

REVUE

Connaissances acquises récemment sur la peste bovine et son virus

AVANT-PROPOS *

Les deux ouvrages magistraux sur la peste bovine que CURASSON a publiés en 1932 et 1942 (45, 46) ainsi que le chapitre qu'y a consacré JACOTOT en 1943 dans le traité sur les ultra virus des maladies animales (111) épuisaient totalement pour leur époque le sujet qui nous occupe. Tant s'imposait leur excellence, que la revue de langue anglaise présentée récemment par SCOTT (213) leur fait encore de larges emprunts. Mais ils ont maintenant respectivement plus de 30 et 20 ans d'âge et, s'ils recèlent d'ineffables références, en bien des points ils demandent soit d'être mis au goût du jour, soit même d'être complètement révisés. C'est qu'en effet d'importants progrès ont été réalisés depuis qu'ils furent écrits. Les grandes lignes de ces dernières recherches sont présentées à l'esprit de ceux qui s'intéressent au typhus bovin et à sa prophylaxie comme de ceux qui étudient la virologie générale. Nous n'aurons donc pas la prétention d'innover dans les lignes qui vont suivre ; nous ne voudrions que mettre en ordre cette somme de connaissances et la présenter d'une manière didactique. Cette revue ne prétend donc être ni exhaustive ni originale, tout en s'efforçant cependant de couvrir l'ensemble du sujet. Nous avons dû faire de larges emprunts aux exposés de MORNET et GILBERT (129), de PROVOST et BORREDON (180), de BROTHERSTON (26), de SCOTT (213), de SCOTT et BROWN (215), de PLOWRIGHT (165).

Le plan général qui sera suivi, sera celui de l'étude des maladies contagieuses telles qu'elles sont enseignées dans les Ecoles vétérinaires françaises. Les faits bien connus seront très brièvement résumés tandis que les connaissances récentes seront plus largement développées.

Nous insisterons sur les conclusions qui en découlent et le parti que l'on peut en tirer pour une application pratique.

GÉNÉRALITÉS

I. — IMPORTANCE ACTUELLE DE LA PESTE BOVINE

La peste bovine est sans doute l'un des plus vieux fléaux qui, avec les « fièvres pestilentielles » humaines, a frappé l'homme et ses industries. Sans remonter le cours de l'histoire, il n'est que de rappeler la panzootie africaine des années 1890-1900 qui tua plus de 90 p. 100 des bovidés sauvages et domestiques d'Afrique Tropicale et changea profondément les destinées socio-économiques de l'Afrique orientale : à la place laissée libre par les pasteurs, dont les troupeaux (et par contre-coup eux-mêmes) avaient été décimés par la maladie, vinrent s'établir des agriculteurs de race bantoue et des colons européens.

(*) Travail spécialement préparé pour la revue, à la demande du Rédacteur en Chef.

Certes, les temps ne sont plus où la peste était ce « mal qui répand la terreur » et son incidence va en diminuant. Alors qu'en 1949 la maladie tuait encore de par le monde plus de deux millions de têtes de bétail par an, ce sont moins de 100.000 animaux qui ont succombé en 1965. Néanmoins, sa présence dans la zone intertropicale de l'Ancien Monde ne cesse de faire sentir son poids sur toute l'humanité, tant dans les régions infectées que dans celles qui ne l'ont jamais été ou se sont libérées de l'infection. Quelques points retiendront plus spécialement notre attention.

L'éradication de la maladie a été réalisée dans de nombreux états. Là où elle sévit toujours, elle semble fermement contenue. Ce succès apparent est incontestablement la conséquence des immenses efforts entrepris : renforcement des mesures sanitaires, vaccinations systématiques. Mais la pérennité de l'implantation de l'épizootie en certaines régions, tout spécialement dans l'Est et le Centre africain ainsi que dans la péninsule indochinoise, méritent que soient pleinement appréciés certains facteurs gouvernant sa propagation.

Des études, récemment menées à bien, ont pour la première fois démontré l'existence d'une peste bovine des ruminants sauvages, peste auto-entretenu à bas bruit par certaines espèces mais dont le bétail domestique peut en quelques occasions être le révélateur, le disséminateur puis la victime. En d'autres régions, c'est aux porcs et aux petits ruminants domestiques qu'est dévolu le rôle de réservoir de virus. Dans cette optique, n'est-il pas d'ailleurs significatif de constater que, malgré la précarité des mesures mises en œuvre, l'enzootie bovinepestique a disparu depuis longtemps des régions tempérées ou froides, pauvres en faune sauvage réceptive. Le contagé s'est par contre maintenu, en dépit de tous les efforts entrepris touchant les bovins et bubalins domestiques, là où prolifèrent les ruminants et suidés sauvages (Afrique tropico-sahélienne, Asie des Moussons). Il est vraisemblable que ces réservoirs domestiques et sauvages de virus ne sont pas les seuls facteurs à expliquer la survivance de la peste ; leur importance néanmoins ne saurait être négligée.

Il pourrait en être de cette peste bovine « sauvage » ce qu'il en est pour la peste porcine africaine au Kenya et en Tanzanie : une maladie inapparente des espèces sauvages qui de temps à autre, erratiquement, provoque la mort d'espèces domestiques. Il n'en est rien, car l'homme intervient.

En effet, l'impérieuse nécessité de la transhumance dans les régions sahéliennes, la commercialisation et les échanges coutumiers, l'indiscipline innée de certains groupements humains sont des facteurs qui conditionnent la propagation de l'épizootie à partir des réservoirs du contagé que nous avons évoqués.

Le corollaire de ces constatations doit être, en toute logique, l'obligation impérieuse, en région infectée, de la vaccination antipestique annuelle, ou mieux biannuelle, des jeunes bovins nés dans l'année.

Mais l'existence de la peste bovine se fait encore autrement sentir.

Le désir légitime des pays d'élevage est de pouvoir exporter librement leurs surplus de protéines animales, mais le problème se pose de pouvoir garantir l'innocuité des viandes exportées.

La réponse est double. L'innocuité sera garantie si les régions exportatrices peuvent se libérer de l'infection. On retombe alors dans le cas exposé plus haut.

L'autre réponse est la découverte de techniques assurant à des viandes potentiellement infectées une décontamination certaine leur permettant de franchir les frontières sanitaires. Des expériences placées sous des auspices internationaux ont été réalisées, d'autres sont projetées. Elles ont apporté et apporteront encore leur contribution à la connaissance de la biologie des virus. En cela, la peste bovine reste une maladie du présent génératrice de progrès scientifiques.

Ce qui vient d'être dit n'est au demeurant que l'une des facettes du problème posé par l'existence de la peste bovine dans les tropiques de l'Ancien Monde. Oubliée maintenant dans les régions libérées, elle pourrait fort bien s'y manifester de nouveau si l'on n'y prenait garde. La même sagesse prévoyante, qui a édicté des interdictions d'importation des viandes de boucherie originaires des pays infectés de peste bovine, veut également que soient mis en place des dispositifs de détection et de lutte contre la contagion si cette dernière venait à franchir les barrières sanitaires existantes et à contaminer des régions vierges d'infection.

Cette défensive suppose que matériel et hommes se tiennent prêts en toutes circonstances, c'est-à-dire qu'existent pour un pays donné les moyens du diagnostic précoce et de la prophylaxie antipestique de masse.

Voilà, rapidement esquissés, trois points qui font de la peste bovine une maladie qui est toujours du présent, et qui permettent d'estimer qu'elle a toujours une influence sur la vie des hommes.

II. — ESPÈCES AFFECTÉES

La liste qu'avait publiée CURASSON ne s'est guère modifiée ; tout au plus quelques précisions y ont-elles été apportées. Les données qui vont suivre sont en partie empruntées à SCOTT (1964). Ainsi que le souligne ce dernier auteur (206), il est probable que tous les représentants de l'ordre des artiodactyles, et eux seulement, sont réceptifs à l'infection naturelle.

A. — ESPÈCES NATURELLEMENT RÉCEPTIVES

1° Espèces domestiques (tableau I) :

TABLEAU N° I

Espèces domestiques de l'ordre des Artiodactyles naturellement touchées par la peste bovine (*)

Sous-ordre	Famille	Sous-famille	Nom	Nom scientifique
Suiformes	Suidae	Suinae	Porc	<u><i>Sus scrofa domesticus</i></u>
Ruminants	Bovidae	Bovinae	Bœuf	<u><i>Bos taurus</i></u>
			Zébu	<u><i>Bos indicus</i></u>
			Buffle	<u><i>Bubalus indicus</i></u>
			-	<u><i>B. sondaiçus</i></u>
			-	<u><i>B. mindorensis</i></u>
			Yack	<u><i>Poëphagus grunniens</i></u>
		Ovinae	Mouton	<u><i>Ovis aries</i></u>
		Caprinae	Chèvre	<u><i>Capra hircus</i></u>

(*) La classification et la taxonomie utilisées sont celles du Traité de Zoologie de P.P. Grassé (Tome XVII), Masson et Cie Éditeurs, Paris 1955.

On a vu la peste évoluer chez :

— Le bœuf (*Bos taurus*), le zébu (*Bos indicus*) les buffles domestiques (*Bubalus indicus*, *B. mindorensis*, *B. sondaiçus*), le yack (*Poëphagus grunniens*).

— Le mouton (*Ovis aries*) ; la chèvre (*Capra hircus*). Des épizooties de peste bovine chez le mouton ont été signalées autrefois, tant en Europe qu'en Asie et en Afrique (46). La sensibilité de cette espèce est pourtant loin d'être celle du bœuf (202). Durant ces dernières années, seules ont été rapportées une petite épizootie ovine en Nigeria (98) et une autre en Inde (55). La réceptivité expérimentale du mouton, affirmée depuis longtemps (46), a été encore récemment attestée par PLOW-RIGHT (158), SCOTT (211), BARBER et HEUSCHELE (10). Des observations inédites faites en Nigeria (238) indiquent que les moutons acquièrent des anticorps antipestiques au contact des bovins malades sans montrer eux-mêmes de symptômes ; il est même possible qu'en certaines régions des souches de virus évoluent chez le mouton entretenant une infection asymptomatique génératrice d'anticorps.

La même situation semble prévaloir chez la chèvre. Sans évoquer ici l'aspect particulier du problème posé par la peste des petits ruminants (133), de récentes enquêtes sérologiques (238-178) montrent qu'il existe en Afrique, dans les régions d'enzootie pestique, une corrélation positive entre l'âge des chèvres et le pourcentage de celles qui présentent des anticorps neutralisants. Pourtant, les cas de peste naturelle sont rares dans cette espèce ; seuls LIBEAU et SCOTT (112) signalent une petite épizootie en 1958 dans le district de Karamaja en Ouganda, et des auteurs indiens (55-223) de petits foyers chez les chèvres de Bombay.

— Le porc (*Sus scrofa*). Il est curieux de constater que dans cette espèce la race semble avoir une influence profonde. Alors que les porcs de la presqu'île indochinoise paient un lourd tribut à la maladie et seraient même selon certains (83, 229, 105, 82) le réservoir de virus, aucune mortalité due à la peste bovine n'a jamais été enregistrée sur les porcs des races eurafricaines. Ces porcs sont pourtant expérimentalement réceptifs (209-11) ainsi que nous le verrons plus loin.

C'est à tort, semble-t-il que la réceptivité du dromadaire (*Camelus dromaderius*) a été affirmée. Dans une récente épizootie de peste sévissant en Est africain, SCOTT et Mac DONALD (219) n'ont pu apporter la preuve sérologique de leur sensibilité. Aucun n'avait d'anticorps après le passage de la vague. Par contre DHILLON (56) a observé en Inde dans la région d'Hessar (Pundjab) la maladie chez le chameau à deux bosses (*Camelus bactrianus*), alors que d'autres (196) l'affirment insensible. Le débat reste ouvert tant que n'aura pas été isolé le virus sur des chameaux naturellement touchés.

2° Espèces sauvages (tableau 2).

Le tableau étant suffisamment explicite, nous ne ferons que quelques commentaires.

— Les girafes (*Giraffa camelopardis* et *G. reticulata*) en certaines années, comme en 1940 dans le nord Cameroun par exemple, paient un lourd tribut à la peste bovine.

— Les bovidés sauvages sont autant réceptifs à la contamination que les domestiques. Il est classique de rappeler que la peste a décimé les bisons d'Europe (*Bison bonasus*) il y a une centaine d'années, mais plus près de nous on a vu la maladie évoluer chez les buffles d'Afrique (*Syncerus caffer*, *S. nanus nanus*, *S. nanus aequinoctialis* (76, 117) et d'Asie, de même que chez le banteng (*Bibos sondaicus*), le gayal (*Bibos frontalis*), le gaur (*Bibos gaurus*) et le kouprey (*Bibos sauveli*), bien que pour cette dernière espèce cela ne soit pas admis par certain auteur (229) se fondant sur des données toutes relatives.

— Parmi les antilopes, longue est la liste des espèces atteintes. Il n'est peut-être pas sans intérêt de préciser dès maintenant que les espèces les moins réceptives sont les plus dangereuses pour la propagation du virus qu'elles peuvent emporter au loin, ainsi que l'avait déjà montré l'infection en 1865 du Jardin d'Acclimation de Paris par des gazelles venues d'Angleterre, pays alors contaminé de peste et plus récemment l'exemple du zoo de Rome en 1949 (introduction d'antilopes en provenance de Somalie).

La plus récente découverte est celle de la réceptivité de l'hippopotame (*Hippopotamus amphibius*). Certes aucun hippopotame malade de peste n'a jamais été observé, mais PLOWRIGHT, LAWS et RAMPTON (173) ont montré que les hippopotames du lac Edward (Ouganda) âgés de 41 ans, c'est-à-dire ayant eu des contacts avec les vagues de peste qui ont atteint les rives du lac en 1920-21, 1931-33 et 1944-45, avaient des anticorps antipestiques neutralisants. Le rôle de cette espèce dans l'épizootologie de la contagion reste encore à démontrer.

B. — ANIMAUX DE LABORATOIRE

Nous ne ferons aucun commentaire à cet endroit, nous réservant de développer le sujet à plusieurs reprises au cours de l'exposé. On a utilisé :

Le lapin européen (*Oryctolagus cuniculi*).

Le spermophile de Mongolie ou suslik (*Citellus mongolicus ramusus*) (46).

Le rat de Gambie (*Cricetomys gambianus*) (46).

Le hamster (*Cricetus cricetus*) (222).

La souris (*Mus musculus*) (222).

Le cobaye (*Cavia porcellus*) (9).

Le daman (*Procavia*) (46).

Le chien (*Canis familiaris*) (128).

Le furet (*Mustela putorius furo*) (72).

TABLEAU N°II

Liste des espèces sauvages de l'ordre des Artiodactyles chez lesquelles la peste bovine a été authentifiée (+) ou qui sont réputées sensibles (?).

Sous-ordre	Famille	Sous-famille	Nom commun	Nom scientifique	Réceptivité
Suiformes	Hippopotamidae Suidae	Suinae	Hippopotame	<i>Hippopotamus amphibius</i>	+
			Sanglier	<i>Sus scrofa</i>	+
			Sanglier d'Asie	<i>Sus cristatus</i>	+
			Phacochère	<i>Phacochoerus aethiopicus</i>	+
			Potamochère	<i>Potamochoerus porcus</i>	+
			Hylochère	<i>Hylochoerus</i>	
				<i>meinertzhageni</i>	?
				<i>Dicotyles tajacu</i>	?
				<i>Tragulus sp.</i>	?
Ruminants	Tragulidae Cervidae	Dicotylinae	Pécari	<i>Cervus elaphus</i>	?
			Chevrotain	<i>Axis axis</i>	?
			Cerf d'Europe	<i>Sika sp.</i>	+
			Cerf axis	<i>Hyelaphus porcinus</i>	?
			Cerf sika	<i>Rusa unicolor</i>	+
			Cerf cochon	<i>Rusa aristotelis</i>	+
			Sambar	<i>Capreolus capreolus</i>	?
			Sambar de Ceylan	<i>Ozotoceros bezoarticus</i>	?
			Chevreuil	<i>Muntiacus muntjac</i>	?
			Daim du Brésil	<i>Mazama sp.</i>	?
			Muntjac	<i>Bison bonassus</i>	?
			Brocket	<i>Syncerus sp.</i>	+
			Bison	<i>Bibos banteng</i>	+
			Buffle	<i>Bibos frontalis</i>	?
			Banteng	<i>Bibos gaurus</i>	+
	Gayal	<i>Bibos sauveli</i>	?		
	Gaur				
	Kou Prey	<i>Ammotragus lervia</i>	?		
	Mouflon à manchettes	<i>Naemohedus goral</i>	?		
	Rupicaprinae	<i>Antilope cervicapra</i>	+		
	Antilopinae	<i>Antidorcas marsupialis</i>	?		
		<i>Gazella sp.</i>	+		
		<i>Litocranius walleri</i>	?		
	Aepycerotinae	<i>Aepyceros melampus</i>	+		
	Reduncinae	<i>Redunca arundinum</i>			
		<i>Redunca redunca</i>	+		
		<i>Adenota cob</i>	+		
		<i>Kobus defassa</i>	+		
		<i>Kobus ellipsiprymnus</i>	+		
		<i>Pelea capreolus</i>	?		
		<i>Ourebia sp.</i>	+		
	Oreotraginae	<i>Oreotragus oreotragus</i>	?		
	Madoquinae	<i>(Rhynchotragus sp.</i>			
		<i>(Madoqua sp.</i>	+		
	Raphicerinae	<i>Raphicerus campestris</i>	?		
	Cephalophinae	<i>Cephalophus sp.</i>	+		
		<i>Sylvicapra grimmia</i>	+		
	Hippotraginae				
		<i>Hippotragus equinus</i>	+		
		<i>Oryx sp.</i>	+		
		<i>Addax nasomaculatus</i>	?		
	Alcelaphinae				
		<i>Alcelaphus sp.</i>	?		
		<i>Damaliscus sp.</i>	?		
		<i>Connochaetes (Gorgon)</i>			
	<i>taurinus</i>	+			
	<i>Connochaetes gnou</i>	+			
Tragelaphinae					
	<i>Gulb ou antilope harnachée</i>	<i>Tragelaphus scriptus</i>	+		
	Grand Koudou	<i>Strepsiceros strepsiceros</i>	+		
	Elan de Derby	<i>Taurotragus derbianus</i>	+		
	Elan oryx	<i>Taurotragus oryx</i>	+		
	Petit Koudou	<i>Strepticerus imberbis</i>	+		
	Bongo	<i>Bocercus eurycerus</i>	?		
	Situtonga	<i>Limnotragus spekei</i>	+		
	Antilope à 4 cornes	<i>Tetracerus quadricornis</i>	?		
	Nilgau	<i>Boselaphus tragocamelus</i>	?		
Giraffidae					
	Girafe	<i>Giraffa camelopardalis</i>	+		
	G. réticulée	<i>Giraffa reticulata</i>	+		

Le poussin d'un jour (8).
L'œuf embryonné.

Se sont montrés insensibles les singes cercopithèques et cynocéphales, le cheval, le mulet, l'âne, l'opossum, le kangourou, le rat, le hérisson, le porc-épic, la poule, le pigeon, la grenouille (46, 213).

III. — RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE ACTUELLE

1° Régions d'enzootie.

Les régions où la peste est encore enzootique appartiennent toutes à la zone intertropicale de l'Ancien Monde.

— En Asie ; le Viet-Nam, le Cambodge, l'Inde, l'Afghanistan, le Népal sont à coup sûr encore infectés. On n'a aucun renseignement sur ce qui se passe en Chine, en Mandchourie, en Corée du Nord et au Nord Viet-Nam ; mais les publications sur les vaccins antipestiques émanant de ces pays permettent de supposer que la peste y règne encore (38).

— Sont libérés : les territoires asiatiques de l'U. R. S. S. La peste aurait encore sévi au Kazakhstan en 1958 sur des bœufs, des buffles et des bovidés sauvages (75) ce qui est un net progrès sur la situation décrite en 1953 par BAIZULEV (6) alors que la maladie contaminait encore le sud du Caucase, les Républiques asiatiques et l'est du lac Baikal ; l'Iran depuis 1949 ; la Mongolie (107) depuis 1948 ; le Pakistan depuis 1962 ; Ceylan depuis 1946 ; la Birmanie depuis 1957 ; la Thaïlande depuis 1958 ; la Malaisie depuis 1946 ; l'Indonésie ; les Philippines depuis 1939, mis à part un incident malheureux en 1955 sur des buffles importés de l'Inde ; l'île de Taiwan depuis 1950 ; le Japon depuis 1924.

— Le Proche-Orient n'est infecté que périodiquement par des bovins de boucherie. C'est ainsi qu'Aden et l'Arabie séoudite signalent des foyers de temps à autre venant de la contamination apportée par des bovins de Somalie. Par contre, la Turquie depuis 1932, la Syrie depuis 1930, Israël depuis 1927 sont totalement indemnes de peste.

— En Afrique, toute la bande tropicale nord est touchée, de l'Atlantique à la mer Rouge, à l'exception de la Sierra Leone, du Liberia, du Gabon et du Congo-Brazzaville. En République Centrafricaine la partie centrale et la partie ouest du territoire jouxtant les montagnes camerounaises de l'Adamaoua, de même que cette région du Cameroun, ne sont pas atteintes mais sont particulièrement menacées.

Le cas de la Guinée est assez troublant : bien que ce territoire se dise libéré de l'infection depuis 1956, et ne signale plus officiellement de cas, il existe une publication y signalant un foyer de peste en 1961 (256).

L'Afrique de l'est, du nord au sud, est touchée : l'Egypte, perpétuellement menacée par des importations du Soudan (le dernier cas remonterait au 24 octobre 1963), le Soudan, l'Ethiopie, la Somalie (hormis Djibouti... où il n'y a pratiquement pas de bovins), l'Ouganda, le Kenya. La Tanzanie n'a pas déclaré de foyers depuis 1961 mais n'ose se dire libérée (22). Le reste de l'Afrique de l'Est, l'Afrique Australe ne connaissent plus la peste depuis longtemps, de même que le sud-ouest africain. Madagascar et l'Angola n'ont jamais été infectés. Le cas du Congo Léopoldville est épineux : un foyer bien circonscrit est apparu en 1961 dans la province d'Equateur (57), a été vigoureusement combattu et ne paraît pas avoir essaimé ; néanmoins, les autorités congolaises n'osent déclarer leur pays libre de l'infection (5) car l'expérience des années antérieures leur a enseigné combien leur frontière Est était vulnérable à la contagion venue du Soudan ou de l'Ouganda (59).

2° Foyers occasionnels.

Des zones enzootiques, la peste bovine s'échappe parfois vers des territoires sains. Ainsi que le faisait remarquer SCOTT (204), tous les foyers — sauf un — de peste sévissant dans des pays jusque là indemnes de maladies sont dus à l'introduction d'animaux vivants. Le tableau 3 résume la chronologie de ces foyers occasionnels depuis 1918.

TABLEAU N°III

Foyers occasionnels de peste bovine.

Année	P a y s	Source de l'infection
1918	Italie	Emballages de carton souillés de virus
1920	Belgique	Zébus indiens transitant à Anvers
1920	Grèce	Bovins de Syrie
1920	Pologne	Bovins d'Ukraine (épizootie russe de 1917-1922)
1921	Brsil	Zébus indiens ayant contaminé la Belgique en 1920
1923	Australie	Porc de Malaisie
1924	Grèce	Bovins de Turquie
1930	Ruanda-Urundi	Bovins de l'est africain
1935	Malaisie	Chèvres indiennes
1935	Cubangui	Buffles du Tchad
1943	Ceylan	Chèvres indiennes
1943	Malaisie	Chèvres indiennes
1943	Cubangui	Buffles du Tchad
1944	Congo	Buffles du Sudan
1944	Pemba	Zébus de Somalie
1945	Egypte	Zébus du Sudan
1946	Malte, Jogle	Zébus du Sudan
1949	Formose	Porc de Hai-Nan
1949	Italie (Rome)	Gazelles de Somalie
1949	Iran	Bovins (vaccinés)
1954	Congo	Buffles du Sudan
1954	Italie (Naples)	Buffles du Kenya
1955	Zanzibar	Zébus de Somalie
1955	Philippines	Buffles indiens
1960	Adamaoua (Cameroun)	Viande de zébu (?)
1965	Arabie saoudite	?

