus de 10^{-7} est obtenu après dessiccation.

L'expérience reprise à Dakar (1957) avec une concentration d'organes (rate et ganglions) portée à 15 p. 100 ne donne pas de résultats favorables. Les pertes par lyophilisation sont supérieures à celles enregistrées avec le vaccin habituel et le titre final faible.

A Muguga (Rapport annuel E.A.V.R.O. (1956) l'addition de colloïdes protecteurs tels que : bouillon Lemco, lait écrémé, glucose à 7,5 p. 100, lactose à 7,5 p. 100 n'améliore pas le titre du vaccin. A Dakar (1957, non publié) l'emploi, en remplacement du sang, d'un diluant composé de lactose et peptone, dans une solution saline tamponnée, ne se révèle pas non plus satisfaisant.

Jusqu'ici, le sang est donc le meilleur véhicule de la suspension, et son seul inconvénient est de nécessiter un prélèvement par ponction cardiaque, assez délicat à réaliser pour un opérateur peu entraîné, et exigeant un temps assez long.

Sang et organes sont mélangés en proportion. différentes selon les centres de fabrications Leur rapport varie de 3/1 à 6/1. Les quantités sont notées en ml pour le sang et en grammes pour les organes. L'équivalence gramme-millilitre peut être admise pour la commodité des calculs, l'erreur commise étant négligeable (la densité du sang de lapin est 1,05). Un ml de suspension fournit environ 150 mg de produit sec (Els 1957-Mornet non publié).

La proportion de sang influe peut-être sur la conservation du virus durant la lyophilisation. Nakamura et Kishi (1955) observent des variations des titres de leur vaccin avant et après dessiccation selon la proportion de tissu dilué dans l'extrait embryonnaire. Ils enregistrent les pertes les moins importantes pour une concentration tissulaire de 5 p. 100.

La variation du rapport sang-organes modifie le conditionnement du vaccin en même temps que la dose unitaire. Au Kenya, le vaccin est réparti à la dose de 2 ml par ampoule, au Nigéria 1,5 ml, au Congo Belge 2 ml, à Dakar 1 ml.

Mais la concentration en organes détermine également le nombre de doses vaccinales par ampoules, puisque les organes apportent la quasi-totalité du virus.

Il semble préférable de limiter le nombre de doses vaccinales par ampoule au nombre de bovins pouvant être inoculés en 30 minutes, délai de conservation du vaccin reconstitué (Scott et Brotherston 1952). Ce nombre varie selon les conditions de travail. En A.O.F., le chiffre de 30 doses représente un maximum.

Lyophilisation

La suspension répartie en ampoules est congelée, soit dans un congélateur à basse température (-30°C) soit sur les étagères refroidies à -40°C de la chambre à dessiccation si l'appareil le permet (Secmul), soit par évaporation sous vide (Self freezing), les ampoules étant centrifugées pour éviter le moussage, soit enfin dans un bain d'alcool refroidi par la glace carbonique.

Le froid produit par la sublimation suffit ensuite à maintenir le produit congelé. En fin d'opération, l'évaporation se ralentit et le vaccin atteint peu à peu la température ambiante. Selon Mornet et coll. (1953) ce réchauffement serait préjudiciable à la conservation du virus et une diminution sensible des pertes par lyophilisation est obtenue en évitant que la température du vaccin n'excède $+4$ à 5°C . La durée de l'opération est accrue en opérant à basse température, mais le titre du virus n'en souffre pas.

La question a été reprise à Muguga (Rapport annuel E.A.V.R.O. (1955) et il semble que les observations de Mornet et coll. aient reçu confirmation.

Après cette dessiccation primaire, les ampoules sont, soit scellées sous vide, soit soumises à une dessiccation secondaire pour amener leur teneur en humidité résiduelle à une valeur inférieure à 1 p. 100, et ensuite scellées.

