



HAL
open science

PESTE PORCINE CLASSIQUE : LES VARIATIONS SÉROLOGIQUES DU VIRUS EN FRANCE ET LEUR RÔLE DANS L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE SOUS SA FORME SUB-CLINIQUE OU CHRONIQUE SUR LE TERRAIN (1)

J. M. Aynaud, C. Rigaud, Y. Le Turdu, Chantal Galicher, Jacqueline Lombard, G.
Corthier, H. Laude

► To cite this version:

J. M. Aynaud, C. Rigaud, Y. Le Turdu, Chantal Galicher, Jacqueline Lombard, et al.. PESTE PORCINE CLASSIQUE : LES VARIATIONS SÉROLOGIQUES DU VIRUS EN FRANCE ET LEUR RÔLE DANS L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE SOUS SA FORME SUB-CLINIQUE OU CHRONIQUE SUR LE TERRAIN (1). *Annales de Recherches Vétérinaires*, 1974, 5 (1), pp.57-85. <hal-00900790>

HAL Id: hal-00900790

<https://hal.science/hal-00900790v1>

Submitted on 11 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

**PESTE PORCINE CLASSIQUE :
LES VARIATIONS SÉROLOGIQUES DU VIRUS EN FRANCE
ET LEUR RÔLE DANS L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE
SOUS SA FORME SUB-CLINIQUE
OU CHRONIQUE SUR LE TERRAIN (1)**

J. M. AYNAUD, C. RIGAUD (2), Y. LE TURDU (3), Chantal GALICHER,
Jacqueline LOMBARD, G. CORTHER et H. LAUDE

*Laboratoire de Pathologie Porcine, I. N. R. A.,
78850 Thiverval Grignon*

RÉSUMÉ

A l'aide des techniques de séroneutralisation en culture cellulaire mettant en œuvre l'immunofluorescence, une étude sérologique conduite à partir de différentes souches, dont certaines isolées sur le terrain dans des foyers de Peste porcine, a permis de mettre en évidence au moins deux sous-groupes de variantes sérologiques à l'intérieur du virus de la Peste porcine dont l'unicité antigénique demeure une notion intangible. La souche « Thiverval » et la souche « Alfort » sont représentatives d'un premier sous-groupe comprenant des souches vaccinales (souche « chinoise »). La souche « 331 » est représentative du deuxième sous-groupe comprenant des variantes sérologiques isolées sur le terrain dans des foyers de Peste porcine sub-clinique ou chronique.

Sur 14 élevages subissant des troubles de la reproduction (stérilité, momifications, avortements, mortinatalité, etc.) et des retards dans la croissance, nous avons identifié, dans 12 d'entre eux, des foyers de Peste porcine chronique par isolement du virus ou par la mise en évidence des anticorps neutralisants dans le sérum. On a montré l'existence de souches de virus peu pathogènes dont la virulence se manifeste exclusivement sur le fœtus et le nouveau-né et caractérisées antigéniquement comme des variantes sérologiques appartenant au deuxième sous-groupe (souche « 331 »). Deux des souches isolées sur le terrain en France font l'objet d'une étude détaillée concernant les propriétés biologiques *in vitro* et *in vivo*. Ces souches sont atténuées pour le porcelet de 20 kg dans les conditions du laboratoire. Elles présentent un faible pouvoir immunogène et, en culture cellulaire, leur multiplication est très lente, associée à une immunofluorescence faible et tardive. L'origine de ces souches sur le terrain fait l'objet de la discussion. Il apparaît que la méthode dite de sérovaccination pourrait jouer un rôle déterminant dans l'apparition et le développement de ces souches « variantes » dans les élevages.

(1) Travail réalisé en partie sur un Contrat Communauté Économique Européenne, I. N. R. A.

(2) Directeur du Laboratoire des Services Vétérinaires des Vosges, Épinal.

(3) Directeur du Laboratoire des Services Vétérinaires des Côtes-du-Nord, Saint-Brieuc.

INTRODUCTION

L'extension en France, ces dernières années, de divers troubles pathologiques intéressant la reproduction ou la croissance des jeunes porcelets préoccupe les vétérinaires et les éleveurs dont les élevages deviennent déficitaires à long terme. En raison de l'étiologie virale souvent invoquée (virus SMEDI, Parvovirus, Pseudorange, Influenza, et surtout Peste porcine), nous avons orienté une partie de nos recherches sur l'étude du rôle de la Peste porcine dans l'évolution de tels troubles (HUCK, 1964 ; EMERSON, 1965 ; DUNNE, 1965, 1968, 1969 ; CARBREY, 1966 ; JOHNSON, 1969, 1972 ; KORN, 1969 ; WANG, 1973).

La Peste porcine sous sa forme sub-clinique et surtout chronique intervient essentiellement dans l'ensemble des troubles de la reproduction signalés sur le terrain. La stérilité, les avortements, la mortinatalité, les malformations, les tremblements chez les porcelets nouveau-nés, les retards de croissance sont souvent en relation avec l'évolution à bas bruit d'une Peste porcine sub-clinique intéressant uniquement le jeune porcelet ou le fœtus et causée par un virus faiblement virulent dont l'identification au laboratoire est presque toujours laborieuse et délicate.

Nous nous sommes donc proposés d'isoler ces souches dans le but d'essayer d'améliorer les techniques de diagnostic dans ce cas précis, compte tenu de leurs propriétés particulières, et de tenter de déterminer leur origine. Nous souhaitons être prochainement en mesure de proposer des solutions originales permettant d'entreprendre une lutte efficace et économique par des moyens simples.

Nos recherches ont été développées, d'une part à partir d'une souche américaine responsable de Peste porcine chronique (souche « 331 »), d'autre part à partir de souches manipulées au laboratoire ou isolées sur le terrain dans des foyers de maladie à allure chronique dans les départements des Vosges, de la Meurthe-et-Moselle et des Côtes du Nord. Ces élevages ont été choisis en raison de l'existence de l'évolution lente et insidieuse de troubles de la reproduction ou de la croissance des jeunes. Nous comptons poursuivre ces travaux sur un plus grand nombre de cas et ceci dans d'autres départements grâce à la collaboration des Services vétérinaires, mais d'ores et déjà les premiers résultats obtenus sont encourageants car ils mettent tout particulièrement l'accent sur le rôle des souches de virus de la Peste porcine possédant à la fois les deux caractères suivants :

- a) pouvoir pathogène faible s'exerçant uniquement sur le fœtus et le jeune ;
- b) pouvoir antigène présentant des différences notables avec les souches déjà connues. Ces souches sont identifiées comme variantes sérologiques à l'aide de la séroneutralisation en culture cellulaire.

Au cours de cet exposé, nous ferons tout d'abord un bref rappel des connaissances concernant les variantes sérologiques du virus de la Peste porcine ; nous présenterons ensuite les propriétés de la souche variante américaine « 331 » représentative pour l'instant d'un certain nombre de souches variantes identifiées en France par nos soins ; enfin, nous exposerons les résultats obtenus à la suite des recherches entreprises au laboratoire en vue de préciser les caractères biologiques de quelques souches isolées en France en 1972 et en 1973 à l'aide de nouvelles techniques. Pour terminer

nous envisagerons les applications pour le diagnostic et les hypothèses soulevées par l'origine de ces souches variantes et leur relation avec le caractère chronique de la maladie, sur le terrain.

MATÉRIEL, ET MÉTHODES

A. — Cultures cellulaires

Pour la production et le titrage des virus ou le titrage des anticorps, nous avons utilisé les cellules PK 15 cultivées en milieu Eagle-MEM additionné de 5 p. 100 de sérum embryonnaire de veau (FLOBO).

B. — Virus

Souches virulentes.

Souche Alfort à son 19^e passage (clone A 19) dans les cellules PK 15. Sa production est réalisée à 38-39°C.

Souches atténuées.

La souche Thiverval (clone U 610) est un mutant froid utilisé comme vaccin vivant. Cette souche a été proposée et acceptée comme souche de référence (sur le plan sérologique) en 1972 par l'O. M. S. (programme de Virologie comparée). Sa production est réalisée à 31°C (AYNAUD *et al.*, 1972, 1973 ; LAUNAI *et al.*, 1972, 1974). La souche lapinisée chinoise « Suvac » (Institut Phylaxia, Budapest) a subi 40 passages en culture de cellules PK 15. Les souches lapinisées chinoises « Pulawy » et « Perugia », constituées par le broyat de rates prélevées sur des lapins à l'acmé thermique, nous ont été fournies respectivement par le Dr MIERZEJEWKA de l'Institut Vétérinaire de Pulawy (Pologne) et par le Pr TORLONE de l'Institut Zooprophyllactique de Perugia (Italie).

Souches variantes sérologiques.

La souche américaine « 331 » nous a été fournie par Dr MENGELING, AMES (Iowa), U. S. A. (MENGELING, 1968, 1969, 1970 ; PIRTLE, 1971).

Les souches « Loud » et « B 1924 » ont été isolées en 1973 dans le département des Côtes du Nord. Ces deux souches sont utilisées à leur 5^{ème} passage en culture cellulaire.

Pour le titrage de chacune de ces souches, nous avons pratiqué les techniques d'immunofluorescence décrites précédemment (AYNAUD, 1972).

Le virus de la Maladie des muqueuses des bovins (souche de référence « NADL ») est titré par la méthode des plages sous 1 p. 100 d'agarose en culture primaire de testicules de veau selon des techniques décrites précédemment (CORTIER, 1973).

C. — Techniques de séroneutralisation en culture cellulaire

Les deux méthodes suivantes ont été utilisées :

Méthode à « virus variable et sérum constant ».

On mélange en quantités identiques le sérum à une dilution fixe appropriée dans du milieu de Eagle et la suspension virale aux différentes dilutions. Le mélange est incubé à 37°C pendant une heure. À l'aide des techniques d'immunofluorescence on détermine le titre infectieux résiduel après séroneutralisation. La différence entre le titre en log du virus non neutralisé et celui du virus mis en présence du sérum à tester représente l'index de neutralisation (IN).

Méthode à « virus constant et sérum variable ».