ÉTUDE DU VIRUS BOVIPESTIQUE

Les récentes techniques d'étude de la virologie : cultures cellulaires, ultracentrifugation, microscopie électronique, anticorps marqués par un fluorochrome ont révolutionné nos connaissances sur les virus. Le virus de la peste bovine devait nécessairement en bénéficier. On notera néanmoins, chemin faisant, combien précises pour l'époque avaient été les études de nos devanciers.

Dans les lignes qui suivront, nous parlerons surtout du virus bovipestique virulent ; lorsque les connaissances que nous exposerons auront trait à ses variantes atténuées, cela sera explicitement indiqué.

I. — MORPHOLOGIE

Les détails de la morphologie du virus ont été étudiés par PLOWRIGHT, CRUICKSHANK et WATERSON (166).

Le virus bovipestique est particulière. La majorité des particules sont sphériques ou ovoïdes, avec un diamètre de 120 à 300 μ ; il existe quelques particules pouvant atteindre 700 μ . Certaines souches produisent des formes filamenteuses, de 30-40 μ de large mais atteignant 1 μ de longueur. D'autres montrent des formes en anneau comme le virus de Newcastle.

L'imprégnation au phosphotungstate de potassium permet de saisir la structure interne des particules. Elles sont limitées par une membrane bien définie présentant des saillies externes de quelques millimicrons. A l'intérieur de cette membrane se trouve un long filament à structure hélicoïdale, ressemblant un peu à un ressort à boudin comprimé. Le filament est enroulé sur lui-même d'une façon très serrée comme un câble d'amarrage de bateau ; sa longueur totale (appréciée sur des particules rompues) atteint 2.500-3.000 μ , son diamètre ne dépasse pas 18 μ ; son intérieur est creux, accentuant la ressemblance avec un ressort. La spiration hélicoïdale de ce filament se traduit par des dentelures sur les bords dont la périodicité est de 5 à 6 millimicrons ; elle correspond au pas de l'hélice. Ces dentelures confèrent à cet élément l'allure générale d'un « squelette de hareng » (herringbone appearance des auteurs anglais).

II. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

1. **Ultrafiltration.** Les essais de CARMICHAEL et HUGHES (226) montrent que le virus bovine pestique est ultrafiltrable et passe au travers des membranes de collodion ayant un diamètre moyen de 170 m μ ; en appliquant le coefficient de 0,64 de BLACK (18) on obtient un diamètre de 107 m μ pour les particules, ce qui est en bon accord avec le diamètre inférieur de 120 m μ révélé par la microscopie électronique.

2. **Point isoélectrique.** Il n'y a pas eu d'autres recherches depuis celles effectuées en 1933 par TOPACIO (46) qui montraient que le point isoélectrique du virus est à pH = 6,2.

3. **Ultracentrifugation.** A partir d'un broyat de ganglions mésentériques de lapins infectés par le virus lapinisé, WHITE et COWAN ont montré que la particule infectieuse était ultracentrifugeable sous une accélération de 103.000 g maintenue pendant 2 heures (253) ; le surnageant n'est pas virulent mais contient un antigène précipitant avec un hyperimmun sérum.

4. **Adsorption.** Depuis les expériences de HORNBY en 1928 (46) on sait que dans le sang le virus est adsorbé par les leucocytes, d'où on ne peut l'éluer (47). Cette propriété impose des techniques spéciales de séparation des globules blancs par centrifugation différentielle (172) que nous examinerons au chapitre : diagnostic. L'adsorption doit avoir lieu également sur les hématies, car HASHMI et HASNAIN (78) ont constaté que leur souche de virus de Newcastle hémagglutinait les globules rouges de buffles sains mais non ceux de buffles pestiques ; le phénomène devrait être purement physique et non pas biochimique puisqu'aucune neuraminidase virale n'a été détectée (249, 151).

5. Résistance aux agents physiques d'inactivation.

a) **Lumière.** On sait depuis que THEILER l'a indiqué en 1897 (46) que le virus sous forme d'une couche de sang mince est détruit après 2 heures d'insolation. Plus récemment, on a montré (122) que des suspensions virulentes étaient inactivées par une exposition de 2 à 3 minutes à une source de rayons ultra-violet placée à 10 cm, la courbe d'inactivation est une réaction du premier ordre (décroissance exponentielle).

b) **Ultra-sons.** Ils inactivent le virus lorsque leur action est poussée : la vie moyenne (*) du virus est de 7 mn, 30 sec quand il est soumis à une puissance de 500 watts sous 41,23 kilocycles par seconde (160).

c) **Chaleur.** Les anciennes observations (46) ont été étendues par SCOTT (207), PLOWRIGHT et FERRIS (170), DE BOER et BARBER (52), JOHNSON (99). Il en ressort que l'inactivation du virus bovine pestique par la chaleur est comparable à une réaction du premier ordre à allure exponentielle ; plus élevée est la richesse initiale en virus, plus longue est la période d'inactivation, mais la vitesse d'inactivation est indépendante de la concentration initiale en virus. L'énergie d'activation de la réaction (inactivation thermique du virus) est de 24 kilocalories par mole et l'entropie d'activation de + 82 calories par degré et par mole. Sur un plan plus pratique, ces recherches ont montré que :

- L'origine du virus n'a aucune influence sur la rapidité de son inactivation thermique. Ainsi tombe la croyance tenace que les virus atténués, en particulier le virus lapinisé, soient plus thermostables que le virus pleinement virulent.

- L'état physique du virus joue un rôle considérable. Le virus à l'état lyophile est incomparablement plus thermo-résistant que le virus en phase liquide comme l'avait déjà montré JACOTOT en 1932 (95) ; on conçoit l'intérêt pratique de cette observation qui a conditionné le succès qu'ont eu les vaccins lyophilisés. Le tableau 4 donne quelques chiffres suffisamment démonstratifs.

(*) Rappelons que l'on entend par *vie moyenne* le temps au bout duquel il reste la moitié de la quantité initiale d'une substance qui se décompose (corps radioactif) ou la moitié de particules actives dans une suspension virulente en voie d'inactivation. La notion de *vie moyenne*, interprétation mathématique d'une décomposition ou d'une inactivation, ne signifie *nullement* qu'au bout de sa durée la substance soit inactivée.

TABLEAU N°IV
Vie moyenne comparée d'un virus bovipestique de culture à l'état lyophilisé et à l'état frais.

Température	-22° C	+4° C	+ 25° C
Phase liquide	8,5 mois	2,5 mois	1 semaine
Lyophilisé	1 mois	11 jours	16 heures

RAFYI, KAWEH et RAMIAR (185) ont montré qu'après 32 mois le virus lyophilisé, conservé à 4° C, était toujours virulent.

● Le milieu dans lequel est contenu le virus joue un rôle extrêmement important. Les anciens auteurs avaient déjà remarqué qu'à l'état congelé le virus se conservait mieux dans la rate et les ganglions que dans le sang, à l'inverse de ce qui se passe à l'état frais. En effet, dans le sang maintenu à des températures entre 0 et 37° ou encore en surfusion, les leucocytes ayant adsorbé le virus lui apportent une protection supplémentaire. Les résultats chiffrés de SCOTT (213) exposés dans le tableau 5 montrent le bien-fondé de cette dernière observation.

TABLEAU N° V
Vie moyenne du virus bovipestique en différents milieux à différentes températures

Température d'emmagasinage (° C)	Milieu			
	Tissus (boeuf)		Liquides de cultures cellulaires	
	Sang	ganglions, rate	5 p.100 sérum de boeuf	42,5 p.100 sérum de boeuf
56	5,0 mn	5,0 mn	3,5 mn	-
37	21 h	105 mn	165 mn	-
30	-	-	-	210 mn
25	36,0 h	6,4 h	-	16,0 h
7	2,3j	2,3 j	9,2 j	11,5 j

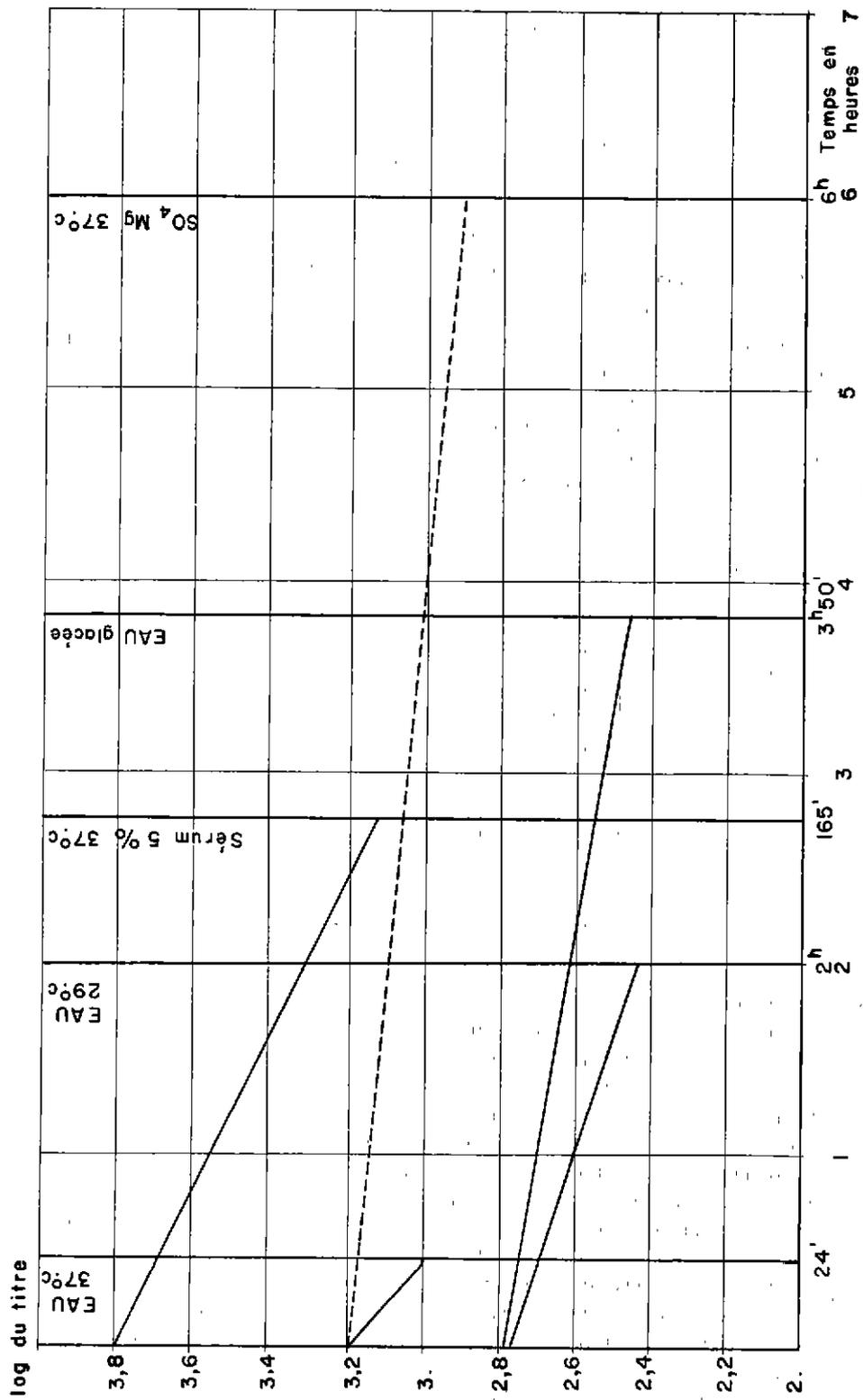
Il semble que le sérum et la concentration en protéines du milieu jouent un rôle bénéfique. C'est ainsi que la vie moyenne du virus à 37° C est de 165 minutes (170) dans un milieu de culture tamponné contenant 5 p. 100 de sérum de bœuf alors qu'elle n'est que de 24 minutes dans l'eau à 29° C (20). Lorsque la concentration en sérum du milieu de culture est descendue à 0,5 p. 100 (160), l'inactivation est plus rapide.

Cette action plus ou moins protectrice du milieu se fait encore sentir lors de la congélation du virus. La richesse en matières protéiques du milieu semble exercer une influence tempérante sur « l'inactivation par congélation ». Cette constatation a été exploitée sur le plan pratique pour la préparation des vaccins antipestiques lyophilisés où l'opération préliminaire est la congélation des suspensions virulentes dans un « tampon de lyophilisation ». Chaque producteur a sa recette : les uns tiennent au sang défibriné (40, 201, 134), d'autres préconisent le milieu Mist-dessicans (99, 183) ou la peptone à 5,5 p. 100 additionnée ou non de lactobionate de calcium à 1 p. 100 (74). Lorsque l'on ne veut que congeler le virus sans le lyophiliser, l'addition de 2 p. 100 de diméthylsulfoxyde au milieu (151, 74) semble apporter une bonne protection vis-à-vis des pertes de titre au moment de la congélation.

Il n'en reste pas moins que les opérations de lyophilisation sont « coûteuses » en virus. Les premiers essais de lyophilisation du virus déclaraient des pertes de plus de 90 p. 100, voire 98 p. 100

Figure I

Vie moyenne du virus bovipestique en différents milieux a différentes températures



(134, 4, 147, 100). Les pertes peuvent, semble-t-il, être ramenées à 10 p. 100 par l'emploi de tampons judicieusement choisis (74), du soin et de la rapidité apportés aux opérations (verrière et appa-reillages glacés ; congélation rapide) et en n'exposant pas le virus congelé mais non encore à sec à des températures élevées (chauffage modéré durant la phase de cryo-sublimation). Il est alors cou-rant d'obtenir des virus de cultures qui dépassent le titre de 10^6 DCP₅₀ par ml de vaccin reconstitué.

La dessiccation à l'air libre des suspensions virulentes, loin d'assurer la conservation du virus, détruit rapidement la virulence ainsi qu'on le sait depuis longtemps (46).

Une découverte toute récente peut s'avérer dans l'avenir être d'un grand intérêt pratique. On a montré que le virus de la rougeole mis en suspension dans une solution de sulfate de magné-sium 1 M devenait thermostable et pouvait séjourner 1 heure à 50° C pratiquement sans perte de titre (186). L'application au virus pestique de cette découverte a été réalisée (151). La figure 1 réca-pitule certaines données et montre l'action thermoprotectrice de la solution molaire de sulfate de magnésium sur le virus pestique. On conçoit combien précieuse peut être cette propriété pour l'uti-lisation sur le terrain dans des conditions climatiques défavorables des virus-vaccins lyophilisés remis en suspension dans cette solution.

III. — PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

1. **Composition chimique.** Aucune recherche directe des constituants chimiques du virus bovi-pestique n'a été tentée, mais il existe un faisceau de preuves indirectes qui permettent d'ébaucher, la configuration chimique des virions bovipestiques.

La microscopie électronique nous a renseigné sur l'architecture du virion : une enveloppe externe ou peplos, un tortillon central que, par analogie avec les autres virus, on peut appeler la nucléocapside. La figure 2 tend à schématiser cette conception.

La nature du péplos viral nous est indirectement connue. L'inactivation du virus par action de l'éther à 20 p. 100 pendant 18 à 14 heures à 4° C ou du chloroforme à 5 p. 100 pendant 10 minutes à 22° C indique la présence d'un lipide dans la membrane.

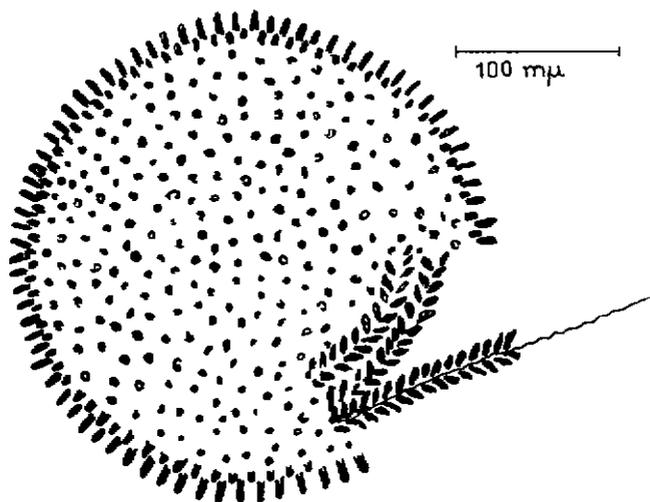


Fig. 2. — Schéma d'organisation et de constitution antigénique du virus bovipestique, inspiré de WATERSON (A. P.) (249).

Fig. 1. — Les lignes obliques représentent les courbes d'inactivation thermiques du virus en différents milieux ; ces milieux sont indiqués au long des lignes verticales où se terminent les lignes obliques.

Les droites verticales sont des repères destinés à mieux concrétiser sur la figure les emplacements des vies moyennes du virus dans les milieux et aux températures indiquées. La supériorité de la solution molaire de sulfate de magnésium est manifeste.

Par ailleurs, les résultats des ultracentrifugations de WHITE et COWAN (253) laissent à penser que l'antigène soluble précipitant et fixateur du complément, vraisemblablement dérivé de la membrane virale, est de nature protéique. De même les caractéristiques d'adsorption sur colonne de DEAE-cellulose, la dénaturation en 30 minutes à 56° C, la précipitation par le sulfate d'ammonium renforcent cette opinion.

De plus, la virologie comparée, et singulièrement celle du virus morbilleux (249), nous apprend que la membrane virale fournit *pro parte* une partie de l'activité fixatrice du complément du virion, le reste étant fourni par la nucléocapside. De nombreuses expériences, d'ailleurs anciennes (46), indiquent qu'en ce qui concerne le virus pestique, cet antigène viral fixateur du complément résiste à l'ébullition ainsi qu'aux traitements étherés, alcooliques et acétoniques. Comme, de par sa nature protéique que nous commenterons plus bas, il est exclu que la nucléocapside résiste à ces traitements, on est tenté d'en inférer qu'une partie de la membrane virale est de nature chimique thermorésistante. C'est rejoindre la conclusion de WATERSON, ROTT et RUCKLE-ENDERS (251) qui démontrent la présence d'un glucide à la surface du virus morbilleux.

La conclusion à tirer est, semble-t-il, que le peplos du virus pestique est de nature glucido-lipidique ou peut-être glucido-lipido-protidique.

La nature de l'acide nucléique de la nucléocapside nous est indirectement connue par les techniques d'inhibition de la synthèse virale par l'iododéoxyuridine (181, 160) : cette synthèse n'est pas inhibée pour le virus pestique, ce qui indique que son acide nucléique n'est pas un acide désoxyribonucléique et laisse à penser qu'il est de nature ribonucléique.

2. Inactivation par les agents chimiques.

a) Oxygène. En dehors de tous autres facteurs physico-chimiques, le virus est inactivé par l'oxygène ce qu'avait déjà prouvé LE ROUX en 1940 (46). C'est ainsi que l'on a pu montrer (221) qu'à — 20° C le virus lyophilisé se conservait dans d'excellentes conditions s'il était en ampoules scellées sous vide, mais qu'il était totalement inactivé en moins de 120 jours au contact de l'air. La conséquence pratique est triple : la nécessité de conserver les vaccins lyophilisés dans un conditionnement assurant le vide ; l'interdiction d'utilisation de l'azote comme gaz de remplissage des emballages car l'azote commercial est souvent contaminé par de l'oxygène ; le devoir qu'ont les utilisateurs de vérifier la réalité du vide dans les emballages.

b) pH. La nocivité pour la survie du virus de l'abaissement du pH avait déjà été notée par DAUBNEY et par EDWARDS (46).

Les preuves de la meilleure survie du virus aux pH entourant la neutralité ont été apportées par différents auteurs. En règle générale, l'inactivation par la variation de la concentration en ions H⁺ est une réaction du premier ordre (décroissance exponentielle).

MAURER (125) a montré que le virus conservé à +2° C était détectable pendant 44 jours dans des tampons phosphates à pH : 7 et pH : 6, molarité M/10, mais pendant 10 jours seulement à pH : 8. Notons au passage que les chiffres qu'il fournit pour la survie du virus en eau distillée, pH : 7, à la température de + 2° C peuvent paraître élevés ; la vie moyenne du virus recalculée d'après ces données serait de 2,5 jours alors que les plus récentes expériences (99 et figure 1) ne lui assignent qu'une vie moyenne de 3 heures 50 à cette température. L'imprécision des méthodes employées (ces études datent de 1943-44) doit être en cause. C'est pourquoi il paraît plus valable de faire confiance aux résultats de LIESS et PLOWRIGHT (114) et de DE BOER et BARBER (52) utilisant des techniques plus précises.

Entre les pH de 7,2 à 8 en tampon de Michaelis et à + 4° C, la vie moyenne du virus est de 3,7 jours. Incidemment ce résultat montre combien le maintien de la neutralité a un effet conservateur sur le virus puisqu'en eau glacée non tamponnée, la vie moyenne n'est que de 3 h 50 (99 et figure 1). Aux pH de 4 et de 10, la vie moyenne est de l'ordre de 2 heures. Elle n'est plus que de 24 secondes à pH : 3 (114).

A la température ordinaire (26° C), la vie moyenne est de 55 minutes à pH : 3,5 ; 1 h 25 à pH :

4 ; 1 h 15 à pH : 10 ; 4 minutes à pH : 11 ; l'inactivation est pratiquement instantanée aux pH : 3 et 12 (52). La moindre inactivation dont rendent compte ces derniers chiffres par rapport aux chiffres cités pour le virus maintenu à 4° semble devoir être due à des conditions expérimentales différentes. N'est-il pas curieux de noter au passage qu'en 1899 NICOLLE et ADIL BEY (46) avaient retrouvé le virus (broyat de ganglion infecté) virulent après 72 heures de séjour dans une solution de carbonate de sodium à 0,5 p. 100 (pH = 11,5). Enfin, il n'est pas sans intérêt de signaler que les résultats énoncés ne sont valables que pour une souche de virus (souche adaptée à la culture cellulaire) ; des souches virulentes, éprouvées par LIESS et PLOWRIGHT (114) dans les mêmes conditions se révèlent être incomparablement plus sensibles aux variations du pH.

c) Concentration saline du milieu. Après ANGELOFF, CURASSON et DIDIER (46) avaient montré que le virus bovipestique n'était pas conservé dans les saumures comportant des teneurs en sel de 10 à 25 p. 100. Il reste à entreprendre des recherches sur ce point, mais les récents travaux réalisés sur le virus de la rougeole (74) laissent peu de doutes quant à une inactivation rapide du virus bovipestique par les saumures.

Rappelons que MAURER (125) a établi que le virus survivait mieux en tampons phosphates à 0,1 M (22 jours à + 2° C) qu'avec une molarité de 1 M (10 jours), de 0,01 M (18 jours) ou de 0,001 M.

On mesurera toute l'importance des points que nous venons d'évoquer (pH et concentration saline) et il n'est pas sans intérêt pratique de s'en souvenir pour la remise en suspension des vaccins lyophilisés. On se gardera de la tentation de la facilité sur le terrain, où trop souvent sont employées des eaux très alcalines (pH : 9 n'est pas rare) ou à fortes concentrations salines (eaux natronées alcalines).

N'oublions pas dans cette optique l'action thermoprotectrice, encore inexpliquée, apportée par le sulfate de magnésium en solution molaire.

d) Antiseptiques. Il serait hors de notre propos de vouloir dresser la liste des produits chimiques qui inactivent le virus pestique. Notons que la plupart d'entre eux ont été essayés dans le but pragmatique et louable d'améliorer la qualité des vaccins inactivés alors en faveur. Le premier d'entre eux a été la glycérine (YERSIN, 1904) que KAKIZAKI devait employer pour réaliser le premier vaccin inactivé en 1918. L'acide phénique, le chinosol et surtout le formol (CURASSON et DELPY, 1926) ont été très largement utilisés. Mais reste encore à faire une étude de cinétique de l'inactivation, comparable à celle qui a pu être faite pour d'autres virus. Rien d'étonnant à ce que le chloroforme, le toluol, l'éther soient actifs, non plus que les sels biliaires et la saponine qui détruisent la membrane virale.

