

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire
ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Band: 109 (1967)

Heft: 6

Artikel: Les vaccins antiaphteux

Autor: Moosbrugger, G.A.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-589586>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 17.11.2024

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Les vaccins antiaphteux

Par G. A. Moosbrugger

Le sujet que je devrais traiter devant vous est beaucoup trop vaste pour pouvoir l'être en détail. Je serai donc obligé de faire un choix et celà n'est d'abord pas facile, ensuite jamais satisfaisant ni pour le conférencier ni pour les auditeurs. Car tous les deux ressentent les lacunes de l'exposé.

Le but de cette conférence devrait être de vous mettre en mesure de vous servir de l'instrument délicat constitué par le vaccin antiaphteux. Le plus simple pourrait paraître de vous décrire les divers vaccins, d'en définir les caractères et d'en énumérer les modes d'application. C'est probablement ce que l'on attendait de moi. A la réflexion je ne crois pas que ce soit la meilleure méthode. Vous seriez bombardé d'une accumulation de faits d'importance variable, sans grande liaison entre eux et dans quelques jours, ceux que vous n'avez pas déjà oubliés danseraient dans un souvenir confus une sarabande désordonnée.

C'est pourquoi j'ai choisi de vous faire un historique du développement des vaccins antiaphteux où chacun trouvera sa place logique et l'explication de son existence.

Définissons tout d'abord le terme de vaccin: c'est l'agent d'une maladie infectieuse modifié de telle sorte qu'il ne cause plus la maladie elle-même mais seulement la résistance contre elle et qui lui est naturellement consécutive. Cette modification peut s'obtenir par des voies biologiques, physiques ou chimiques ou par combinaison entre elles. Tout le problème consiste donc à disposer de l'agent d'une maladie infectieuse immunisante (il y en a d'autres) et de trouver un moyen de le rendre inoffensif sans le dénaturer. Nous pouvons maintenant voir quelles solutions ont été éprouvées au cours des ans et pourquoi. Löffler en 1897 a démontré la filtrabilité du virus aphteux et ainsi ouvert le chapitre de la virologie. Mais il faut attendre jusqu'en 1926 pour que Vallée, Rinjard et Carré produisent le premier vaccin en traitant les aphtes bovins ou les corps de cobayes au formol. Avec l'appui de l'O.I.E. Waldmann, Pyl et Köbe à Riems procédèrent à une étude extensive du procédé et en 1937 arrivaient à la conclusion, que tous les essais ultérieurs ont confirmé que le formol ne permettait pas à coup sûr de rendre le virus aphteux inoffensif en lui conservant ses qualités immunisantes. Le vaccin obtenu était soit infectieux soit inefficace, voire même les deux à la fois. La même année Sven Schmidt à Copenhague constatait l'effet de l'hydroxyde d'alumine sur les virus et procédait aux premiers essais à l'égard de la fièvre aphteuse. Si l'immunité obtenue était meilleure, un reliquat d'infectiosité se manifestait encore. Se fondant sur leur expérience étendue acquise dans leur étude du vaccin formolé la même équipe de Riems combinait les deux procédés, en réduisant d'ailleurs fortement la quantité de formol, et obtenait pour la première fois un vaccin

pleinement efficace et inoffensif. C'est le vaccin dit Vallée-Schmidt-Waldmann qui date de 1938. Et il faut bien reconnaître qu'il n'a pas été dépassé. Dans sa formule originale l'immunité commence à s'établir le quatrième jour et est totale le 14^{ième} jour après l'injection; elle dure sept mois au moins mais on a pu observer qu'elle s'étendait souvent jusqu'à trois ans; enfin elle dépasse largement les limites des variantes. En revanche la dose de 60 ml est élevée et pose des problèmes de transport et d'application. A vrai dire ces défauts ne sont pas apparus de suite. On était alors habitué aux injections de 300 à 500 ml de serum et le progrès était énorme. Mais très vite la tendance à une réduction de la dose s'est manifestée. Elle se fondait sur le raisonnement, qui n'est encore aujourd'hui pas démontré incontestablement, que l'immunité est en rapport direct avec la quantité de virus contenue dans le vaccin. Il suffit donc de doubler celle-ci pour réduire la dose de moitié ou de la décupler pour avoir le même résultat avec un dixième de dose. Un autre inconvénient consistait dans la nécessité d'infecter du bétail bovin pour disposer du virus nécessaire.