À un volume contenant un nombre préétabli de particules virales infectieuses (200 à 300) on ajoute un volume identique de sérum à des dilutions croissantes. Après homogénéisation les

mélanges sont portés à 37°C pendant une heure, puis on détermine par titrage le nombre d'unités formant des plages restant après neutralisation. L'activité neutralisante d'un sérum vis-à-vis d'une souche donnée est déterminée par la dilution de sérum conduisant à une perte de 50 p. 100 du pouvoir infectieux. Pour chacun des sérums étudiés par cette méthode, le titre est déterminé graphiquement.

D. — Antisérums produits au laboratoire

Tous les antisérums ont été produits par l'injection du virus vivant à des animaux sensibles (dépourvus d'anticorps avant l'immunisation).

E. — Techniques mises en œuvre pour le diagnostic de la Peste porcine chronique au laboratoire

Principes généraux.

En face de tels troubles, il est impératif d'envisager de rechercher simultanément la présence de virus dans les divers organes (rate, amygdales, etc.) et la présence d'anticorps neutralisants spécifiques dans le sérum de plusieurs animaux (reproducteurs). En effet, non seulement les souches responsables de ces Pestes porcines chroniques sont difficiles à isoler en culture cellulaire en raison d'une fluorescence extrêmement faible et tardive, et du pouvoir infectieux anormalement bas du virus quand il est présent, mais encore chez beaucoup d'animaux atteints on sait que coexistent dans l'organisme le virus et les anticorps neutralisants. De ce fait, lors du broyage du matériel suspect (rate par exemple) au laboratoire on libère le virus intracellulaire qui va se trouver au contact des anticorps du sérum. On favorise donc la neutralisation du virus ce qui entraîne un diagnostic négatif alors que le virus est présent dans l'organe prélevé. Il faut toutefois remarquer que la technique du cryostat malgré ses difficultés pallie tous ces inconvénients et permet de détecter l'antigène *in situ*, dans le cytoplasme des cellules infectées de l'organe suspect.

TABLEAU I

Animaux	Matériels à prélever	Recherches à envisager	
		Virus	Anticorps neutralisants
Reproducteurs	sérum		⊕ ⁽³⁾
	placenta.....	⊕	
Embryons ⁽¹⁾	totalité.....	⊕	
Fœtus ⁽²⁾	rate-foie }	⊕	
	rein-poumon }	⊕	⊕
Porcelets n'ayant pas bu le colostrum	sérum		⊕
	rate-ganglions ...	⊕	
Porcelets plus âgés	sérum		⊕ ⁽³⁾
	rate-ganglions }	⊕	
	amygdales }		

(1) Jusqu'à 30-45 jours.

(2) De 30-45 jours jusqu'à la mise-bas.

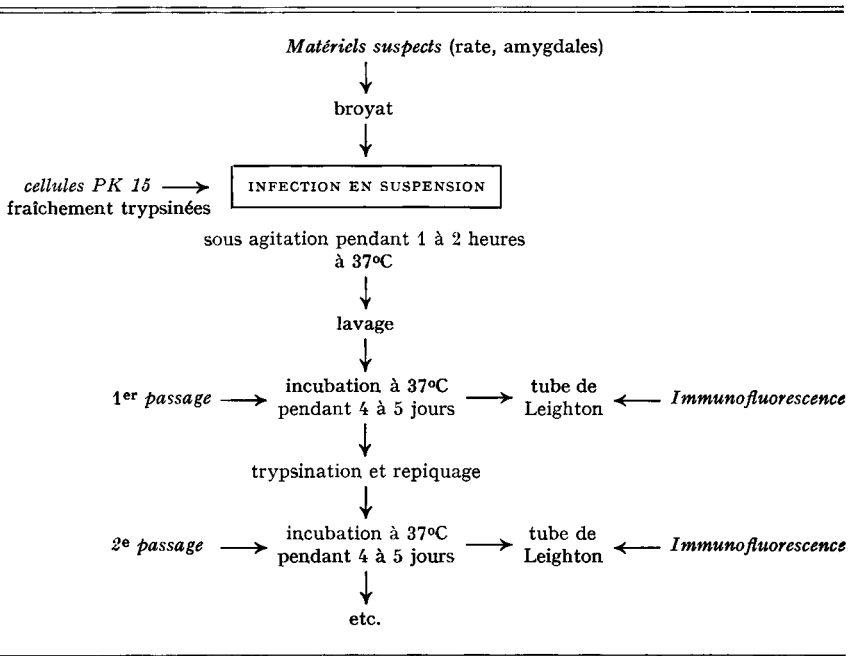
(3) Recherches entreprises seulement dans la mesure où la vaccination n'est pas pratiquée dans l'élevage.

*Techniques.**Prélèvements.*

En fonction de l'âge des animaux ou de leur état immunitaire, on oriente les prélèvements et les modalités de leur analyse dans un sens ou dans l'autre, comme nous le suggérons dans le tableau 1.

Traitement des prélèvements : les méthodes classiques préconisées pour mettre en œuvre le diagnostic de la Peste porcine au laboratoire conduisent dans ce cas à des échecs répétés. En effet, habituellement on procède à un broyage du matériel suspect que l'on inocule à des tapis de cellules PK 15. Après une incubation de 24 à 48 heures, on réalise des passages aveugles en inoculant le 1^{er} passage sur un tapis cellulaire neuf. Avec les souches pleinement virulentes, ces techniques sont très efficaces et dès le premier passage on peut observer une intense fluorescence spécifique. Mais, hélas, dans notre expérience, ces techniques sont inopérantes. Aussi avons nous dû mettre au point une nouvelle technique d'isolement du virus plus sensible, mais plus laborieuse et plus longue (tabl. 2).

TABLEAU 2

Technique d'isolement du virus

A partir du broyat du matériel suspect, nous infectons en suspension une population de cellules PK 15 fraîchement trypsines sous agitation pendant une à deux heures à 37°C. Après lavage, les cellules infectées sont alors incubées dans des boîtes Falcon en présence de milieu de croissance. Après 4 ou 5 jours d'incubation à 37°C, on trypsine et on repique le tapis cellulaire infecté dont les cellules se sont largement multipliées en entraînant avec elles l'antigène viral. L'opération est ainsi répétée tous les 4 ou 5 jours, en prenant soin à chaque repiquage de placer en parallèle des échantillons de cellules dans des tubes de Leighton pour coloration avec les anticorps fluorescents. Les tubes de Leighton sont ensemencés avec un nombre convenable de cellules permettant au tapis d'arriver juste en confluence après trois jours d'incubation à 37°C. Au bout de ce temps, les tubes sont incubés pendant 18 à 24 heures dans une étuve réglée à 29-30°C avant d'être fixés à l'acétone et colorés en immunofluorescence. Ces deux détails techniques sont à notre avis essentiels car ils conditionnent dans une grande mesure le résultat final. En les respectant,

on s'assure généralement une lecture plus facile en raison de la fluorescence spécifique plus intense et du meilleur contraste entre les cellules infectées et le reste du tapis. La mise en œuvre de cette technique dans un certain nombre de cas, en 1973, nous a permis d'identifier dès le premier passage une fluorescence faible mais spécifique.

Il arrive fréquemment que l'on n'arrive pas à isoler le virus pour l'une des raisons suivantes :

- 1° il n'y a pas de virus dans les échantillons ;
- 2° le virus existe, mais se trouve neutralisé par les anticorps spécifiques souvent rencontrés dans le sérum d'animaux présentant des troubles chroniques.

Il est alors intéressant de procéder à des recherches sérologiques à partir des échantillons de sérum que l'on aura eu soin de prélever. L'utilisation des techniques classiques de séroneutralisation en culture cellulaire donne généralement une réponse en 24-48 heures.

Identification des variantes sérologiques du virus.

Nous avons mis au point deux techniques différentes faisant chacune intervenir la séroneutralisation en culture cellulaire.

Identification directe à partir de sérums prélevés sur le terrain : à partir des échantillons de sérums, on recherche l'activité neutralisante simultanément vis-à-vis de la souche « Alfort », ou de la souche « Thiverval », souches appartenant, avec la souche « Chinoise », au premier sous-groupe de variantes et vis-à-vis de la souche « 331 » représentative du deuxième sous-groupe. Dans ces conditions, par un test immunologique simple et rapide, nous sommes en mesure d'identifier une immunité spécifique de l'un ou de l'autre sous-groupe et du même coup d'apporter une réponse au diagnostic. Toutefois, en l'absence d'activité neutralisante décelable il est nécessaire de recourir à la deuxième technique, plus longue et laborieuse.

Identification indirecte à partir du virus infectieux isolé : dans la mesure où on a pu isoler le virus à partir des prélèvements sur le terrain et où la souche est difficile à manipuler, (faible pouvoir infectieux, fluorescence difficile à identifier), ce qui est généralement le cas, on est obligé de mettre en œuvre la technique suivante :

Le virus isolé en culture cellulaire est injecté par voie intramusculaire à des jeunes porcelets, de 15 à 30 kg, issus de truies non vaccinées (point important). Quatre à cinq semaines après, le sérum est prélevé en vue de rechercher l'activité neutralisante vis-à-vis du premier sous-groupe de variantes ou du deuxième ; les animaux sont ensuite éprouvés avec la souche virulente « Alfort ». Cette technique, employée dans un seul cas (souches « Loud » et B 1924), nous a permis d'identifier facilement la présence d'une variante sérologique appartenant au deuxième sous-groupe.

F. — *La notion de variation sérologique dans la Peste porcine*

Nous ne possédons que très peu d'informations précises concernant les variantes sérologiques car ce n'est que depuis 1971, avec les travaux de PIRTLE, que l'on a recours aux techniques de séroneutralisation en culture cellulaire associées à celles de l'immunofluorescence pour aborder l'étude de cette question. Les techniques ainsi mises en œuvre sont reproductibles, sensibles et précises, permettant de caractériser de façon quantitative les variations antigéniques du virus à l'aide des antisérums spécifiques. Nous commençons en effet à disposer d'informations réellement utilisables dans ce domaine. Par analogie, on a retrouvé les mêmes difficultés dans l'étude du virus de la Rage et c'est seulement depuis 1973 que l'on arrive à déceler les différences antigéniques entre plusieurs souches de virus rabique grâce à la séroneutralisation en culture cellulaire (ВИКТОР, 1973).