Il est à peine besoin d'ajouter, après ce qu'il vient d'être dit au chapitre précédent, que la lessive de soude est rapidement létale. Elle sert à la désinfection comme pour celle d'autres virus.

L'un des derniers nés parmi les agents inactivateurs des virus, la bêta-propiolactone (BPL) a été essayée par STONE et DELAY (231) ; ils ont montré que le traitement d'une suspension virulente par 0,4 p. 100 de BPL pendant 30 minutes à 25° C abolissait totalement la virulence tant d'une souche sauvage que du virus lapinisé. Il n'est d'ailleurs point besoin de faire agir autant du produit ; l'action plus ménagée de 0,1 p. 100 de BPL pendant 18 h à 4° C inactive le virus tout en laissant intactes ses propriétés immunigènes (151).

L'hydroxylamine 1 M n'inactive pas totalement le virus pestique qui se trouve avoir ainsi le même comportement que le virus de Newcastle et celui des oreillons (160).

e) Antibiotiques. Ils n'ont, bien sûr, aucune action sur le virus. L'activité de l'actinomycine D n'a pas été recherchée.

IV. — PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Les propriétés biologiques originales du virus bovipestique nous retiendront longtemps. Chemin faisant, nous ne ferons qu'effleurer les données bien établies pour ne présenter que celles qui sont réellement nouvelles, fruits de l'expérimentation et de la réflexion.

A. — CULTURE DU VIRUS

La culture du virus pestique a d'abord été tentée en reproduisant la maladie dans les espèces les plus naturellement réceptives, le bœuf et le zébu (GAMALEIA, 1886), puis en utilisant les espèces les plus proches et les animaux de laboratoire. Ces derniers ne furent, à vrai dire, pas utilisés pour la culture du virus virulent mais en vue d'une adaptation à ces espèces suivie d'une atténuation du virus pour l'espèce bovine. Le développement de la virologie et des cultures cellulaires dans les dix dernières années devait faire progresser rapidement les données acquises.

1. Espèces naturellement réceptives.

Bœuf et zébu. Les méthodes de travail ont fortement évolué avec le temps.

— Choix des animaux. En région vierge, n'importe quel bovin peut faire l'affaire ; l'âge, la race et le sexe ne jouent de rôle. En région d'enzootie, de nombreux facteurs, que nous examinerons au chapitre : étiologie, viennent interférer dans la réceptivité naturelle. Pour avoir quelques chances de réussite de nos jours, on doit s'adresser à des jeunes ayant perdu leur immunité colostrale (10 mois au moins) et non encore vaccinés au cours d'une des campagnes de vaccination, généralement annuelles. La sensibilité des bovins doit être attestée par une méthode sérologique (« screening-test » des auteurs anglais) qui sera une séro-neutralisation soit sur lapins (28) soit en cultures cellulaires (170).

Les bovins sont entretenus dans des étables d'isolement, si possible étanches aux virus.

Les températures rectales sont prises tous les jours en même temps qu'est fait un examen clinique.

— Inoculation. On inocule généralement un échantillon d'une « banque » de virus que l'on connaît expérimentalement. Ce peut être du sang conservé à + 2° C, un broyat de rate ou de ganglions infectés, plus généralement maintenant ces mêmes produits lyophilisés. Toutes les voies d'introduction parentérales sont possibles, de même que la voie respiratoire par aérosol (177) ; la plus utilisée est la voie sous-cutanée.

— Récolte du virus (96). Nous ne dirons rien ici de la clinique, des lésions et de la pathogénie de la maladie engendrée chez le bœuf, toutes questions qui seront examinées en détail dans d'autres chapitres. Le 5 ou 6^e jour ordinairement, à l'acmé de la réaction thermique, on sacrifie l'animal après avoir effectué des examens de sang pour la recherche des hémoparasites. On prélève la rate, les ganglions lymphatiques et hématiques ainsi que les amygdales en les débarrassant au maximum du tissu conjonctivo-adipeux qui les entoure. Après découpage et filtration sur gaze, on broie finement, on congèle ou on lyophilise.

— Titre. On peut titrer ce virus par inoculation de dilutions décimales à des veaux sensibles. Le titre atteint, dans les tissus cités, le chiffre de 10⁶ doses infectantes 50 par gramme de tissu frais, avant lyophilisation.

La muqueuse de la caillette et la moelle osseuse dont la richesse en virus a été vantée (94, 203) s'avère contenir 10 fois moins de virus que les organes lymphatiques (163) lorsque l'on emploie des techniques précises de titrages ; peut-être l'origine animale et le pouvoir pathogène de la souche interviennent-ils pour influencer les chiffres ainsi que nous le verrons plus bas.

Chèvre. Cette espèce tient une place de choix car elle a fourni le virus-vaccin, le plus largement utilisé jusqu'à une date très récente, qui a permis de juguler les épizooties de peste dans les régions infectées. KOCH en 1897 en Afrique du Sud, SCHEIN en 1917 en Indochine (197) ont utilisé les tous premiers cette espèce pour propager le virus ; ce dernier auteur réalisa 172 passages et obtint le premier virus atténué artificiellement (198). Indépendamment et à la même époque, EDWARDS en Inde utilisait également la chèvre pour obtenir un virus vierge d'autres agents pathogènes d'origine bovine (213). Le procédé a été repris au Kenya en 1936 par DAUBNEY et HUDSON (48) qui effectuèrent 400 passages en série sur chèvres ; le virus obtenu (le KAG des auteurs anglais, VCP des auteurs français) a été très largement utilisé en Afrique comme nous le verrons dans un chapitre ultérieur.

En toute objectivité, la culture du virus bovipestique sur chèvre ne peut être recommandée à

moins que l'on ne s'adresse au virus adapté à l'espèce. En région d'enzootie, le problème de la réceptivité est encore compliqué par l'immunité acquise, par voie colostrale ou par des infections subcliniques qui diminuent singulièrement la proportion de chèvres réagissantes à l'inoculation (130). Nous ne commenterons très brièvement ici que ce qui a trait au virus virulent d'origine bovine.

On peut inoculer le virus d'origine bovine à la chèvre par toutes les voies parentérales et même par badigeonnage nasal. La réaction clinique des chèvres au virus bovin a été décrite par BEATON (13) et plus récemment par THORNE (238). On ne peut que noter de la fièvre (39° C-41° C), un peu de diarrhée, quelques érosions buccales ; l'habitus semble normal. La mortalité n'interviendrait que du fait de complications ou de pleuro-pneumonies intercurrentes, si fréquentes chez les chèvres des pays tropicaux maintenues en stabulation.

Porc. Cette espèce, bien que naturellement sensible, n'a guère été utilisée pour la culture du virus virulent, mais a par contre servi pour la production du virus lapinisé (83).

Ainsi que nous l'avons souligné plus haut les porcs orientaux (issus de *Sus cristatus* ?) sont plus réceptifs ou tout au moins extériorisent une symptomatologie plus riche que les races occidentales ou africaines issues de *Sus scrofa*. En région d'enzootie, il serait bon de s'assurer de la réceptivité des animaux par une épreuve de séro-neutralisation mettant en œuvre leur sérum.

Toute voie d'infection, parentérale et également orale, peut convenir.

Les races occidentales présenteront une hyperthermie légère (39,5° C les 4, 5 et 6^e jour (218, 98). Il est indiqué de les abattre ce jour-là, encore qu'en quelques occasions le virus ait pu être retrouvé jusqu'au 36^e jour après l'infection (54) ; on recueille les organes lymphatiques. Le titre du virus (98) varie de 10⁹ à 10⁷ doses infectantes-boeuf (par gramme).

2. Animaux de laboratoire.

L'irrégularité de la réponse des animaux de laboratoire ou des petites espèces qui ne sont pas naturellement sensibles les a longtemps fait rejeter.

Lapin. L'historique de l'utilisation de cette espèce vaut d'être lue dans les monographies de BROTHERSTON (26) et SCOTT (213).

Le lapin est, pour le virus sauvage, un mauvais hôte. Le succès semble être dû plus à la souche de virus utilisée qu'à la race de lapins employée.

L'inoculation directe de matériel virulent d'origine bovine n'entraîne qu'une multiplication irrégulière non caractéristique du virus. Les affirmations de FURUYA et FUKUSHO (63) qui ont toujours connu le succès semblent devoir être prises avec circonspection lorsque l'on utilise des souches sauvages ; les tentatives de HORNBY, de JACOTOT, de MORCOS, de PHILIPPE (46), de DAUBNEY (213), de BAKER (7), de CARTER et MITCHELL (37), de IYER et SRINIVASAN (92) sont là pour nous faire rejeter cette espèce hormis lorsqu'il s'agit de manipuler le virus lapinisé.

Les modalités techniques de la culture du virus chez cet hôte seront étudiées au chapitre « vaccination ».

Autres espèces : Les essais d'infection et de passage du virus chez le cobaye ont connu de nombreux échecs (149, 128, 222). Bien que certains aient réussi à maintenir le virus pendant quelques passages (191, 9), l'espèce ne peut être tenue comme réceptive, même après traitement à la cortisone (236).

Le rat de Gambie (*Cryetomis gambianus*) et le daman (*Procavia*) ont été utilisés par CURASSON (46), le spermophile (*Citellus mongolicus ramosus*) par INOUE, le rat (*Rattus rattus albinus*) par MORCOS (128), DAUBNEY (46) et CARMICHAEL (46), le porc-épic (*Hystrix cristata*) par WILDE (213), le hérisson (*Erinaceus albiiventris*) par CARMICHAEL (46), tous sans grand succès.

SCOTT et WITCOMB (213, 222) ont eu plus de chance avec le hamster (*Cricetus cricetus*) qu'ont également employé NAKAMURA et Coll. (140). L'espèce paraît être relativement réceptrice car les auteurs précités ne font pas état d'essais infructueux. Dans les mains des auteurs anglais, l'inoculation d'une souche sauvage par voie intrapéritonéale, comme d'une souche déjà atténuée par les auteurs japonais, conduit à l'infection asymptomatique des hamsters. Les inoculations intramusculaires, sous-cutanées, intracérébrales et rectales sont opérantes mais non la contamination par voie intra-

nasale, conjonctivale ou orale. La présence du virus est attestée par la virulence des fœtus du hamster pour le bœuf. Les passages en série chez le hamster (140 au total) l'abaissent et permettent d'obtenir une souche assez peu virulente.

SCOTT et WITCOMB (213, 222) ont connu le même succès en utilisant la souris après les essais infructueux de CURASSON, de DAUBNEY et de CARMICHAEL (46). Ils réussirent à cultiver chez cette espèce leur virus adapté au hamster ainsi qu'une souche virulente. L'infection réussit par voie sous-cutanée, intra-péritonéale, et intracérébrale mais non intramusculaire. La plupart des souris inoculées (91 p. 100) meurent mais il semblerait à l'analyse qu'il y ait aggravation d'une infection murine latente. Après une éclipse de 3 jours, le virus pestique peut être recouvré à partir des rates de souris jusqu'au 14^e jour ; non seulement les rates, mais aussi le foie, le poumon, les reins et l'intestin sont virulents ; le cerveau et le muscle cardiaque ne le sont pas. Les bovins inoculés avec les virus de passages sur souris font la peste dans les proportions respectives de 20 et 78 p. 100 selon qu'il s'agit de la souche primitivement adaptée au hamster ou de la souche virulente.

Tout récemment (88), IMAGAWA a très aisément adapté au souriceau de 24 heures (lignée CFW) le virus lapinisé adapté aux cellules de rein d'embryon de veau. Au 13^e passage par voie intracérébrale, la mortalité est de 100 p. 100 après une incubation de 4 à 5 jours. Dans les coupes histologiques de cerveau on peut voir à côté de lésions d'encéphalite banales (nécrose, prolifération gliale, manchons périvasculaires) des cellules polynucléées semblables à celles que l'on retrouve en cultures cellulaires.

Les expériences réalisées chez le chien et le furet sont à plus d'un titre intéressantes. MORCOS dès 1931 (128) avait indiqué que le virus de la peste bovine paraissait pouvoir être transmis de chien à chien par voie parentérale. Plus récemment, POLDING, SIMPSON et SCOTT (175) ont montré que l'on pouvait retrouver le virus dans le sang d'un chien inoculé 4 jours auparavant avec une souche de virus pestique. Ce n'est malheureusement pas là une preuve de la multiplication du virus, il peut y avoir simple survie.

Il en est de même des expériences d'inoculation au furet réalisées à Dakar (72, 131). Les furets inoculés avec le virus pestique résistent à l'inoculation ultérieure de virus de Carré, mais ni la multiplication de virus ni la présence d'une simple virémie n'ont pu être attestées. On ne peut donc dire qu'il s'agisse d'une espèce utilisable pour la culture du virus pestique avant que, comme le souligne SCOTT (213), la démonstration de ces deux faits n'ait été apportée. Pourtant la constatation de la résistance au virus de Carré apparaissant dès le 5^e jour chez le furet inoculé avec le virus pestique, ainsi d'ailleurs que chez le chien, pourrait être une preuve indirecte de cette multiplication par l'établissement d'un phénomène d'interférence (73).

Etant donné l'orientation actuelle des recherches sur la peste bovine, il est vraisemblable que les recherches sur les animaux de laboratoire auront de moins en moins d'adeptes. Elles posent pourtant des problèmes fondamentaux de virologie générale qui mériteraient d'être reconsidérés. Quels sont les facteurs qui gouvernent la réceptivité de certaines espèces ? Pourquoi certains auteurs ont-ils réussi alors que d'autres ont échoué (en particulier dans le cas de la souris) ? Pourquoi certaines souches paraissent-elles plus malléables que d'autres ? Ce sont là autant de questions passionnantes.

3. Œuf.

Les premiers essais de KUNERT (108), suivis des expériences infructueuses de CARMICHAEL (46), laissaient peu d'espoir quant à l'ovoculture du virus pestique. On conçoit donc quel immense intérêt provoqua la publication en 1946 de l'équipe américano-canadienne sur la culture réussie du virus pestique dans l'embryon de poulet et sur la possibilité de produire ainsi un vaccin vivant très atténué (225, 97). Dans le même temps, NAKAMURA et son équipe, en Corée, adaptaient à l'œuf la souche lapinisée qu'ils trouvaient trop pathogène pour le bétail japonais (142).

L'ovoculture du virus pestique est gouvernée à son départ par des facteurs qui nous échappent. Toutes les souches de virus ne cultivent pas dans l'œuf, témoins les échecs de WALKER (244), CARMICHAEL (46), MENON (126) et de CHENG, CHOW et FISCHMAN (39). Il est par ailleurs remarquable qu'une même souche ne s'adapte pas à tous les coups : il a fallu 10 tentatives à HUDSON pour réussir deux fois la culture de la souche Kabete 0 qui avait servi à SHOPE. C'est encore l'exemple de la souche

coréenne Fusan dont l'adaptation par FUKUSHO fut tentée 10 fois avant qu'il ne réussisse la 11^e (213). En d'autres circonstances, l'adaptation semble facile (39, 49, 36), tout spécialement avec la souche Kabete 0.

Ainsi que nous l'avons signalé, le virus lapinisé fut adapté à l'œuf par NAKAMURA et MIYAMOTO (142). FURUTANI et ses collaborateurs (63) réussirent de nouveau l'ovoculture de ce virus grâce à des passages alternés œuf-lapin. Par contre, les essais d'ovoculture du virus capripestique ont échoué (151, 58).

Il est possible qu'en dehors de la souche, des facteurs inhérents à l'œuf lui-même interviennent. MacLEOD et KISHI (121) et NAKAMURA (137) ont indiqué que les œufs devaient avoir moins de 12 jours, que la race des poules donnant les œufs pouvait intervenir de même que d'autres facteurs inconnus.

On hésite à recommander, pour tenter un isolement, une voie plutôt qu'une autre. SHOPE, FUKUSHO, HUDSON, DAUBNEY, CARTER ont réussi les ovocultures en inoculant sur la membrane chorio-allantoïdienne alors qu'il a fallu que WALKER inocule dans le vitellus pour réussir tandis que les auteurs japonais (NAKAMURA, FURUTANI) préféraient inoculer dans l'une des veines de la membrane chorio-allantoïdienne. Avec les virus adaptés que sont les souches BA et LA (*), on inocule dans le vitellus.

On utilise de préférence de jeunes embryons (pré-incubation de 5 jours). Le virus est récolté de 5 à 7 jours plus tard. Dans le cas des souches sauvages, on récolte les membranes (225) ; pour les souches adaptées telles les souches BA et LA : l'embryon (156) ou seulement la rate (141).

Le titre du virus atteint 10^{-6}DI_{50} par gramme.

Une mortalité significative et spécifique (257) existe parmi les embryons inoculés avec les souches BA (89 p. 100) ou LA (51 p. 100) ; elle a été mise à profit pour effectuer des séro-neutralisations.

Dans l'ensemble, la propagation du virus pestique dans l'œuf incubé est décevante. Certes, la technique a été utile, tout spécialement avec des souches qui ont pu être bien adaptées mais les applications pratiques ont été assez réduites. Il est vraisemblable que bien des inconnues ne seront pas résolues tant grand est le pas qu'ont pris les cultures cellulaires aux dépens de l'ovoculture.

4. Cultures cellulaires.

D'après CURASSON (46), ce serait HECKE qui, en 1931, aurait le premier tenté de cultiver le virus pestique dans des cellules maintenues en survie en goutte pendante. Les essais de HUDSON en 1938, de MILIGAN (1938), de CARMICHAEL (1939) ne furent pas plus fructueux.

En 1954, TAKEMATSU et MORIMOTO (232) réussirent à cultiver le virus lapinisé en cultures de ganglion lymphatique, de rate et de moelle osseuse de lapin.

PIERCY et FERRIS (155) n'obtinrent qu'un essai réussi au cours de nombreuses expériences. Il appartenait à PLOWRIGHT et FERRIS au cours de l'année 1956 (167, 168) de décrire les premiers les lésions cellulaires que produit le virus en cultures cellulaires de rein d'embryon de veau. Puis en 1958, NAKAMURA, MOTOHASHI et KISHI (143) relataient la propagation du virus avianisé LA en cultures de fibroblastes de poulet de type Maitland ; ce n'est pas dans cette ligne de recherche que les progrès devaient se faire le plus sentir mais dans la voie tracée par PLOWRIGHT et FERRIS. Les cultures cellulaires donnaient enfin le moyen d'introspection de la pathogénie et de l'immunologie de la peste bovine qui avait manqué ; le virus livrait en quelques années une partie de ses secrets, son atténuation allait permettre la production d'excellents vaccins. Nous tenterons de donner une synthèse des travaux exécutés sans entrer dans les détails.

— **Souches de virus.** N'importe quelle souche de virus sauvage semble pouvoir être cultivée. Après la souche Kabete 0 par PLOWRIGHT et FERRIS (169), de BOER (50) utilise les souches Pak-Chong de Thaïlande et Pendik de Turquie. Les souches Farcha (182), Dakar DK (65), trois souches

(*) La souche BA est la souche adaptée à l'œuf par FUKUSHO et étudiée par ISHI et TOKUDA.

La souche LA est la souche lapinisée de NAKAMURA adaptée à l'œuf par passages alternés lapin-œuf par NAKAMURA et MIYAMOTO (142).

sauvages bovines du Tanganyika (172), puis 6 autres à partir de buffle (162), de girafe (164) ou de guib (113) sont aisément cultivées. Il semble permis d'extrapoler que toutes les souches sauvages sont cultivables, ce que paraît montrer la pratique du diagnostic.

Il ne paraît pas en être de même des souches atténuées. PLOWRIGHT et FERRIS (169) ainsi que d'autres n'ont jamais pu cultiver la souche de virus capripéste ; à telle enseigne d'ailleurs que cette absence de pouvoir cytopathogène semble pouvoir être un « marqueur » de la non-contamination d'un vaccin capripéste par un virus sauvage. Dans cette optique, il est intéressant de noter que GILBERT et MONNIER n'éprouvent aucune difficulté à cultiver le virus de la peste des petits ruminants (66) ; ce serait trancher définitivement la filiation prétendue de l'un à l'autre. Nous avons vu que les chercheurs japonais (232, 143) avaient propagé les souches lapinisées et lapinisées-avianisées ; les auteurs anglais (160, 169) n'y sont pas arrivés, ce qui ne cesse d'être curieux. Récemment NAKAMURA (139) dressait la liste des lissus dans lesquelles les souches L, LA et BA avaient été cultivées.

Hormis donc le virus capripéste, il semble que tous les virus pestiques, virulents ou atténués, puissent être cultivés en cultures cellulaires.

— **Cellules.** Le virus pestique ne se montre pas *in vitro* très spécifique dans ses affinités cellulaires. En dehors des cellules des espèces naturellement sensibles, il a été cultivé dans de nombreuses autres dont la liste est dressée dans le tableau 6.

Il semblerait que les cultures de leucocytes bovins (239, 240) représentent les cellules les plus sensibles au virus sauvage ; ce sont en tout cas les seules qui avec le rein d'embryon de veau (80) et le rein de chien (139) permettent la culture de la souche lapinisée.

Il est à noter que le virus ne cultive pas dans la lignée cellulaire de singe rhésus MK-2 (160), la culture en cellules de singe de première explantation est négative (241). Enfin, il a été rapporté que le virus cultivait sur cellules de rat (3).

La composition du milieu de culture ne paraît pas avoir une très grosse influence. L'omission de la glutamine dans le milieu de Eagle ne permet pas l'apparition d'un plus grand nombre de lésions (160) ; dans les cellules Hela, le remplacement du sérum de bœuf par le sérum de mouton (115) conduit à la formation de plus grands polycaryocytes mais le titre en unités virulentes des cultures reste inchangé.

Nous ne dirons rien de spécial des techniques de culture qui n'ont rien que de très classique. PLOWRIGHT et FERRIS (168) avaient tout d'abord recommandé de mélanger virus et cellules à l'ensemencement ; l'infection sur couche monocellulaire réussit tout aussi bien.

— **Croissance du virus.** La croissance du virus est légèrement différente selon qu'il s'agit d'une souche sauvage ou d'une souche adaptée comme la souche RPOK (164). La figure 3, inspirée par PLOWRIGHT (164), rend compte de ces comportements.

a) Observation au microscope optique.

L'une des originalités du virus bovipéste en cultures cellulaires est la formation de lésions cytopathiques. Ces lésions consistent en la formation de plasmodes multinucléés, encore appelés syncytiums ou polycaryocytes. Ils sont constitués d'un protoplasme finement granuleux contenant plusieurs noyaux (3, 4, souvent une dizaine, parfois plusieurs centaines). Le protoplasme est, parfois vacuolisé et contient des inclusions à contours irréguliers, « en cartes de géographie » ; ces inclusions sont très nettement éosinophiles quand on utilise la coloration à l'hématoxyline-éosine après fixation au fixateur de DUBOSCO-BRAZIL. Ces plasmodes sont très larges, contenant de très nombreux noyaux avec les souches naturellement atténuées (169, 53). Avec les souches près de leur isolement (160, 162, 233), les plasmodes sont plus petits, ne contiennent que quelques noyaux qui eux-mêmes présentent des inclusions intranucléaires éosinophiles ; de plus, ces plasmodes sont volontiers « bulleux » ou affectent la forme d'étoiles avec des prolongements très ténus. Les souches adoptées au laboratoire fournissent le même type lésionnel (139, 91). La date d'apparition de ces polycaryocytes est très variable selon les souches étudiées, allant du 3^e jour pour les souches adaptées au 21^e jour après l'infection pour certaines souches à l'isolement (50). Au fur et à mesure que vieillit la culture, ils progressent en taille puis se lysent.