Les efforts d'amélioration vont donc porter sur le remplacement de la source de virus d'une part et sur la recherche d'un autre procédé d'atténuation que l'hydroxyde d'alumine et le formol. En revanche on a négligé totalement dans ces vaccins la poursuite d'une prolongation de l'immunité et d'un élargissement de celle-ci qui étaient et sont encore d'une importance beaucoup plus grande. C'est cette intention là qu'a eue et a encore la recherche des vaccins dits à virus modifié, c'est-à-dire encore capables de se multiplier dans l'organisme. Disons d'emblée que les espoirs à ce point de vue ont été déçus en laissant ce chapitre à la discussion s'il est susceptible de vous intéresser.

Le premier vaccin préparé avec une autre source de virus que celui provenant de bovins vivants est le vaccin de Frenkel. Le virus se multiplie sur l'épithélium lingual détaché des langues des animaux de boucherie. Je vous ferai grâce des détails techniques qui se sont développés au cours des ans pour ne relever que les points essentiels. Tout d'abord les langues des animaux vaccinés sont utilisables ce qui permet d'employer la méthode dans des pays où la vaccination généralisée est appliquée et c'est un énorme avantage. Mais dans ce procédé les cellules sont seulement maintenues en survie et les langues doivent être employées à la culture dans des délais très brefs, deux ou trois jours au maximum. D'autre part le virus obtenu ne peut pas être conservé facilement pendant une période prolongée. Il en résulte que la méthode exige un ravitaillement régulier assuré en langues de bœuf et impose une fabrication continue, quels que soient les besoins en vaccin. Pour n'en avoir pas tenu compte il existe dans le monde plusieurs instituts complètement équipés qui n'ont pas pu être mis en service. Et, malgré une organisation parfaite et étendue plusieurs autres doivent couvrir leurs besoins par un appoint étranger; Bruxelles à Glasgow, Lyon en Argentine, Brescia en Yougoslavie.

Tous les virus de culture sont variables d'une production à l'autre et

leur régularité doit être chaque fois contrôlée. Leur obtention demande une mise au point méticuleuse qui peut s'étendre sur des années. Actuellement, en moyenne le vaccin au virus Frenkel est valable. Néanmoins sa durée de protection est relativement courte, quatre à six mois en une seule injection et sa spécificité étroite. Sa fabrication est, nous l'avons dit, limitée par plusieurs facteurs de sorte que l'on a dû chercher d'autres sources de virus.

Déjà avant la guerre à Riems Hecke avait multiplié le virus aphteux sur cultures de tissu et un vaccin industriel avait été utilisé sur le terrain avec des résultats favorables en Prusse orientale. La technique était délicate et a dû être abandonnée jusqu'à la découverte des antibiotiques. Ceux-ci seuls permettent une culture en grand sans les aléas d'une contamination bactérienne toujours menaçante. D'autre part la mise au point des cultures de cellules de rein en couche mince dite monolayer a donné une nouvelle impulsion à la méthode. Là aussi je passe sur les détails. Le problème à résoudre est un calcul de surface. Il faut au moins 25 centimètres carrés par dose de vaccin monovalent c'est-à-dire un mètre carré pour 400 doses, 50 à 100 mètres carrés de culture pour une fabrication normale, 300 mètres carrés pour un vaccin trivalent. C'est une salle de 10 mètres sur 30. Plusieurs solutions ont été trouvées d'une ingéniosité tout à fait remarquable à Bruxelles, à Brescia et à Cologne. Mais d'une part, les manipulations sont importantes et d'autre part l'obtention de reins de veau étant assurée ce qui n'est pas toujours facile, on obtient un virus en phase liquide qui est un peu trop dilué. Il faut donc ou bien réduire la quantité d'hydroxyde d'alumine, ou bien concentrer le virus. La première solution est celle de Bruxelles et le vaccin s'obtient à la dose de 15 ml. La seconde est celle de Brescia. J'y reviendrai mais restons dans les sources de virus.