Titration du vaccin

La valeur du vaccin sec est contrôlée par inoculation au lapin et au bœuf. Les auteurs de langue anglaise calculent le titre d'après le nombre de doses minima infectantes pour l'une ou l'autre espèce, contenues dans un gramme de produit sec. Cette estimation convient pour la comparaison de lots de vaccin de fabrication semblable. Elle n'est plus valable lorsqu'il s'agit de préparations contenant des

proportions différentes de sang et d'organes, puisque la teneur en virus est liée à ces derniers.

Il nous semble préférable de rapporter les doses inoculées aux quantités d'organes frais ayant servi à leur préparation. Cette valeur est bien déterminée et facile à convertir en poids sec de vaccin.

La valeur des divers vaccins fabriqués peut être comparée sur cette base. Le tableau IV résume les résultats obtenus par titrages de vaccins secs. Certains chiffres sont empruntés à des articles originaux ou des rapports, les autres calculés d'après leurs indications.

On constate qu'un gramme d'organes frais fournit un produit sec dont la teneur en unités virulentes varie sensiblement selon les auteurs. Dans les premières expériences menées au Kenya (Brotherston 1951, Scott et Brotherston 1952) la D.M.I. lapin varie de 0,011 à 0,0011 mg d'organes, soit pour ceux à un titre de $10^{4,95}$ à $10^{5,95}$ D.M.I. par gramme. La D.M.V./bœuf est réduite dans les meilleures conditions à 0,11 mg d'organes soit 10 à 100 fois la D.M.I./lapin.

Le contrôle des lots de vaccin, selon la technique exposée dans le rapport de l'E.A.V.R.O. (1956) et par Rampton et coll. (1958) fait apparaître pour les lots de vaccin produits un titre moyen de $10^{-5,1}$ sur lapin. Chaque cm^3 de suspension (sang 3, organes 1) contient donc après lyophilisation 125 000 D.M.I./lapin. Celles-ci correspondent à 0,002 mg d'organes frais et le titre des organes s'établit à $10^{-5,7}$.

Dans ces conditions, le vaccin est efficace s'il immunise le bœuf à la dilution 10^{-3} soit 0,25 mg d'organes frais. La dose vaccinale pratique est alors de 5 mg. Le titrage sur bœuf n'est pas effectué jusqu'au point final.

Le rapport $\frac{\text{D.M.V./bœuf}}{\text{D.M.I./lapin}}$ est d'environ 125.

Les chercheurs de l'E.A.V.R.O. signalent d'ailleurs que les lapins élevés en consanguinité fournissent des organes relativement pauvres en virus et des dispositions sont prises pour obtenir de meilleurs titres.

Les vaccins préparés au Congo Belge (Andrienne et coll. 1957) offrent des teneurs comparables à celles obtenues par Brotherston lors de ses premières expériences. Cependant le rapport de la D.M.I./lapin à la D.M.V./bœuf est plus faible et varie entre 10 et 30. Ceci tient surtout à une réduction de la D.M.V./bœuf. Il est possible que la D.M.V./bœuf soit influencée par la race bovine, et un même vaccin peut

donner des résultats différents selon l'animal auquel on l'applique.

Plowright (1957) indique pour le vaccin préparé à Vom des titres comparables. Le rapport de la D.M.I./lapin à la D.M.V./bœuf n'est pas clairement déterminé. L'auteur estime qu'un bœuf peut être vacciné avec six à dix D.M.I./l. pin. Le détail du calcul n'est pas donné. La DV pratique-bœuf est la plus faible utilisée : elle correspond à 2,8 mg d'organes frais.

A Dakar, des titres assez variables sont enregistrés.

En 1955, la D.M.I./lapin du vaccin sec correspond à 0,00026 mg d'organes frais, et la D.M.V./bœuf à 0,04 mg d'organes frais. Le rapport D.M.I./lapin-D.M.V./bœuf, est d'environ 1/150.

En 1957, les titres obtenus sont environ 10 fois moindres pour le lapin, alors que la D.M.V./bœuf est multipliée par 2,5. Le rapport D.M.V./bœuf-D.M.I./lapin tombe à 40.