TABLEAU N°VI

Liste des cellules de première explantation et des lignes cellulaires permettant la culture du virus bovipestique

T i s s u	Souches bovines, buballines ou sauvages	Souche lapinisée (L)	Souche avianisée (BA)	Souche lapinisée avianisée (LA)
Boeuf				
rein de veau	+	-	+	+
testicule de veau	+	±	+	+
thyroïde de veau	+	?	?	?
rein d'embryon	+	+	+	+
peau d'embryon	+	?	?	?
leucocytes	+	+	±	±
souche MDBK	+	?	?	?
" De Brion et Gruet	+	?	?	?
" Ferris et Plowright	+	?	?	?
" Monnier - Cambon	+	?	?	?
Chèvre				
rein	+	?	?	?
Mouton				
testicule	+	?	?	?
rein d'embryon	+	?	?	?
Porc				
rein	+	?	?	?
rein d'embryon	+	?	?	?
souche MDPK	+	?	?	?
Lapin				
rein	-	-	-	-
organes lymphatiques	?	+	+	?
rein embryon	-	-	-	-
souche Drew	+	?	?	?
Hamster				
rein	+	?	?	?
BHK 21 - C 13	+	?	+	?
Chien				
rein	+	+	+	?
souche MDDK	+	?	?	?
Homme				
amnios	+	?	?	?
Hela	+	?	?	?
KB	+	?	?	?
Embryon poulet				
fibroblastes	+	-	+	+

Figure III

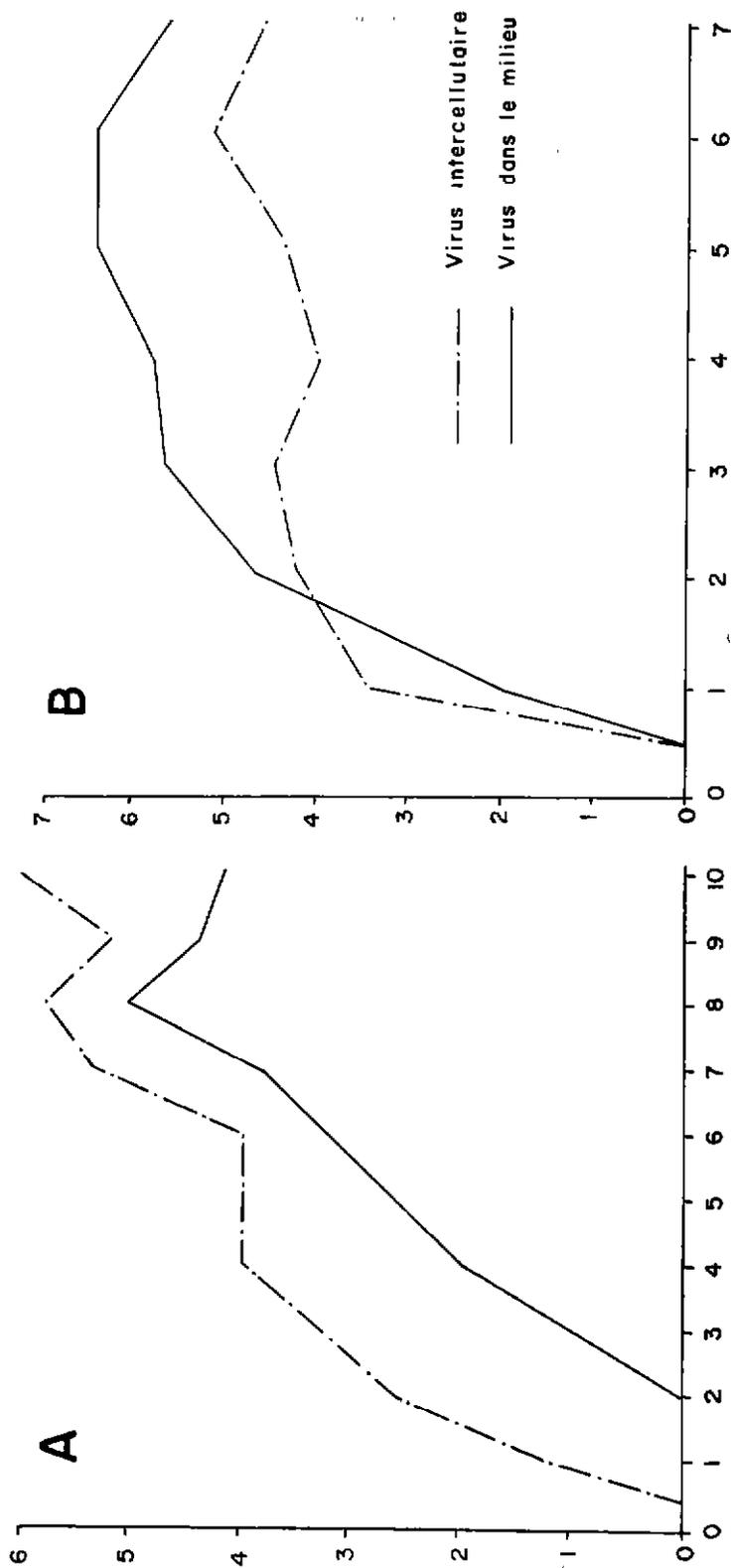


Fig. 3. — Croissance du virus bovipestique en cultures cellulaires

— en abscisse : jours après l'infection

- - - en ordonnée : titre (log₁₀ de la DCP₅₀/ml).

A. Croissance d'une souche virulente sauvage. — B. Croissance d'une souche atténuée adaptée aux cultures cellulaires.

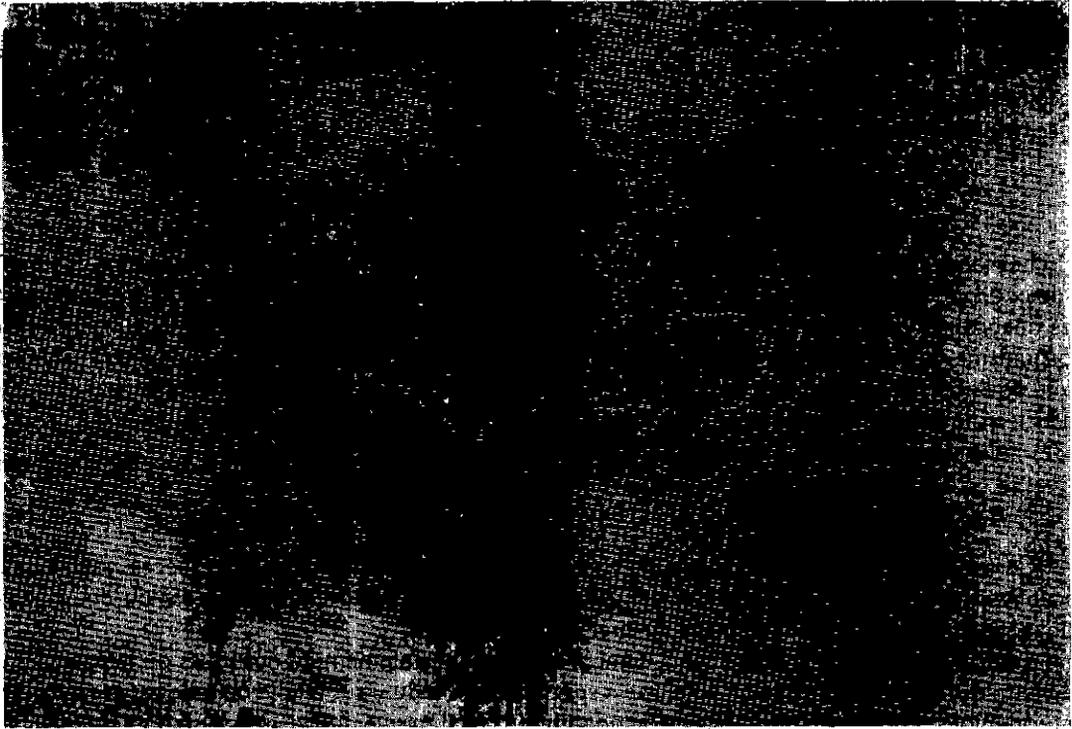


Fig. 4. — Polycaryocyte de la peste bovine. G = 1.200.

Culture de rein d'embryon de veau — souche RBOK, 35^e passage. 6^e jour de culture en milieu à l'hydrolysate de lactalbumine à 10 p. 100 de sérum de veau. On notera les nombreux noyaux, les inclusions intracytoplasmiques en cartes de géographie et deux inclusions intranucléaires.

Sous couche de gélose se produisent des « plaques » de lyse du tapis cellulaire (119) qui peuvent servir au titrage *in vitro* du virus tout comme la lyse cellulaire (120).

b) Observation en microscopie électronique.

La dynamique de la synthèse et de la libération cellulaire du virus a été suivie par BREESE et DE BOER (23) d'une part, PROVOST, QUEVAL et BORREDON d'autre part (181).

Entre la 3^e et la 6^e heure après l'infection cellulaire, on commence à remarquer des modifications du réticulum endoplasmique des cellules infectées ; des vésicules ergatoplasmiques contenant un matériel particulaire opaque aux électrons se forment sur son trajet, augmentent rapidement de taille (14^e heure après l'infection), puis se rompent dans le cytoplasme. Le rapprochement, par le jeu des courants endoplasmiques, de vésicules contenant ce matériel précurseur du virus paraît devoir former les inclusions intracytoplasmiques observées en microscopie optique. Dès la 24^e heure, la membrane cellulaire subit une sorte de processus de bourgeonnement et se couvre de pédicelles extrêmement nombreux formant un véritable chevelu cellulaire. Dans ces bourgeons, on retrouve un filament torsadé dense aux électrons qui est parfaitement assimilable à la nucléocapside du futur virion. La rupture des pédicelles cellulaires libère les virions néoformés, entraînant avec eux des fragments de membrane cellulaire. Les « plaies » cellulaires ainsi formées se colmatent par contact et fusion des cytoplasmes, entraînant la formation des polycaryocytes.

— **Récolte du virus.** Elle se fera 5 à 6 jours après l'infection, lorsque l'on notera la lyse de la culture à 75 p. 100. On récoltera le liquide de culture mais aussi les cellules encore accrochées au verre car la quantité de virus qu'elles contiennent est loin d'être négligeable dans le cas des souches virulentes (164 et figure 3). On pourra détruire ces cellules par traitement ménagé aux ultra-sons.

La culture du virus pestique est entrée dans la pratique de tous les laboratoires. Elle permet par sa simplicité, sa souplesse et sa précision l'introspection fine de l'immunité antipestique et de nouvelles recherches sur le virus. Mais son plus grand avantage sera peut-être d'avoir produit des virus-vaccins extrêmement atténués bien que fortement immunigènes qui tendent à remplacer les autres vaccins produits jusqu'alors.

B. — POUVOIR PATHOGÈNE

Les facteurs déterminant ou influençant la maladie infectieuse d'un individu peuvent se ramener à deux grandes composantes : l'hôte et l'agent infectieux. Nous n'envisagerons dans ce chapitre que des généralités ayant trait au virus, nous réservant d'étudier le développement de ce dernier dans l'organisme du malade au chapitre : Pathogénie, et de commenter les facteurs gouvernant la réceptivité de l'hôte au chapitre : Étiologie. Cette étude du pouvoir pathogène nous fera dégager l'une des caractéristiques du virus pestique : sa plasticité, sur laquelle ont si justement insisté MORNET et COLL. (132) ; elle s'oppose, nous le verrons, à la stabilité de son pouvoir antigène.

1. Variabilité de l'écologie du virus.

Certes, il existe des souches pantropes du virus qui touchent toutes les espèces naturellement réceptives. Ainsi en fut-il de la peste qui déferla sur l'Europe de 1860 à 1865 (45) ou de la grande panzootie africaine de la fin du siècle dernier.

Mais il est non moins vrai, et ceci, semble-t-il, tout spécialement de nos jours où les grosses épidémies n'ont plus cours, que l'on note une « spécialisation » du virus à telle ou telle espèce ou groupe naturel. Nous disons spécialisation et non adaptation car il arrive que le virus fuse hors du groupe où il s'entretenait pour contaminer d'autres espèces. De cet état de choses, les exemples sont nombreux :

- Le meilleur exemple de spécialisation du virus pestique à une espèce naturellement réceptive est sans doute celui de la « peste des petits ruminants » d'Afrique Occidentale signalée dès 1942 par GARGADENNEC et LALANNE (64) et dont MORNET et ses collaborateurs (133) ont montré l'étiologie authentiquement pestique. La maladie évolue chez la chèvre et le mouton sans pour autant, semble-t-il, toucher les bovins vivant à leur contact. Inoculé à ces derniers animaux, le virus leur confère une solide immunité antipestique après une maladie quasiment asymptomatique. Véritable adaptation à une espèce dans cet exemple, perte de pouvoir pathogène et de caractère contagieux pour les autres, voilà ce qui caractérise le virus PPR.

- Est-ce un virus voisin qui, dans la province d'Ilorin, en Nigeria, s'entretient parmi les chèvres et les moutons (238) : 15 p. 100 des chèvres et 18 p. 100 des moutons y possèdent des anticorps antipestiques ; la peste est inconnue depuis 5 ans dans la région et aucun syndrome pestiforme n'est jamais remarqué chez les petits ruminants. C'est pourtant non loin de là, à Vom, qu'en 1957 la contagion pestique s'est étendue de zébus à des moutons vivant à leur contact (98), ce qui conduisit SCOTT (205) à penser qu'un virus adapté à cette dernière espèce avait infecté des bovins pour réinfecter ensuite d'autres représentants de son espèce d'origine. Hypothèse fort plausible car il est inhabituel qu'en Afrique Occidentale et Centrale la peste évoluant chez le Bœuf ou le Zébu contamine les petits ruminants ; seul un « mutant » pré-sélectionné, par et pour ces espèces, pourrait le faire.

- Incidemment, constatons qu'ordinairement la peste frappe les zébus sans toucher les moutons vivant près d'eux. Le cas est frappant chez les Masai du Kenya et les Bororos d'Afrique Centrale, bien que leurs ovins soient expérimentalement sensibles au virus.

- Un autre exemple, ayant des analogies avec le précédent, nous est encore rapporté par SCOTT (212) : la peste évolue chez le bétail et les moutons des Lumbwa du Kenya sans toucher les chèvres.

- Inversement, seule cette espèce a été reconnue cliniquement malade en 1958 dans le district de Karamoja en Ouganda (112).

● Enfin, l'un des exemples les plus troublants est la démonstration d'une peste auto-entretenu par les bovidés sauvages de l'Est africain. En ces régions, la peste est continuellement enzootique chez le gibier, dont la densité est, il faut le souligner, unique au monde. PLOWRIGHT (161) a démontré que la répartition par groupes d'âge des anticorps dans une population de gnous vivant en circuit fermé signalait l'évolution et l'entretien dans ce groupe d'un virus pestique. Il en est de même d'autres groupés (élangs, gazelles de Grant ou de Thompson). Que le virus s'échappe de ces groupes pour contaminer le bétail est une évidence sur laquelle a insisté REID dès 1948 (189). Ces virus d'animaux sauvages au demeurant sont particuliers (nous le verrons plus bas en examinant leur virulence) : si quelques-uns sont apathogènes pour le bétail, d'autres sont plus virulents et cette virulence peut augmenter par passages successifs sur bétail sensible (162). Ainsi se trouve bouclé un cycle d'infection qui a commencé en 1890 quand les zébus ont contaminé une faune sauvage entièrement réceptive (*).

● Dernier exemple de cette variabilité du pouvoir pathogène du virus, c'est la facilité plus ou moins grande qu'ont certaines souches de pouvoir être adaptées au lapin ou à l'œuf embryonné.

2. Variabilité de la virulence.

Distinguons de prime abord entre les souches sauvages et les souches atténuées au laboratoire par passages sur différentes espèces ou en cultures cellulaires. Mais notons que nous avons là plusieurs exemples de la relative aisance avec laquelle peut diminuer la virulence du virus.

a) Souches sauvages.

La variabilité dans la virulence est manifeste même au sein des souches sauvages. De nombreux exemples en témoignent là encore.

● Des souches existent (ou ont existé) tuant près de 100 p. 100 des bovins sensibles ; la souche panafricaine de 1890 fut l'une d'elles.

● D'autres ne tuent plus que 48 p. 100 du bétail sensible (116).

● D'autres enfin sont parfaitement hypovirulentes, ne donnant qu'un peu d'hyperthermie et une indisposition de quelques jours (118). Nombreuses sont les souches ayant ces caractéristiques qui sont isolées maintenant en Afrique Centrale (180).

Mais, comme l'avait déjà souligné JACOTOT (93), ces différences sont surtout sensibles à l'isolement ; les passages au laboratoire font perdre aux souches leurs différences de virulence propre, autre exemple de la variabilité du virus.

Les souches isolées à partir du gibier (162, 194) sont très particulières dans leur comportement. Virulentes pour leurs hôtes d'origine (élan, oryx, buffle), elles ne le sont pratiquement pas pour les bovins réceptifs inoculés avec elles : les unes ne provoquent qu'une petite fièvre, quelques érosions buccales, pas de diarrhée, aucune mortalité ; d'autres donnent de « petites pestes », avec lésions buccales cicatrisant vite, diarrhée hémorragique de peu de durée. Fait remarquable, les passages de retour sur bovins pleinement réceptifs ne paraissent pas augmenter la virulence. Doit-on en inférer que ces souches sont naturellement atténuées et ne peuvent recouvrer l'intégrité de la virulence du virus pestique. Nous pensons que ce serait conclure trop vite : il n'y a eu que quelques passages de retour chez le bœuf de tentés et par ailleurs une observation de MAHDESSIAN et VARKAS (123) qui mériterait d'être confirmée, nous apprend que les souches hypovirulentes pour le bétail peuvent récupérer leur virulence originale par passages sur chèvres. On mesure encore une fois quelle terrible

(*) Pour la compréhension de l'épizootologie de la peste, il n'est peut-être pas sans intérêt de faire remarquer que cette peste des gnous et des gazelles, due à un virus aux potentialités pathogènes amoindries et évoluant de surcroît sur des espèces à réceptivité naturelle moyenne, ne vient pas contredire les affirmations de RECEVEUR (188) qui ne pense pas que le buffle puisse être en Afrique Centrale un réservoir de virus pour le zébu. Tout au contraire, cet entretien sur des espèces semi-sensibles vient renforcer son hypothèse de la propagation du virus à bas bruit sur les zébus semi-immuns (187). Transposés chez ces derniers, on retrouve le schéma épizootologique esquissé pour les gnous et les élangs.

hypothèque entretient pour l'éradication de la peste bovine l'existence de ces souches d'animaux sauvages dans l'est africain.

b) Souches atténuées au laboratoire.

Les souches atténuées du virus pestique tuent en général une large proportion des hôtes auxquels elles sont adaptées. Ainsi en est-il du virus capripéste (48, 41, 77), du virus lapinisé (208), des virus avianisés (257). Quant au virus de cultures cellulaires, on sait qu'il lyse les cellules.

En contrepartie, ces souches sont relativement atténuées pour les bovins. Les passages de retour ne semblent pas permettre de récupérer un mutant virulent (92, 222, 243, 171). Une expérience non publiée cite 90 passages de retour du virus capripéste chez des bovins sensibles sans retour à la virulence, pour autant que les passages soient effectués directement avec du sang ou des organes frais mais non lyophilisés. C'est cette stabilité qui a conduit MORNET et Coll. à préconiser l'emploi du bœuf réagissant pour produire le vaccin capriseptique (130).

Les exceptions à cette règle sont la souche hamster de SCOTT et WITCOMB (92), avirulente pour son hôte d'adaptation et une variante du virus lapinisé-avianisé qui, réinoculé au lapin par REISINGER et Coll. (190, 146) a vu sa virulence pour cet hôte augmenter tandis que son pouvoir pathogène pour les bovins de Corée restait le même que celui de la souche parentale.

3. Variabilité du tropisme du virus et de la contagiosité.

L'anatomie pathologique macro-et microscopique nous apprend que les lésions de l'infection bovipéste sont concentrées sur deux ensembles de tissus de l'organisme : le système réticulo-endothélial et les muqueuses du tractus digestif. Très accessoirement le revêtement cutané semble atteint (*).

Ainsi en est-il pour les souches parfaitement virulentes. Cela n'est déjà plus vrai pour les souches naturellement atténuées du virus pour lesquelles a été évoquée la rareté des lésions muqueuses (162, 118, 194). C'est également le cas des souches entretenues au laboratoire, dont la souche Kabete « O » (77, 122) qui ne produit aucune lésion buccale et ne se montre pas contagieuse par le contact direct, étant uniquement transmissible par la seringue.

Les souches vaccinales atténuées, elles non plus, ne provoquent pas de lésions buccales et ne sont pas transmissibles par contact direct. Les aérosols infectieux réalisés avec ces souches ne réussissent pas plus à contaminer les bovins d'expérience (177). Ces faits avaient conduit THIERY (234) à établir un parallélisme entre le pouvoir pathogène et l'épithéliotropisme du virus : les souches virulentes sont épithéliotropes et lymphotropes alors que les souches atténuées sont purement lymphotropes. Cette hypothèse, reprise par PLOWRIGHT et FERRIS (163), a récemment été démontrée par les mêmes auteurs et LIESS et TAYLOR (163, 233, 116). Le virus atténué de culture cellulaire est exclusivement lymphotrope alors qu'un virus virulent possède les deux tropismes, lymphoïde et épithélial. On conçoit ainsi que les souches non épithéliotropes, ne créant pas de lésions bucco-pharyngées, soient dépourvues de toute contagiosité. Il y a là pour le virus pestique quelque chose qui est comparable aux rages fermées et aux rages ouvertes.

4. Interférence.

Alors que la notion d'interférence virale (***) se dégageait à peine, PFAFF remarquait dès 1938 (154) que dès la 48^e heure après l'inoculation de vaccin capripéste, les bovins étaient résistants à l'inoculation virulente. Le fait a été vérifié à de nombreuses reprises depuis lors.

Agent interférant, le virus pestique peut donner lieu à 2 types d'interférence.

(*) Ce n'est que pour l'exposition de ce chapitre particulier que l'atteinte de la peau est qualifiée d'accessoire. Elle retrouve par contre toute sa valeur en virologie comparée avec l'étude des tropismes des virus de la rougeole et de la maladie de Carré.

(***) Pour les notions générales sur l'interférence virale, on pourra consulter la revue de P. GORET et A. PROVOST : Infection virale de la cellule. Le phénomène d'interférence. Rec. Méd. Vét., 1964, 140 : 329-350.

a) *Interférence homologue.*

C'est celle que confère une souche de virus envers une autre souche infectant, après la première, le même animal ; nous venons de l'évoquer plus haut. Les virus vaccins atténués se montrent être des agents interférants vis-à-vis du virus virulent :

- **Virus capripestique.** Cela a été montré par PFAFF (154), souligné par différents praticiens (67, 80, 109) et scientifiquement démontré par WILDE et SCOTT (255). Le vaccin doit être inoculé au moins 48 heures avant le virus virulent pour qu'il y ait interférence.

- **Virus lapinisé.** Les observations de BROTHERSTON (24), d'ILLARTEIN et GUERRET (87) indiquent qu'un laps de temps de 84 à 108 heures doit s'écouler.

- **Virus avianisé.** JENKINS et SHOPE (97) pour le virus de Grosse Isle parlent de 4 jours. Par contre, aucun phénomène d'interférence n'a été mis à l'actif de la souche BA (184).

- **Vaccin de cultures cellulaires.** Le délai d'établissement de l'interférence est de 3 à 5 jours.

C'est sur ce phénomène d'interférence que repose la lutte contre la maladie dans les foyers de peste ; en vaccinant les bovins au contact des malades, on s'efforce de gagner de vitesse la progression du virus dans le troupeau.

b) *Interférence hétérologue.*

L'évolution de la maladie engendrée par le virus de la fièvre de la vallée de Rift est rapide chez le hamster, conduisant à la mort en 12 à 36 heures. SCOTT et WITCOMB (222) ont rapporté que l'inoculation du virus pestique adapté au hamster interférait chez ce dernier avec le développement du virus de la fièvre de la vallée du Rift, pour autant que l'inoculation de ce second virus était faite dans la période de 2 à 7 jours suivant l'inoculation du virus pestique. Avant 2 jours il n'y a aucune protection ; du 8^e au 10^e jour, la protection n'est plus que partielle ; elle n'existe plus à partir du 12^e.

Chez la souris, le virus pestique adapté à cette espèce (222) n'interfère pas vis-à-vis de l'inoculation du virus de la fièvre de la vallée du Rift.

