Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für

Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire

ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 90 (1948)

Heft: 1

Artikel: Étude de quelques facteurs influençant le développement des aphtes

lors de l'inoculation artificielle des animaux destinés à la production de

vaccin antiaphteux

Autor: Parrat, Joseph

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-588534

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. 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. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

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. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

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. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 27.11.2025

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

Office vétérinaire fédéral, Berne (Directeur: Professeur Dr. G. Flückiger).

Institut vaccinal fédéral, Bâle (Chef: Dr. G. Moosbrugger).

Etude de quelques facteurs influençant le développement des aphtes lors de l'inoculation artificielle des animaux destinés à la production de vaccin antiaphteux.

Par Joseph Parrat, Courtételle.

Introduction.

L'élément princeps et essentiel dans la préparation de tout vaccin antiaphteux est un virus actif, constant et obtenu en quantités suffisantes.

Par activité du virus on entend sa faculté de produire à dose très faible une maladie bien caractérisée et d'assurer le développement d'aphtes étendues et riches en lymphe. Cette activité doit être constante, c'est-à-dire que les passages répétés sur bovin, ou l'action d'agents physiques de conservation (dessication, basse température) ne la modifient de façon irrégulière et imprévisible, ni dans le sens de l'exaltation, ni dans celui de l'affaiblissement. Le virus qui possède ces deux qualités doit être obtenu en quantités suffisantes pour que la production de vaccin puisse se faire sur des bases économiques saines et normales.

L'activité est qualifiée de bonne, lorsque le virus atténué dans le vaccin garde un pouvoir immunisant élevé. Quantitativement elle doit être au moins telle qu'un millionème de gramme d'aphtes ou de lymphe, déclenche à coup sûr la maladie par injection intracutanée sur la langue d'un bovin neuf.

Au même titre que l'activité, la constance du virus est d'une extrême importance dans la préparation du vaccin, afin que celui-ci ne soit pas sujet à des variations imprévues et pas toujours contrôlables à coup sûr. Un produit inégal, si les irrégularités dépassent certaines limites, constitue un danger dans la prophylaxie de la fièvre aphteuse, car il peut créer une fausse impression de sécurité, que les faits se chargent de démentir au grand dam des vétérinaires et des propriétaires, rendus confiants par un emploi antérieur couronné de succès. Nous ne parlerons que pour mémoire du risque théorique de la préparation d'un vaccin encore infectieux en raison

d'un virus trop actif, ce cas ne pouvant pas se présenter en pratique en raison des marges de sécurité considérables calculées pour parer à cette éventualité.

La production du virus étant le point de départ de toute préparation de vaccin, il est essentiel qu'elle soit quantativement suffisante. Jusqu'à présent on a employé essentiellement trois sources de virus : les aphtes et la lymphe, le sang et les organes qui contiennent ce liquide en abondance (foie, rate), et enfin les tissus de culture. Le virus dit de culture, tout en présentant certains avantages pratiques incontestables dans des cas bien déterminés, n'a pas répondu jusqu'à présent aux espoirs que l'on fondait en lui pour l'obtention de l'immunité. Au surplus il se crée en quantités trop faibles par la méthode de Carrel, ou son activité est insuffisante par la méthode de Frenkel.

La virulence du sang ne semble bien due qu'à un simple transport mécanique du virus. Bien que la culture de celui-ci sur les cellules sanguines ne soit pas exclue a priori (Nicolau et Galloway) (4), sa présence est fugace et sa concentration variable d'une part, relativement faible d'autre part. Après une infection artificielle le taux le plus élevé s'observe de la 20e à la 36e heure après l'infection. Néanmoins la concentration ne semble pas s'élever, dans la majorité des cas, à plus de un dix-millième de celle de la lymphe (Verge) (9). Dans ces conditions, et dans la situation la plus favorable on ne peut retrouver dans le sang total, et dilué dans 20 litres de liquide que les 4 dixièmes du virus contenu dans la muqueuse linguale de l'animal, en comptant la récolte à 50 gr. En raison du ballast inutile d'une part, de la faible et très irrégulière concentration d'autre part, le sang ne se prête donc que très mal à la préparation d'un vaccin rigoureusement dosé et applicable en petites quantités.

Bref historique et description du vaccin de Waldmann et Köbe.

A l'occasion du treizième congrès international de médecine vétérinaire tenu en 1938 à Zurich, Waldmann donnait les résultats de son vaccin expérimenté avec succès sur un nombre considérable d'animaux. Sa nouvelle méthode consistait à réunir deux anciens procédés, lesquels séparément étaient déficients, mais par leur combinaison donnaient le meilleur résultat. C'est à Willstätter que revient le mérite d'avoir trouvé que les enzymes ou ferments peuvent être adsorbés par certains corps et en particulier par l'hydroxyde d'alumine. Utilisant ce point de départ Janssen par une méthode combinée d'adsorbtion

sur le gipse et de précipitation par l'alcool, l'alcool-éther ou l'oxalate d'ammonium obtint une certaine concentration du virus de la fièvre aphteuse. Les premiers résultats positifs ont été atteints lorsqu'au moyen de la méthode d'adsorbtion il a été possible de rendre infectieuse une solution de virus inoffensive sans cette préparation parce que trop diluée.

En 1923 Levaditi et Nicolau (8) démontrèrent que le virus de la vaccine en présence de sels de bismuth et de thorium donnaient des précipités qui n'étaient plus capables de reproduire la maladie. Dans ce cas ces précipités étaient sans doute des adsorbats de virus liés à des sels basiques de métaux. Le virus était rendu avirulent sans qu'on puisse toutefois déterminer s'il s'agissait d'un simple effet d'adsorbtion ou s'il s'agissait d'une destruction du virus, due à l'activité chimique en cause. En 1927 Lewis et Andervont (10) trouvèrent que différents adsorbants, par exemple l'hydroxyde d'alumine, avaient le pouvoir d'enlever toute infectiosité à certains virus, à ceux de la variole aviaire et du sarcome de Rouss entre autres, ce qui permettait de les employer à des fins de vaccination. Trois ans plus tard Rhoads (15) en tira la conclusion pratique en utilisant ces adsorbats rendus inactifs pour les immunisations actives. Il lia le virus de la poliomyélite par adsorbtion à l'hydroxyde d'alumine préparé selon la méthode de Willstätter. La constance de cette liaison à un pH de 5,5 est si grande que même par voie intracérébrale la maladie n'a pu être reproduite. Ce procédé avec d'autres changements sans grande importance fut expérimenté par Schmidt (18) avec le virus de la fièvre aphteuse. Il obtient une solide immunité. Toutefois même après saturation avec l'hydroxyde d'alumine le vaccin ne perdait pas toujours complètement sa virulence et provoquait ainsi des cas de maladie lors de la vaccination.