Une variante sérologique n'est identifiée comme telle que dans la mesure où on peut caractériser une différence antigénique de façon significative grâce à un test immunologique simple et quantitatif tel que la technique de séroneutralisation en culture cellulaire. En matière de Peste porcine, avant 1971, les tests de séroprévention mis en œuvre *in vivo* à partir de porcelets sensibles ont fourni des informations permettant certes d'affirmer l'existence de variations sérologiques, mais sans qu'il soit toutefois possible de caractériser les différences antigéniques. On avait seulement établi que pour certaines variantes sérologiques possédant un pouvoir pathogène élevé pour le Porc, il était nécessaire de doubler la dose normale de sérum administré préventivement. Ces résultats suggéraient que le pouvoir infectieux de la variante était partiellement neutralisé par un antisérum spécifique de la souche dite normale. Par ailleurs, il semble bien qu'il ait régné parfois une certaine confusion entre les variations de la virulence pour le Porc et les variations de l'activité antigénique du virus en raison de la fréquence, ces dix dernières années, de la relation très apparente entre le caractère sub-clinique ou chronique de la maladie observée sur le terrain et le caractère de variante sérologique des souches isolées. Ces deux caractères sont indépendants puisque vers les années 1949-1952 ont sévi aux U. S. A., puis en France

et dernièrement à Cuba en 1968 des épizooties provoquées par des variantes sérologiques identifiées comme telles et possédant une virulence accusée pour le Porc.

Si on considère le tableau 3, on est obligé de constater que la mise en évidence des variantes sérologiques douées de virulence pour le Porc coïncide dans le temps avec une prophylaxie médicale basée sur la technique de séroinoculation de DORSER et sur l'utilisation du vaccin au cristal violet, tandis que la détection de variantes faiblement virulentes (« chroniques ») coïncide, en dehors du cas de Cuba, avec l'extension de la prophylaxie médicale basée sur l'utilisation des vaccins vivants (sérovaccination).

Sur un plan fondamental, la variation sérologique décelable par séroprévention ou séro-neutralisation fait intervenir les anticorps neutralisants agissant essentiellement à la surface du virus et, de ce fait, a comme support matériel des modifications du motif antigénique au niveau des protéines de structure situées à la surface du virion ; tandis que la variation du pouvoir pathogène pour le Porc a plusieurs supports matériels, d'une part la structure protéique globale du virion liée à la stabilité du pouvoir infectieux dans le milieu extracellulaire, d'autre part les propriétés des protéines virales à fonction enzymatique liées aux conditions générales de la replication intracellulaire du virus.

Il convient en outre de rappeler que l'unicité antigénique du virus de la Peste porcine demeure pour l'instant une notion intangible en raison du très large recouvrement antigénique observé entre toutes les souches étudiées. Les épreuves d'immunité croisée pratiquées à l'aide de vaccins très immunogènes ont toujours révélé l'unicité antigénique du virus.

TABLEAU 3

*Variantes sérologiques du virus
de la peste porcine classique isolées à ce jour*

Année	Lieu	Test immunologique	Pouvoir pathogène de la souche	Auteurs	Références
1951	U. S. A.	<i>in vivo</i>	pathogène	DALE	<i>J. amer. veter. med. Ass.</i> , 1951, 118 , 279.
1951	U. S. A.	<i>in vivo</i>	pathogène	WILLIAMSON	<i>J. amer. veter. med. Ass.</i> , 1951, 119 , 382.
1952	Maroc	<i>in vivo</i>	pathogène	ZOTTNER	<i>Maroc Médical</i> , 1952, 31 , 409.
1953	France	<i>in vivo</i>	pathogène	LUCAS <i>et al.</i>	<i>Rec. Méd. vétér.</i> , 1953, 129 , 18.
1959	France	<i>in vivo</i>	« chronique »	GORET	<i>Bull. Acad. vétér.</i> , 1959, 10 , 657.
1964	Allemagne Fédérale	<i>in vivo</i>	« chronique »	KORN	<i>Zbl. veter.-med.</i> , 1964, 11 , 40.
1968	Cuba	<i>in vivo</i>	pathogène	KORONDI	<i>Acta. veter. acad. sci. hungar.</i> 1968, 18 , 187.
1971	U. S. A.	<i>in vitro</i>	« chronique »	PIRTLE	<i>Amer. J. veter. res.</i> , 1971, 32 , 1473.

RÉSULTATS

A. — Résultats obtenus au laboratoire

Propriétés de la souche « 331 ».

La souche « 331 » a été isolée lors d'une épizootie aux U. S. A., dans l'État de l'Iowa. Depuis 1968 l'équipe de MENGELING a poursuivi l'étude des caractères *in vivo* et *in vitro* de cette souche démontrant, d'une part qu'elle était responsable expérimentalement de l'évolution de la Peste porcine chronique, d'autre part qu'elle présentait des différences antigéniques importantes décelables grâce à des tests de

séroneutralisation en culture cellulaire (cellules PK 15) permettant ainsi de la considérer comme une variante sérologique. A notre tour, nous avons entrepris l'étude de la souche « 331 » dans le but de comparer ses propriétés avec celles de diverses souches françaises étudiées dans notre laboratoire. Nos résultats ont déjà été partiellement publiés en 1972. Inoculée à des porcelets sensibles, de 15-20 kg, cette souche possède une virulence modérée (2 morts sur 18) et une activité immunogène d'intensité normale. Chez les porcelets survivants nous avons observé une excellente production d'anticorps neutralisants spécifiques. Tous les animaux se sont avérés totalement résistants à l'épreuve virulente (souche Alfort) (tabl. 10, fig. 4 c).

In vitro, les résultats du tableau 8 révèlent que la souche « 331 » se situe entre les souches pleinement virulentes et les souches totalement atténuées. Sa fragilité est moyenne et la température optimale de développement se situe autour de 35°C. Du point de vue sérologique, nos résultats ont confirmé ceux de PIRPLE (1971). Nous avons en effet également observé, à l'aide de la séroneutralisation en culture cellulaire, des différences antigéniques importantes entre la souche « 331 » représentative d'un sous-groupe de variantes et les autres souches (« Alfort », « Thiverval », « Chinoise ») appartenant à un sous-groupe plus important comprenant, semble-t-il, la plupart des souches dites « normales » au point de vue sérologique. Les résultats du tableau 10 et de la figure 4 suggèrent qu'il existerait au moins deux sous-groupes de variantes sérologiques du virus dont l'importance respective sera à préciser. Nous avons alors poursuivi nos travaux pour tenter de situer par rapport à ces deux sous-groupes un certain nombre de souches isolées sur le terrain dans des foyers de Peste porcine chronique (tabl. 9, 10, 11).

Nous devons aussi faire remarquer que les résultats obtenus dans notre laboratoire par CORTIER, utilisant également la séroneutralisation en culture cellulaire, conduisent à établir un rapprochement antigénique plus étroit entre la souche « 331 » et un certain nombre de souches du virus de la Maladie des muqueuses ; ce qui constitue un argument supplémentaire en faveur de l'existence d'au moins deux sous-groupes de variantes sérologiques du virus. Les questions soulevées par ce résultat original seront envisagées au cours de la discussion.

B. — Résultats obtenus sur le terrain

a. Résultats globaux.

Dès 1953, l'équipe du Laboratoire Central de Contrôle et de Recherches Vétérinaires d'Alfort avait isolé et identifié une variante sérologique pathogène pour le Porc, responsable d'une grave épizootie dans la région parisienne. La souche variante ainsi isolée possédait, semble-t-il, des caractères analogues aux diverses variantes isolées par DALE aux U. S. A. vers 1951. Par la suite, en 1959, GORET *et al.* ont à leur tour isolé dans des foyers de maladie sub-clinique quatre souches de virus dont deux furent identifiées comme étant des variantes sérologiques. Ces quatre souches possédaient une faible virulence pour les adultes tandis que les jeunes sujets, plus sensibles au pouvoir pathogène, accusaient un spectaculaire retard de croissance.

Les enquêtes poursuivies en 1972-1973 par les Services vétérinaires ont révélé que les exploitations touchées par la maladie étaient principalement des troupeaux de reproducteurs. Pendant de longs mois l'éleveur assiste à une dégradation pro-

gressive de l'état sanitaire de son troupeau caractérisée par une maladie d'allure chronique, lente et persistante, touchant essentiellement les reproducteurs et les jeunes. Les signes cliniques sont discrets ou absents chez les adultes. L'ensemble des troubles affecte de façon très importante le niveau général de la production des porcelets (stérilité, avortements, mortinatalité). Le retard de croissance est de plus le caractère commun observé dans presque tous les foyers rencontrés sur le terrain.

Grâce aux recherches menées en collaboration avec les Services vétérinaires des départements des Vosges, de la Meurthe-et-Moselle et des Côtes-du-Nord nous avons pu nous rendre rapidement compte des difficultés nombreuses que présente le diagnostic au laboratoire de ces cas, ce qui nous a donné l'occasion de mettre au point quelques techniques nouvelles et de contribuer à l'amélioration du diagnostic.

Nos recherches ont porté sur 14 exploitations (tabl. 5) dans lesquelles les animaux présentaient des signes pathologiques d'allure chronique décrits précédemment. Les résultats globaux sont présentés dans le tableau 4.

TABLEAU 4

*Peste porcine chronique et variations sérologiques du virus
Résultats globaux (1972-1973)*

Nombre exploitations	Nombre de foyers positifs : 12		Nombre de foyers où des variations sérologiques ont été identifiées
14	déclarés positifs à la suite de l'isolement du virus : 7	déclarés positifs à la suite de la recherche des anticorps : 8 ⁽¹⁾	6

⁽¹⁾ Dont deux foyers où ont été identifiés à la fois les anticorps neutralisants et le virus.