Outre les cellules de rein de veau, celles de rein de hamster jeune dites BHK sont les plus employées actuellement. Là aussi je passe sur les finesses techniques. On utilise à peu près partout une lignée dite clone 21 isolée une fois de ces cultures et qui s'est répandue dans tous les laboratoires en raison de la constance de ses caractères. Elle peut également s'employer en suspension ce qui résout le problème de surface mais le vaccin que l'on a obtenu avec elle n'a pas encore fait ses preuves. Il y a là une promesse mais pas encore de certitude. Et l'histoire de la vaccination antiaphteuse est jalonnée de ces départs fulgurants qui disparaissent sans laisser de traces ou finissent en catastrophe hélas.

Pour être complet citons en passant l'emploi de cellules de testicules, faciles à obtenir et à cultiver, mais qui fournissent un virus quelque peu aberrant, et celles de thyroïde qui ont peut-être un bel avenir, si on arrive à les stabiliser, en raison de leur sensibilité élective à l'égard du virus aphteux.

Enfin les Russes ont cultivé le virus sur lapereaux. Le vaccin était parait-il excellent mais n'a pas arrêté l'épizootie envahissante de 1965 et qui dure encore, et ses auteurs seraient semble-t-il actuellement en Sibérie.

Après les sources de virus examinons brièvement les tentatives de remplacement du formol. La liste en est longue. Citons l'anisol, le violet de crystal, le bêtapropiolactone et, préconisé en Russie le chinisol, tous inférieurs dans leur action au formol qu'ils devraient remplacer. Les rayons ultra-violetts non plus n'ont pas pu s'imposer malgré les espoirs qu'ils avaient éveillés. Actuellement deux produits sont à l'étude qui pourraient être intéressants si les résultats obtenus au laboratoire se confirment, ce sont l'acétyléthylèneimine étudié à Pirbright et la glycidaldéhyde employé à Plum Islands. Tous deux ont une action directe sur le virus et leurs promoteurs pensent pouvoir se passer d'hydroxyde d'alumine. Mais pour le moment ils sont obligés, pour obtenir une immunité suffisante, d'ajouter de la saponine.

Car on a essayé aussi de remplacer l'hydroxyde d'alumine. Tout d'abord en Italie par la bentonite qui n'est d'ailleurs qu'un sel d'aluminium colloïdal naturel, c'est-à-dire de composition encore plus variable que le produit qu'elle devait détrôner. Puis en partant de l'idée erronée que dans le vaccin Waldmann l'hydroxyde d'alumine est un adjuvant, Espinet a voulu se servir à sa place de saponine qui n'est pas un produit chimiquement défini mais un extrait plus ou moins purifié glycosidique de divers végétaux. Il semble bien que sur le terrain on ait eu des déboires. Car on est revenu rapidement à l'hydroxyde d'alumine comme constituant, mais l'idée d'un adjuvant s'est imposée lorsque l'on a voulu réduire la dose à quelques centimètres cubes. Et c'est cette histoire là que nous allons esquisser.