A quoi est dû ce phénomène d'interférence ? Le virus pestique produit-il de l'interféron qui serait le médiateur de cette interférence ? Ce sont des questions qui ne sont pas encore résolues. Tout porte à croire que le virus produit de l'interféron, surtout les souches virulentes ou peu atténuées ; témoins en sont deux exemples : retard à la lyse des premières dilutions dans un titrage en cultures cellulaires ; retard de la montée thermique des chèvres inoculées avec un virus capripestique lyophilisé (contenant beaucoup de virus inactivé, générateur d'interféron cellulaire) par rapport à des chèvres inoculées avec du virus « frais ».

C. — POUVOIR ANTIGÈNE

1. Unicité antigénique.

Il paraît bien n'exister qu'un seul type antigénique de virus bovipestique de par le monde. C'est ainsi que le virus lapinisé Nakamura III, d'origine coréenne, a montré ses propriétés antigènes et immunigènes vis-à-vis des autres virus asiatiques mais aussi des virus africains. Inversement la souche avianisée de Grosse Isle (225) originaire de la souche africaine Kabete 0 a été utilisée avec succès en Chine (39). Cette même souche Kabete 0 atténuée par passages en cultures cellulaires par DE BOER (51) protège contre la souche turque Pendik et la souche thaïlandaise Pak-Chong. Enfin la souche RBOK de PLOWRIGHT (171) est actuellement utilisée dans toute l'Afrique.

Les souches naturellement atténuées (162, 194) immunisent contre les souches virulentes et les virus adaptés à telle ou telle espèce, comme par exemple celui de la peste des petits ruminants, confèrent l'immunité envers les souches bovines (133).

Dans ces conditions, on doit se demander s'il ne faut pas mettre en doute le seul exemple faisant état d'une dissemblance antigénique entre une souche japonaise et une souche coréenne (138) ; cette différence n'était d'ailleurs sensible que sur le plan sérologique (fixation du complément à des titres variables) mais non immunologique puisqu'elles entraînaient l'immunité croisée de l'une envers

l'autre. Ces observations n'ont jamais été confirmées. Néanmoins, dans le même ordre d'idée, on peut dire que des souches récemment isolées n'ont pas la même « avidité » pour l'anticorps antipestique que les souches bien adaptées à la culture cellulaire (50, 162). Ce ne sont pas là des différences antigéniques. La virologie comparée nous enseigne par ailleurs l'homogénéité antigénique des virus « cousins » du virus bovipestique que sont ceux de la rougeole et de la maladie de Carré.

2. Constitution antigénique.

La microscopie électronique et la constitution chimique présumée nous laissent présager une structure antigénique complexe.

L'ultracentrifugation sous une accélération de 103.000 g pendant 2 heures (253) permet de séparer un composant sédimentable dans lequel se retrouve tout le pouvoir infectieux et un surnageant contenant un ou des antigènes solubles. Il semble donc logique d'examiner la constitution antigénique du virus pestique sous les deux rubriques : antigène infectieux et antigènes solubles.

a) Antigène infectieux.

De l'antigène infectieux, nous ne connaissons pratiquement rien ; tout au plus ce que nous savons de la thermo-inactivation du virus nous permet-il de dire qu'il sera inactivé en 30 mn à 56° C. Par généralisation encore de ce que l'on sait du virus de la rougeole, il est vraisemblable qu'il représente soit la nucléocapside virale soit son acide ribonucléique. Cette dernière conception serait en accord avec sa thermolabilité.

b) Antigènes solubles.

Il est un point de terminologie à bien préciser dès maintenant. Dans le groupe des virus influenza (virus grippaux, virus de la peste aviaire vraie), on désigne par antigène soluble ou antigène s l'acide ribonucléique du virus ; l'enveloppe virale possédant des propriétés hémagglutinantes est nommée antigène viral ou antigène v. L'antigène s de ces virus représente la nucléocapside ; il possède des propriétés fixatrices du complément. L'antigène v est à la fois hémagglutinant, fixateur du complément et hémolytique.

Nous allons chercher à élucider dans quelle mesure ces notions s'appliquent au virus pestique.

Un antigène fixant le complément peut être extrait des organes lymphatiques (rate et ganglions) des bovins et lapins infectés par le virus bovipestique (138), ainsi que des sacs vitellins, des fluides de l'œuf (43) et des cultures cellulaires (50). Sa nature chimique est inconnue mais les propriétés suivantes laissent présager qu'elle est glucidique. En effet, l'antigène est très thermostable, supportant 30 mn d'ébullition (138), la congélation (43) et la dessiccation. Il est insoluble dans l'acétone et l'éther (21). La putréfaction le détruit. La molécule doit être très petite car elle n'est pas centrifugeable pendant 1 heure à 40.000 t/m (21) alors que l'antigène infectieux l'est.

La nature présumée glucidique de cet antigène est toutefois combattue par une observation non confirmée (145) selon laquelle un vaccin inactivé par le toluol (solvant des lipides) ne fait pas apparaître d'anticorps fixant le complément.

Il se pourrait donc que l'antigène fixant le complément soit glucido-lipidique.

Plusieurs antigènes précipitant ont été mis en évidence (252, 230, 90) à partir de très nombreux organes de bovins, caprins et lapins infectés (215) mais tout spécialement des ganglions lymphatiques. On les retrouve dans les cellules de cultures traitées par ultrasons (160). On les met en évidence par précipitation-diffusion en gel utilisant une immunosérum précipitant de lapin (180) ; il se forme alors des lignes de précipitation dans le gel. L'un de ces antigènes est thermolabile (30 mn à 56° C), deux autres sont thermostables, résistant à l'ébullition (253, 230, 90). Leur activité sérologique est inactivée par la putréfaction, un traitement au formol à 4 p. 1.000 ou au phénol à 5 p. 1.000 (252), mais est préservée par la congélation, la dessiccation ou la lyophilisation. WHITE et COWAN (253) ont suggéré que l'antigène thermolabile était de nature protéique parce qu'il était précipitable par le sulfate d'ammonium et avait des caractéristiques particulières d'adsorption sur DEAE-cellulose.

La thermostabilité des deux autres antigènes ainsi que leur solubilité pourraient laisser augurer de leur nature glucidique.

Chez le bétail infecté, les deux sortes d'antigènes solubles, fixant le complément et précipitant ont une apparition et une cinétique identique, ce qui a fait supposer qu'ils pouvaient être identiques, (215). Toutefois, comme le fait remarquer PLOWRIGHT (160), cette suggestion est peut-être prématurée. A notre sens, il n'y a pas identité complète.

Si l'on se rapporte à ce qui est connu en virologie générale et tout spécialement pour le virus de la rougeole (249), on peut esquisser le schéma antigénique suivant (fig. 2) : nucléocapside et enveloppe fournissent chacun une fraction des antigènes (notion sérologique) fixant le complément et précipitant ; un troisième antigène précipitant existerait correspondant peut-être à un antigène de remplissage entre nucléocapside et peplos, identique à celui qui a été soupçonné pour le virus morbillieux (249). Ainsi seraient conciliées les deux notions d'antigènes (soluble) correspondant à la nucléocapside et d'activité antigénique soluble telle qu'on la retrouve dans les préparations d'organes pestiques.

c) Hémagglutinine.

Jamais aucune activité hémagglutinante ou hémadsorbante n'a été décelée dans les préparations ou les cultures de virus (206, 160, 115, 25, 86, 235) tant pour les souches virulentes que pour les souches atténuées. L'absence d'hémagglutination par le virus pestique peut paraître curieuse étant donné la parenté qui existe avec le virus morbillieux. Il est possible que les conditions techniques de sa mise en évidence n'aient pas encore été entièrement appréciées ; des études sur ce sujet s'avèrent nécessaires.

D. — POUVOIR IMMUNIGÈNE

Une immunité solide et durable suit une attaque de peste bovine chez le bovin convalescent. La durée et la solidité de cette immunité ont été mises en doute par certaines observations qui rapportaient l'existence de réinfections pestiques possibles chez des bovins guéris (46). A la lumière de nos connaissances actuelles sur les maladies pestiformes, dont la maladie des muqueuses, on est en droit de se demander s'il ne s'agit pas plutôt de cas de ces maladies chez des bovins guéris de peste. En effet, on a pu constater la solidité de l'immunité antipestique 14 ans après la vaccination capripestique (27) et ceci en l'absence de tout contact ultérieur avec le virus.

Le sérum des bovins convalescents transmet une immunité à un bovin réceptif qui pendant quelques jours ne le cède en rien à l'immunité naturelle ; elle est néanmoins de courte durée. C'est très exactement ce que nous savons de l'immunité reposant sur la présence d'anticorps sériques ; nous sommes donc fondés à estimer que l'immunité antipestique est une immunité de ce type, ce qu'a d'ailleurs largement démontré dans la pratique l'utilisation de sérum antipestique (46).

Ces propriétés protectrices du sérum antipestique sont la conséquence du pouvoir immunigène du virus qui induit dans l'organisme qu'il infecte la formation de différents anticorps.

1. Anticorps neutralisant.

Sa présence dans le sérum de bovins a été démontrée en 1940 par NAKAMURA puis par WALKER et Coll. en 1946 (245). Il est vraisemblable que c'est cet anticorps qui conditionne l'immunité antipestique car il existe une corrélation entre sa présence et celle de l'immunité. De plus, on le retrouve dans le colostrum, les lacto-protéines et le sérum des veaux ayant ingéré ces produits, veaux qui sont immuns à la peste, alors qu'il n'existe pas dans les mêmes fluides issus de bovins réceptifs (214). Il est donc spécifique.

Cet anticorps fait aussi son apparition après vaccination à l'aide des vaccins à virus inactivé ou à virus vivant (214). Il est surprenant de constater qu'il semble exister une relation dose-effet entre la quantité de virus inoculée et la réponse sérique en anticorps neutralisant (171, 99, 237). Il y a là un point d'immunogenèse antivirale qui méritera d'être exploré plus à fond.

L'anticorps neutralisant existe également dans le sérum des chèvres, lapins, hamsters, souris, chiens et furets qui sont convalescents d'une infection pestique due à un virus sauvage ou de laboratoire.

Il est à noter que son absence n'est pas nécessairement, en région infectée de peste, la preuve de la sensibilité d'un bovin au virus (99, 171). De la même façon, corollaire du phénomène dose-effet énoncé plus haut, les bovins vaccinés avec les dilutions limites des vaccins capripestique ou de culture cellulaire peuvent ne pas avoir d'anticorps (détectable par nos techniques), bien que se révélant immunisés lors de l'épreuve de contrôle.

Nous ne décrivons pas ici les techniques de mise en évidence et de mesure de cet anticorps, nous réservant de le faire au chapitre : diagnostic.

La cinétique de l'anticorps neutralisant se manifestant au décours de la maladie clinique est représentée graphiquement dans les figures 5 et 6.

Cet anticorps apparaît dès le 5^e jour pour atteindre le maximum de son titre 15 jours plus tard (122). Il persiste pendant très longtemps, vraisemblablement pendant toute la vie du bovin ; la chute de son titre est plus rapide la première année que pendant les années ultérieures (fig. 6). Il n'y a pas de phénomène de rappel lors d'un nouveau contact virulent ou avec un virus atténué pour autant que le titre en anticorps neutralisant est à un taux suffisant.

On ne sait pas encore à quelle structure ni à quel antigène du virus il correspond. Il est possible que ce soit à un antigène de surface. Il n'y a pas besoin qu'il y ait multiplication virale *in vivo* pour qu'il soit formé puisque des vaccins inactivés lui donnent naissance (214).

2. Anticorps fixant le complément.

La présence de cet anticorps dans le sérum des bovins convalescents a été mise en évidence par WALKER et Coll. (245) puis par NAKAMURA (138), PELLEGRINI et GUARINI (153). Il apparaît également après vaccination par l'un des virus atténués (43, 135), mais n'existe jamais dans le sérum des bovins réceptifs (138).

La réponse des bovins en anticorps fixant le complément n'est pas constante. En plus de facteurs individuels non élucidés, il semble bien que le degré de la réponse immunitaire soit fonction de la sévérité de la réaction clinique à l'infection par virus virulent ou atténué, ainsi que l'a établi NAKAMURA (138). Il y a encore là quelque chose de comparable au phénomène dose-effet déjà évoqué. Certains bovins résistent à toute tentative d'hyper-immunisation destinée à faire apparaître ce type d'anticorps sérique.

La présence d'anticorps fixant le complément dans le sérum d'un bovin est la preuve de son immunité antipestique ; nous venons de voir que l'inverse n'était pas vrai.

Evolution. La figure 5 retrace la cinétique de cet anticorps dans le sérum d'un bovin convalescent. Apparaissant en une semaine, son titre est maximum au bout de 15 jours ; il ne fait que décroître ensuite. Sa persistance est également un facteur individuel, mais en règle générale on ne peut plus le mettre en évidence au bout de 4-5 mois. Sa présence signe donc un contact relativement récent avec le virus pestique.

De ce que nous venons de dire, on tirera aisément la conclusion que l'anticorps neutralisant est un témoin incomparablement plus fidèle de l'immunité antipestique que l'anticorps fixant le complément.

3. Précipitine.

Différents chercheurs avaient autrefois tenté de mettre en évidence des anticorps précipitant dans le sérum des bovins guéris (46). Les essais avaient été négatifs ; ils ont été récemment confirmés par WHITE (252) qui ne peut mettre en évidence par précipitation-diffusion en gel l'existence de tels anticorps dans le sérum des bovins convalescents. Surprenante pouvait donc paraître l'affirmation de la présence de précipitines dans le sérum des buffles convalescents de peste ou vaccinés avec un vaccin caprinisé ou lapinisé (84, 85) ; ces résultats n'ont pu être confirmés (237).

Figure V

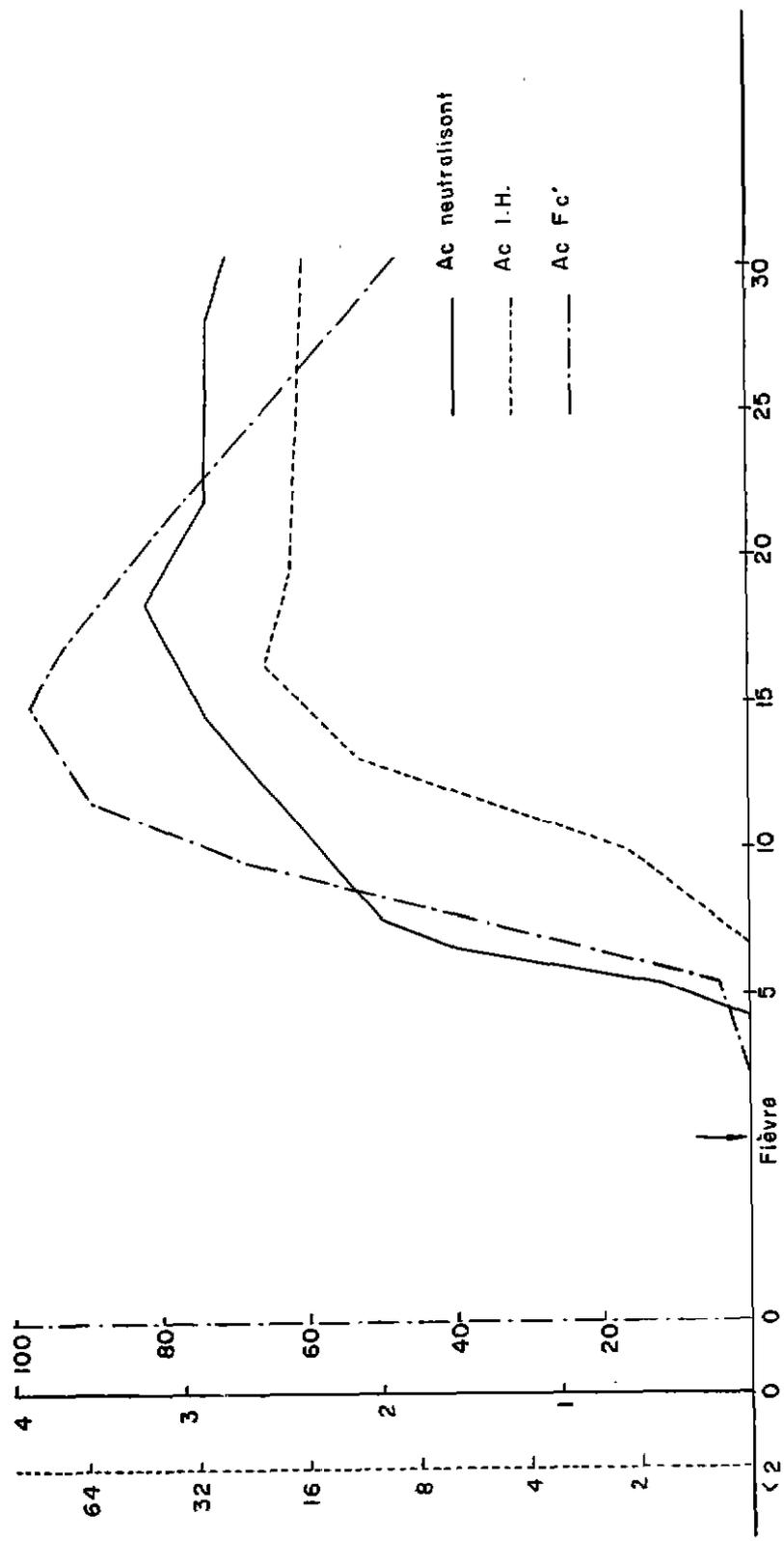


Fig. 5. — Evolution comparée des anticorps neutralisants, fixant le complément et inhibant l'hémagglutination morbilleuse chez un bovin convalescent de peste bovine. Les chiffres en abscisse indiquent les jours après le début de la fièvre (jour 0 de la maladie).

Les chiffres en ordonnée, de gauche à droite, indiquent :
 — l'inverse de la dilution de sérum inhibant l'hémagglutination
 — le log₁₀ du titre en anticorps neutralisant
 — l'inverse de la dilution de sérum fixant le complément.

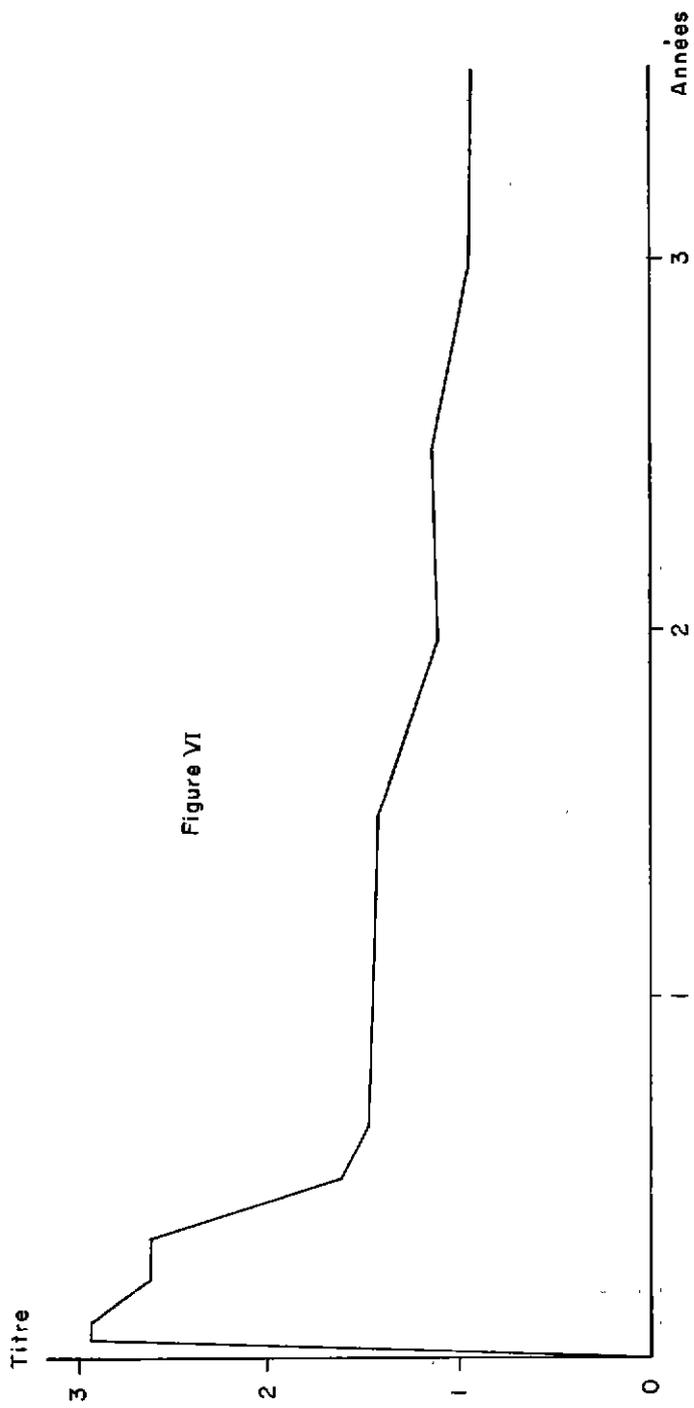


Fig. 6. — Persistence de l'anticorps neutralisant chez un bovin convalescent de peste.

Par contre on peut faire apparaître des précipitines en hyperimmunisant les animaux, que ce soit des bovins (210), des chèvres (220) ou des lapins (180, 215) ; de tels sérums sont précieux pour le diagnostic ainsi qu'il sera exposé à ce chapitre.

4. Anticorps inhibant l'hémagglutinine morbilleuse.

Aucune hémagglutinine n'a encore été détectée à la surface du virus pestique mais nous savons qu'une telle activité existe chez le virus de la rougeole. Les sérums des individus convalescents ou immunisés contre cette maladie possèdent des anticorps inhibant l'hémagglutination des globules rouges de singe par l'hémagglutinine morbilleuse. On connaît la parenté des deux virus de la peste bovine et de la rougeole, que nous examinerons avec plus de détail dans le prochain chapitre. C'est en la mettant à profit que WATERSON et Coll. (251), puis BÖGEL et Coll. (20) ont montré qu'apparaissait dans les sérums des bovins convalescents de peste ou vaccinés avec différents vaccins un anticorps inhibant l'hémagglutination morbilleuse. Il est adsorbé par les préparations de virus pestique (179) ; ce qui montre sa spécificité.

Tous les bovins semblent répondre d'une manière équivalente pour un même virus, mais l'intensité de la réponse immunologique est fonction, semble-t-il, de la virulence de la souche (237).

La présence de cet anticorps dans un sérum de bovin est la preuve de son immunité ; inversement certains bovins vaccinés depuis longtemps n'ont plus d'anticorps décelable. Quand il existe, il y a une excellente corrélation entre cet anticorps et l'anticorps neutralisant, tout au moins pendant un certain temps après le stimulus antigénique.

Evolution. La figure 5 en rend compte. Apparaissant au bout d'une semaine, son maximum est atteint en 15 jours. Il paraît alors rester stable pendant de nombreux mois, peut-être des années. Néanmoins son absence chez des bovins vaccinés depuis longtemps laisse présager qu'il peut décliner et même disparaître. Son identité avec l'anticorps neutralisant ne peut être affirmée.

L'existence de cet anticorps pose des problèmes de virologie générale car il ne correspond pas à une activité reconnue hémagglutinante du virus pestique ; des recherches s'avèrent nécessaires.

V. — PARENTÉ DES VIRUS DE LA PESTE BOVINE, DE LA ROUGEOLE ET DE LA MALADIE DE CARRÉ

Ce très important problème n'est toujours pas entièrement élucidé. Nous tenterons dans les lignes suivantes de faire le point de la question ; plutôt que de l'exposer selon un plan historique, nous essaierons de faire une synthèse.

A. — RESEMBLANCE DES VIRIONS

La coloration de contraste négatif à l'acide phosphotungstique selon la technique de BRENNER et HORNE a révélé que les trois virus auraient une morphologie identique (250, 44, 150), à telle enseigne qu'ils ne peuvent être distingués l'un de l'autre (249, 248). Tout au plus peut-on dire que les virions de la peste bovine sont plus dispersés sous le rapport de leur taille et de leur forme générale (166).

Tous trois sont inactivés par l'éther (152) et leurs courbes d'inactivation thermique sont similaires (29, 19).