La seconde méthode de fabrication consistait à affaiblir le virus au moyen de formol (Vallée, Carré, Rinjard) (24). Les résultats de vaccination démontrèrent qu'elle conférait bien une immunité mais irrégulièrement, c'est-à-dire dans 75% des cas seulement. En revanche le produit était totalement inoffensif. D'autre part en affaiblissant moins le virus par le même procédé, l'immunité obtenue était bonne, mais les cas de maladie trop fréquents. Ces deux extrêmes tenaient à ce que l'affaiblissement du virus avec le formol a un optimum qui oscille entre des limites étroites. D'un côté le vaccin reste infectieux, de l'autre il n'est plus suffisamment efficace. Comme cet optimum est difficile à observer par suite de l'inconstance du matériel biologique employé, un tel vaccin ne peut trouver une application pratique. C'est pourquoi Vallée (B.o.i.é) (23) arrivait à la conclusion qu'il n'était pas possible d'immuniser un animal sans obtenir une aphte primaire.

Waldmann et Köbe (22) réunirent les deux méthodes de fabrication et leur vaccin repose sur les trois procédés suivants:

- 1. Le virus est adsorbé par l'hydroxyde d'alumine et est ainsi rendu stable.
- 2. Le virus est affaibli conjointement dans une certaine mesure au moyen de formol.
- 3. L'affaiblissement du vaccin se poursuit en plaçant le vaccin dans une étuve à 25°C pendant 48 heures.

La composition classique du vaccin est la suivante:

50,0% de suspension d'hydroxyde d'alumine,

30,2% d'eau distillée,
14,2% de tampon phosphate pH 7,6,
(aphtes et lymphe) pour un vaccin bivalent

1,0% de solution de formaline à 5%.

Ce vaccin injecté à la dose de 50 cc par voie sous-cutanée se confirme inoffensif tout en donnant aux individus vaccinés une forte immunité contre les infections massives à partir du 8e au 14e jour. Une expérience de grande envergure, faite au début de 1938 et qui s'étendit à 4000 têtes de bétail, donna pleine satisfaction au point de vue immunité et aucun cas d'infection ne fut constaté (Strodthoff) (20), (Mass) (11). Plus tard ces résultats furent confirmés par une autre expérience portant sur 3 millions de têtes. Ainsi la valeur de ce vaccin était démontrée et son emploi pratique devait être couronné de succès, sans risques d'infection ou même de suspicion d'infection.

Historique de l'institut vaccinal fédéral à

L'article 39 de la loi fédérale du 13 juin 1917 sur les mesures à prendre pour combattre les épizooties prescrit que la Confédération peut créer un établissement destiné à l'étude des maladies contagieuses et à des essais et travaux en matière de police des épizooties (3). Cet article donnait suite au postulat Locher du 15 décembre 1905 et à celui de la commission de gestion du 8 juin 1906. Quant à la réalisation de cet article par la construction d'un institut, elle fut envisagée à réitérées fois, mais longtemps elle fut combattue pour diverses raisons. Le Dr. Knüsel, Conseiller national, la soutint dans son postulat du 25 juin 1921, muni des signatures de 32 collègues. Cette réalisation ayant été d'autre part fort encouragée par des associations vétérinaires et agricoles, des négociations avaient déjà été entamées lorsque l'épizootie s'étant éteinte dans notre pays, la Confédération déclara que l'état défavorable de ses finances ne permettait pas cette construction à un moment si peu propice au double point de vue économique et épizootologique.

Néanmoins en 1939 le Conseiller national Reichling revint à nouveau à la charge et présenta un postulat dans le même sens, muni des signatures de 24 Conseillers nationaux. C'est alors que le Conseil fédéral étudia le problème et chargea l'office vétérinaire fédéral de mettre au point les possibilités de ravitaillement du pays en vaccin antiaphteux. D'autre part le département de l'économie publique désigna une commission d'experts chargés d'examiner différentes questions concernant la lutte contre la fièvre aphteuse. Elle conclut que la contagiosité exceptionnelle du virus de la fièvre aphteuse exigeait un institut spécialement réservé à cette étude, complètement séparé d'autres laboratoires et isolé. Une solution plus pratique et plus économique serait de contracter un engagement avec un état voisin, lequel assurerait l'approvisionnement du vaccin antiaphteux exigé par les besoins de la Suisse. L'état de guerre en automne 1939 interdit de réaliser cette deuxième solution, aussi dut-on prendre la décision de construire un institut sur notre propre sol. A cet effet le département de l'économie publique nomma une commission chargée de l'étude d'un plan visant la construction d'un institut de secours à Genève. Ce projet n'ayant pas pu se réaliser, une deuxième commission examina un projet de construction à Bâle. La construction de nouveaux abattoirs dans cette ville était avantageuse pour la réalisation de l'institut à leur proximité. Ainsi le bétail nécessaire pour la production du virus se trouverait à courte distance de même que l'établissement de destruction des cadavres. Les plans furent acceptés définitivement en mai 1941. Entre temps, par délégation de l'office vétérinaire fédéral, le Professeur Schmid et le Dr. Snozzi avaient entrepris des voyages d'étude dans les différents pays producteurs du vaccin à l'hydroxyde d'alumine, et le premier établit les plans techniques. Les bâtiments s'érigèrent rapidement et en automne 1942 l'institut entrait en activité.

Ainsi se trouvait réalisée l'œuvre dont le Professeur Flückiger avait été le spiritus rector et qu'il a créée par un travail prolongé et tenace.