Nous avons été en mesure au début de l'année 1973 d'isoler, de cultiver et d'entretenir quelques souches isolées dans des élevages présentant des troubles de la reproduction. A partir de ce matériel, il a été possible d'aborder l'étude des caractères de ces virus mal connus. Par ailleurs, chaque fois que nous le pouvions, des prélèvements de sérums étaient effectués sur des animaux (reproducteurs, porcelets ou adultes) en vue de recherches sérologiques.

Dans la plupart des cas étudiés, l'isolement du virus est apparu laborieux, difficile, en raison des caractères particuliers propres à ces souches de Peste porcine « chronique ». En effet ces virus possèdent un faible pouvoir infectieux en culture cellulaire. Dans les organes leur titre infectieux dépasse rarement 10¹. De plus, pour parvenir à observer des plages de cellules fluorescentes d'un diamètre normal (30 à 50 cellules fluorescentes), il est nécessaire de prolonger l'incubation à 37°C pendant trois jours (24 h pour les souches virulentes). Dans ces conditions, les tapis cellu-

TABLEAU 5
Recherches réalisées sur le terrain

Références	Clinique	Prélèvements	Recherche virus et résultats	Recherches d'anticorps dans le sérum	
				anti-Alfort	anti-331
Vosges 16-2-72	avortements	rate	positif au 4 ^e passage sur cellules PK 15	ND	ND
Vosges 8-3-72	avortements ; stérilité	rate ; amygdales	positif au 4 ^e passage sur cellules PK 15	ND	ND
Vosges Mars 1972	avortements ; momifications ; retards de croissance	amygdales ; 29 sérums	positif aux 7 ^e et 8 ^e passages en cellules PK 15	± (voir tableau)	± ± ± (voir tableau)
Vosges 27-3-72	ND	1 sérum	ND	1/40 (1)	< 1/20
Vosges 26-9-72	avortements ; momifications	rate et rein d'avortons	positif au 6 ^e passage en PK 15	ND	ND
Vosges 26-9-72	rhinite atrophique ; tremblements	cornet nasal	positif au 6 ^e passage en PK 15	ND	ND
Côtes-du-Nord 3-4-73	mortalité vers 5-8 jours ; tremblements	3 sérums	ND	n° 1 < 0,5 (2) n° 2 < 0,5 n° 3 < 0,5	1,2 (2) 1,1 0,7

ND : non déterminé.

(1) Dilution du sérum capable de réduire de 50 p. 100 le pouvoir infectieux du virus (200 à 300 PFU).

(2) Index de neutralisation du sérum (1/20).

TABLEAU 5 (suite)

Recherches réalisées sur le terrain

Références	Clinique	Prélèvements	Recherche virus et résultats	Recherches d'anticorps dans le sérum	
				anti-331	anti-Alfort
Côtes-du-Nord 15-5-73	avortements ; mortinatalité	5 sérums	ND	Verrat : 0,2 trutes n° 1 : 0,3 n° 2 : 1,1 n° 3 : 0,3 n° 4 : 0,3	1,0 0,3 3,2 0,3 0,5
Côtes-du-Nord 31-7-73	mortinatalité ; tremblements	2 sérums	ND	n° 1 : 0,8 n° 2 : 0,5	2,1 1,6
Côtes-du-Nord 27-6-73	trouble de la locomotion ; diarrhée	1 sérum	ND	< 0,5	0,7
Côtes-du-Nord février 1973	stérilité ; avortements	2 sérums de porcelets mort-nés 2 placentas → 2 fœtus →	{ n° 1 positif au 1 ^{er} passage n° 2 négatif n° 1 positif au 1 ^{er} passage n° 2 positif au 1 ^{er} passage	n° 1 : > 3 n° 2 : > 3	ND ND
Meurthe-et-Moselle août 1973	stérilité ; avortements ; tremblements	cornet nasal 60 sérums	→ positif	négatif	positif tabl. 8

ND : Non déterminé.

lares sont souvent trop chargés en cellules ce qui favorise l'apparition de fluorescence non spécifique masquant la faible fluorescence spécifique due au virus. Pour éviter ces inconvénients, l'utilisation de tapis non confluent ou de populations cellulaires de faible densité est recommandée. Par ailleurs l'incubation à 29-30°C pendant une nuit, juste avant la coloration, permet généralement d'améliorer l'efficacité de la technique.

En raison du faible pouvoir infectieux de ces souches, même après 4 à 5 passages en culture de cellules PK 15, il nous est souvent arrivé de perdre quelques souches au cours des passages par l'inactivation causée par un cycle de congélation-décongélation. Aussi, maintenant, les passages sont effectués tout simplement en trypanisant les cellules infectées. Les souches de virus sont protégées de l'inactivation au congélateur par l'addition de diméthylsulfoxyde (5 à 10 p. 100) lors de la conservation.

Dans certains cas étudiés en 1972, le virus n'a pu être isolé qu'aux 7^e et 8^e passages aveugles, c'est-à-dire au bout de 30 à 40 jours. On voit l'intérêt des recherches sérologiques qui donnent alors une réponse en 24 et 48 heures. Notons aussi que pour chacun des six cas où nous avons identifié la présence d'une variante sérologique, une différence significative a été observée dans les intensités respectives des activités neutralisantes vis-à-vis des deux souches de virus (Alfort et 331). Il convient enfin de remarquer que des cas, déclarés positifs par nos techniques, étaient considérés comme douteux ou même négatifs par les techniques classiques. En échappant au diagnostic de laboratoire, des foyers de Peste porcine sub-clinique ou chronique non identifiée peuvent à la faveur des courants commerciaux s'étendre dangereusement et entraîner à long terme des pertes économiques importantes.

De cette étude, il ressort que l'identification au laboratoire de la Peste porcine sous sa forme sub-clinique ou chronique est délicate et laborieuse en raison des caractères particuliers des souches responsables. Il serait judicieux de développer un diagnostic basé à la fois sur la recherche du virus par les nouvelles techniques proposées et sur celle des anticorps neutralisants spécifiques du virus (et de ses variantes). Il apparaît enfin que le résultat final de tout essai d'isolement du virus en culture cellulaire dépend en grande partie d'un certain nombre de détails techniques dont l'importance est à souligner.

b. *Enquête sérologique approfondie réalisée dans deux exploitations (élevage-engraissement).*

En collaboration avec les Services vétérinaires du département des Vosges et de la Meurthe-et-Moselle, nous avons été conduits à nous intéresser en 1972 et 1973 à deux importantes exploitations subissant depuis de longs mois des troubles de la reproduction et d'inquiétants retards dans la croissance et l'engraissement des animaux. Des recherches antérieures entreprises pour essayer de mettre en évidence, par les méthodes classiques habituelles, le virus de la Peste porcine avaient été négatives. Dans la première exploitation, lors de l'abattage d'une trentaine d'animaux en fin d'engraissement, nous avons eu l'occasion de prélever sur chaque individu les ganglions, les amygdales ainsi que des échantillons de sérum. A partir du broyat des ganglions et des amygdales, nous avons laborieusement isolé aux 7^e et au 8^e passages aveugles en culture cellulaire un virus caractérisé essentiellement par un très faible pouvoir infectieux et par une fluorescence d'une intensité réduite (Tabl. 5).

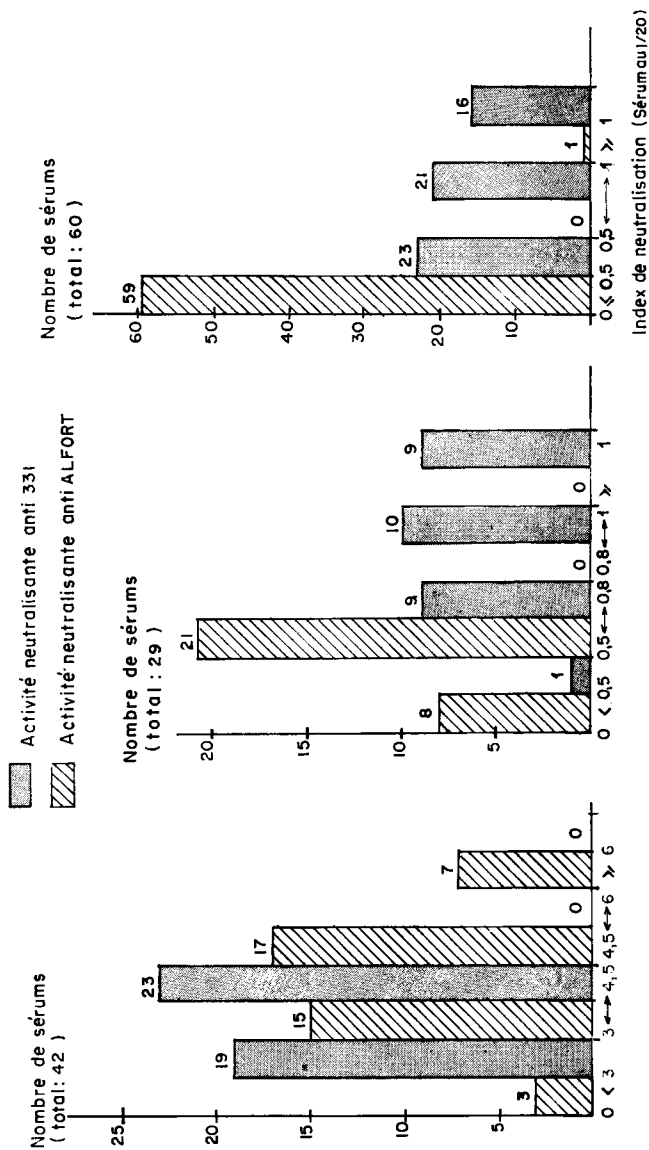


FIG. 1. — Résultats globaux relatifs au tableau 5 (porcelets vaccinés avec la souche « Thiverval ») : répartition des sérums en fonction de leur activité neutralisante envers les souches « Alfort » et « 331 »

FIG. 2

FIG. 2. — Résultats globaux relatifs au tableau 6 (sérums prélevés sur le terrain dans une exploitation subissant des troubles de la reproduction) : répartition des sérums en fonction de leur activité neutralisante envers les souches « Alfort » et « 331 »

FIG. 3

FIG. 3. — Résultats globaux relatifs au tableau 7 (sérums prélevés sur le terrain dans une exploitation subissant des troubles de la reproduction) : répartition des sérums en fonction de leur activité neutralisante envers les souches « Alfort » et « 331 »

FIG. 3

FIG. 3. — Résultats globaux relatifs au tableau 7 (sérums prélevés sur le terrain dans une exploitation subissant des troubles de la reproduction) : répartition des sérums en fonction de leur activité neutralisante envers les souches « Alfort » et « 331 »

Sur chacun des 29 sérums prélevés à l'abattoir, nous avons procédé à la recherche de l'activité neutralisante anti-Peste porcine simultanément envers la souche « Alfort » et la souche « 331 » du virus de la Peste porcine et également envers la souche NADL du virus de la Maladie des muqueuses. Présentés dans le tableau 7 et dans la figure 2 les résultats révèlent que sur 29 sérums (dilués au 1/20), 19 possèdent un index de neutralisation supérieur ou égal à 0,8, dont 9, supérieur ou égal à 1 pour la souche « 331 ». Tandis que vis-à-vis de la souche « Alfort » pas un seul des 29 sérums ne possède un index de neutralisation supérieur à 0,8. Aucun des sérums analysés n'a d'activité neutralisante envers le virus de la Maladie des muqueuses (souche NADL).