B. — COMMUNAUTÉ DE COMPORTEMENT EN CULTURE

Nous considérons le spectre de réceptivité cellulaire, les lésions cytopathiques produites et l'adaptation à la souris.

a) **Réceptivité des différentes cellules.** Le tableau 5 dresse la liste des cellules permettant la culture du virus bovipestique. Nous y renvoyons le lecteur.

Le virus morbilleux a tout d'abord été cultivé en cellules de singe (60) puis en cellules bovines

par SCHWARZ et Coll. (200), en cellules canines par FRANKEL et Coll. (61), en cellules de furet (30), en cellules de rein de hamster (224, 259), en cellules de cobayes et de souris (259), en fibroblastes de poulet (104) qui sont d'ailleurs le substrat de la multiplication du virus vaccinal, en cellules d'origine humaine soit de première explantation (127), soit de lignées cellulaires comme les cellules Hela ou KB, soit de souches diploïdes (79). Il cultive également en cultures de leucocytes humains (16).

Le virus de la maladie de Carré croit en cellules de rein de veau (30), en cellules canines (195), de hamster (30), de furet (224, 17), en fibroblastes de poulet (110), en cellules simiennes et humaines (31) de primo-explantation ou de lignée.

On peut donc dire qu'à l'exception des cellules simiennes dans lequel le virus bovipestique semble ne pas se multiplier, les trois virus ont le même spectre de sensibilité cellulaire. La non-orthodoxie du comportement du virus pestique sur cellules de singe mériterait d'être réétudiée.

b) Lésions cytopathiques. Les trois virus produisent en cultures cellulaires le même type de lésions polycaryocytes avec inclusions endocytosomiques irrégulières, cellules étoilées avec de très fins prolongements, inclusions intranucléaires irrégulières souvent centrées sur un nucléole. Il faut toutefois remarquer qu'une période d'adaptation à la culture en cellules d'espèces non-naturellement réceptives semble nécessaire à l'acquisition du pouvoir cytopathogène dans toute sa plénitude, cette remarque paraît d'ailleurs être plus vraie pour les virus de la rougeole et de la maladie de Carré que pour celui de la peste bovine.

Le tableau n° 7 résume les résultats acquis en matière de culture et d'effets cytopathiques pour les trois virus.

TABLEAU N°VII
Spectre de sensibilité cellulaire in vitro des virus de la rougeole,
de la maladie de Carré et de la peste bovine.

Cellules	Effet cytopathique		
	Rougeole	Maladie de Carré	Peste bovine
Humaine	+	+	+
Singe	+	+	-
Bovine	+	+	+
Mouton	?	?	+
Chèvre	?	?	+
Porc	?	?	+
Lapin	-	?	+
Cobaye	+	?	?
Souris	+	?	?
Chien	+	+	+
Furet	+	+	?
Hamster	+	+	+
Poulet	+	+	+

Il serait intéressant de comparer la courbe de croissance des trois virus dans le même système cellulaire.

c) Adaptation à la souris. Nous devons à IMAGAWA (88) d'avoir comparé l'adaptation des trois virus à la souris. Dans ses mains, le virus pestique s'est moins vite adapté que les deux autres, en particulier le virus morbillieux ; par contre ce dernier est resté virulent pour son hôte expérimental d'origine alors que virus pestique et virus de Carré sont devenus avirulents pour les leurs. La symptomatologie de la maladie murine est la même, de même que les lésions cérébrales dans lesquelles se singularisent des plasmodes multinucléés.

C. — COMMUNAUTÉ D'ASPECT CLINIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES TROIS MALADIES

Rougeole, maladie de Carré et peste bovine sont trois maladies fébriles singulièrement proches cliniquement l'une de l'autre.

— Présence d'un exanthème, très net dans la rougeole, plus discret dans la maladie de Carré, *plus inconstant dans la peste où il constitue la base de la peste dite cutanée.*

— Présence d'un énanthème bucco-pharyngé très net dans les trois maladies, à évolution exacerbée dans la peste où il conduit à la desquamation de la muqueuse et à la formation d'ulcères.

— Localisation digestive connue des virus de Carré et pestique, moins nette pour la rougeole.

— Localisation pulmonaire existant pour les trois virus, où se retrouvent des formations plasmodiales géantes avec inclusions cytoplasmiques, *identiques* pour chacune des maladies et *identiques* encore à celles observées en cultures cellulaires.

— Localisation nerveuse fréquente pour la maladie de Carré, possible pour la rougeole et la peste et dans ces cas, évolution rapide et fatale.

— Leucopénie précoce et intense due à un tropisme des trois virus pour le système réticulo-endothélial et leur culture dans les leucocytes ; adsorption élective des trois virus dans la fraction leucocytaire du sang, laissant le plasma avirulent.

Il n'est guère besoin d'épiloguer davantage. Avec des variantes d'adaptation à chaque espèce, on se trouve en fait en face de trois maladies pratiquement identiques, si ce n'est que la bénignité de la rougeole (*relative d'ailleurs pour les autres races que la race blanche*) contraste avec la terminaison souvent fatale de la maladie de Carré et de la peste cliniquement déclarées.

D. — COMMUNAUTÉS IMMUNOLOGIQUES

Pour la commodité de l'exposé, il paraît utile de scinder l'exposé et d'étudier les virus deux à deux.

1. Rougeole et maladie de Carré.

Ce rapprochement immunologique a été entrevu par Charles NICOLLE dès 1931 quand il décrivait la maladie inapparente de l'homme due au virus de Carré (148). Ce furent ensuite les travaux d'anatomie pathologique de PINKERTON (157) et d'ADAMS (1), indiquant clairement l'identité des lésions des deux processus morbides qui devaient inciter plusieurs chercheurs à rechercher des anticorps anti-Carré chez l'homme (102, 32).

a) Anticorps neutralisants. C'est ainsi que KARZON puis CARLSTRÖM montrèrent que les sérums de tous les adultes qu'ils étudiaient avaient des anticorps anti-Carré ; ces anticorps se retrouvent chez les bébés de la naissance à l'âge de 6 mois (anticorps maternels transmis), disparaissent, puis réapparaissent avec l'âge ; ils sont présents dans les sérums de tous les enfants autour de 10 ans. On devait montrer ensuite (103, 33) que l'apparition de ces anticorps anti-Carré suivait rigoureusement, chez des enfants convalescents de rougeole, l'évolution des anticorps morbilleux. Leur taux est toujours inférieur à celui des anticorps rougeoleux. Il est probable que la rougeole est la seule cause d'apparition de ces anticorps car le virus de Carré n'a jamais pu être isolé à partir de l'homme.

b) Anticorps fixant le complément. Comme les précédents, ces anticorps apparaissent chez les enfants au décours de la rougeole (15). Toutefois, aucun antigène commun entrant dans ce type de réaction n'a pu être décelé (103).

c) Expériences d'immunisation croisée. On peut résumer dans le tableau suivant les essais d'immunisation croisée.

TABLEAU N°VIII
Essais d'immunisation croisée entre virus morbillieux et de
la maladie de Carré

	Méthode	Anticorps neutralisants		Protection virus pathogène pour l'espèce
		Rougeole	Carré	
I m m u n i s a t i o n R o u g e o l e				
Homme	Infection nat.	+++	+	+
Singe	" " "	+++	+	+
Chien	Immunsation	+++	+	+
Furet	Immunsation	++	+	NF (*)
Lapin	Hyperimmunsation	++	-	NF
Cobaye	Hyperimmunsation	+++	-	NF
I m m u n i s a t i o n C a r r é				
Homme	Immunsation	-	+	-
Singe	Immunsation	-	+	-
Chien	Infect. nat. im.	-	+++	+
Furet	Immunsation	±	+++	+
Lapin	Hyperimmunsation	-	++	+
Cobaye	Hyperimmunsation	-	±	NF (*)
Poulet	Hyperimmunsation	-	++	NF

(*) NF : expérience non effectuée.

Il est apparent qu'il n'y a pas réciprocité entre les comportements immunologiques des deux virus. La seule réaction croisée enregistrée sur ce plan est la protection conférée au chien par le virus de la rougeole ; un vaccin contre la maladie de Carré basé sur ce principe et ne contenant que le virus morbillieux est d'ailleurs préconisé (227). Il a l'avantage de procurer une protection très rapide des chiots, même en présence d'anticorps maternels anti-Carré qui ne neutralisent pas le virus de la rougeole inoculé mais neutraliseraient le virus de Carré. Quel est le mécanisme de cette protection ?

Différents auteurs (12, 192, 136) ont démontré la réceptivité du chien au virus de la rougeole. La multiplication du virus paraît être le substratum de la protection, engendrant la production d'anticorps antimorbilleux qui seraient dirigés vers des motifs antigéniques communs aux deux capsides virales (193). Cette dernière hypothèse semble être confirmée par les constatations de WATERSON et Coll. (251) qui voient un sérum de chien anti-Carré inhiber l'hémagglutinine morbillieuse purifiée par le traitement tween-éther, hémagglutinine que l'on sait être un antigène de surface du virion de la rougeole.

Au moment de l'épreuve virulente par le virus de Carré, les anticorps neutralisants morbillieux et anti-Carré subissent un effet de rappel puissant et précoce conférant l'immunité clinique (193). On ne peut dire qu'il y a immunité vraie mais plutôt « protection », puisque semblent se produire plusieurs divisions du virus d'épreuve qui, par la masse antigénique ainsi produite, conditionne le rappel des anticorps. Il y a là un état de chose que l'on retrouve avec d'autres virus possédant des motifs antigéniques communs, comme par exemple le virus de la maladie des muqueuses qui, inoculé au porc, le protège contre l'infection suipestique bien qu'il n'y ait pas neutralisation croisée des deux virus par les immunsérums hétérologues. L'existence d'une protection avec effet de rappel précoce des anticorps homologues anti-Carré (« conditionnement immunologique » des cellules compétentes par l'antigène commun) et non d'une véritable immunité croisée est encore attestée par les constatations

de CARSLSTROM (251) : il n'y a pas neutralisation croisée des deux virus si l'on utilise comme test la protection contre l'effet cytopathique en cultures cellulaires de rein de chien, système cellulaire dans lequel l'un comme l'autre se multiplient fort bien. Forcé est donc d'invoquer un autre système immunologique que l'immunité vraie. Il paraît bien en être ainsi et la protection ne paraît pas due à la qualité des anticorps produits puisqu'un vaccin inactivé, s'il induit bien la formation d'anticorps neutralisant antimorbilleux, s'avère incapable de protéger le chien contre l'épreuve virulente (247, 227).

Dans ce contexte, il est bon de rappeler les essais thérapeutiques tentés pour le traitement de la maladie de Carré chez le chien par inoculation de sang de son maître (35) et qui ne connurent pas de succès. Il est en effet un point important à faire remarquer : la présence d'anticorps neutralisant anti-Carré ou antirougeole chez un chien ne suffit pas à le protéger contre une épreuve virulente de virus de Carré (103, 247), première notion de la dissociation qui existe entre le pouvoir neutralisant et le pouvoir protecteur d'un sérum (70).

Le bien fondé de ces constatations et hypothèses est recoupé par la démonstration de l'absence de protection contre la rougeole suivant l'inoculation de virus de Carré à l'enfant et à l'homme adulte (2,199) chez lesquels ce dernier virus ne se multiplie pas. Peut-être, ainsi que le souligne GORET (68) les résultats auraient-ils été différents si une souche de virus de Carré virulente pour le chien avait été employée. La trop faible quantité de l'antigène commun de surface injectée avec le virus incapable de développement chez l'homme, ne permet pas le « conditionnement » des cellules immunologiquement compétentes.

Pour nous résumer il semblerait donc qu'un motif antigénique commun de surface (correspondant à l'hémagglutinine morbilleuse) existe chez les deux virions mais, alors que l'acide nucléique du virus morbilleux est capable de se multiplier chez le chien, celui du virus de Carré ne peut pas le faire chez l'homme.

2. Maladie de Carré et peste bovine.

D'excellentes revues de la question ont été faites (246, 131), nous nous contenterons de souligner les points saillants ou d'acquisition très récente.

a) **Anticorps neutralisants.** Un sérum antipestique de bœuf ou de lapin neutralise correctement *in ovo* le virus de la maladie de Carré (71) à des dilutions analogues à celle des sérums homologues. Par contre, *in vivo*, les sérums antipestiques s'avèrent incapables d'assurer la cure ou la prévention de la maladie du jeune âge du chien que réalisent les sérums homologues ou hétérologues anti-Carré (70).

Inversement, le sérum antiviral de Carré ne neutralise que faiblement et irrégulièrement le virus bovine pestique virulent ou atténué (71, 242) quel que soit le système révélateur utilisé (bœuf, lapin, cultures cellulaires).

b) **Expériences d'immunisation croisée.** Nous avons vu plus haut que le chien pouvait être tenu comme une espèce réceptive au virus bovine pestique. Effectivement, l'inoculation de virus bovine pestique fait apparaître chez cet animal des anticorps antipestiques (175, 69) mais aucun anticorps anti-Carré. Néanmoins, cette inoculation, tout comme celle du même virus pestique virulent ou lapinisé au furet, confère aux deux espèces une protection vis-à-vis d'une épreuve virulente réalisée avec le virus de Carré (103, 131).

Le virus de Carré, virulent ou atténué, fait apparaître chez le chien des anticorps anti-Carré mais aussi des anticorps antipestiques (175, 174) bien qu'à un taux moindre que celui des anticorps homologues.

Chez le bœuf, l'infection bovine pestique fait apparaître des anticorps antipestiques et, à un taux pratiquement identique, des anticorps anti-Carré (71).

Le bœuf qui ne paraît pas être réceptif au virus de Carré ou tout au moins chez lequel ce virus ne semble pas se multiplier (242), élabore néanmoins des anticorps anti-Carré après inoculation de ce virus (71). La présence d'anticorps antipestiques ne paraît pas avoir été recherchée. Quoi qu'il en

soit, les bovins ayant reçu le virus de Carré résistent à l'inoculation ultérieure de virus pestique virulent, ceci dès le 6^e jour après l'inoculation de virus de Carré et jusqu'au 6^e mois (71). Il semble que la protection conférée s'avère d'autant plus solide que la quantité de virus de Carré inoculée est importante, comme si le virus de Carré se comportait comme un antigène inerte (242, 69).

S'agit-il d'une authentique immunité ? Le comportement des lapins inoculés de virus de Carré (virus qui, comme chez le bœuf, ne se multiplie pas dans cette espèce, est plein d'enseignements ; s'ils restent réceptifs au virus pestique lapinisé, ils ne meurent pas alors que succombent les témoins n'ayant pas reçu auparavant le virus de Carré (151, 160). Il semble que l'on puisse supposer que le bœuf est « protégé » vis-à-vis du virus pestique comme nous avons vu que l'est le chien par le virus morbilleux vis-à-vis du virus de Carré. En effet, chez le lapin le virus pestique se développe après le virus de Carré mais n'entraîne pas, comme on le constate habituellement, la mort, tout comme le virus de Carré se multiplie chez le chien après le virus de la rougeole. La multiplication du virus pestique chez le bœuf ayant reçu le virus de Carré n'a pas été recherchée (non plus, avons-nous dit, que les anticorps antipestiques). Cette importante question n'aura donc sa réponse que lorsque cette recherche aura été faite.

Il n'en est pas moins vrai que les deux virus entraînent la protection croisée de l'un envers l'autre, quelle que soit la base immunologique de cette protection. Cette base est indéniablement la communauté antigénique qu'ils entretiennent par leur antigène soluble (253, 254). Cette communauté antigénique n'est cependant pas totale ; le virus pestique paraît posséder un motif antigénique plus complet que le virus de Carré (formation d'une « épine » en précipitation croisée en gélose). La virologie générale nous permet de penser que c'est au moins un antigène de surface qui confère aux deux virus les propriétés que nous avons évoquées.

3. Rougeole et peste bovine.

Cette communauté antigénique, pressentie par KOPROWSKI (106), a reçu un début d'étude par PLOWRIGHT (160). Bien des points méritent encore d'être éclaircis.

a) Neutralisation croisée. Le virus morbilleux est neutralisé à la fois par un sérum anti-morbilleux et un sérum antipestique. Si ce dernier neutralise le virus, le taux des anticorps anti-rougeole y est néanmoins bien moindre que celui des anticorps antipestiques, quoique certains bovins élaborent ces anticorps à un taux très élevé.

Le virus pestique est neutralisé par son immunsérum homologue et par les immunsérums anti-morbilleux, à un titre comparable pour les deux catégories d'immunsérums.

Les anticorps antipestiques apparaissent chez l'homme au décours de la rougeole ; ils ont un titre légèrement inférieur aux anticorps rougeoleux.

b) Immunisation croisée. L'inoculation de virus pestique à l'enfant n'a jamais été tentée, mais par contre celle du virus morbilleux au bœuf a été réalisée par PLOWRIGHT (160). Aucune protection vis-à-vis du virus pestique n'est apportée ; la souche employée ne se développait pas chez le bœuf.

Il semblerait pourtant qu'une protection soit conférée au lapin par des inoculations de virus de la rougeole ; comme avec le virus de Carré, les lapins réagissent à l'inoculation subséquente de virus pestique lapinisé, mais ne meurent pas. L'inoculation de virus morbilleux leur fait élaborer des anticorps antipestiques.

Il y a, on le voit, bien des points à éclaircir. Le fil directeur des recherches à venir pourrait être la structure comparée des enveloppes et des capsides des deux virus. La constatation de l'inhibition de l'hémagglutinine morbilleuse par les sérums antipestiques (251) permet de penser que c'est par un antigène de surface que les deux virus entretiennent des communautés antigéniques. Il est néanmoins curieux de constater qu'aucune réaction croisée de précipitation n'a pu être mise en évidence (160).

Que les trois virus de la peste, de la rougeole et de la maladie de Carré soient proches l'un de l'autre, cela ne semble faire aucun doute. Leurs rapports exacts doivent être précisés. Dans l'état actuel des choses, toute hypothèse phylogénétique les faisant dériver l'un de l'autre, doit être écartée.

Sur le plan de l'immunologie, il paraît que l'on ne peut conserver d'espoirs d'immunisation solide hétérologue que dans la mesure où les virus peuvent se multiplier chez l'espèce à laquelle on les inocule, c'est ce que tente de récapituler le tableau 9.

TABLEAU N°IX

Virus	Effet protecteur		
	de l'homme contre la rougeole	du chien contre la Maladie de Carré	du boeuf contre la Peste bovine
Rougeole	+	+	-
Carré	-	+	+
Peste bovine	?	+	+

VI. — SYSTÉMATIQUE

La classification et la taxonomie des virus ont rapidement évolué ces dernières années ; il ne nous appartient pas de passer en revue les différents systèmes proposés. Le plus récent est celui de LWOFF, HORNE et TOURNIER, repris tout dernièrement par un groupe international de virologistes (49) qui a émis un certain nombre de propositions que nous appliquerons ici au virus bovipestique.

Les critères hiérarchisés retenus pour la classification portent sur la nature de l'acide, le type de symétrie de la capsid, la présence ou l'absence d'une enveloppe péricapsidale, le diamètre de la capsid pour les virus à symétrie hélicoïdale. En ce qui concerne le virus bovipestique, ces différents éléments de classification s'étiquettent, ainsi que nous l'avons vu tout au long de cette revue, de la façon suivante :

- type de l'acide nucléique : acide ribonucléique
- symétrie de la capsid : hélicoïdale
- enveloppe péricapsidale : présente, avec des spicules périphériques
- diamètre de la nucléocapsid : supérieur à 120 nm.

Ces quelques propriétés du virion bovipestique laissent déjà présager son appartenance au grand groupe des Myxovirus. D'autres éléments incitent également à l'y ranger : virions à formes sphériques accompagnées de quelques formes longues, libération des virions par bourgeonnement de la membrane cellulaire (« frisure »), inactivation par les lipo-solvants.

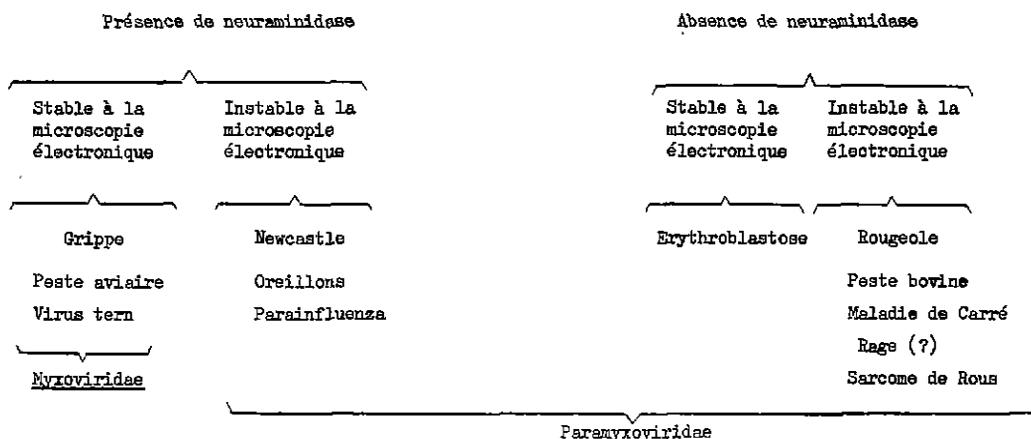
Par contre, certaines caractéristiques, telles la taille du virion, la résistance à l'inactivation par l'hydroxylamine, la fragilité des structures virales lors de l'exécution des préparations pour la microscopie électronique, la formation de plasmodes multinucléés en cultures cellulaires sont autant de caractéristiques qui conduisent à inclure le virus bovipestique avec le virus de Newcastle dans la famille des *Paramyxoviridae** (248).

La place du virus bovipestique dans la systématique virale serait donc la suivante :

- Phylum : *Vira*
- Sub-Phylum : *Ribovira*
- Classe : *Ribohelica*
- Ordre : *Sagovirales*
- Famille : *Paramyxoviridae*.

Reportée dans l'ensemble du groupe des myxovirus et virus apparentées, la place du virus bovipestique apparaît dans le tableau 10, proposé par WATERSON et ALMEIDA.

TABLEAU N°I

Classification des virus des familles des Myxoviridae et Paramyxoviridae.

NOTE DES RÉDACTEURS

Au moment de mettre sous presse, nous prenons connaissance du travail de DELAY, P. D., STONE, S. S., KARZON, D. T., KATZ, S. et ENDERS, J.: Clinical and immune response of alien hosts to inoculation with measles, rinderpest and canine distemper viruses, publié in Am. J. Vet. Res., 1965, 26: 1359-1373.

Les résultats de ces auteurs peuvent se résumer ainsi :

Espèce inoculée	BŒUF				CHIEN				SINGE			
	Anticorps			Prot. hom.	Anticorps			Prot. hom.	Anticorps			Prot. hom.
	R	PB	C		R	PB	C		R	PB	C	
Rép. séro. ...												
Virus inoc. ...												
Rougeole	-	-	-	-	+	-	-	+				
Peste bovine ..					+	+	-	+	-	+	-	?
Carré.....	-	-	+	-					-	+	+	?

Certains résultats, notamment l'absence de protection du boeuf vis-à-vis du virus bovipestique par inoculation antérieure du virus de Carré, sont en apparente contradiction avec les travaux de GORET, MORNET et GILBERT (253). Il en est de même des résultats acquis pour la même espèce avec le virus morbillieux vis-à-vis du virus bovipestique, qui vont à l'encontre de très récents travaux en cours de publication. Il semblerait, ainsi que nous l'avons signalé, que la protection conférée par l'un de ces virus dans une espèce hétérologue soit fonction de l'aptitude de ce virus à se répliquer dans cette espèce, qualité de la souche considérée.