Dès lors la Suisse possède un institut qui se montre à la hauteur de sa tâche. Bien des fois depuis sa mise en fonction la fièvre aphteuse a fait irruption sur notre sol vouant notre cheptel à un désastre si notre vaccin n'avait pas rapidément circonscrit et éteint les foyers. En plus l'institut représente une valeur scientifique, car ses moyens d'isolement permettent d'y poursuivre en tous temps l'étude des agents les plus infectieux. A eux seuls, ces avantages justifiaient la création de l'institut et ont ainsi apporté une éclatante justification à ceux qui ont osé le créer malgré la guerre et les difficultés économiques.

Activité de l'institut vaccinal à Bâle qui permet de faire certaines observations.

Depuis le jour de sa fondation l'institut vaccinal a étendu son activité d'une façon notable. Nous n'en voulons pour preuve que sa production de vaccin telle qu'elle ressort des contrôles de fabrication.

Ces chiffres très éloquents par eux-mêmes nous révèlent d'une façon précise cette activité qui peut être taxée de considérable par celui qui connaît les installations du bâtiment et les opérations de la préparation du vaccin. Celui-ci a été fabriqué dans les quantités suivantes:

Début de la fabrication 4.12.1942.

Il en ressort qu'à un temps court d'expérience et de mise au point succéda une période de production intense, stimulée peut-être par les commandes des pays étrangers, lesquels estimaient à leur juste valeur le vaccin antiaphteux suisse. Le nombre de têtes de bétail sacrifiées pour la production du virus de fabrication s'est augmenté en rapport direct avec cette production. C'est ainsi que jusqu'à la fin 1946 on enregistre plus de 3600 têtes.

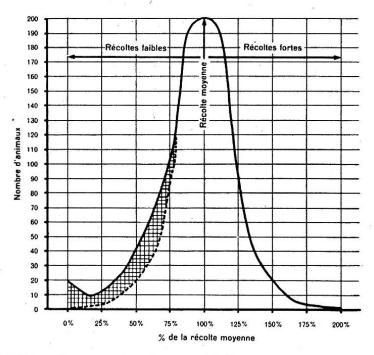
Nombre d'animaux employés pour la production du virus:

```
pendant l'année 1942. .
                               26 têtes
                              261
                 1943. .
                 1944. .
                              151
   ,,
          , ,,
                 1945. .
                              863
                 1946.
                            2301
            ,,
jusqu'à la fin février 1947
                              618
                            4220 têtes
                 au total
```

Depuis la mise en activité de l'institut il a été tenu pour chaque animal un procès-verbal contenant les indications suivantes: sexe, canton d'origine, numéro matricule et résultat de l'inspection des viandes. En outre pour chaque numéro de fabrication il est dressé une liste de tous les animaux donneurs de virus, laquelle mentionne la date, le sexe, le canton d'origine, le numéro matricule, la quantité de virus indiquée par le poids de l'aphte, le temps écoulé entre l'infection et l'abatage et éventuellement la maladie si elle est grave. En outre, et corroborant s'il le faut le procès-verbal mentionné plus haut, l'état de santé peut être retrouvé en tout temps en consultant les carnets de l'inspecteur des viandes, remplis par les vétérinaires inspecteurs des viandes officiels des abattoirs de Bâle. Enfin pour certains animaux sont encore notés la race, l'embonpoint, la pigmentation de la langue, l'épaisseur de la peau, la température de l'écurie durant le temps d'incubation, le nombre d'injections lors de l'infection, ainsi que le titre et le pH de la solution de virus employée pour l'infection. Le livre des passages indique exactement le matériel infectieux employé pour chaque fabrication et s'il s'agit d'aphtes ou de lymphe. Enfin le journal nous révèle les expériences tentées, les différents milieux de conservation et de solution du virus, en un mot, tout ce qui se passe dans l'institut au point de vue technique.

De ce fait l'institut dispose d'un matériel statistique d'une étendue variable selon les points et il a paru intéressant de s'en servir pour étudier sur des bases solides les éléments qui pourraient influencer la production du virus.

Tout d'abord il a été nécessaire de déterminer la récolte moyenne ainsi que les variations normales de part et d'autre de cette moyenne. En effet si ces variations sont dues au seul hasard, nous devons avec un nombre élevé d'individus retrouver assez



En pontillé: La courbe de symétrie.

Surface hâchurée: Nombre d'animaux chez lesquels des facteurs spéciaux ont affaibli la récolte.

Pour établir la courbe en cloche des fluctuations, nous avons pris au hasard 2000 animaux et nous en avons calculé la récolte moyenne. Celle-ci s'élève à 65 gr. de virus par tête. 65 gr. nous représentent donc le 100% d'une récolte moyenne. Celle-ci, d'après le calcul mathématique des fluctuations, doit être la récolte la plus fréquente, et c'est en effet ce que nous retrouvons sur la courbe.

A mesure que nous nous écartons de la moyenne, soit dans le sens des récoltes fortes, nous constatons que le nombre des individus diminue symétriquement. Si les fluctuations observées étaient dues au seul hasard, cette symétrie serait parfaite. En réalité, nous observons sur la courbe réelle un décalage dans le sens des récoltes faibles.

Cette assymétrie nous démontre qu'il existe des facteurs spécifiques exerçant une influence sur la formation des aphtes dans ce sens. Rechercher ceux-ci et les déterminer est le but de notre travail.

exactement la cloche des fluctuations en chapeau de gendarme. On sait (Guye) (6) que cette courbe est symétrique lorsque la probabilité des écarts négatifs est égale à celle des écarts positifs. En revanche, dès que plusieurs éléments entrent en jeu la courbe perd sa symétrie. Nous avons donc établi tout d'abord graphiquement la cloche à la page précédente.

Selon le second principe de Descartes: "Diviser les difficultés en autant de parcelles qu'il se peut (Discours de la méthode)", nous avons divisé ces facteurs en deux groupes principaux:

- I. Facteurs extrinsèques à l'animal.
- II. Facteurs intrinsèques à l'animal.

Ensuite, dans chacun de ces deux groupes, nous avons étudié successivement les éléments les uns après les autres.

I. Facteurs extrinsèques.

Technique de l'infection.

Une équipe d'infection se compose de cinq personnes: un vétérinaire, un garçon de laboratoire, un boucher et deux aides. Chacun a son travail bien déterminé et s'en acquitte dans un laps de temps minimum. Cette condition est nécessaire, car il s'agit d'infecter successivement cinquante têtes de bétail, tout en respectant le temps s'écoulant de l'injection à l'abatage. Les bouchers des abattoirs de la ville commençant leur travail le lendemain à une heure déterminée, on doit y adapter l'heure d'infection afin de permettre une maturation suffisante des aphtes, et une production optimum en virus.