TABLEAU 6

*Porcelets de 15-20 kg (issus de truies non vaccinées) vaccinés
contre la Peste porcine avec la souche « Thiverval »
Activité neutralisante (index de neutralisation : IN) de 47 sérums (dilués au 1/20)
envers 2 souches sérologiquement différentes du virus de la Peste porcine
(331 et Alfort)*

N°	Souche Alfort	Souche 331	N°	Souche Alfort	Souche 331
1	≥ 6	≥ 4,3	26	5,5	≥ 4
2	≥ 6	≥ 4,3	27	5	3,4
3	≥ 6	4,3	28	4,7	2,1
4	≥ 6	4,9	29	4,7	3,2
5	≥ 6	3,4	30	4,5	3,5
6	≥ 6	≥ 4,0	31	3,8	1,9
7	≥ 6	3,5	32	3,7	4,3
8	≥ 6	3,4	33	3,6	3,5
9	≥ 6	2,1	34	3,5	1,2
10	≥ 6	3,7	35	3,4	1,9
11	≥ 5	4	36	3,4	3,2
12	≥ 5	4	37	3,3	2,2
13	≥ 5	3,5	38	3,3	1,7
14	≥ 5	4,3	39	3,3	1,5
15	≥ 5	1,8	40	3,2	1,8
16	≥ 5	≥ 4,3	41	3,2	2,2
17	≥ 5	≥ 4,3	42	3,1	1,7
18	≥ 5	3,2	43	3,0	1,3
19	≥ 5	≥ 4,3	44	3,0	1,9
20	≥ 5	4,0	45	3,0	1,5
21	≥ 5	3,5	46	2,7	1,9
22	≥ 5	3,0	47	1,8	1,0
23	≥ 5	3,8			
24	≥ 5	1,7			
25	≥ 5	3,7			

Dans la deuxième exploitation (tabl. 8), nous avons pu obtenir 60 sérums collectés sur des animaux de tous âges y compris une truie et surtout le verrat, seul animal ayant subi la sérovaccination peu avant son introduction dans l'élevage. Sur chacun de ces sérums dilués au 1/20 nous avons à nouveau recherché les acti-

vités neutralisantes respectivement spécifiques des souches « 33I » et « Alfort » du virus de la Peste porcine et de la souche « NADL » du virus de la Maladie des muqueuses.

TABLEAU 7

Sérums prélevés sur des porcs (80-100 kg) dans un élevage du département des Vosges (1972) présentant :

- des troubles de la reproduction (stérilité, avortements...);
- des signes cliniques et de la mortalité chez les porcelets nouveau-nés;
- un retard de croissance chez les animaux plus âgés.

(La vaccination n'est pas pratiquée dans cet élevage. Seul le verrat a été sérovacciné avant son introduction).

Activité neutralisante (index de neutralisation : IN) de 29 sérums dilués au 1/20 envers deux souches sérologiquement différentes (Alfort et 33I) du virus de la Peste porcine classique (PPC) et envers la souche NADL du virus de la Maladie des muqueuses (MM).

Sérum n°	Virus PPC		Virus MM	Sérum n°	Virus PPC		Virus MM
	IN souche 33I	IN souche Alfort	IN souche NADL		IN souche 33I	IN souche Alfort	IN souche NADL
1	1,6	< 0,1	0,1	25	0,6	0,1	ND
2	1,5	0,3	0,3	26	0,6	< 0,1	ND
3	1,4	0,4	0,1	27	0,5	< 0,1	ND
4	1,2	0,6	0,1	28	0,5	< 0,1	ND
5	1,2	0,5	0,0	29	0,1	< 0,1	ND
6	1,1	0,4	0,4				
7	1,0	0,4	0,3				
8	1,0	< 0,1	0,3				
9	1,0	0,3	0,4				
10	0,9	0,4	0,3				
11	0,9	0,2	0,0				
12	0,9	0,2	0,3				
13	0,9	0,7	0,4				
14	0,9	< 0,1	0,0				
15	0,9	0,5	0,1				
16	0,8	0,7	0,1				
17	0,8	< 0,1	ND				
18	0,8	0,7	ND				
19	0,8	0,1	ND				
20	0,7	< 0,1	ND				
21	0,7	< 0,1	ND				
22	0,7	< 0,1	ND				
23	0,7	0,6	ND				
24	0,7	0,5	ND				

IN : Index de neutralisation.

Remarque : à partir du broyat des amygdales, l'immunofluorescence spécifique a été observée en culture de cellules PK 15.

Présentés dans le tableau 8 et la figure 3, les résultats obtenus se révèlent semblables à ceux du premier cas. Nous observons à nouveau une proportion importante (37 sur 60) de sérums positifs vis-à-vis de la souche 33I, tandis que 59 sérums sur 60 apparaissent dépourvus d'activité anticorps envers la souche « Alfort ». Il n'y a pas d'activité antiviral de la Maladie des muqueuses. Notons que le seul animal possédant des anticorps contre la souche « Alfort » est le verrat, qui est par ailleurs

TABLEAU 8

Sérums prélevés sur des porcs de tous âges dans un élevage du département de la Meurthe et Moselle (1973) présentant :

- des troubles de reproduction (stérilité, avortements...);
- des signes cliniques et de la mortalité chez les porcelets;
- un retard de croissance chez les animaux plus âgés.

(la vaccination n'est pas pratiquée dans cet élevage. Seul le verrat a été sérovacciné avant son introduction).

Activité neutralisante (index de neutralisation : IN) de 60 sérums dilués au 1/20 envers deux souches sérologiquement différentes (Alfort et 331) du virus de la Peste porcine classique (PPC) et vis-à-vis de la souche NADL du virus de la Maladie des muqueuses (MM).

Sérum n°	Virus PPC		Virus MM	Sérum n°	Virus PPC		Virus MM
	IN (1) souche 331	IN souche Alfort	IN souche NADL		IN souche 331	IN souche Alfort	IN souche NADL
8.16.3	≥ 2,2	0,5	< 0,1	8.27.15.2	0,6	< 0,1	ND
6.3.8	1,9	0,1	0,1	8.21	0,6	< 0,1	ND
6.37	1,9	< 0,1	ND	6.131	0,6	0,1	ND
8.1.2	1,9	0,1	< 0,1	6.39	0,6	0,1	ND
6.19.2	1,7	2,8	ND	6.13.2	0,6	< 0,1	ND
6.13.3	1,6	0,1	< 0,1	8.23	0,6	0,1	ND
8.6.14	1,5	0,1	0,6	8.27.31	0,6	0,1	ND
6.35	1,5	0,1	0,1	8.27.32	0,5	0,2	ND
8.2.6	1,4	0,1	ND	8.619	0,5	0,4	ND
8.27.13	1,4	< 0,1	< 0,1	8.25	0,5	0,1	ND
6.13.9	1,2	0,4	0,6	7.13.2	0,5	0,1	ND
8.27.10	1,1	0,3	0,3	6.13.10	0,5	0,2	ND
4.1	1,1	0,4	< 0,1	6.13.1	0,5	0,1	ND
6.32	1,0	< 0,1	0,6	7.13.3	0,5	0,2	ND
8.27.11	1,0	< 0,1	< 0,1	8.20	0,4	0,1	ND
8.22	1,0	0,1	0,1	6.19.3	0,4	0,1	ND
8.27.1	0,9	< 0,1	ND	6.39	0,3	0,1	ND
8.27.16	0,9	< 0,1	0,1	8.17	0,3	< 0,1	ND
8.67	0,9	0,5	< 0,1	6.19.1	0,3	0,4	ND
8.13.8	0,9	0,2	ND	6.13.4	0,3	< 0,1	ND
8.16.15	0,8	0,4	ND	7.13.5	0,3	0,1	ND
8.6.12	0,7	0,2	ND	7.13.4	0,2	0,1	ND
8.28	0,7	0,1	ND	6.13.11	0,2	< 0,1	ND
8.27.30	0,7	0,1	ND	6.34	0,1	< 0,1	ND
8.27.29	0,7	0,1	ND	7.13.1	0,1	< 0,1	ND
8.18	0,6	< 0,1	ND	6.31	0,1	< 0,1	ND
8.63	0,6	0,1	ND	4.2	< 0,1	0,1	ND
8.27.151	0,6	< 0,1	ND	6.33	< 0,1	< 0,1	ND
8.24	0,6	0,1	ND	8.16.14	< 0,1	0,1	ND
8.19	0,6	0,1	ND	8.27.14	< 0,1	0,1	ND

Remarque :

- le n° 6.19.2 est un verrat sérovacciné;
- le n° 6.19.3 est une truie non sérovaccinée;
- à partir de prélèvements sur des animaux suspects, l'immunofluorescence a été observée en culture de cellules PK 15.