Les vaccins concentrés

Dès que le vaccin classique Waldmann a démontré la possibilité d'obtenir une immunité solide on s'est efforcé d'éliminer son inconvénient principal sa dose élevée, alors même que cette dose était probablement un élément essentiel de son succès. Mais il n'existe qu'un seul essai dans ce domaine et il n'a pas été publié. Les premiers vaccins de ce genre virent le jour en Amérique du Sud où les problèmes de transport sont déterminants. Le moins qu'on puisse dire c'est que les avis sur l'efficacité de ces vaccins étaient plus que partagés. Au Mexique central, pour éliminer la fièvre aphteuse il a fallu revacciner tous les quatre mois et procéder à l'abatage des foyers qui s'allumaient encore après deux ans. Néanmoins les avantages incontestables de la faible dose dans l'application pratique ont incité à poursuivre les modifications du vaccin dans cette direction. L'idée de base a été de remplacer la filtration de la suspension de virus qui exige une certaine dilution de celui-ci, en précipitant les protéines étrangères par le chloroforme. La méthode a deux inconvénients graves. Tout d'abord la stérilité du vaccin n'est pas garantie, ensuite il est toujours possible que des particules ou des agglomérats inadsorbables traversent les centrifuges. Ceux qui, comme les Belges, ont employé involontairement une fois un vaccin contaminé bactériellement, se refusent à abandonner la filtration; leur dose

est de 15 ml. D'autres procèdent à des contrôles très serrés et éliminent les numéros de fabrication suspects. Tous d'ailleurs sont obligés de faire au moins une filtration clarifiante pour être sûrs qu'aucun fragment épithélial grossier n'a subsisté et que le vaccin est bien homogène, condition préalable à tout contrôle. Enfin le procédé a ses limites et l'emploi de virus de culture a obligé à remonter la dose si l'on ne voulait pas tomber en dessous des limites de sécurité admissibles. Car ces vaccins ont été accompagnés des deux conséquences suivantes qui n'étaient pas invitées: l'immunité s'établit plus lentement, elle est totale en 25 jours au lieu de 14 et elle dure moins longtemps, trois à quatre mois au lieu de sept. De ce fait dans une population vaccinée on rencontre tous les degrés de protection partielle et cela pourrait expliquer la multiplication des variantes immunologiques que l'on constate ces dernières années. Car Hyslop est parfaitement arrivé à créer artificiellement une de ces variantes par 34 passages successifs sur des animaux incomplètement immunisés. Et cela d'autant plus qu'en soi les vaccins trivalents sont incontestablement moins efficaces que les bi- et surtout les monovalents. Mais ils ont dû être introduits du moment où la persistance des trois types européens a été un fait bien établi et où la prophylaxie se fondait essentiellement voire exclusivement sur une vaccination étendue ou généralisée.

Ajoutons pour être complet que ces tout derniers temps la persistance du virus sur les animaux vaccinés, qui ont eu un contact avec lui, semble de mieux démontrée et en outre, ce qui est plus grave, que l'on a constaté l'existence, à vrai dire très rare, d'une forme inapparente de l'infection aphteuse qui ne se manifeste que par l'apparition de l'immunité sans symptômes préalables.

Il faudrait encore parler des vaccins à virus modifiés. Mais au moment présent quelques accidents spectaculaires dans l'emploi sur le terrain ont inspiré une très grande prudence à leurs plus chauds défenseurs, abstraction faite des théoriciens de laboratoire qui, ne s'étant pas encore brûlé les doigts, n'ont pas perdu la foi.

Je termine mais sans conclure. Car seulement avec ce que j'ai, en préparant cet exposé, écarté des sujets que j'ai effleurés on peut faire deux conférences. Et je me contenterai d'énumérer les problèmes que je n'ai pas même touchés et qui sont le choix des souches selon leur spécificité ou leur pouvoir immunisant, le contrôle des vaccins, leur choix selon la situation épizootologique à maîtriser, les soins à prendre dans leur conservation et leur transport, les règles à suivre dans leur application pratique, les résultats favorables qu'on peut en attendre aussi bien que les inconvénients qu'ils entraînent et enfin les conséquences qui n'étaient pas invitées et que seule l'expérience fait apparaître au cours des ans. Il ne me resterait plus qu'à formuler la phrase finale qui devrait résumer ce que j'ai dit mais, hésitant entre deux d'entre elles, je vous laisse le soin de préférer celle qui vous conviendra le mieux soit:

En fièvre aphteuse toute généralisation de faits constatés est une erreur fondamentale. Ou bien:

Quand on croit enfin avoir compris ce qui se passe et pouvoir aller de l'avant, une nouvelle observation inattendue autant qu'imprévisible remet tout en question et oblige à recommencer à zéro.