Sommairement décrit le procédé d'infection est le suivant: Le vétérinaire et son aide de laboratoire préparent les solutions de virus à injecter. Ce travail emploie une bonne heure et l'infection proprement dite y succède immédiatement. Un aide se servant à l'occasion d'un aiguillon électrique conduit l'animal dans un travail où il est solidement attaché par le boucher. Une pince ou mouchette empêche l'animal de reculer et termine ainsi sa contention. Dans cette position un tuyau de caoutchouc embranché sur une vanne et fournissant un bon jet d'eau est introduit dans la gueule de l'animal. Ce lavage a pour but d'éliminer la salive afin de faciliter la prise et la rétention de la langue, d'autre part il décape la muqueuse et permet une action plus énergique de la solution de procaïne, que le vétérinaire applique au moyen d'un tampon d'ouate. Cette anesthésie supprime les douleurs causées par les injections du virus. Dernièrement l'institut mit au point une nouvelle anesthésie de la langue par attaque directe des nerfs trijumaux, glossopharingiens, hypoglossiques et partiellement des faciaux. Les expériences ont eu plein succès mais les injections exigeant plus de temps, la méthode n'est pas avantageuse dans les infections en série.

Un instrument s'adaptant bien à son emploi est la seringue de Loeb modifiée par l'institut. Un manteau de métal protège le tube de verre contre les chocs, et trois anneaux aménagés pour les doigts rendent sa manipulation plus aisée et plus sûre. Les aiguilles employées sont les mêmes que celles dont on se sert pour les injections intradermiques de tuberculine.

La réussite d'une bonne infection repose en partie dans les mains du vétérinaire. Il importe d'infecter la surface entière de la muqueuse afin que toute la partie supérieure de la langue ne forme qu'une seule aphte, ce qui facilite la récolte et assure une quantité maximum de virus.

Dans sa description de l'infection, Waldmann rapporte qu'il pratiquait trente injections à des endroits différents de la surface de la langue, et qu'il injectait dix à douze cc de solution de virus au moyen d'une seringue de 2 cc. Conformément à ces indications l'institut de Bâle pratiquait l'infection de cette manière toutefois en injectant 30 cc de solution de virus au moyen de la seringue de 10 cc décrite auparavant, et à raison de 50 à 60 points d'injection. A partir du 4.11.1946 on essaya la méthode danoise d'infection. Celle-ci consiste à pratiquer non plus 30 injections, mais 200 à 300 suivant les langues, en exerçant une pression constante sur le piston de la seringue. De cette manière la langue est infectée méthodiquement et régulièrement sur toute la surface. Les régions entourant le bourrelet et même les régions aborales à ce point n'échappent pas aux pigûres intracutanées sur la muqueuse, et de courte durée. Les résultats obtenus par cette méthode sont excellents puisqu'on enregistre depuis ce moment un surcroît moyen notable de 15 gr. de virus par tête. Pour s'en convaincre il suffit de consulter le tableau suivant, résultat d'une statistique prélevée sur 3000 têtes, infectées dans des conditions pareilles avec une suspension de virus physiologique tamponnée au phosphate.

Récoltes moyennes des 2 méthodes d'infection.

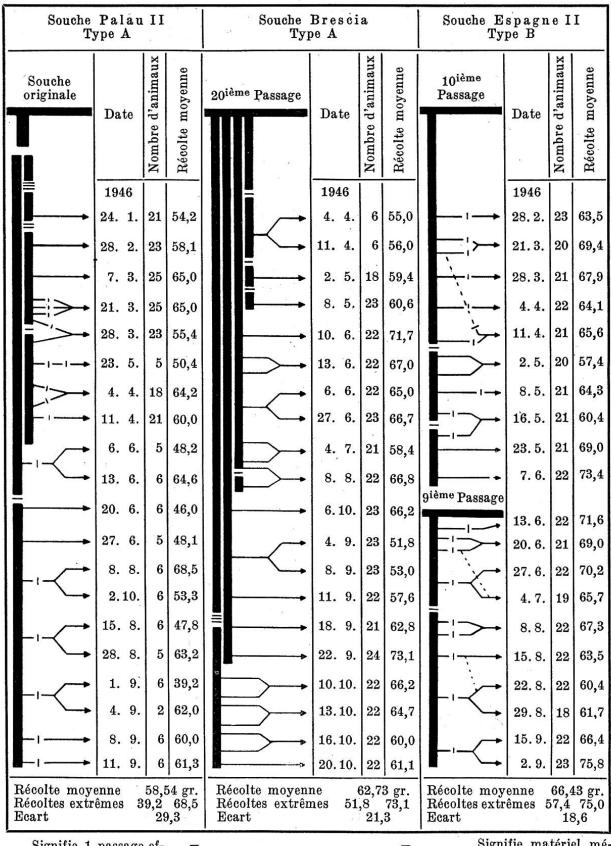
Méthode d'infection	Date	Nombre d'ani- maux	Récolte totale	Récolte moyenne
Méthode de Riems	17.1.46—31.10.46	1700	101 086	59,46 gr.
Méthode danoise .	4.11.46—28. 2.47	1173	86 955	74,13 gr.

Il reste un mot à dire au sujet de la récolte du virus. Celle-ci peut se pratiquer de 2 manières: ou bien l'animal est narcotisé sur la table d'opération comme à Riems, où les animaux étaient gardés pour la production ultérieure du sérum, ou bien il est tué à cet effet comme à Bâle. Cette dernière méthode est plus simple et on comprendra bien qu'elle soit en cours à Bâle, puisqu'il n'y est utilisé que du bétail de boucherie. La langue à récolter est soigneusement lavée à l'eau courante du robinet, puis suspendue avec précaution pour laisser égoutter l'eau. Les aphtes sont alors percées pour recueillir la lymphe et les aphtes elles-mêmes détachées du corps de la langue. Le virus ainsi récolté dans des boîtes en carton paraffiné ou dans de petits pots de porcelaine est conservé jusqu'à son emploi au frigorifique à une température de —40° C.