Ce fait est rapproché du nombre élevé de passages en série sur lapins effectués depuis 1954 (environ 350). La souche est rajeunie en recourant à un stock conservé depuis 1953, qui donne dès les premiers passages d'excellentes réactions. Les titrages effectués en fin 1957-début 1958 montrent une amélioration sensible du titre, tant sur lapin que sur bovin. Les lots de vaccin actuellement préparés ont une D.M.I./lapin inférieure ou égale à 0,001 mg d'organes frais.

La D.M.V./bœuf se maintient aux environs de 0,05 mg d'organes. Le rapport entre la D.M.I./lapin et la D.M.V./bœuf varie de 1/50 à 1/100. La D.V. pratique reste toujours fixée à 5 mg d'organes, soit 100 fois la D.M.V./bœuf.

Il est assez difficile de déterminer *a priori* les causes des différences enregistrées dans la valeur infectante des vaccins secs. Le titre d'un produit dépend de la teneur en virus des organes utilisés et des pertes durant la préparation, congélation et dessiccation en particulier. Par ailleurs les résultats des titrages sont influencés par la réceptivité des animaux sur lesquels on les effectue.

La teneur en virus des organes varie avec la race de lapins utilisée. Selon Brotherston et Brown, cités par Brotherston (1957), les lapins élevés en consanguinité étroite exigent un inoculum 100 fois plus important que les lapins communs pour fournir le même titre en virus.

La préparation du vaccin requiert une organi-

sation parfaite et la plus grande célérité. La plupart des opérations doivent s'effectuer à la plus basse température possible : broyage, répartition, etc.

Le mode de congélation influe très probablement sur la conservation du virus. Cet aspect du problème n'a pas été encore suffisamment étudié.

Les conditions de la lyophilisation réclament elles aussi des recherches, afin de limiter au maximum la baisse du titre. L'influence de la température à laquelle s'effectue la sublimation, et ensuite l'ambiance dans laquelle est maintenue le produit jusqu'à la fin de l'opération, mérite des recherches systématiques.

Enfin les modalités de titrage peuvent intervenir sur les résultats, chaque opérateur utilisant une technique particulière et les chiffres obtenus n'étant pas toujours comparables d'un laboratoire à l'autre.

Beaucoup de calculs sont entachés d'erreur en raison du faible nombre de sujets choisis par dilution, ce qui ne permet pas la détermination précise d'une D.M.I.

Le titrage sur animal peut aussi être influencé par les sujets employés. Si les lapins élevés en consanguinité sont résistants au virus, la D.M.I. sera également plus forte.

Il est donc difficile de vouloir comparer des résultats obtenus, par des techniques différentes, avec un matériel particulier.

Chaque organisation doit mettre au point sa technique de contrôle par titrages, déterminée selon les conditions locales, afin d'assurer au produit fini une valeur minima efficace.

Corrélation D.M.I. lapin/D.M.V. bœuf

La réceptivité variable des lapins et des bovins selon leur race peut également expliquer les différences enregistrées dans le nombre de D.M.I./lapin correspondant à une D.M.V./bœuf. Cette valeur est estimée en moyenne à 6-10 selon Plowright (1957), 20 selon Andrianne et coll. (1957), 100 selon les chercheurs de l'E.A.V.R.O. (Brotherston, 1957), 150 selon Mornet et coll. (1955).