(1) IN = Index de neutralisation

le seul sujet sérovacciné. Dans ce cas, l'activité anti « Alfort » (IN : 2,8) est plus importante que l'activité anti « 33I » (IN : 1,7) soulignant à nouveau, sur le plan sérologique, l'appartenance des vaccins vivants utilisés actuellement au premier sous-groupe sérologique représenté par la souche « Alfort ». Cette observation est largement confirmée par les résultats présentés dans les tableaux 11 et 6 ainsi que dans la figure 1. Dans le tableau 6 et la figure 1, sont présentés les résultats relatifs à une enquête sérologique réalisée dans les mêmes conditions et portant sur 47 sérums vaccinés depuis 5 semaines avec la souche « Thiverval ». Dans ce cas, il est intéressant de remarquer l'intense activité neutralisante de chacun des sérums étudiés vis-à-vis de la souche « Alfort ».

Par ailleurs, à titre de contrôle, des recherches d'activité neutralisante anti-virus d'Aujeszky réalisées à Alfort par le professeur TOMA, sur l'ensemble de sérums prélevés dans chacune des deux exploitations étudiées, ont donné des réponses négatives.

Les conclusions suivantes s'imposent :

- une majorité d'animaux possèdent une activité neutralisante contre le virus de la Peste porcine ;
- cette activité neutralisante paraît être spécifique de la variante sérologique « 33I » ;
- l'activité neutralisante envers la souche « Alfort » du virus de la Peste porcine ou de la souche « NADL » du virus de la Maladie des muqueuses est nulle ou faible ;
- par rapport à des animaux sains vaccinés sans sérum avec la souche « Thiverval » (tabl. 5), le niveau général de l'immunité est faible mais significatif : $IN \leq 1,6$ dans le premier cas, $IN \leq 1,9$ (sauf un sérum $\geq 2,2$) dans le deuxième.

c. *Étude particulière de deux souches isolées en culture cellulaire à partir de prélèvements provenant d'une exploitation présentant des troubles de la reproduction* (département des Côtes-du-Nord).

Nous nous sommes intéressés en 1973 à un élevage important (250 truies) subissant également des troubles de la reproduction (stérilité, avortements, mortalité). Tenant compte de l'influence des divers détails techniques de culture cellulaire énumérés précédemment, nous avons pu avec succès isoler à partir de placenta et de fœtus suspects, dès le 1^{er} passage, trois souches de virus dont deux (« Loud » et B 1924) ont fait l'objet d'une étude approfondie concernant leurs propriétés *in vitro* et *in vivo*. Par ailleurs, dans le sérum de deux porcelets mort-nés, n'ayant donc pas ingéré de colostrum, nous avons décelé une activité neutralisante spécifique du virus dont l'intensité était supérieure ou égale à 3 en index de neutralisation (tabl. 5). Les résultats sont présentés dans les tableaux 9, 10 et 11 et la figure 4.

Les propriétés des souches « Loud » et B 1924 sont comparées à celles des souches « Alfort », « Thiverval », « 33I » et « Chinoise ». Après 5 passages en culture cellulaire, la souche « Loud » et la souche B 1924 sont inoculées respectivement, par voie intramusculaire, à deux porcelets issus d'une truie non vaccinée (fig. 4 D). Les souches semblent atténuées : l'hyperthermie n'est pas décelable, l'anorexie et les signes cliniques sont inexistantes. La souche « Loud » est bien une souche du virus de la Peste porcine car non seulement elle induit une faible fluorescence en

TABLEAU 9

Propriétés in vitro

Souches de virus	Sous-groupe sérologique	Titres infectieux maximum	Température optimale de développement (°C)	Fluorescence	Taille des plages	Stabilité à 56°C
Alfort (virulente)	I	$\geq 10^7$	39 à 40	intense et précoce	grandes	très stable
Thiverval (atténuée)	I	$\geq 10^7$	33	intense et précoce	grandes	très fragile
Chinoise (atténuée)	I	$\leq 10^5$	ND 38-39 ?	faible et tardive	petites	fragile
331 ⁽¹⁾ (chronique)	II	$\approx 10^6$	35	faible et précoce	moyennes	fragile
Loud ⁽¹⁾ (chronique)	II	$\leq 10^4$	ND	très faible très tardive	très petites	ND
B 1924 ⁽¹⁾ (chronique)	II	$\leq 10^4$	ND	très faible très tardive	très petites	ND

⁽¹⁾ Souche isolée sur le terrain dans des foyers de peste porcine chronique.
ND = non déterminé.

TABLEAU 10

Propriétés in vivo

Souches de virus	Sous-groupe sérologique	Pouvoir pathogène		Pouvoir de multiplication virémie	Pouvoir immunogène	
		au laboratoire ⁽¹⁾	sur le terrain		Production des anticorps neutralisants	Résistance à l'épreuve (Alfort)
Alfort	I	très pathogène	très pathogène	intense	intense IN ≥ 4	résistant
Thiverval	I	atténuée	atténuée	non décelable	intense IN ≥ 4	résistant
Chinoise	I	atténuée	atténuée	décelable	intense IN ≥ 4	résistant
331	II	peste chronique	peste chronique	décelable	intense IN ≥ 4	résistant
Loud	II	atténuée	pathogène ⁽²⁾	ND	faible IN ≤ 3	résistant
B 1924	II	atténuée	pathogène ⁽²⁾	ND	très faible IN $\leq 1,5$	sensible

⁽¹⁾ Vis-à-vis de porcelets de 15 à 20 kg.

⁽²⁾ Vis-à-vis des foetus et des porcelets nouveau-nés.

ND : non déterminé.

IN : index de neutralisation.

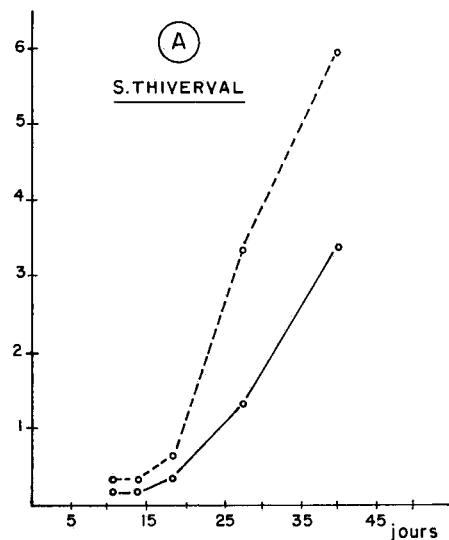
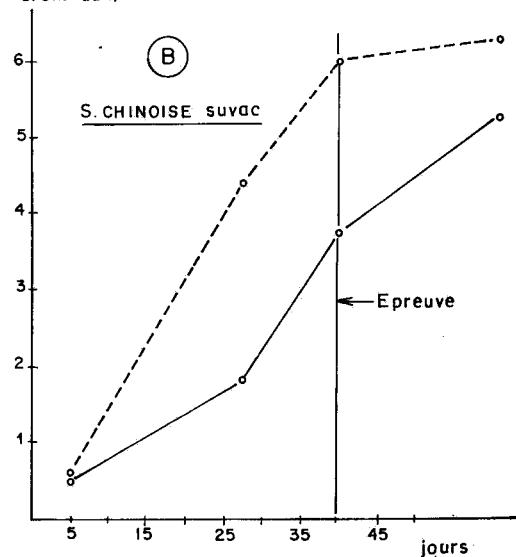
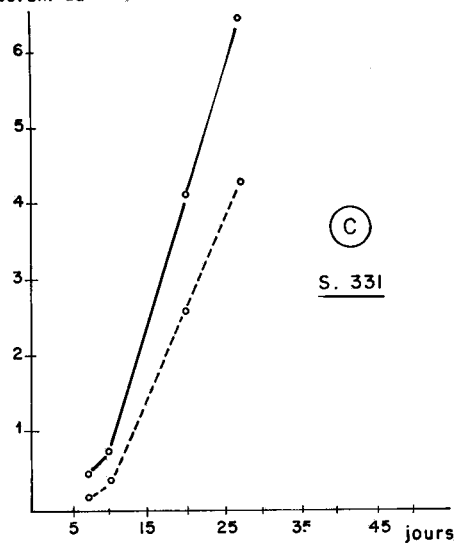
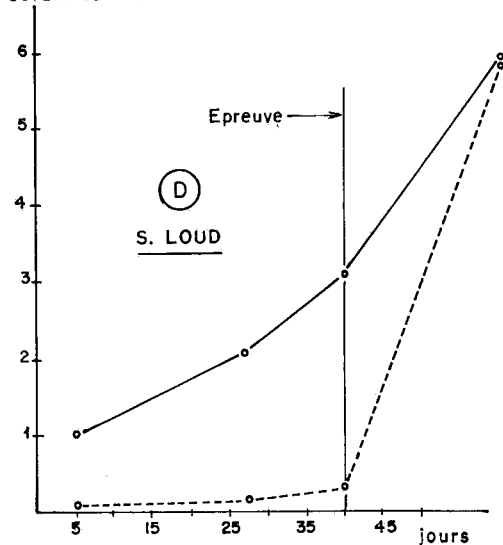
Index de neutralisation
sérum au 1/20Index de neutralisation
sérum au 1/20Index de neutralisation
sérum au 1/20Index de neutralisation
sérum au 1/20

FIG. 4. — Étude comparée de la cinétique d'apparition des anticorps neutralisants vis-à-vis des souches « Alfort » (○ - - - ○) et « 331 » (○ — — ○) chez des porcelets inoculés avec les souches « Thivalval » (A), « Chinoise » (B), « 331 » (C), et avec la souche « Loud » (D)

culture cellulaire mais encore, inoculée au porcelet, elle provoque la production d'anticorps neutralisants en faible quantité, mais capables de protéger les animaux contre une épreuve pratiquée avec la souche virulente « Alfort » (fig. 4 D). La souche B 1924 est également une souche du virus de la Peste porcine car elle induit de la fluorescence en culture cellulaire et provoque la production d'anticorps neutralisants mais en quantité trop faible pour protéger le Porc contre la souche « Alfort » (tabl. 10 et II).