Valeur des souches.

Par souche, on entend un virus récolté dans le terrain et conservé pur par passages. Pour un même type on peut donc avoir plusieurs souches qui conservent leur caractère propre, soit en virulence, soit en infectiosité, en pouvoir immunologique, dans la formation d'aphtes caractéristiques et dans la constance de leurs qualités. Toute souche, nous l'avons dit, a ses caractères propres. Tout d'abord elle appartient à un des trois types classiques, c'est-à-dire qu'elle a une qualité immunisante commune à toutes les souches de son type mais différente de celle des autres types. A vrai dire on rencontre aussi soit des types inclassables, soit des types intermédiaires qui ont donc un pouvoir immunisant à l'égard de deux types classiques simultanément. La souche a également une virulence qui lui est spécifique, c'est-à dire quelle a le pouvoir de causer une maladie d'une certaine gravité. Elle a également une infectiosité caractéristique, celle-ci pouvant se fixer quantitativement par dilution du virus et détermination de la dose infectante minimum. Elle a une certaine stabilité, c'est-àdire qu'elle conserve ses autres caractères au cours de passages répétés, ou au contraire elle fait preuve d'instabilité et varie dans certaines limites d'un passage à l'autre. Enfin les manifestations cliniques qu'elle engendre peuvent présenter certaines particularités, ainsi certaines souches produisent des aphtes très riches en lymphe, alors que d'autres attaquent la muqueuse et la rendent friable sans production d'humeurs caractéristiques. Tous ces caractères ont un degré extrêmement variable selon l'individu atteint de maladie ou sain, et il n'est possible de les reconnaître qu'en les

Valeur des souches.



Signifie 1 passage effectué entre le passage noté au haut de la colonne et le prélèvement du matériel employé à l'infection.

Signifie 2 passages etc.

Signifie matériel prélevé d'un animal du passage en cause. Signifie matériel mélangé de deux animaux du même passage.

Signifie matériel d'un seul animal servant à deux infections.

étudiant sur un grand nombre de sujets. Ainsi au cours des nombreuses récoltes du virus destiné à la fabrication, ces souches ont révélé leurs caractères. Nous les retrouvons dans le tableau suivant, dressé au moyen de statistiques prélevées dans la même époque et dans les mêmes conditions, les injections étant pratiquées à la méthode de Riems avec une solution de virus physiologique tamponnée au phosphate.

Il ressort du tableau que la production du virus est sensiblement différente suivant la souche employée. Des trois souches employées, abstraction faite des variations imputables aux individus, nous avons constaté ce qui suit:

La souche Palau II fournit une récolte au-dessous de la moyenne. La production du virus nous révèle une virulence capricieuse, montrant un écart notable entre les productions minimum et maximum de virus. Cette différence se révèle même avec le matériel infectieux identique inoculé à des dates différentes. Cette souche montre un pouvoir immunisant important, mais elle a dû être retirée en partie de la fabrication à cause de son inconstance. Il est probable qu'il s'agit d'une souche complexe (variante) dont l'un ou l'autre composant se manifeste exclusivement. De ce fait la souche n'a pas un caractère personnel bien déterminé et varie non seulement d'un passage à l'autre, mais même dans le même passage d'un individu à l'autre.

La souche Espagne II nous montre des caractères opposés à la souche Palau II. Elle fournit d'abord une récolte dépassant largement la moyenne. L'écart entre la récolte maximum et minimum étant le moindre des trois souches et le même matériel infectieux inoculé à des dates différentes nous donnant des récoltes à peu près égales nous en concluons à une grande constance. La production de lymphe est importante, car toute la surface de la langue est couverte de nombreuses aphtes gonflées de lymphe, semblables à de petits ballonnets. La virulence considérable provoque souvent une généralisation de la maladie déjà 20 à 22 heures après l'infection.

La souche Brescia par ses caractères occupe une place entre les souches Palau II et Espagne II, à part sa grande constance prouvée par des récoltes égales avec le même matériel infectieux injecté des jours différents.

Différence entre aphtes et lymphes.

Pour expérimenter l'état et les qualités du virus on emploie généralement le contenu liquide des aphtes fraîches, un produit d'inflammation qui empiriquement présente une concentration maximale du virus. Verge (9) a étudié histologiquement le développement des aphtes et s'exprime à ce sujet comme il suit: "La vésicule prend naissance dans l'épiderme, au niveau du corps muqueux de Malpighi (stratum spinosum) et de la couche granuleuse (stratum granulosum). Après un stade d'hyperhémie et d'infiltration séreuse, on observe une exsudation plasmatique dans les assises malpighiennes, dont les cellules sous l'action du virus subissent des phénomènes évidents de dégénérescence et de lyse. Ces cellules perdent leur forme polyédrique et deviennent sphériques; leur cytoplasme apparaît nettement acidophile, tandis que le noyau vésiculeux entre en pycnose et que la chromatine nucléaire se décompose en une infinité de fragments. Ce processus a été décrit sous le nom de dégénérescence ballonnisante." Cependant Nicolau et Galloway s'opposent à cette conception.

A un stade plus avancé se forment entre les différentes cellules de la couche malpighienne, de petites vacuoles qui vont bientôt constituer, par coalescence la vésicule typique. La lésion dépasse alors la couche granuleuse, atteint puis borde la couche claire (stratum lucidum) et soulève enfin la couche cornée. Elle s'étend dans le sens opposé, jusqu'à la couche germinative (stratum germinativum).

Autour de la vésicule on observe de nombreux leucocytes polynucléaires. La vésicule devient ainsi nettement apparente. Sa surface est constituée par la couche cornée de l'épiderme (stratum corneum). Sa base repose sur le derme; son contenu est formé d'un liquide clair, de coloration légèrement ambrée, riche en fibrine et renfermant — mais toujours en petit nombre — des cellules épithéliales et des leucocytes, plus rarement quelques hématies.

Après rupture de l'aphte, la couche germinative régénère immédiatement l'épiderme, d'où la rapidité de la cicatrisation. C'est seulement lors d'infections secondaires qu'apparaissent au niveau de la vésicule initiale les processus d'ulcération et de nécrose.