La détermination de ce rapport présente un intérêt majeur puisque le calcul de la valeur infectante pour le lapin permettrait de déduire le titre pour le bœuf. Nakamura (1957) reconnaît la valeur de la méthode, mais le rapport annuel de l'E.A.V.R.O. (1955) déplore qu'il n'y ait pas

TABLEAU III - VACCIN FRAIS

Auteurs	Suspension mère				Su
	Organes		Sang Quantité	Solution physiologique Quantité	
	Nature	Quantité			
Nakamura (cité par Stevenin (1955))	Ganglions mésentériques	1	-	9	
Cheng-Fischman (1948)	Rate - Ganglions mésentériques	1	4	-	
Simpson (1954)	Rate - Ganglions mésentériques	1	Totalité	-	
Els et coll. (1957)	Ganglions - rate	1	8	-	
Birkett (1958)	Rate	1	Totalité	-	
N'Guyen ba Luong et coll. (1957)	Ganglions mésentériques	1	-	39	

TABLEAU IV - VACCIN SEC

AUTEURS	COMPOSITION DU VACCIN			TITRAGE SUR IAFB		
	ORGANES	SANG	Poids d'organes frais en mg par g de vaccin total sec	D.M.I. vaccin sec mg	D.M.I. organes secs après désiccation	Titre organes frais après dessiccation log
Brotherston (1951)	1	5	1.100	0,01	0,011	4,95
Scott-Brotherston (1952)	1	5	1.100	0,001	0,0011	5,95
Muguga (1956)	1	3	1.670	0,012	0,002	5,7
Congo belge (1957)	1	4	1.333	0,01 à 0,001	0,013 à 0,0013	4,87 à 5,87
Vom (1957)	1	4	1.400	0,005	0,007	5,15
Nakamura (1955)	1	19 (a)	?	0,0001	-	-
Dakar (1955)	1	6	900	0,002	0,00026	6
Dakar (1957)	15	QS 100	1.000	0,0027	0,0027	5,56
Dakar (1958)	15	QS 100	1.000	0,0001 à 0,0005	0,001 à 0,0005	6 à 6,3
(1957. Vaccin embryon (a))	15	QS 100	1.000	0,006	0,006	5,24
(1957). Vaccin tampon "O" (b)	15	QS 100	1.000	0,006	0,006	5,24

ng remplacé par de l'extrait embryonnaire.

ng remplacé par un tampon lactosé.

VACCIN FRAIS

Solution physiologique Quantité	Vaccin		Dose de vaccin par boeuf ml	Poids organes frais par dose ml	Rendement par lapin doses
	Suspension mère	Solution physiologique			
9	1	24	2	8	-
-	1	19	1	10	300 - 600
-	1	39	2	environ 8 mg	500
-	1	49	2	4,4	730
-	5	95	1	(2mg)	500 - 600
39	1	10	2	5	400 - 500

VACCIN SEC

Titre organes frais après dessiccation log	TITRAGE SUR BOEUF			NOMBRE DE D.M.I. LAPIN	
	D.M.V. vaccin sec mg	D.M.V. organes frais mg	Dose vaccinale pratique organes frais - mg	par D.M.V. boeuf	par D. pratique boeuf
4,95	0,1	0,11	4,4	10	400
5,95	0,2	0,22	-	200	
5,7	0,15	0,25	5	125	2.500
4,87 à 5,87	0,1 à 0,03	0,13 à 0,04		10 à 30	
5,15	?	?	2,8	-	400
-	-	-	-	-	-
6	0,044	0,04	5	150	
5,56	0,1	0,1	5	40	2.000
6 à 6,3	0,05	0,05	5	50 à 100	5.000 à 10.000
5,24	-	-	-	-	-
5,24	-	-	-	-	-

une étroite corrélation entre les titrages sur veaux et lapins.

Rendement par lapin

Il est essentiellement fonction du poids d'organes fourni par chaque lapin et de la dose préconisée.

Le poids d'organes (rate et ganglions) oscille entre 3 et 4 grammes. A Dakar, des statistiques portant sur 3.406 lapins font ressortir une valeur moyenne de 3,83 grammes pour des lapins pesant 1.500 à 1.800 grammes.

Dans ces conditions, un animal donne 730 doses de 5 mg. Plowright (1957) estime le rendement par lapin à 1.000 doses/bœuf de 2,8 mg chacune. Chaque sujet fournirait donc seulement 2,8 g d'organes.