TABLEAU II

Activité antigénique et immunogène comparée de diverses souches de virus

Antisérums	Espèce animale	Activité neutralisante vis-à-vis						Résistance à l'épreuve (Alfort)
		Alfort		Thiverval		331		
		IN	Dilution 50 %	IN	Dilution 50 %	IN	Dilution 50 %	
Thiverval n° 52	Porc	ND	28 000	ND	20 000	ND	2 000	Résistant
Chinoises								
Suvac	Porc	> 6,9	40 000	ND	ND	4,5	2 500	Résistant
Pulawy	Porc	2,7	160	ND	ND	2,8	150	Résistant
Pulawy	Lapin	ND	2 500	ND	ND	ND	2 500	
Perugia	Lapin	ND	17 000	ND	32 000	ND	2 500	
Perugia	Lapin	ND	12 000	ND	13 000	ND	8 000	
« 331 » (1) n° 71	Porc	ND	1 000	ND	1 000	ND	16 000	Résistant
Loud (1)								
n° 78	Porc	< 1	16	ND	ND	2,1	120	Résistant
n° 79	Porc	< 1	ND	ND	ND	2,9	ND	Résistant
B 1924 (1)								
n° 13	Porc	< 1	10	ND	ND	1,5	80	Sensible
n° 14	Porc	< 1	ND	ND	ND	0,8	ND	sensible

(1) Souche isolée sur le terrain dans un foyer de peste porcine chronique.

IN : Index de neutralisation.

ND : Non déterminé.

Ces deux souches possèdent un faible pouvoir immunogène comparé à celui de la souche « Chinoise », de la souche « Thiverval » ou de la souche « 331 ». En effet les activités neutralisantes sont de faible intensité (IN de 2,1 et 2,9 pour la souche « Loud », IN de 1,5 et 0,8 pour la souche B 1924). Les valeurs de l'index de neutralisation observées dans les conditions expérimentales sont du même ordre que celles observées précédemment sur le terrain. Rappelons à ce sujet que KORN en 1964

avait constaté également que des souches peu virulentes, isolées dans des foyers identiques, avaient un faible pouvoir immunogène vis-à-vis du porcelet.

En culture cellulaire, ces deux souches se développent lentement en induisant une fluorescence très faible et tardive, décelable vers le 3^e jour de l'incubation à 37°C. Les titres infectieux, quand ils sont mesurables, sont toujours inférieurs à 10⁴, même après quatre passages en série (tabl. 9).

Les conclusions suivantes s'imposent :

- les deux souches sont atténuées pour le porcelet de 15-20 kg dans les conditions expérimentales ;
- elles présentent un faible pouvoir immunogène comparé à celui des souches vaccinales ;
- l'activité antigénique apparaît plus spécifique de la souche « 331 » que de la souche « Alfort ». Les deux souches peuvent donc être considérées comme des variantes sérologiques ;
- en culture cellulaire, ces deux souches se multiplient lentement en induisant une fluorescence faible et tardive.

DISCUSSION

Nous examinerons trois aspects différents du problème étudié :

- 1^o Les caractères de la réponse du Porc aux souches de Peste porcine chronique ; conséquences pour le diagnostic.
- 2^o Le nombre et l'étendue des variations sérologiques du virus.
- 3^o L'origine des variantes isolées sur le terrain, compte tenu de leurs caractères propres.

A. — *Caractères de la réponse du Porc aux souches de Peste porcine chronique*

Les séroneutralisations effectuées à partir des sérums prélevés, soit sur le terrain, soit au laboratoire, indiquent que les souches de Peste porcine chronique isolées au cours de cette étude possèdent un faible pouvoir immunogène. Cette observation s'appuie sur l'analyse sérologique de 89 sérums prélevés sur le terrain et de 4 sérums préparés au laboratoire. Compte tenu des propriétés *in vitro* propres à ces souches, il est possible que la multiplication très lente et le faible pouvoir infectieux du virus conduisent au niveau de l'organisme à une faible production d'antigène. Par ailleurs, l'atteinte profonde des tissus du système immunitaire (thymus, rate, ganglions, etc.) au cours de l'évolution de la maladie chronique (MENDELING, 1969) pourrait intervenir sur les qualités de la réponse immunitaire de l'animal infecté par de telles souches. La faible production d'antigène et l'atteinte sélective du système immunitaire constitueraient deux facteurs importants susceptibles d'altérer profondément la réponse immunitaire de l'animal à la suite de l'infection par une souche de Peste porcine chronique.

Conséquences pour le diagnostic.

Le comportement de l'organisme du Porc infecté par ces souches variantes de faible virulence explique les difficultés du diagnostic. *In vivo*, la production du virus ou d'antigène est médiocre, il sera donc difficile d'isoler et d'identifier le virus ; de plus, vis-à-vis de la souche « Alfort » il y a peu ou pas d'activité neutralisante dans les sérums (tabl. 7, 8 ; fig. 4).

Dans ces conditions, un diagnostic basé sur la recherche du virus par les méthodes classiques ou sur celle des anticorps neutralisants à l'aide d'une souche appartenant au premier sous-groupe sérologique aura peu de chance d'aboutir. Par contre, un diagnostic sérologique basé sur la mise en œuvre de séroneutralisations réalisées simultanément pour chacun des sérums avec deux souches antigéniquement différentes se révélera plus efficace. Sur un autre plan, il serait souhaitable de développer et de multiplier les enquêtes sérologiques de ce type pour préciser l'extension et l'importance sur le terrain des foyers de maladie chronique causés par ces souches variantes afin de faire la part de la responsabilité du virus de la Peste porcine, de celles des virus « SMEDI » ou d'autres agents pathogènes susceptibles d'intervenir dans les troubles de la reproduction.

B. — *Variations sérologiques du virus* (fig. 5)

Notre étude porte sur une souche américaine (souche « 331 »), sur deux souches isolées en France en 1972 et 1973 (souche « Loud » et B 1924) et également sur un certain nombre de souches diverses manipulées au laboratoire (souches « Alfort », « Thiverval » et « Chinoise ».) Il est évident que cette recherche exige dans l'avenir

<i>Sous-groupe I</i>	<i>Sous-groupe II</i>
souches dites « normales »	souches dites « variantes »
a) <i>S. virulentes</i> :	a) <i>S. Virulentes</i> :
— Alfort	— ?
— ?	
b) <i>S. chroniques</i> :	b) <i>S. chroniques</i> :
— ?	— 331
	— Loud
c) <i>S. atténuées</i> :	c) <i>S. atténuées</i> :
— Thiverval	— ?
— Chinoise	
— (Suvac, Perugia, etc.)	

FIG. 5. — *Virus de la peste porcine*
Classification des souches selon leur activité antigénique (séroneutralisation)

un développement approfondi de l'étude des propriétés d'un nombre plus élevé de souches de Peste porcine chronique obtenues sur le terrain. Les caractères propres à ces souches (faible fluorescence, faible pouvoir infectieux, multiplication lente) rendent l'abord technique de ce programme particulièrement laborieux et difficile. De nombreux passages en série sur culture cellulaire sont nécessaires pour favoriser l'adaptation de ces souches à la multiplication *in vitro*. Mais, du même coup,

on risque d'obtenir des souches légèrement différentes des souches d'origine. Par contre, par son abord technique plus facile, l'étude sérologique, mettant en œuvre la séroneutralisation en culture cellulaire, peut être étendue à un grand nombre de sérums collectés au laboratoire et surtout sur le terrain, que l'on testera directement contre des souches de référence.

Les résultats obtenus au cours de cette étude mettent en évidence l'existence de variantes sérologiques analogues à la souche « 331 ». Deux faits semblent maintenant bien établis : c'est, d'une part la communauté antigénique entre la souche « Thiverval », « Alfort » et certaines souches « Chinoises » constituant le premier sous-groupe sérologique, d'autre part la communauté antigénique entre la souche « 331 » et certaines souches de Peste porcine chronique isolées sur le terrain (fig. 5).

Toutefois, beaucoup d'inconnues demeurent : nous ne savons pas encore si ce deuxième sous-groupe de variantes est le seul existant et quelle est son importance par rapport au premier sous-groupe. C'est pourquoi il semble indispensable de poursuivre l'examen d'un plus grand nombre de souches.

C. — *Origine des variantes sérologiques isolées sur le terrain : hypothèses possibles*

La mise en évidence de variantes sérologiques du virus dans des foyers de Peste porcine chronique soulève immédiatement la question de leur origine. Une réponse est en effet indispensable pour la conception et l'établissement d'un plan de lutte contre l'extension de la maladie sous ses formes sub-cliniques ou chroniques en France.

Où bien ces variantes existent spontanément dans la nature et alors il reste à déterminer les raisons pour lesquelles ces souches se développent insidieusement dans certains élevages en provoquant essentiellement des troubles de la reproduction.

Où bien, par un mécanisme qu'il reste à préciser, ces variantes dérivent d'autres souches déjà connues et nous avons trois possibilités :

- 1) le virus de la Maladie des muqueuses ;
- 2) les souches virulentes du virus de la Peste porcine ;
- 3) les souches vaccinales du virus de la Peste porcine.