La lymphe, prélevée au moment opportun environ 24 heures après l'infection, a une activité telle qu'elle est infectieuse à des dilutions extrêmes. Il est arrivé plusieurs fois, notamment à Wolf à l'île de Riems, de reproduire la maladie avec une suspension de virus titrée à 200 000 000, bien qu'ordinairement ceci ne puisse être tenté qu'avec un titre de 10 000 000 à 100 000 000. Loeffler et Frosch déjà avaient reproduit la maladie avec une quantité minime de lymphe puisque 1/5000 de cc leur avait suffit.

Les lambeaux épithéliaux desquamés sont également très riches en virus; broyés intégralement, ils peuvent être étendus d'eau jusqu'à 20 000 fois leur poids et plus. Toutefois, ce ne sont point là des produits purs et leur filtration stérile s'impose avec des risques d'apauvrissement en virus.

Il en ressort que la lymphe est la matière la plus infectieuse, puis vient le couvercle et enfin le fond des aphtes.

Les idées que l'on s'était faites empiriquement se trouvent ainsi justifiées expérimentalement. C'est également ce que nous avons retrouvé en parcourant les statistiques de l'institut. Le tableau suivant établi au hasard pour la souche Brescia ne fait que confirmer ces résultats. Il nous montre les différences de récoltes suivant que l'infection s'est effectuée avec de la lymphe ou des aphtes de cette souche, les conditions étant les mêmes, l'infection pratiquée à la méthode de Riems avec une solution physiologique tamponnée au phosphate.

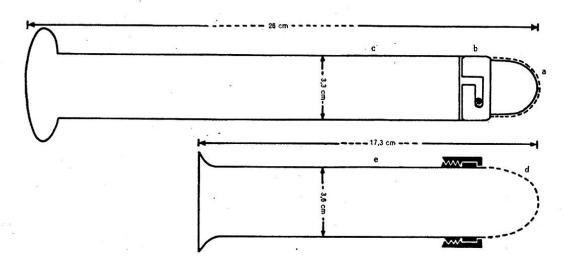
Différences des récoltes en infectant avec de la lymphe ou des aphtes.

Infection au moyen de lymphe			Infection au moyen d'aphtes				
Date	Nombre d'animaux	Récoltes totales	Récoltes moyennes	Date	Nombre d'animaux	Récoltes rotales	Récoltes moyennes
8. 5. 1946 6. 6. 1946 13. 6. 1946 20. 6. 1946 8. 8. 1946 29. 8. 1946 15. 9. 1946 9. 10. 1946 13. 10. 1946 16. 10. 1946	22 22 22 21 22 18 21 19 21 20	1360 1430 1476 1558 1470 1060 1558 1444 1432 1260	61,8 65,0 67,0 74,2 66,8 58,8 74,2 76,0 68,2 63,0	16. 5. 1946 23. 5. 1946 27. 6. 1946 22. 8. 1946 8. 9. 1946 11. 9. 1946 18. 9. 1946 22. 9. 1946 6. 10. 1946 30. 10. 1946 Total	24 16 23 25 17 20 19 22 22 20	1280 1052 1536 1572 1108 1186 1240 1638 1460 1228	53,3 65,7 66,8 62,9 65,2 59,3 65,2 74,5 66,3 61,4
Récolte moye	Récolte moyenne générale: 67,53 Récolte moyenne générale: 6					63,94	

Suspension de virus.

La préparation de la suspension de virus se divise en trois étapes bien distinctes. D'abord il s'agit de réduire autant que possible le matériel infectieux afin de permettre au virus de passer en totalité dans le liquide de suspension. Puis les particules grossières contenues dans ce liquide doivent être éliminées pour rendre ce dernier injectable. En outre un milieu sous forme liquide servant de suspension doit être choisi de telle façon qu'il ne nuise pas au virus. Enfin cette solution de virus doit être injectée sans qu'elle subisse un effet physique ou chimique capable d'affaiblir sa virulence.

a) Broyage au mortier ou au broyeur. Les deux procédés sont également capables de réduire le matériel infectieux en particules suffisamment petites. Toutefois la méthode qui cause la plus faible perte sera préférable. Celle-ci sans contredit est la méthode du broyeur, car elle ne s'accompagne d'aucune perte notable de virus. L'institut emploie un broyeur de Borrel-Schweizergut modifié comme l'indique le croquis.



- a) Treillis en laiton nickelé.
- b) Bague avec fermeture à bayonnette.
- c) Manche en laiton épais.
- d) Treillis en laiton nickelé, soudé à une bague vissée contre le cylindre.
- e) Cylindre en laiton nickelé, dans lequel le manche coulisse sans frottement.

Cet appareil très simple, entièrement démontable, facile à nettoyer est excellent pour toutes les quantités de virus qui n'excèdent pas 30 grammes, et à la condition que les aphtes aient été préalablement hâchées soit à la main, ce qui est le plus recommandable, soit dans un petit hâchoir de cuisine. Ses dimensions permettent un travail rigoureusement aseptique et éliminent les inconvénients du mortier.

La méthode du mortier au contraire est désavantageuse parce

qu'elle appauvrit doublement la solution de virus. En premier lieu parce que les éclaboussures sont inévitables et deuxièmement parce que le virus s'adsorbe sur le sable de quartz d'autant plus que celui-ci est broyé plus finement.

- b) Centrifugation ou filtration. L'élimination des particules peut se faire aussi de deux manières: par centrifugation ou par filtration. La filtration appauvrit la solution car, en plus des particules grossières, le filtre retient aussi par adsorption une certaine quantité de virus, tandis que par centrifugation il n'y a de perte que le culot de centrifugation. L'expérience a démontré qu'une centrifugation en tubes de 100 cc poussée à 8000 tours pendant 10 minutes fournit un liquide surnageant parfaitement stérile, alors qu'à 5000 tours pendant le même temps on retrouve à la fin de l'opération une moyenne de 100 microbes (surtout des coques) par cc de suspension.
- c) Le liquide de suspension joue un rôle plus important qu'on ne se le représente de prime abord. Suivant ses qualités, nous obtenons différentes valeurs des récoltes. Dans l'ordre chronologique, l'institut a employé les liquides de suspension suivants:
- 1. La suspension tamponnée au phosphate: Na₂HPO₄ 1/180 mol. donna une récolte moyenne de 53,29 gr. par tête et fut employée pour 438 têtes.
- 2. La suspension physiologique simple: 0,9% NaCl améliora la moyenne de la récolte à 56,66 gr. par tête.
- 3. La suspension tamponnée au borate:
 Un essai tenté le 17.1.1946 ne se révéla pas avantageux, puisque la récolte donna une moyenne de 49, 56 gr. Aussi cet essai ne fut pas renouvelé. A cette occasion notons qu'il serait intéressant d'étudier si le borate a un effet antagoniste à l'égard du virus.
- 4. La suspension physiologique tamponnée au phosphate:
 - 1,06 gr. Na₂HPO soit 89 cc 1/15 mol.
 - 0,12 gr. Kh₂PO₄ soit 13,2 cc 1/15 mol.
 - 8,1 gr. NaCl

ad 1000 cc H₂O.