*Institut d'élevage
et de médecine vétérinaire
des pays tropicaux*

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAMS (J. M.). — Comparative study of canine distemper and a respiratory disease of man. *Pediatrics*, 1953, **11**, 15-25.
2. ADAMS (J. M.), IMAGAWA (D. T.), WRIGHT (S.W.) et TARJAN (G.). — Measles immunization with live avian distemper virus. *Virology*, 1959, **7**, 352-353.
3. ANDREWES (C.). — *Viruses of Vertebrates*. p. 142-145. Baillière, Tindall and Cox, London, 1964.
4. ANDRIANE (V. F.), SCOTT (G. R.) et WIKTOR (T. J.). — Preparation et titrage du virus-vaccin antipestique. *Bull. agric. Congo belge*, 1957, **48** : 960-966.
5. *Annuaire FAO-WHO-OIE de la santé animale 1964*. Publié par FAO, Rome, 1965.
6. BAIZULEV (P. M.). — Methods of rinderpest immunization. *Trudy nauchno-kontr. Inst. vet. Preparatov*, 1953, **4** : 146-155. Résumé dans *Vet. Bull.*, 1956, **26** : 203.
7. BAKER (J. A.). — Rinderpest. VIII. Rinderpest infection in rabbits. *Am. J. Vet. Res.*, 1942, **7** : 179-182.
8. BAKER (J. A.) et GREIG (A. S.). — Rinderpest. XII. The successful use of young chicks to measure the concentration of rinderpest virus propagated in eggs. *Am. J. Vet. Res.*, 1946, **7** : 196-198.
9. BAKER (J. A.), TERRENCE (J.) et GREIG (A. S.). — Rinderpest. X. The response of guinea pigs to the virus of rinderpest. *Am. J. Vet. sci.*, 1946, **7** : 189-192.
10. BARBER (T. L.) et HEUSCHELE (W. P.). — Experimental rinderpest in sheep. 67th ann. proceed. U. S. Livest. Sanit. Assoc., 1963.
11. BARBER (T. L.) et HEUSCHELE (W. P.). — Experimental passage of rinderpest virus in North American pigs. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1964, **12** : 277-285.
12. BARDACH (M.), CROS-DECAM (J.) et GORET (P.). — Recherches sur la rougeole. Essai de transmission au chien. *C. R. Acad. Sci.*, 1947, **225**, 1036-1038.
13. BEATON (W. G.). — Rinderpest in goats in Nigeria. *J. comp. Path.*, 1930, **43** : 301-307.
14. BEATON (W. G.). — Summary of reports on the epizooty in game and cattle in the area centred on the junction between the Sudan, Uganda and Belgian Congo. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1955.
15. BECH (V.). — Relationship between complement-fixing antibodies against measles and distemper virus. *Acta path. mic. Scand.*, 1960, **50**, 331.
16. BERG (R. B.) et ROSENTHAL (M.). — Propagation of measles virus in suspensions of human and monkey leucocytes. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1961, **106**, 581-585.
17. BITTLE (J. L.), YORK (C. J.) et NEWBERNE (J. W.). — Adaptation and modification of a strain of canine distemper virus in tissue culture. *Cornell Vet.*, 1961, **51**, 359-369.
18. BLACK (F. L.). — Relationship between virus particle size and filterability through gradocol membranes. *Virology*, 1958, **5** : 391-392.
19. BLACK (F. L.). — Growth and stability of measles virus. *Virology*, 1959, **7**, 184-192.
20. BOGEL (K.), ENDERS-RUCKLE (G.) et PROVOST (A.). — Une réaction sérologique rapide de mesure des anticorps antipestiques. *C. R. Acad. Sci.*, 1964, **259** : 482-484.
21. BOULANGER (P.). — The use of the complement-fixation test for the demonstration of rinderpest virus in rabbit tissue using rabbit antisera. *Canad. J. comp. Med.*, 1957, **21**, 363-369.
22. BRANAGAN (D.) et HAMMOND (J. A.). — Rinderpest in Tanganyika : a review. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1965, **13** : 225-246.
23. BREESE (S. S.) et DE BOER (C. J.). — Electron microscopy of rinderpest virus in bovine kidney tissue cultures cells. *Virology*, 1963, **19** : 340-348.
24. BROTHERSTON (J. G.). — Lapinised rinderpest virus and a vaccine : some observations in East Africa. I. Laboratory experiments. *J. comp. Path.*, 1951, **61** : 263-288.
25. BROTHERSTON (J. G.). — in E. A. V. R. O. Annual report 1951. Government printer, Nairobi, 1952.

26. BROTHERSTON (J. G.). — Rinderpest : some notes on control by modified virus vaccines. II. The modified variants of rinderpest. *Vet. Rev. Ann.*, 1957, 2 : 45-56.
27. BROWN (R. D.) et RASCHID (A.). — The duration of immunity following vaccination with caprinized virus. E. A. V. R. O. annual report 1956-57, p. 21. Government printer, Nairobi 1958.
28. BROWN (R. D.) et SCOTT (G. R.). — A screening procedure for the detection of rinderpest-immune cattle. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1959, 7 : 169-171.
29. BUSSELL (R. H.) et KARZON (D. T.). — Canine distemper virus in chick embryo cell cultures ; plaque assay, growth and stability. *Virology*, 1962, 18 : 589-600.
30. BUSSEL (R. H.) et KARSON (D. T.). — Canine distemper virus in ferret, dog and bovine kidney cell cultures. *Arch. ges. Virusf.*, 1965, 17, 163-183.
31. BUSSEL (R. H.) et KARSON (D. T.). — Canine distemper virus in primary and continuous cell lines of human and monkey origin. *Arch. ges. Virusf.*, 1965, 17, 184-202.
32. CARLSTROM (G.). — Neutralization of canine-distemper virus by serum of patients convalescent from measles. *Lancet*, 1957, 273-344.
33. CARLSTROM (G.). — Correlation between canine distemper and measles virus neutralizing capacities in human sera. *Arch. ges. Virusf.*, 1959, 8, 539-548.
34. CARLSTROM (G.). — Relation of measles to other viruses. *Am. J. Dis. Child.*, 1962, 103, 287.
35. CARPENTIER (C. J.). — Le sang du maître dans le traitement de la maladie de Carré. *Cahiers Méd. Vét.*, 1936, 9, 111.
36. CARTER (G.), cité par MC KERCHER (P. D.). — Rinderpest virus adapted to the chorio-allantoïd membrane of the chick embryo. *Canad. J. comp. Med.*, 1957, 21 : 374-378.
37. CARTER (G. R.) et MITCHELL (C. A.). — Method for adapting the virus of rinderpest to rabbits. *Science*, 1958, 128 : 252-253.
38. CHAWG LIN-PENG et KIN-TSIEN. — The keeping quality of avianized-lapinized rinderpest virus. *Acta Vet. Zootech. sin.*, 1958, 3 : 72-76.
39. CHENG (S. C.), CHOW (T. C.) et FISCHMAN (H. R.). — Le vaccin avianisé de la peste bovine en Chine. p : 35-55. In : Les vaccins contre la peste bovine. Etude agricole F. A. O. n° 8. Washington-Rome, 1949.
40. CHENG (S. C.) et FISCHMAN (H. R.). — In : Les vaccins contre la peste bovine. p. 56-79. Etude agricole de la F. A. O. n° 8. Washington-Rome, 1949.
41. CILLI (V.). — Ategiamenti biologici del virus K. A. G. della pesta bovina sulle capre Eritree. — *Rivista di Biologia*, 1951, 43 : 255-290.
42. CILLI (V.), MAZZARACCHIO (V.) et ROETTI (C.). — Le foyer de peste bovine au jardin zoologique de Rome. *Rc. Ist. sup. Sanita*, 1951, 14 (3) : 153-159.
43. COOPER (H. K.). — Rinderpest. XVI. Complement fixation test for rinderpest. *Am. J. vet. Res.*, 1946, 7 : 228-237.
44. CRUICKSHANK (J. G.), WATERSON (A. P.), KANAREK (A. D.) et BERRY (M. D.). — The structure of canine distemper virus. *Res. Vet. Sci.*, 1962, 3 : 485-486.
45. CURASSON (G.). — La peste bovine. — Vigot frères éditeurs. Paris 1932.
46. CURASSON (G.). — Traité de pathologie exotique vétérinaire et comparée (tome 1). Vigot frères éditeurs. Paris. 2^e édition 1942.
47. DAUBNEY (R.). — Observations on rinderpest. *J. comp. Path.*, 1928, 41 : 228-248 et 263-297.
48. DAUBNEY (R.). — in : Les vaccins contre la peste bovine. pp. 7-26. Etude agricole de la F. A. O. n° 8. Washington-Rome, 1949.
49. DAUBNEY (R.). — Peste bovine. Notes sur les vaccinations par virus vivants. *Bull. O. I. E.*, 1951, 36 : 116-128.
50. DE BOER (C. J.). — Adaptation of 2 strains of rinderpest virus to tissue culture. *Arch. ges. Virusf.*, 1961, 11 : 534-543.
51. DE BOER (C. J.). — Studies with tissue culture-modified rinderpest virus as an immunizing agent. *J. Imm.*, 1962, 89 : 170-176.

52. DE BOER (C. J.) et BARBER (T. L.). — pH and thermal stability of rinderpest virus. *Arch. ges. Virusf.*, 1964, **15** : 98-108.
53. DE BOER (C. J.) et BARBER (T. L.). — Segregation of an avirulent variant of rinderpest virus by the terminal dilution technique in tissue culture. *J. Imm.*, 1964, **92** : 902-907.
54. DE LAY (P. D.), MOULTON (W. M.) et STONE (S. S.). — Survival of rinderpest virus in experimentally-infected swine. *Proceed. 65th ann. meet. U. S. sanit. liv. asso.*, 1961, 376-383.
55. DHANDA (M. R.) et MANJREKAR (S. L.). — Observations on rinderpest amongst sheep and goats in the state of Bombay. *Ind. Vet. J.*, 1952, **28** : 306-319.
56. DHILLON (S. S.). — Incidence of rinderpest in camels in Hissar district. *Indian Vet. J.*, 1956, **36** : 603-607.
57. DORMAL (R.), HERIN (V.) et BUGYAKI (L.). — Relation concernant le foyer de peste bovine identifié dans les élevages du nord de la province de l'Equateur de la République du Congo. *Bull. epiz. dis. Afr.*, 1961, **9** : 127-134.
58. E. A. V. R. O. annual Report 1954-55.
59. ELS (Th.), JEZIERSKI (A.), POJER (J.), SCOTT (G. R.) et WIKTOR (T. J.). — La campagne contre la peste bovine en Ituri en 1954. *Bull. agric. Congo Belge*, 1957, **48** : 15-28.
40. ENDERS (J. F.) et PEEBLES (T. C.). — Propagation in tissue cultures of cytopathogenic agents from patients with measles. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1954, **86**, 277-286.
61. FRANKEL (J. W.), BURNSTEIN (T.) et WEST (M. K.). — Propagation of measles virus in tissue culture of dog kidney cells. *Fed. Proc.*, 1958, **17**, 511.
62. FURUTANI (T.), KATAOKA (T.), KURATA (K.) et NAKAMURA (H.). — Studies on the AKO strain of lapinized-avianized rinderpest virus. I. Avianization of lapinized rinderpest virus. *Bull. n° 32. Nat. Inst. Anim. Hlth. Tokyo*, 1957, 117-135.
63. FURUYA (K.) et FUKUSHO (K.). — cités par NAKAMURA (J.). — Peste bovine. *Bull. O. I. E.*, 1957, **47** : 542-554.
64. GARGADENNEC (L.), LALANNE (A.). — La Peste des petits ruminants. *Bull. Serv. zootech. Epiz. A. O. F.*, 1942, **5** (1) : 16-21.
65. GILBERT (Y.) et MONNIER (J.). — Adaptation d'une souche de virus bovipestique à la culture cellulaire. *Rev. Elev. Méd. vét. pays trop.*, 1962, **15** : 311-320.
66. GILBERT (Y.) et MONNIER (J.). — Adaptation du virus de la peste des petits ruminants aux cultures cellulaires. *Rev. Elev. Méd. vét. pays trop.*, 1962, **15** : 321-335.
67. GIRARD (H.) et CHARITAT (M.). — La vaccination antipestique au Soudan à l'aide du virus pestique caprin. *Rev. Elev. Méd. vét. pays trop.*, 1947, **1** : 7-15.
68. GORET (P.). — Relations entre la maladie de Carré du chien et la rougeole. *Econ. Méd. Anim.*, 1961, **2**, 329-331.
69. GORET (P.), BERANGER (A.) et PROVOST (A.). — A propos de l'immunisation croisée maladie de Carré-peste bovine. *Rev. Elev. Méd. vét. pays trop.*, 1963, **16**, 19-21.
70. GORET (P.), BRION (A.) et FONTAINE (M.). — Echec des essais de prévention et de traitement de la maladie de Carré par le sérum contre la peste bovine. *Bull. Acad. Vét.*, 1960, **33**, 343-347.
71. GORET (P.), FONTAINE (J.), MACKOWIAK (C.), PILET (Ch.) et CAMARA (T.). — Neutralisation du virus de la maladie de Carré par le sérum contre la peste bovine. *Bull. Acad. Vét.*, 1959, **32**, 287-296.
72. GORET (P.), MORNET (P.), GILBERT (Y.) et PILET (Ch.). — Immunité croisée entre la maladie de Carré et la peste bovine. *Bull. Acad. Vét.*, 1958, **31** : 163-166.
73. GORET (P.), PILET (C.), GIRARD (M.) et CAMARA (T.). — Apparition et durée de l'immunité contre la maladie de Carré conférée au furet par le virus lapinisé de la peste bovine. *Ann. Inst. Past.*, 1960, **98** : 610-612.
74. GREIFF (D.), RIGHTSSEL (W. A.) et SCHULER (E. E.). — Effect of freezing, storage at low temperatures and drying by sublimation in vacuo on the activities of measles virus. *Nature*, 1964, **202** : 624-625.

75. GULOZO (I. G.). — Les foyers naturels des maladies des animaux au Kazakhstan. *Bull. O. I. E.*, 1958, **49** : 114.
76. GUYAUX (R.). — Gibier et peste bovine. Cas de transmission de la peste bovine du buffle au bétail bovin. *Bull. Agric. Congo belge*, 1951, **42** : 123-129.
77. HAMMOND (R. A.). — Report Vet. Dept. Kenya for 1954. p. 16-35. Government printer, Nairobi, 1955.
78. HAŞHMI (Z.) et HASNAIN (H.). — Interference by rinderpest in the haemagglutination of buffalo erythrocytes by Newcastle disease virus. Proceed. 6th Pakistan sc. cong., Karachi, 1954, **3** : 239. Analysé dans *Vet. Bull.*, 1956, **26** : 18.
79. HAYFLICK (L.) et MOORHEAD (P. S.). — The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp. cell Res.*, 1961, **25**, 585-621.
80. HENDERSON (W. W.). — Ann. Rpt. Vet. Dpt. Nigeria for 1943. Government printer, Lagos, 1945.
81. HUDSON (J. R.). — Rinderpest virus attenuated in eggs. *Vet. Rec.*, 1947, **59** : 331.
82. HUDSON (J. R.). — cité par VITTOZ (R.). — Rapport du Directeur de l'O. I. E. à la 32^e réunion de l'Office. *Bull. O. I. E.*, 1964, **57** : 1158-1159.
83. HUDSON (J. R.) et WONGSONGSARN (C.). — The utilisation of pigs for the production of lapinized rinderpest virus. *Brit. Vet. J.*, 1950, **106** : 453-472.
84. HUSSAIN (S. F.) et SARWAR (M. M.). — Value of gel diffusion precipitation reaction in detection of rinderpest vaccinated cattle. *W. Pakist. J. Agric. Res.*, 1962, **1** : 147-151. Analysé in : *Vet. Bull.*, 1964, **34** : 401.
85. HUSSAIN (S. F.) et SARWAR (M. M.). — Value of gel diffusion precipitation reaction in detection of rinderpest vaccinated cattle. *Pak. J. An. Sc.*, 1962, **2** : 20-25. Analysé in *Vet. Bull.*, 1964, **34** : 727.
86. HUYGELEN (C.). — Failure to demonstrate agglutination of red blood cells by rinderpest virus. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1960, **8** : 121-125.
87. ILLARTEIN (P.) et GUERET (M.). — Contribution à l'étude de la prophylaxie de la peste bovine en Guinée (A. O. F.). Note sur des essais de vaccination de taurins N'dama au moyen de la souche de virus pestique lapinisé Nakamura III. *Bull. Soc. Path. exo.*, 1954, **47** : 422-434.
88. IMAGAWA (D. T.). — Propagation of rinderpest virus in suckling mice and its comparison to murine adapted strain of measles and distemper. *Arch. ges. Virusf.*, 1965, **17** : 203-215.
89. INOUE (T.). — On the rabbit-passage of rinderpest virus. *J. Jap. soc. Vet. sci.*, 1934, **13** : 314-336. Cité par SCOTT (G. R.) (3).
90. ISHII (S.), TOKUDA (G.) et WATANABE (M.). — Analysis of rinderpest virus antigen. I. Results of the diffusion precipitation test in agar-gel. *Nat. Inst. An. Hlth. Qly, Tokyo*, 1964, **4** : 205-213.
91. ISOGAI (S.). — Pathogenicity of rinderpest virus, original and attenuated, in various tissue cultures. *J. jap. Ass. infect. Dis.*, 1961, **35** : 417-432. Cité par TOKUDA (G.) et coll. (145).
92. IYER (S. V.) et SRINIVASAN (R.). — Studies on a new Madras strain of lapinized rinderpest virus suitable for use in vaccine production. *Ind. Vet. J.*, 1954, **31** : 155-184.
93. JACOTOT (H.). — Existe-t-il en Indochine plusieurs virus pestiques ? *Bull. soc. path. exo.*, 1931, **24** : 521-526.
94. JACOTOT (H.). — Etudes sur la peste bovine. *Ann. I. P.*, 1932, **48** : 377-399.
95. JACOTOT (H.). — Observations et recherches sur la peste bovine du bétail d'Indochine. *Arch. Inst. Past. Indochine*, 1932, **15** : 7-95.
96. JACOTOT (H.). — Rapport concernant le contrôle et la standardisation des sérums et des vaccins contre la peste bovine. *Bull. O. I. E.*, 1950, **33** : 168-183.
97. JENKINS (D. L.) et SHOPE (R. E.). — Rinderpest. VII. The attenuation of rinderpest virus for cattle by cultivation in embryonating eggs. *Am. J. vet. Res.*, 1946, **7** : 174-178.
98. JOHNSON (R. H.). — An outbreak of rinderpest involving cattle and sheep. *Vet. Rec.*, 1958, **70** : 457-461.

99. JOHNSON (R. H.). — Rinderpest in tissue culture. III. Use of the attenuated strain as a vaccine for cattle. *Brit. Vet. J.*, 1962, **118** : 141-150.
100. JOHNSON (R. H.). — Rinderpest in tissue culture. I. Methods for virus production. *Brit. Vet. J.*, 1962, **118** : 107-116.
101. JOHNSON (R. H.). — Rinderpest in tissue culture. V. Serum neutralization tests. *Brit. Vet. J.*, 1962, **118** : 133-140.
102. KARZON (D. T.). — Studies on a neutralizing antibody against canine distemper virus found in man. *Pediatrics*, 1955, **16**, 809-818.
103. KARZON (D. T.). — Measles virus. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1962, **101**, 527-539.
104. KATZ (S. L.), MILOVANOVIC (M. V.) et ENDERS (J. F.). — Propagation of measles virus in cultures of chick embryo cells. *Prac. Soc. exp. Biol. Med.*, 1958, **97**, 23-29.
105. KISHI (S.), NAKAMURA (J.) et WONGSONGSARN (C.). — Rinderpest in pigs in Thailand. *Jap. J. Vet. Sci.*, 1960, **22**.
106. KOPROWSKI (H.). — Counterparts of human viral disease in animals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1958, **70**, 369-381.
107. KOUBA (V.). — Animal disease problems in Mongolia. *Veterinartvi*, 1964, **14** : 384. Analyse in *Vet. Bull.*, 1965, **35**, n° 702.
108. KUNERT (H.). — Züchtung des Rinderpest Virus auf der Chorion-Allantois des Hühnerembryo. *Deutsche Tierärz. Woch.*, 1938, **46** : 487-490.
109. LALANNE (A.). — La vaccination antipestique avec le virus capripéste. *Bull. Serv. Elev. A. O. F.*, 1948, **1** : 23-30.
110. LASFARGUES (E.) et LASFARGUES (J.). — Inclusions cytoplasmiques provoquées par l'agent de la maladie de Carré dans les fibroblastes d'embryon de poulet cultivés « in vitro ». *C. R. Soc. Biol.*, 1952, **146**, 1711-1713.
111. LEVADITI (C.), LEPINE (P.) et VERGE (J.). — Les ultra-virus des maladies animales. 1943. Librairie Maloine. Paris. Montpellier : 525-569.
112. LIBEAU (J.) et SCOTT (G. R.). — Rinderpest in Eastern-Africa to-day. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1960, **8** : 23-26.
113. LIESS (B.). — Fluoreszenzserologische Untersuchungen an Zellkulturen nach Infektion mit Rinderpest-virus. *Zent. Bakt. I. (Org.)*, 1963, **190** : 424-444.
114. LIESS (B.) et PLOWRIGHT (W.). — Studies in tissue culture on the pH-stability of rinderpest virus. *J. Hyg. (Camb.)*, 1963, **61** : 205-211.
115. LIESS (B.) et PLOWRIGHT (W.). — The propagation and growth characteristics of rinderpest virus in Hela cells. *Arch. ges. Virusf.*, 1963, **14** : 27-38.
116. LIESS (B.) et PLOWRIGHT (W.). — Studies on the pathogenesis of rinderpest in experimental cattle. I. Correlation of clinical signs, viraemia and virus excretion by various routes. *J. Hyg. (Camb.)*, 1964, **62** : 81-100.
117. LOBRY (M. A.). — Existence chez les animaux sauvages en Afrique de cas de maladies infectieuses des animaux domestiques. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1964, **12** : 43-62.
118. LOWE (H. J.), WILDE (J. K. H.), LEE (R. P.) et STUCHBERY (H. M.). — An outbreak of an aberrant type of rinderpest in Tanganyika territory. *J. comp. Path.*, 1947, **57** : 175-183.
119. Mac KERCHER (P. D.). — Plaque production by rinderpest virus in bovine kidney cultures : a preliminary report. *Canad. J. comp. Med.*, 1963, **27** : 71-72.
120. Mac KERCHER (P. D.). — A comparison of the viruses of IBR, IPV and rinderpest. II. Plaque assay. *Canad. J. comp. Med.*, 1964, **28** : 113-120.
121. Mac LEOD (A. J.) et KISHI (S.). — Some factors influencing the propagation of rinderpest virus in embryonated egg. *J. comp. Path.*, 1961, **71** : 140-145.
122. Mac OWAN (K. D. S.). — Rpt. Dpt. Vet. services Kenya, 1955, p. 21-36. Government Printer, Nairobi, Kenya, 1956.
123. MAHDESSIAN (H.) et VARKAS (J.). — Le virus de la peste bovine atténué récupère-t-il sa virulence pour le bœuf par passages sur chèvres. *Ann. Méd. Vét.*, 1947, **91** : 229.