Zusammenfassung

Der Verfasser, langjähriger Direktor des Eidg. Vakzineinstitutes in Basel, zeigt die Entwicklung der verschiedenen Formen von Maul- und Klauenseuchevakzine. Die erste allgemein brauchbare derartige Vakzine war diejenige von Vallée-Schmidt-Waldmann, die 1938 eingeführt wurde. Keine der seither entwickelten Formen, bi- und trivalent, und die Konzentrate oder Vakzinen auf anderer Basis haben die Waldmann-Vakzine bis heute in der Wirkung übertroffen. Die Arbeiten mit diesem Virus sind offenbar außerordentlich kompliziert und voller Überraschungen.

Riassunto

L'autore, da molti anni Direttore dell'Istituto vaccinogeno federale di Basilea, presenta lo sviluppo delle diverse forme di vaccino antiapftoso. Il primo vaccino impiegabile fu quello di Vallée-Schmidt-Waldmann, introdotto nel 1938. Nessun vaccino bivalente, trivalente, concentrato o fabbricato su altre basi ha superato, fino ad oggi, l'azione del vaccino di Waldmann. I lavori con questo virus sono ovviamente molto complicati e ricchi di sorprese.

Summary

The author, who for many years has been director of the Federal Vaccine Institute in Basle, traces the development of the various forms of vaccine used against foot-and-mouth disease. The first vaccine of this kind able to be put to general use was that of Vallée-Schmidt-Waldmann, introduced in 1938. Not one of the forms since developed, whether bivalent, trivalent, concentrate, or vaccine on another basis, has up to now proved superior in effectiveness to the Waldmann vaccine. Dealing with this virus appears to be extraordinarily complicated and full of surprises.

An electron microscope study of the carotid body. Von L. L. De Kock und A. E. G. Dunn. *Acta anat.* 64, 163-178 (1966). 18 Abbildungen.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Glomus caroticum der Katze.

Das intraglomeruläre Gewebe besteht aus Sinusoiden, kollagenen Fasern, Schwannschen Zellen, zwei Typen von Glomus caroticum-Zellen und Nervenfasern. Die Sinusoide bilden ein ausgedehntes System von anastomosierenden Bluträumen, die sich kontrahieren können. Sie sind ausgekleidet mit einer inneren Endothelschicht und einer äußeren Zellschicht, die wahrscheinlich aus retikuloendothelialen Zellen besteht. Anschließend an die Auskleidung folgt eine Kollagenfaserschicht, die zwischen den Sinusoiden und Gruppen von Glomus caroticum-Zellen vom Typ I und II liegt. Die zwei Typen von Glomus caroticum-Zellen unterscheiden sich durch ihre Lage, Zelleinschlüsse, Membrananordnungen und ihren Kontakt zu Nervenfasern. Typ I besitzt viele fingerartige Zytoplasmafortsätze, die ineinander und in die Fortsätze der Nachbarzellen übergreifen. Zelleib und Fortsätze werden umschlossen vom Zelltyp II. Beide Zelltypen sind innerviert. Vor der Innervation der Zelle ist die Nervenfaser von Schwannschen Zellen umgeben, gelegentlich auch von Faltungen der Typ-II-Zelle. An den Kontaktstellen der Nervenfasern mit den Zellen sind bisher 3 Innervationsarten beobachtet worden.

Die Ergebnisse der Untersuchungen führen zum Schluß, «daß die bisherige Vorstellung einer ‚chemorezeptiven‘ Funktion, die nur eine Zellart und eine einfache Blutzelle-Nerv-Beziehung annimmt, nicht länger haltbar ist».

K. Egli, Bern