Andrienne et coll. (1957) obtiennent en moyenne 200 à 400 doses par lapin. Au Kenya, le rendement par lapin varie selon les années dans des proportions considérables :

1.167 doses par lapin en 1952,

261 doses en 1955.

La moyenne générale sur six ans s'établit à 566 doses par lapin utilisé.

Conservation du vaccin

La lyophilisation améliore considérablement les qualités de conservation du virus L, mais n'aboutit pas à une stabilisation parfaite du produit, qui reste sensible aux conditions de températures auxquelles il est soumis.

A -20°C le vaccin se conserve inaltéré pendant au moins 15 mois (Piercy 1953). Du virus maintenu pendant plus de 50 mois à cette température a provoqué à Dakar des réactions typiques chez le lapin. Des titrages seront prochainement effectués.

Au réfrigérateur à $+4^{\circ}\text{C}$, le vaccin conserve son efficacité pendant 105 jours au moins selon Ueng et coll., cités par Cheng et Fischman (1948). Pt Piercy confirme le fait en démontrant que le vaccin garde son titre immunisant pour le bœuf après 14 à 18 semaines.

A $18-22^{\circ}\text{C}$ Scott et Brotherston (1952) n'observent pas de perte de virulence pour le lapin pendant 20 jours. Le vaccin immunise le bœuf après 40 jours à cette température.

Nakamura (1957) estime que le vaccin lyophilisé garde un titre suffisant pendant au moins 40 jours à $22-26^{\circ}\text{C}$.

A 37°C la perte de virulence est beaucoup

plus rapide : le titre pour le lapin baisse de 9/10 en 168 heures, et le vaccin ne reste efficace pour le bœuf que 48 heures. (Scott et Brotherston 1952).

Il est donc possible de constituer des stocks de vaccin et de les conserver à basse température durant plus d'une année. Cette faculté est appréciée dans les régions où l'élevage du lapin revêt un caractère saisonnier, la production de vaccin pouvant être concentrée sur une partie seulement de l'année.

Les utilisateurs disposent ensuite d'un laps de temps appréciable pour l'emploi du vaccin si celui-ci est conservé dans un réfrigérateur, ou sous glace. Il ne semble pas indiqué d'envisager la conservation à plus haute température dans les conditions de travail en zone tropicale, où le vaccin pourrait accidentellement être soumis à une trop forte chaleur, provoquant rapidement son inactivation.

L'effet du vide sur la conservation du vaccin est étudié par Scott et Macleod (1955). Une baisse significative du titre est enregistrée entre le 40^e et le 112^e jour après la préparation, dans les ampoules fêlées. Mais la diminution du titre peut être due à d'autres facteurs concomitants, teneur en humidité par exemple.

Le scellage sous azote, qui simplifierait les manipulations, ne s'est pas encore montré aussi satisfaisant que le vide. Des expériences sont en cours pour titrer comparativement du vaccin scellé sous vide et sous azote.

Le vaccin mis en suspension pour l'emploi conserve peu de temps son activité.

Scott et Brotherston (1952), inoculant au bœuf 10 D.M.V., constatent que le vaccin est encore actif après 1 h, mais non après 2 h à 37°C , et après 6 h mais non 12 h à $22-28^{\circ}\text{C}$.

En pratique, il est impérativement recommandé de mettre le produit sec en suspension dans de l'eau glacée, de conserver le vaccin dilué sous glace, et d'utiliser la suspension dans la demi-heure qui suit sa préparation.

CONCLUSION

1^o La souche Nakamura III de virus bovine adapté au lapin provoque régulièrement chez cet animal une affection caractérisée par une intense réaction fébrile, des lésions caractéristiques et une mortalité importante.

Le virus atteint, dans les organes riches en

formations lymphoïdes, un titre élevé, de l'ordre de 10^6 D.M.I./lapin par gramme.

Ses facultés de conservation, à l'état frais, sont limitées. Seules les très basses températures lui assurent une survie de quelques semaines.