124. MALFROY (F.). — **La peste bovine. Etude de la maladie.** *Bull. comité études hist. sci. A. O. F.*, 1927, **10** : 32-88 et 275-326.
125. MAURER (F. D.). — **Rinderpest. XI. The survival of rinderpest virus in various mediums.** *Am. J. vet. Res.*, 1946, **7** : 193-195.
126. MENON (K. P.). — Cité par SCOTT (G. R.) (3).
127. MILOVANOVIC (M. V.), ENDERS (J. F.) et MITUS (A.). — **Cultivation of measles virus in human amnion cells and in developing chick embryo.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1957, **95**, 120-127.
128. MORCOS (Z.). — **Rinderpest virus and laboratory animals.** *Vet. Rec.*, 1931, **11** : 231-232.
129. MORNET (P.) et GILBERT (Y.). — **Bases et moyens du diagnostic de la peste bovine.** *Bull. O. I. E.*, 1960, **53** : 13-37.
130. MORNET (P.), GILBERT (Y.) et MAHOU (R.). — **Prophylaxie de la peste bovine. Nouvelle méthode économique de préparation du virus-vaccin bovipestique caprinisé sur bœuf réagissant.** *Rev. Elev. Méd. vét. pays trop.*, 1957, **10** : 333-339.
131. MORNET (P.), GORET (P.), GILBERT (Y.) et GOUEFFON (Y.). — **Sur les relations croisées des caractères antigènes et immunigènes des virus de la maladie de Carré et de la peste bovine. Etat actuel des recherches.** *Rev. Elev. Méd. Vét. pays trop.*, 1960, **13** : 5-25.
132. MORNET (P.), ORUE (J.) et GILBERT (Y.). — **Unicité et plasticité du virus bovipestique. A propos d'un virus naturel adapté sur petits ruminants.** *C. R. Acad. Sci.*, 1956, **242** : 2886-2889.
133. MORNET (P.), ORUE (J.), GILBERT (Y.), THIERY (G.) et MAMADOU (S.). — **La « peste des petits ruminants » en Afrique Occidentale française ; ses rapports avec la peste bovine.** *Rev. Elev. Méd. vét. pays trop.*, 1956, **9** : 313-342.
134. MORNET (P.), ORUE (J.), LABOUCHE (C.) et MAINGUY (P.). — **Les virus-vaccins contre la peste bovine : le virus bovipestique lapinisé.** *Rev. Elev. Méd. vét. pays trop.*, 1953, **6** : 125-166.
135. MOULTON (W. M.) et STONE (S. S.). — **A procedure for detecting complement-fixing antibody to rinderpest in heat-inactivated bovine serum.** *Res. Vet. Sci.*, 1961, **2** : 161-166.
136. MOURA (R. A.) et WARREN (J.). — **Subclinical infections of dogs by canine-adapted measles-virus evidenced by their subsequent immunity to canine distemper virus.** *J. Bact.*, 1961, **82** : 702-705.
137. NAKAMURA (J.). — **Report to the government of Nigeria on production of rinderpest vaccine in Northern Nigeria.** FAO report ETAP n° 768, Rome, 1957.
138. NAKAMURA (J.). — **La réaction de fixation du complément en matière de peste bovine.** *Manuel de l'O. I. E.*, Paris, 1959.
139. NAKAMURA (J.). — **Rinderpest : Report of Japan on the technical activities performed.** *Bull. O. I. E.*, 1965, **63** : 57-72.
140. NAKAMURA (J.), KISHI (S.), MATSUZAWA (H.), KIUCHI (J.) et MIYAMOTO (T.). — **Inoculation experiments with attenuated strains of rinderpest virus in goats, pigs, and hamsters.** *Bull. Nippon Inst. Biol. sci., Tokyo*, 1957, **2** : 1-12.
141. NAKAMURA (J.), KISHI (S.) et MIYAMOTO (T.). — **Sur les caractéristiques de la multiplication du virus lapinisé avianisé de la peste bovine dans les embryons de poulet.** *Bull. O. I. E.*, 1954, **42** : 692-710.
142. NAKAMURA (J.) et MIYAMOTO (T.). — **Avianization of lapinised rinderpest virus.** 1953, **14** : 307-317.
143. NAKAMURA (J.), MOTOHASHI (T.) et KISHI (S.). — **Propagation of the lapinized-avianized strain of rinderpest virus in the culture of chicken embryo tissue.** *Am. J. Vet. Res.*, 1958, **19** : 174-180.
144. NAKAMURA (J.) cité par NAKAMURA (J.) et MacLEOD (A. J.). — **The complement fixation test and its application to the diagnosis of rinderpest.** *J. com. Path.*, 1959, **69** : 11-19.
145. NAKAMURA (J.) et WAGATUMA (S.) cités par SCOTT (G. R.) (3).
146. NGUYEN-BA-LUONG, DAI (N.), LIEM (N. V.), MINH (N. N.), H-PHU (L.) et VU-T-THAI. — **Le virus bovipestique lapinisé avianisé repassé sur lapin.** *Bull. O. I. E.*, 1960, **54** : 401-409.

147. N'GUYEN-BA-LUONG, NGUYEN-VAN-LIEM, NGUYEN-NGOC-MINH et VU-THIEN-THAI. — Essais d'amélioration des méthodes de conservation du virus-vaccin pestique lapinisé. *Bull. O. I. E.*, 1959, 51 : 665-680.
148. NICOLLE (C.). — La maladie du jeune âge des chiens est transmissible à l'homme sous forme inapparente. *Arch. Inst. Past. Tunis*, 1931, 20 : 321-323.
149. NICOLLE (M.) et ADIL BEY. — Etudes sur la peste bovine. *Ann. Inst. Past.*, 1899, 13 : 319-336.
150. NORRBY (E. B.), FRIDIWG (B.), ROCKBORN (G.) et GARD (S.). — The ultrastructure of canine distemper virus. *Arch. ges. Virusf.*, 1963, 13 : 335-344.
151. Observations inédites du laboratoire de Farcha.
152. PALM (C. R.) et BLACK (F. L.). — A comparison of canine distemper and measles viruses. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1961, 107 : 588-590.
153. PELLEGRINI (D.) et GUARINI (G.). — Mise en évidence d'anticorps fixateurs, dans le sérum d'animaux immunisés contre la peste bovine, avec la méthode de la fixation du complément modifiée. *Bull. O. I. E.*, 1952, 37 : 233-237.
154. PFAFF (G.). — The immunizing value of frozen dessicated goat spleen. *J. S. Afr. Vet. Med. Ass.*, 1938, 9 : 188-189.
155. PIERCY (S. E.) et FERRIS (R. D.). — Establishment of a section for the tissue culture of viruses primarily in order to cultivate rinderpest virus. In : E. A. V. R. O. annual report 1954-55, pp. 34-38.
156. PIERCY (S. E.) et WITCOMB (M. A.). — Laboratory trials with an avianised rinderpest vaccine. *Brit. Vet. J.*, 1957, 113 : 353-366.
157. PINKERTOW (H.), SMILEY (W. L.) et ANDERSON (W. A. D.). — Giant cell pneumonia with inclusions. A lesion common to Hecht's disease, distemper and measles. *Am. J. Path.*, 1945, 21 : 1-23.
158. PLOWRIGHT (W.). — Observations on the behaviour of rinderpest virus in indigenous african sheep. *Brit. Vet. J.*, 1952, 108 : 450.
159. PLOWRIGHT (W.). — Application des techniques de cultures de tissus en couches monocellulaires aux recherches sur la peste bovine. II. Utilisation du virus atténué en culture comme vaccin pour les bovins. *Bull. O. I. E.*, 1962, 57 : 277-302.
160. PLOWRIGHT (W.). — Rinderpest virus. *Ann. N. Y. Acad. sci.*, 1962, 101 : 548-563.
161. PLOWRIGHT (W.). — The role of game animals in the epizootiology of rinderpest and malignant catarrhal fever in East Africa. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1963, 11 : 149-162.
162. PLOWRIGHT (W.). — Some properties of strains of rinderpest virus recently isolated in East Africa. *Res. Vet. sci.*, 1963, 4 : 96-108.
163. PLOWRIGHT (W.). — Studies on the pathogenesis of rinderpest in experimental cattle. II. Proliferation of the virus in different tissues following intranasal infection. *J. Hyg. (Camb.)*, 1964, 62 : 257-281.
164. PLOWRIGHT (W.). — The growth of virulent and attenuated strains of rinderpest virus in primary calf kidney cells. *Arch. ges. Virusf.*, 1964, 14 : 431-448.
165. PLOWRIGHT (W.). — Rinderpest. *Vet. Rec.*, 1965, 77 : 1431-1438.
166. PLOWRIGHT (W.), CRUICKSHANK (J. G.) et WATERSON (A. P.). — The morphology of rinderpest virus. *Virology*, 1962, 17 : 118-122.
167. PLOWRIGHT (W.) et FERRIS (R. D.). — The tissue culture section. In : E. A. V. R. O. annual report 1956-57, p. 23-28.
168. PLOWRIGHT (W.) et FERRIS (R. D.). — Cytopathogenicity of rinderpest virus in tissue culture. *Nature*, 1957, 179 : 316.
169. PLOWRIGHT (W.) et FERRIS (R. D.). — Studies with rinderpest virus in tissue culture. I. Growth and cytopathogenicity. *J. comp. Path.*, 1959, 69 : 152-172.
170. PLOWRIGHT (W.) et FERRIS (R. D.). — Studies with rinderpest virus in tissue culture. III. The stability of cultured virus and its use in virus neutralization tests. *Arch. ges. Virusf.*, 1961, 11 : 516-533.

171. PLOWRIGHT (W.) et FERRIS (R. D.). — Studies with rinderpest virus in tissue culture. The use of attenuated culture virus as a vaccine for cattle. *Res. Vet. Sci.*, 1962, 3 : 172-182.
172. PLOWRIGHT (W.) et FERRIS (R. D.). — Studies with rinderpest in tissue culture. A technique for the detection and titration of virulent virus in cattle tissues. *Res. Vet. sci.*, 1962, 3 : 94-103.
173. PLOWRIGHT (W.), LAWS (R. M.) et RAMPTON (C. S.). — Serological evidence for the susceptibility of the hippopotamus to natural infection with rinderpest virus. *J. Hyg. (Camb.)*, 1964, 62 : 329-336.
174. POLDING (J. B.) et SIMPSON (R. M.). — A possible immunological relationship between canine distemper and rinderpest. *Vet. Rec.*, 1957, 69, 582-584.
175. POLDING (J. B.), SIMPSON (R. M.) et SCOTT (G. R.). — Links between canine distemper and rinderpest. *Vet. Rec.*, 1959, 71 : 643-644.
176. Proposals and recommendations of the provisionnal committee for nomenclature of viruses. *Ann. I. P.*, 1965, 109 : 625-637.
177. PROVOST (A.). — Essais de transmission de la peste bovine par aérosols virulents. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1958, 6 : 79-85.
178. PROVOST (A.). — Observations inédites.
179. PROVOST (A.), BÖGEL (K.) et BORREDON (C.). — Une nouvelle méthode sérologique rapide d'identification du virus bovipestique. *C. R. Acad. Sci.*, 1964, 259 : 684-686.
180. PROVOST (A.) et BORREDON (C.). — Les différents aspects du diagnostic clinique et expérimental de la peste bovine. *Rev. Elev. Méd. vét. pays trop.*, 1963, 16 : 445-526.
181. PROVOST (A.), QUEVAL (R.) et BORREDON (C.). — Quelques recherches fondamentales sur le virus bovipestique. *Rev. Elev. Méd. vét. pays trop.*, 1965, 18.
182. PROVOST (A.) et VILLEMOT (J. M.). — Note sur les plasmodes multinuclées rencontrés dans les cultures cellulaires infectées de virus bovipestique. *Ann. Inst. Past.*, 1961, 101 : 276-280.
183. PROVOST (A.), VILLEMOT (J. M.) et QUEVAL (R.). — La production du virus capripestique au laboratoire de Farcha. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1958, 6 : 361-371.
184. PROVOST (A.), VILLEMOT (J. M.) et QUEVAL (R.). — Emploi du vaccin avianisé souche BA contre la peste bovine en Afrique Centrale. *Rev. Elev. Méd. vét. pays trop.*, 1961, 14 : 375-383.
185. RAFYI (A.), KAWEH (M.) et RAMIAR (H.). — La survie du virus de la peste bovine par la lyophilisation. *Ann. Inst. Past.*, 1955, 88 : 793-794.
186. RAPP (F.), BUTEL (J. S.) et WALLIS (C.). — Protection of measles virus by sulfate ions against thermal inactivation. *J. Bact.*, 1965, 90 : 132-135.
187. RECEVEUR (P.). — Réflexions sur l'épidémiologie de la peste bovine en Afrique Centrale. *Bull. O. I. E.*, 1952, 37 : 536-541.
188. RECEVEUR (P.). — Animaux sauvages dans la transmission des maladies contagieuses sauf la rage. *Bull. O. I. E.*, 1954.
189. REID (N. R.). — in : *Ann. Rpt. Dpt. Vet. Sci. Anim. Husb. Tanganyika*, 1947-48. Government printer, Dar-es-Salaam.
190. REISINGER (R. C.), MUN (C. P.) et LEE (N. S.). — Use of rabbit-passaged strains of the Nakamura LA rinderpest virus for immunizing Korean cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 1954, 15 : 554-560.
191. Report on rinderpest to the Transvaal government. *Vet. J.*, 1898, 46 : 298-305 et 382-385.
192. RIAZANTSERA (N. E.). — Experimental measles in puppies. *Zh. Mikr. Epid. i Immun. (Moscou)*, 1956, 27, 22-27.
193. ROBERTS (J. A.). — A study of the antigenic relationship between human measles virus and nine distemper virus. *J. Imm.*, 1965, 94, 622-628.
194. ROBSON (J.), ARNOLD (R. M.), PLOWRIGHT (W.) et SCOTT (G. R.). — The isolation from an eland of a strain of rinderpest virus attenuated for cattle. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1959, 7 : 97-102.
195. ROCKBORN (G.). — Canine distemper virus in tissue culture. *Arch. ges. Virusf.*, 1958, 8, 485-492.

196. SAMARTSEV (A. A.) et ARBUZOV (P. N.). — Réceptivité des chameaux à la morve, à la peste bovine et à la péripneumonie. *Veterinarya* (Moscou), 1940. Analysé in : *Vet. Bull.*, 1945, 15 : 396.
197. SCHEIN (H.). — Etudes sur la peste bovine. *Ann. I. P.*, 1917, 31 : 571-592.
198. SCHEIN (H.). — Expériences sur la peste bovine. *Bull. soc. path. exo.*, 1926, 19 : 915-928.
199. SCHWARZ (A. J. F.), BOYER (P. A.), ZARBEL (L. W.) et YORK (C. J.). — Experimental vaccination against measles. I. Test of live measles and distemper vaccine in monkeys and two human volunteers under laboratory conditions. *J. A. M. A.*, 1960, 173, 861-867.
200. SCHWARZ (A. J. F.) et ZIRBEL (L. W.). — Propagation of measles virus in non primate tissue culture. I. Propagation in bovine kidney tissue culture. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1959, 102, 711-714.
201. SCOTT (G. R.). — The virus content of the tissues of rabbits infected with rinderpest. *Brit. vet. J.*, 1954, 110 : 152-157.
202. SCOTT (G. R.). — The incidence of rinderpest in sheep and goats. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1955, 3 : 117-119.
203. SCOTT (G. R.). — Probabilité de la vie du virus de la peste bovine. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1955, 3 : 49-51.
204. SCOTT (G. R.). — Dangers liés à l'importation de viandes de pays où l'application de mesures prophylactiques contre la peste bovine est encore justifiée. *Bull. epiz. Dis. Afric.*, 1957, 5 : 57-60.
205. SCOTT (G. R.). — Rinderpest in sheep. *Vet. Rec.*, 1958, 70 : 521.
206. SCOTT (G. R.). — A precis of the characteristics of rinderpest virus. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1959, 7 : 173-178.
207. SCOTT (G. R.). — Heat inactivation of rinderpest-infected bovine tissues. *Nature*, 1959, 184 : 1948-1949.
208. SCOTT (G. R.). — Mortality of rabbits inoculated with lapinised rinderpest virus. *J. comp. Path.*, 1959, 69 : 148-151.
209. SCOTT (G. R.). — Pigs and rinderpest. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1959, 7 : 403.
210. SCOTT (G. R.). — Bovine hyperimmune serum in the diagnosis of rinderpest. *Vet. Rec.*, 1962, 74 : 409.
211. SCOTT (G. R.). — Experimental rinderpest in red Masaï sheep. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1962, 10 : 423-426.
212. SCOTT (G. R.). — Rinderpest in sheep and goats in Kenya. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1963, 11 : 493.
213. SCOTT (G. R.). — Rinderpest. *Adv. Vet. Sci.*, 1964, 9 : 113-224.
214. SCOTT (G. R.) et BROWN (R. D.). — A neutralization test for the detection of rinderpest antibodies. *J. comp. Path.*, 1958, 68 : 308-314.
215. SCOTT (G. R.) et BROWN (R. D.). — Rinderpest diagnosis with special reference to the agar gel double diffusion test. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1961, 9 : 83-120.
216. SCOTT (G. R.), COWAN (K. M.) et ELLIOTT (R. T.). — Rinderpest in Impala. *Vet. Rec.*, 1960, 72 : 787-788.
217. SCOTT (G. R.), DETRAY (D. E.) et WHITE (G.). — A preliminary note on the susceptibility of pigs of european origin to rinderpest. *Bull. O. I. E.*, 1959, 51 : 694.
218. SCOTT (G. R.), DETRAY (D. E.) et WHITE (G.). — Rinderpest in pigs of european origin. *Am. J. Vet. Res.*, 1962, 23 : 452-456.
219. SCOTT (G. R.) et MacDONALD (J.). — Kenya camels and rinderpest. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1962, 10 : 495-497.
220. SCOTT (G. R.), MacLEOD (A. K.) et RAMPTON (C. S.). — Goats as donors of rinderpest hyperimmune serum. *Vet. Rec.*, 1963, 75 : 1221-1222.
221. SCOTT (G. R.) et MacLEOD (W. G.). — L'effet du vide sur le titre du virus lapinisé de la peste bovine pendant la période de conservation. *Bull. O. I. E.*, 1955, 43 : 417-420.
222. SCOTT (G. R.) et WITCOMB (M. A.). — Rinderpest virus in laboratory animals. *Report E. A. V. R. O.*, 1956-57, pp. 15-17.
223. SHARMA (R. M.). — Discussion, in : *Bull. O. I. E.*, 1965, 43 : 244-245.

224. SHAVER (D. N.), BUSSEL (R. H.) et BARRON (A. L.). — **Comparative cytopathology of canine distemper and measles viruses in ferret kidney cell cultures.** *Arch. ges. Virusf.*, 1964, 14, 487-498.
225. SHOPE (R. E.), GRIFFITHS (H. J.) et JENKINS (D. L.). — **Rinderpest. I. The cultivation of rinderpest virus in the developing hen's egg.** *Am. J. Vet. Res.*, 1946, 7 : 135-141.
226. SIMMONS (R.). — **Report Uganda Veterinary Dpt. 1940, p. 4** — Cité par SCOTT (G. R.) références 3 et 5.
227. SLATER (E. A.) et MURDOCK (F. M.). — **Why does measles virus induce resistance to canine distemper.** *Vet. Med.*, 1963, 58, 717-723.
228. STEWART (D. R. M.). — **Rinderpest among wild animals in Kenya, 1960-2.** *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1964, 12 : 39-42.
229. STODDARD (H. L.). — **Rapport au Gouvernement du Cambodge sur la campagne de lutte contre la peste bovine.** F. A. O. report ETAP. N° 1749, Rome, 1964.
230. STONE (S. S.). — **Multiple components of rinderpest virus as determined by the precipitin reaction in agar gel.** *Virology*, 1960, 11 : 638-640.
231. STONE (S. S.) et DE LAY (P. D.). — **The inactivation of rinderpest virus by bétapropiolactone and its effect on homologous complement-fixing and neutralizing antibodies.** *J. Imm.*, 1961, 87 : 464-467.
232. TAKEMATSU (M.) et MORIMOTO (T.). — **Studies on tissue culture with rinderpest virus.** *Jap. J. Vet. sci.*, 1954, 16 : 55. Analysé in *Vet. Bull.*, 1956, 28 : 380.
233. TAYLOR (W. P.) et PLOWRIGHT (W.). — **Studies on the pathogenesis of rinderpest in experimental cattle. III. Proliferation of an attenuated strain in various tissues following subcutaneous inoculation.** *J. Hyg. (Camb.)*, 1965, 63 : 263-275.
234. THIERY (G.). — **Hématologie, histopathologie et histochimie de la peste bovine.** *Rev. Elev. Méd. vét. pays trop.*, 1956, 9 : 117-140.
235. THOME (M.). — **Rapport annuel Laboratoire de Farcha, année 1956.**
236. THOME (M.). — **Rapport annuel Laboratoire Farcha, 1963.**
237. THOME (M.). — **Rapport annuel du Laboratoire de Recherches vétérinaires de Farcha, année 1964.**
238. THORNE (A. L. C.). — **Report on the production and distribution of rinderpest vaccines and associated research in connection with S. T. R. C. (C. C. T. A.) joint project 15.** Publication polycopiée, Federal Department of Veterinary Research, Vom, Nigeria, 1964.
239. TOKUDA (G.), FUKUSHO (K.), MORIMOTO (T.) et WATANABE (M.). — **Studies on rinderpest virus in bovine leukocyte culture. I. Cultivation of leukocytes and appearance of inclusions in infected cells.** *Nat. Inst. an. Hlth. Qly, Tokyo*, 1962, 2 : 189-200.
240. TOKUDA (G.), FUKUSHO (K.), MORIMOTO (T.) et WATANABE (M.). — **Studies on rinderpest virus in bovine leukocyte culture. II. Susceptibility of leukocyte culture to the virus.** *Nat. Inst. An. Hlth. Qly, Tokyo*, 1963, 3 : 55-63.
241. TRIAU (R.). — **in Rapport annuel pour 1958 de l'Institut Pasteur du Cambodge.** pp. 73-87.
242. VILLEMOT (J. M.), PROVOST (A.) et GORET (P.). — **Nouvelles recherches sur l'immunisation croisée : maladie de Carré — peste bovine.** *Rev. Elev. Méd. vét. pays trop.*, 1961, 14, 233-244.
243. WADDINGTON (F. G.). — **An experiment to test infectivity of cattle which are reacting to K. A. G. virus.** *Vet. Rec.*, 1945, 57 : 479-481.
244. WALKER (R. V. L.). — **Rinderpest studies. Attenuation of the rabbit attenuated strain of rinderpest virus.** *Canad. J. comp. Med.*, 1947, 11 : 11-16.
245. WALKER (R. V. L.), BAKER (J. A.) et JENKINS (D. L.). — **Rinderpest. II. Certain immunity reactions.** *Am. J. vet. Res.*, 1946, 7 : 142-144.
246. WARREN (J.). — **The relationships of the viruses of measles, canine distemper and rinderpest.** *Adv. Virus Res.*, 1960, 7, 27-60.

247. WARREN (J.), NADEL (M. K.), SLATER (E.) et MILLIAN (S. J.). — **The canine distemper — measles complex. I. Immune response of dogs to canine distemper and measles viruses.** *Am. J. Vet. Res.*, 1960, **21**, 111-119.
248. WATERSON (A. P.). — **Two kinds of myxoviruses.** *Nature*, 1962, **193** : 1163-1164.
249. WATERSON (A. P.). — **Measles virus.** *Arch. ges. Virus f.*, 1965, **16** : 57-80.
250. WATERSON (A. P.), CRUICKSHANK (J. G.), LAURENCE (G. D.) et KANAREK (A. D.). — **The nature of measles virus.** *Virology*, 1961, **15** : 379-382.
251. WATERSON (A. P.), ROTT (R.) et RUCKLE-ENDERS (G.). — **The components of measles virus and their relation to rinderpest and distemper.** *Zeitsch. Naturf.*, 1963, **18 b** : 377-384.
252. WHITE (G.). — **A specific diffusible antigen of rinderpest virus demonstrated by the agar double-diffusion precipitation reaction.** *Nature*, 1958, **181** : 1409.
253. WHITE (G.) et COWAN (K. M.). — **Separation of the soluble antigens and infectious particles of rinderpest and canine distemper.** *Virology*, 1962, **16** : 209-210.
254. WHITE (G.), SIMPSON (R. M.) et SCOTT (G. R.). — **An antigenic relationship between the viruses of bovine rinderpest and canine distemper.** *Immunology*, 1961, **4**, 203-205.
255. WILDE (J. K. H.) et SCOTT (G. R.). — **Rinderpest interference with caprinized rinderpest virus.** *J. comp. Path.*, 1961, **71** : 222-227.
256. WISSEL (R. et B.). — **Rinderpestausbuch in guinea im Jahre 1961.** *Tierarz. Umsch.*, 1962, **17** : 426.
257. WITCOMB (M. A.), PIERCY (S. E.) et SCOTT (G. R.). — **Mortality of fowl embryos inoculated with avianized strains of rinderpest virus.** *Res. Vet. sci.*, 1962, **3** : 111-117.
258. WOOLEY (P. G.). — **Rinderpest.** *Philippine J. Sc.*, 1906, **1** : 577-616. Cité par SCOTT (G. R.) (3).
259. WRIGHT (J.). — **Cytopathic effect on primate and rodent tissue-cultures of agent isolated from measles patient.** *Lancet*, 1957, **1**, 669-670.