Cette suspension se révéla la meilleure jusqu'à maintenant en donnant une récolte moyenne de 59,46 gr. par tête.

			and the second s	
Liquide de suspension	Date	Nombre d'animaux infectés	Récolte totale gr.	Récolte moyenne gr.
Suspension tampon- née au phosphate	1.12.42—8.6.44	438	22 811	53,29
Suspension physiol. simple	7.3.45 - 9.11.45	863	48 897	56,66
Suspension tampon- née au borate	17.1.46	46	2 280	49,56
Suspension physiol. tamp. au phosphate	17.1.46—31.10.46	1700	107 086	59,46

Tableau des différents liquides de suspension.

Un point important à observer est le pH du liquide de suspension. L'optimum est le pH 7,65 qui, entre 0° C et 10° C, nous assure une durée de conservation de plusieurs jours au moins. Au contraire un pH autre réussit à inactiver le virus assez rapidement. Nous avons pu nous en rendre compte lorsque, par une erreur, le pH de la suspension s'est élevé à 8,9 lors d'une infection.

Un deuxième point à observer est la température de la solution de virus lors de l'infection. En général elle monte pendant l'opération de 0° C à 15° C. Des essais entrepris pour garder la solution de virus à 0° C ne fournirent pas une récolte meilleure car la durée de l'infection avec la même solution de virus ne dure pas plus de deux heures. Il semble donc que la température observée pendant ce temps ne nuise pas au virus de façon notable, bien qu'en général le virus soit très sensible à la chaleur.

Temps écoulé entre l'infection et l'abatage.

L'inoculation artificielle massive par injection accélère fortement l'évolution du développement des aphtes. Alors qu'en règle générale lors d'infection par frottement un temps d'incubation de 2 à 5 jours précède les symptômes de maladie, il n'est pas rare après injection que nous rencontrions des animaux dont l'affection est cliniquement généralisée déjà 20 heures après l'infection. Lors d'infection par injection, l'appétit disparait immédiatement. Les animaux accusent très rapidement une salivation écumeuse qui augmente constamment en intensité. Toutefois il faut remarquer

que cette salivation est beaucoup plus le fait de l'intervention mécanique de l'injection que le fait du virus. En effet, bien souvent sur des animaux qui ont abondamment salivé on n'observe à l'abatage que des aphtes incomplètement développées, ou même pas d'aphtes du tout.

Environ 12 heures après l'infection on remarque sous une couche de salive plus épaisse, la muqueuse linguale fortement rubescente; elle se couvre de vésicules d'un blanc-jaunâtre de toutes les dimensions qui confluent et qui souvent après 20 heures ne forment plus qu'une seule aphte, couvrant toute la surface supérieure de la langue. La lymphe augmente toujours en quantité et remplit les aphtes en forme de ballonnets plus ou moins volumineux suivant les souches et les individus. A son apparition la lymphe est claire, puis renferme des détritus de cellules lysées, se trouble, devient opalescente et enfin d'apparence presque purulente. A ce moment la salivation est abondante et épaisse. On perçoit un bruit caractéristique de barbotage accompagné parfois de grincement de dents causé par les mouvements de mâchoire. La salive s'écoule de façon ininterrompue en longs filets et se répend sur la crêche qu'elle recouvre d'une écume blanchâtre.

Si la souche employée pour l'infection est bien virulente, telle la souche Espagne II, et parfois la souche Brescia, il n'est pas rare d'observer déjà 18 heures après l'infection des animaux raides d'allure piétinant sur place et exécutant des mouvements d'extension brusque des membres postérieurs. Ce sont les premiers symptômes d'une formation d'aphtes dans les espaces interdigités, suites d'une généralisation. Ces aphtes se développent rapidement et sont visibles à l'œil nu deux à trois heures plus tard. A ce moment on observe également des formations d'aphtes sur les piliers du rumen.

Les aphtes ne persistent que pendant un temps très court. Déjà lors d'infection naturelle, des animaux ne présentant aucune altération apparente de la muqueuse buccale un jour, ont 12 heures plus tard des vésicules aphteuses rupturées. Lors d'infection artificielle l'évolution est encore plus rapide. Aussi 26 à 27 heures après l'infection, la muqueuse commence à se détacher à la pointe de la langue. Passé ce temps, par suite de ramollissement de la muqueuse, de frottements divers ou de choc brutal de l'abatage, il n'est pas rare qu'un lambeau d'épithélium se détache complètement.

D'après Pyl (13) la lymphe augmente en infectiosité peu de temps avant de la perdre complètement. Cette autoactivation qui semble croître dans certaines limites avec le degré de dilution paraît être un caractère propre à la lymphe aphteuse. Les 4500 animaux employés à l'institut vaccinal pour la production du virus de fabrication ont tous été abattus dans la 25^e à la 26^e heure après l'infection. Ils ont montré les symptômes que nous venons de décrire, et le temps écoulé entre l'infection et la récolte étant pratiquement le même pour chaque animal, il nous a été impossible d'établir une statistique nous renseignant sur la quantité de virus récolté en fonction de durées de temps différentes.

Tenant compte de tous ces éléments connus de façon certaine, il nous semble que le temps le plus opportun pour l'abatage est la 24^e à la 26^e heure après l'infection, suivant la souche employée. A ce moment l'aphte montre une bonne maturité, est riche en lymphe et ne menace généralement pas encore de se déchirer. Avant ce temps, la récolte serait aussi bonne, mais risque d'être moindre. Passé ce temps le virus menace de perdre de sa virulence, et les lambeaux qui se perdraient en se détachant amoindriraient aussi la récolte.