Chez le lapin, le virus semble fixé et des passages répétés ne modifient que très peu son comportement. Il est susceptible d'infecter, outre le lapin et le bœuf, diverses espèces animales telles que la chèvre, le porc asiatique et de s'adapter à l'embryon de poulet.

2^o Le virus bovine lapinisé conserve pour le bœuf son pouvoir infectant avec des propriétés pathogènes atténuées, et l'affection déclenchée revêt, selon la sensibilité raciale, une forme variable, inapparente, bénigne ou grave.

Ses qualités immunogènes sont respectées et l'animal guéri présente une résistance totale à la peste bovine durant une période supérieure à deux années.

3^o Le virus bovine lapinisé est utilisé comme vaccin soit à l'état frais, soit à l'état desséché.

Le vaccin frais est constitué par une suspension concentrée d'organes de lapins infectés (rate et ganglions mésentériques) diluée au moment de l'emploi dans une solution physiologique. Sa conservation est précaire et il se prête mal aux contrôles d'efficacité, mais sa préparation est aisée et chaque sujet fournit un nombre élevé de doses de vaccin.

Le vaccin desséché exige un appareillage important adapté à cette fabrication et un soin tout particulier pour limiter au maximum les pertes en virus pendant les manipulations et les diverses opérations (congélation et lyophilisation).

Les qualités de conservation sont sensiblement améliorées et le vaccin maintenu au-dessous de 0° C demeure utilisable pendant plus d'un an.

Le rendement, obtenu par lapin, varie selon les doses préconisées et s'étale de 200 à 800 doses vaccinales/bœuf.

Le virus bovine lapinisé représente actuellement l'un des meilleurs vaccins disponibles, tant en ce qui concerne l'efficacité que le prix de revient.

Laboratoire Central de L'Élevage
" Georges Curasson " à Dakar.
Directeur : P. Mornet.

BIBLIOGRAPHIE

- ALTON (G.-G.). — *Bull. Off. int. Epiz.*, 1950, **33**, 202.
- ANDRIANNE (V.-F.), SCOTT (G.-R.) et WIKTOR (T.). — *Bull. agric. Congo Belge*, 1957, **48**, 961.
- Anonyme 1950. Rapport annuel E.A.V.R.O., 1950.
- Anonyme 1952. Rapport annuel E.A.V.R.O. in *Bull. Off. int. Epiz.*, 1952, **37**, 174.
- Anonyme 1953. *Bull. Epiz. Afr. (I.B.E.D.)*, 1953, **1**, 365.
- Anonyme 1955. Rapport annuel Kenya 1955.
- Anonyme 1956. Rapport annuel E.A.V.R.O., 1955-1956.
- BAKER. — *Am. J. Vet. Res.*, 1946, **7**, 179.
- BIRKETT. — *J. Comp. Path.*, 1958, **68**, 115.
- BROTHERSTON (J.-G.). — *J. Comp. Path.*, 1951, **61**, 263.
- BROTHERSTON (J.-G.). — *J. Comp. Path.*, 1951, **61**, 289.
- BROTHERSTON (J.-G.). — *Vet. Rec.*, 1951, **63**, 235.
- BROTHERSTON (J.-G.). — *Vet. Rev. Annot.*, 1957, **3**, 45.
- BROTHERSTON (J.-G.) et PURCHASE (A.-S.). — *Brit. Vet. J.*, 1952, **108**, 96.
- BROWN (R.-D.). — *Vet. Rec.*, 1956, **68**, 653.
- BROWN (R.-D.), SCOTT (G.-R.) et BROTHERSTON (J.-G.). — *Vet. Rec.*, 1955, **67**, 467.
- BUGYAKI (L.). — *Bull. agric. Congo Belge*, 1955, **46**, 839.
- CEBE (J.) et PERRIN (J.). — *Bull. écon. Indochine*, 1935, **38**, 795.
- CHENG (S.-C.) et FISCHMAN (H.-R.). — *Etude agricole F.A.O.*, 1949, n° 8.
- DATTA (S.). — *Ind. J. Vet. Sci.*, 1954, **24**, 1.
- DAUBNEY (R.). — *Bull. Epiz. Afr. (I.B.E.D.)*, 1953, **1**, 13.
- EDWARDS (J.-T.). — 1925, cité par BROTHERSTON 1957.
- ELS (T.), JEZIERSKI (A.), POJER (J.), SCOTT (G.-R.) et WIKTOR (T.-J.). — *Bull. agric. Congo Belge*, 1957, **48**, 947.
- FUKUSHO (K.), NAKAMURA (J.). — *Jap. J. Vet. Sci.* 1940, **2**, 75.
- FULTON, 1951, cité par BROTHERSTON 1957.
- GREEN, 1951, cité par BROTHERSTON 1951.

- HENDERSON (W.-W.). — *Vet. Rec.*, 1951, **63**, 27.
- HUDSON (J.-R.) et WONGSONGSARN (O.). — *Brit. Vet. J.*, 1950, **106**, 453.
- ILLARTEIN (P.-R.) et GUERRET (M.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 422.
- INOUE (T.). — *J. Jap. Soc. Vet. Sci.*, 1934, **13**, 314.
- ISHII (S.) et TAKAMOTO (H.). — *Exp. Govt. Exp. sta. Anim. Hyg.*, Tokyo n° 26. An. in *Vet. Bull.*, 1953, **24**, 432.
- ISOGAI (S.). — *Jap. J. Vet. Sci.*, 1944, **6**, 371.
- IYER (S.-V.) et SRINIVASAN (R.). — *Ind. Vet. J.* 1954, **31**, 155.
- IYER (P.-R.-K.) et UPPAL (D.-R.). — *Ind. Vet. J.*, 1956, **32**, 430.
- JACOTOT (H.). — *Ann. Inst. Past.*, 1932, **48**, 377.
- JAMIL (J.). — Proc. VI th. Pakistan. Sci. Congr. Karachi Pt III, 224. An. in *Vet. Bull.*, 1954, **26**, 14.
- JAYAVASUL CHOONPICCHARANA (P.). — *Bull. Off. int. Epiz.*, 1955, **43**, 832.
- MARES (R.-G.). — *Vet. Rec.*, 1957, **69**, 981.
- MORNET (P.), ORUE (J.), LABOUCHE (C.) et MAINGUY (P.). — *Rev. El. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1953 **6**, 125.
- MORNET (P.), GILBERT (Y.), ORUE (J.) et THIÉRY (G.). — *Rev. El. Méd. vét. Pays Trop.*, 1955, **8**, 297.
- MORNET (P.), ORUE (J.), GILBERT (Y.) et THIÉRY (G.). — *Rev. El. Méd. vét. Pays Trop.*, 1956, **9**, 313.
- NAKAMURA (J.). — *Jap. J. Vet. Sci.*, 1941, **3**, 425. An. in *Bull. Epiz. Afr. (I.B.E.D.)*, 1953, **1**, 59.
- NAKAMURA (J.). — Réunion Off. int. Epiz. Bangkok. An. in *Bull. Off. int. Epiz.*, 1954, **43**, 830.
- NAKAMURA (J.). — A publier.
- NAKAMURA (J.). — *Bull. Off. int. Epiz.*, 1957, **47**, 542.
- NAKAMURA (J.), FUKUSHO (K.) et KURODA (S.). — *Jap. J. Vet. Sci.*, 1943, **5**, 455.
- NAKAMURA (J.) et KISHI (S.). — 39th Meeting of *Jap. Soc. Vet. Sci.*, 1955.
- NAKAMURA (J.) et KURODA (S.). — *Jap. J. Vet. Sci.*, 1942, **4**, 75.
- NAKAMURA (J.) et MIYAMOTO (T.). — *An. J. Vet. Res.*, 1953, **14**, 307.
- NAKAMURA (J.), WAGATUMAS et FUKUSHO (K.). — *J. Jap. Soc. Vet. Sci.*, 1936, **17**, 185.
- N'GUYEN BA LUONG, LE HOI PHU et VU THIEN TAI., — *Bull. Off. int. Epiz.*, 1957, **47**, 572.
- PIERCY (S.-E.). — *Proc. XVth Int. Vet. Cong. Stockholm*, part 1, vol. 1, 1953, 278.
- PIERCY (S.-E.). — 1956, *Rapport E.A.V.R.O.*, 1955-1956.
- PLOWRIGHT (W.). — *Brit. Vet. J.*, 1957, **113**, 385.
- RAMPTON (C.-S.), EVANS (S.-A.) et SCOTT (G.-R.). — *Bull. Epiz. Afr. (I.B.E.D.)*, 1958, **6**, 23.
- REISINGER (R.-C.), MUN (C.-P.) et LEE (N.-S.). — *Am. J. Vet. Res.*, 1954, **15**, 554.
- SCOTT (G.-R.). — *Vet. Rec.*, 1952, **64**, 135.
- SCOTT (G.-R.). — *Nature*, 1954, **174**, 44.
- SCOTT (G.-R.). — *Brit. Vet. J.*, 1954, **110**, 152.
- SCOTT (G.-R.) et BROTHERSTON (J.-G.). — *J. Comp. Path.*, 1952, **62**, 106.
- SCOTT (G.-R.) et MAC LEOD (W.-G.). — *Bull. Off. int. Epiz.*, 1955, **43**, 417.
- SCOTT (G.-R.) et MAC LEOD (W.-G.). — *J. Comp. Path.*, 1955, **65**, 236.
- SIMPSON (S.). — *Bull. Epiz. Afr. (I.B.E.D.)*, 1954, **2**, 23.
- STEVENIN (G.). — *Rev. Corps vét. Armée*, 1955, **2**, 66.
- STEVENIN (G.), HUART (P.) et GOUFFON (Y.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 405.
- TAKEMATSU (M.), MORIMOTO (T.). — *Jap. J. Vet. Sci.*, 1954, **16**, Suppl. 55. An. in *Vet. Bull.*, **26**, 380.
- THIÉRY (G.). — *Rev. El. Méd. vét. Pays Trop.*, 1956, **9**, 109.
- THIÉRY (G.). — *Rev. El. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1956, **9**, 117.
- WATSON (H.-G.). — *Vet. Rec.*, 1950, **62**, 519.
- WATSON (H.-G.). — *Vet. Rec.*, 1951, **63**, 70.
- WATSON (H.-G.). — *Bull. Off. int. Epiz.*, 1951, **35**, 208.
- WELLS (E.-A.). — *Vet. Rec.*, 1951, **63**, 165.