La température de l'écurie.

Schach (16, 17), se fondant sur ses travaux exécutés sur les cobayes, rapporte que le contact de l'individu avec le sol ne joue pas un rôle important quant aux chances d'infection, mais qu'au contraire la température seule serait déterminante. Il se base sur les expériences qui démontrèrent le fait suivant. Les cobayes qui sont entretenus à une température en dessous de + 8° C ne sont pas sujets à l'infection, même s'ils sont entretenus à même le sol; d'autre part les individus infectés dans les mêmes conditions, mais tenus à une température de 37° C, s'infectent indifféremment qu'ils soient soignés à terre ou dans des cages suspendues. Schach en tire la conclusion que le froid ralentit l'apparition de la fièvre aphteuse ou même l'empêche, tandis que la chaleur agit en sens inverse.

Il nous est arrivé de remarquer, bien que beaucoup moins prononcé, un décalque de ce phénomène sur le bétail bovin. A plusieurs reprises notre attention a été attirée par des moyennes de récoltes de virus qui nous semblaient faibles. En en cherchant la cause nous avons constaté souvent une température anormalement basse de l'écurie. Nous relevons maintes fois qu'à une température de 10° C à 15° C, nous obtenons des moyennes de récolte de 68,0 gr. à 70,0 gr. de virus par tête; à une température de 15° C à 17° C, la récolte moyenne s'améliore à 71,6 gr. de virus, tandis qu'à une température plus élevée, de 18° C à 20° C, la moyenne de récolte passe à 75 gr. de virus par tête. Cependant ces chiffres n'ont aucune

prétention à l'exactitude car, les autres facteurs exerçant leur influence, il arrive aussi qu'une bonne récolte soit obtenue même lorsque le facteur température n'est pas le plus favorable et viceversa. Mais en règle générale, chez le bétail bovin comme chez le cobaye, on peut supposer avec une certaine vraisemblance que la chaleur influence la formation des aphtes de la langue dans le sens positif jusqu'à une température de 19° C à 20° C, qui semble d'ailleurs être l'optimum.

Facteurs météorologiques.

Lorsque le temps va changer, c'est-à-dire passer du beau au mauvais, il n'est paş rare d'observer sur l'homme une activation brusque de douleurs rhumatismales, d'une ancienne fracture ou de tout autre malaise passager.

La médecine humaine s'efforce actuellement de déceler l'influence des facteurs météorologiques sur l'éclosion de certaines maladies, la propagation des épidémies ou les chances d'infection.

Partant de la même idée et stimulé d'autre part par des moyennes de récoltes inconstantes suivant les jours, et sans causes apparentes, il nous a semblé utile de rechercher si tel ou autre facteur météorologique ne se révèlerait pas en être la cause.

A cet effet, nous avons dressé une liste pour 1400 têtes de bétail, réparties par groupes de 50 individus sur 28 jours différents. Pour chacun de ces jours nous avons noté les éléments suivants: l'état général du temps, la température, la pression barométrique, l'humidité relative de l'air, les directions et intensités des vents, la quantité des précipitations, la durée du soleil et les phases de la lune. Ces données aimablement mises à notre disposition par l'observatoire de Bâle ont été relevées quatre fois par jour d'infection soit aux heures suivantes: 07.30, 13.30, 21.30 et le lendemain matin à 07.30. Un autre élément, l'ionisation de l'air aurait été interessant à relever. Malheureusement lorsque le vent chasse l'air de la ville industrielle de Bâle dans la direction de l'observatoire, les résultats obtenus sont faussés par d'innombrables poussières. Aussi l'institut météorologique préfère-t-il s'abstenir de relever cet élément plutôt que d'enregistrer des résultats ne concordant pas à la réalité.

L'interprétation de ces données se heurte à de très grandes difficultés, car tout élément se retrouve chaque fois avec une différence, et les combinaisons des éléments entre eux se montent à un nombre très élevé. D'autre part la modification des aphtes imputable au temps peut s'exercer sur l'individu en changeant sa réceptivité, soit sur le virus en modifiant sa virulence, ou peutêtre encore des deux manières simultanément.

Malgré le nombre relativement élevé d'animaux enregistrés la question n'est pas encore résolue. Nous n'avons en effet pas pu encore trouver quels sont les facteurs déterminants, car c'est probablement la conjonction de plusieurs d'entre eux simultanément qui joue un rôle. Le travail est poursuivi à l'institut en tenant également compte dès à présent des conditions climatiques le jour précédent et suivant l'infection. Avec un matériel plus abondant, en comparant les saisons et peut-être les années, espérons que les facteurs qui, pour le moment ne nous laissent que le soupçon d'une influence, pourront être isolés et déterminés.

(Fin suit.)

Aus dem eidg. Veterinäramt (Direktor Prof. Dr. G. Flückiger).

Zur Erkennung und Bekämpfung des seuchenhaften Frühverwerfens des Rindes.

Von J. J. Siegrist, Bern.

Neben dem seit 1896 bekannten Abortus Bang wurde inzwischen auch das sog. seuchenhafte Frühverwerfen als spezifische Infektionskrankheit der Rinder erkannt. Als Erreger bezeichnen die Autoren einen Flagellaten der Gattung Trichomonas.

1928 hat Riedmüller (1) die Morphologie von "Trichomonas foetus" beschrieben. Der Parasit findet sich in den Geschlechtswegen abortierender Kühe vor, ferner im Fruchtwasser ausgestoßener Föten, auf der Vorhaut infizierter Bullen und häufig (80%) sehr zahlreich im dünnflüssigen eitrigen Inhalt entzündeter Uteri (spezifische Pyometra).

Die Diagnose der als Trichomoniasis benannten Krankheit pflegt man durch Nachweis von Trichomonas foetus sicherzustellen, weil die Symptomatologie oft nicht eindeutig ist und nur eine Vermutungsdiagnose zuläßt. Der Nachweis des Erregers bietet Schwierigkeiten, da der dreigeißlige Flagellat unter äußern Einflüssen stark leidet und leicht zugrunde geht. Er löst sich dabei auf; jedenfalls konnten bis anhin noch nie Dauerformen festgestellt werden.