SUMMARY

Lapinised Rinderpest Virus. Details of the Work Carried out in Dakar and a Discussion Thereon

The authors have brought together in a single review all the research carried out on Lapinised Rinderpest Virus at Dakar. They studied the virus in the rabbit and then in the bovine, and examined successively the receptivity methods of infection, incubation period, the thermal reaction, clinical signs, lesions, pathogenicity, resistance of the virus, immunity, serology, and modifications of the virus by passage.

They then proceed to examine the use of this virus as a vaccine in the fresh or dry state in rinderpest susceptible animals, and detail its preparation, conservation, titration and dosage.

RESUMEN

El virus bovipéptico lapinizado Resultados y comentarios según los trabajos efectuados en Dakar

Los autores han reunido en un trabajo tan completo como es posible todas las investigaciones efectuadas sobre el virus bovipéptico lapinizado.

Estudian éste virus en el conejo, despues en el buey y examinan sucesivamente la receptividad, los modos de infección, la incubación, la reacción térmica, los signos clínicos, las lesiones, la patogenia, la resistencia, la inmunidad y la serologia, las modificaciones que sufre el virus por pases.

Consideran en fin que las especies, sensibles a la peste bovina, la utilización de éste virus como vacuna en estado fresco o desecado, su preparación, su dosificación y sutitulación.