1. *Le virus de la Maladie des muqueuses.*

Compte tenu des relations étroites sur le plan structural et antigénique entre le virus de la Maladie des muqueuses et celui de la Peste porcine, cette possibilité peut être envisagée d'autant plus que les derniers résultats de CORTIER (1973) ont montré que certaines souches de Peste porcine chronique étaient, sur un plan antigénique (séroneutralisation), beaucoup plus proches du virus de la Maladie des muqueuses que des souches virulentes ou des souches vaccinales du virus de la Peste porcine. Toutefois un certain nombre de faits ne sont pas en faveur de cette hypothèse :

a) Jusqu'à présent, on n'a jamais encore démontré que le virus de la Maladie des muqueuses était pathogène pour le Porc bien qu'il se multiplie chez cette espèce (PHILLIP, 1972) en induisant une bonne réponse immunitaire (FERNELIUS, 1973 ; GILBERT, 1973). En effet, des observations récentes de STEWART (1971) et de FER-

NELIUS (1973) ont montré l'existence d'anticorps neutralisant le virus de la Maladie des muqueuses dans les sérums de porcs en bonne santé, collectés sur le terrain.

b) De plus, sur le plan expérimental, la recherche d'anticorps antiviral de la Maladie des muqueuses (souche « NADL, ») poursuivie à partir des sérums de porcs recueillis dans chacun des deux foyers de Peste porcine chronique étudiés, démontre qu'aucun des sérums analysés ne possède d'activité neutralisante vis-à-vis de cette souche.

c) Sur le plan antigénique, les techniques de séroneutralisation mises en œuvre en culture cellulaire ont montré dernièrement (CORTIER, 1973) que le virus de la Maladie des muqueuses était antigéniquement dominant sur le virus de la Peste porcine. Notons au passage que cette situation est analogue à celle observée entre le virus de la Rougeole et celui de la Maladie de Carré (RECLARD, 1973). En effet, dans ce système, le virus de la Rougeole est dominant vis-à-vis du virus de la maladie de Carré car le sérum anti-Rougeole neutralise le virus de la maladie de Carré sans que le virus de la Rougeole soit neutralisé par un sérum anti-Carré. Dans notre cas, les sérums anti-Maladie des muqueuses neutralisent le virus de la Peste porcine et en particulier la souche « 331 » à un niveau élevé sans que le virus de la Maladie des muqueuses soit neutralisé par les sérums anti-Peste porcine. A la lumière des travaux récents de FAZEKAS de ST-GROTH et de HANNOUN (1973) sur le virus grippal, sur un plan phylogénique, le virus de la Maladie des muqueuses, à cause de son caractère dominant, dériverait du virus de la Peste porcine et non l'inverse. Cependant une telle hypothèse reste encore à démontrer.

2. Les souches virulentes du virus de la Peste porcine.

Vers les années 1949-1951, aux États-Unis, DALE et *al.* ont identifié sur le terrain un certain nombre de souches variantes sérologiques dans des foyers de Peste porcine aiguë. Selon ces auteurs, les souches variantes virulentes dériveraient des souches normales virulentes utilisées au cours de la méthode dite de séro-inoculation proposée et appliquée par DORSET (1908). En effet, DORSET et ses collaborateurs mirent au point, au début de ce siècle, la méthode de vaccination des porcs par injection simultanée de virus pleinement virulent et de sérum antipestique, à des doses convenables. En raison des graves accidents post-vaccinaux et surtout de la création de porteurs de germes (les porcs vaccinés dans ces conditions excrètent le virus virulent pendant plusieurs semaines), cette méthode fut proscrite en France. Par la suite, parallèlement à l'extension de l'emploi de souches lapinisées possédant un pouvoir pathogène résiduel (souche Rovac) dans la sérovaccination, on a assisté dans notre pays (GORET *et al.*, 1959) au développement de formes atypiques de la maladie causées par des souches faiblement virulentes identifiées comme variantes. En raison du stamping-out mis en œuvre en France dans les épizooties de peste porcine aiguë, de l'emploi généralisé des vaccins vivants et également de la faible virulence (limitée au fœtus et au jeune) des souches variantes isolées sur le terrain, nous pensons qu'il est peu probable que des souches sauvages pleinement virulentes soient à l'origine des foyers de Peste porcine chronique existant actuellement.

3. Les souches vaccinales du virus de la Peste porcine.

La méthode de séro-inoculation de DORSET avait créé aux États-Unis des conditions hautement favorables au développement des souches variantes encore viru-

lentes. Parallèlement, la situation est identique actuellement en France en raison de l'emploi de la méthode de sérovaccination qui, à notre avis, favorise l'apparition de souches variantes peu virulentes dérivant de souches vaccinales possédant encore un pouvoir pathogène résiduel. Ce problème est d'autant plus difficile à aborder que l'isolement et l'identification des souches variantes dans les foyers de Peste porcine chronique exigent des techniques très élaborées. Examinons-le de plus près :

Certaines souches lapinisées du virus de la Peste porcine administrées sans sérum possèdent un pouvoir pathogène résiduel. L'action bénéfique à court terme du sérum peut s'expliquer par une neutralisation partielle du virus dont la multiplication ne peut pas, de ce fait, atteindre le seuil critique au-delà duquel l'excès de production de virus entraîne l'apparition des signes cliniques.

Par ailleurs, il y a toujours dans une population virale, surtout lorsqu'elle n'a pas été soigneusement clonée au départ, une certaine proportion de mutants spontanés. Parmi ceux-ci se trouvent des particules encore virulentes et d'autres présentant de légères différences au point de vue antigénique. Ces dernières sont des *mutants antigéniques spontanés*, analogues à ceux décrits par FAZEKAS de ST-GROTH et HANNOUN en 1973 dans le cas de la grippe chez l'Homme. Nous appuyant sur les travaux de ces auteurs nous avons émis l'hypothèse suivante :

Dans les heures qui suivent la sérovaccination (pratiquée avec des vaccins vivants possédant un pouvoir pathogène résiduel), le virus vaccinal commence à se multiplier. La population de virus néoformés, libérés dans l'organisme, sera partiellement neutralisée par les anticorps administrés passivement. Il subsistera donc dans le sang une population virale résiduelle subissant en permanence l'action neutralisante des anticorps. Cette pression immunologique permanente mais d'intensité décroissante (demi-vie de 14 jours) va modifier la composition de la population virale qui progressivement s'enrichira en mutants antigéniques résistant à la neutralisation. En effet, de tels mutants, quand ils sont présents, se trouveront dans des conditions propices à leur développement. *En d'autres termes, lorsqu'on sérovaccine un porcelet, on oblige pratiquement le virus vaccinal, c'est-à-dire une population virale génétiquement hétérogène, à se multiplier dans un organisme en présence d'anticorps passifs. Dans ces conditions, arrivent à échapper aux anticorps neutralisants et à se multiplier sans entrave les rares particules virales mutantes infectieuses douées de propriétés antigéniques différentes.*

Pratiquée dans de mauvaises conditions (stress, transport, mauvais état général, etc.), la sérovaccination peut provoquer des accidents. En raison d'un mauvais état général, par exemple, l'établissement de l'immunité active peut subir un certain retard permettant ainsi à la virémie de se prolonger, laquelle entraînera parfois des troubles cliniques favorisant la production et la dissémination des particules virales variantes.

Quand l'organisme hôte est *une truie en gestation, le fœtus aura toutes les chances d'être infecté in utero par une population virale enrichie en variantes antigéniques* à la faveur du filtre immunologique constitué par les anticorps passifs administrés à la mère. De plus, après avoir passé la barrière placentaire, les virus vont disposer pour leur développement d'un milieu éminemment favorable par suite, d'une part de la présence de cellules foetales hautement sensibles au virus, d'autre part de l'absence d'anticorps (le placenta est imperméable aux anticorps). Par un tel mécanisme, on comprend alors comment les reproducteurs peuvent être à l'origine de

foyers de Peste porcine sub-clinique ou chronique par l'intermédiaire des porcelets infectés *in utero* avec des virus ayant des caractères antigéniques légèrement différents.

De plus, on sait que les souches de vaccins possédant un pouvoir pathogène résiduel présentent un tropisme marqué pour le fœtus ou le nouveau-né (HUCK, 1964 ; EMERSON, 1965 ; DUNNE, 1968, 1969). Dans beaucoup de cas étudiés, l'apparition de troubles a suivi de près l'introduction d'un verrat, sérovacciné depuis peu, dans un élevage où la vaccination n'est pas pratiquée. D'autres fois, la sérovaccination pratiquée sur des truies une semaine avant la saillie nous a semblé être un des facteurs déterminants.

A la lumière de ces résultats, les reproducteurs pourraient être considérés comme à l'origine des foyers en tant que porteurs sains. Il serait souhaitable de développer des recherches ayant pour but de mettre au point des techniques simples et rapides de détection des porteurs du virus parmi les reproducteurs. On sait que les verrats peuvent excréter des virus par l'intermédiaire du sperme (PHILLIPS, 1972) et on peut très bien imaginer dans l'avenir l'établissement d'un contrôle sanitaire basé sur la recherche de certains agents pathogènes viraux dans le sperme, ou de leurs anticorps dans le sérum chez les reproducteurs de haute valeur génétique.

Des expériences *in vitro* sont actuellement en cours dans le but de vérifier nos hypothèses concernant le rôle de la sérovaccination sur l'origine des souches variantes isolées sur le terrain dans des foyers de Peste porcine chronique. Pour cela, avec la souche « Alfort », nous réalisons des passages en série en culture cellulaire en présence d'antisérum spécifique de la souche « Thiverval » pour tenter de favoriser le développement de variantes sérologiques spontanées dont les propriétés antigéniques seront aussitôt comparées avec celles des diverses variantes isolées sur le terrain et celles des souches de vaccin vivant utilisées en France.

Intérêt de la vaccination sans sérum.

Compte tenu des inconvénients économiques et pratiques de la sérovaccination et surtout du rôle éventuel de cette méthode dans l'induction et le développement des variantes sérologiques responsables des formes chroniques de la maladie nous pensons qu'il serait raisonnable d'envisager d'abandonner dans un proche avenir la sérovaccination. La solution la plus économique et la plus simple serait bien sûr de ne plus vacciner les animaux tout en conservant le stamping-out. Toutefois en raison de l'existence en France de foyers de Peste porcine chronique qui échappent au diagnostic, et également de la proximité de pays où sévit gravement la Peste porcine classique ou africaine, il n'est pas concevable de l'envisager actuellement. Pour le moment, il serait plus opportun de favoriser la vaccination sans sérum à l'aide de souches convenablement choisies et présentant toutes les garanties d'innocuité (absence de pouvoir pathogène résiduel). A la différence des autres méthodes, la vaccination sans sérum, à l'aide de souches vivantes parfaitement contrôlées, offre l'avantage d'induire une immunité précoce et d'intensité maximum tout au long de la vie économique de l'animal. De plus, de telles souches sont inoffensives pour le fœtus et le nouveau-né.

REMERCIEMENTS

Nous remercions M. le Professeur agrégé TOMA d'avoir bien voulu réaliser les recherches d'anticorps neutralisants spécifiques du virus de la Maladie d'Aujeszky, également notre confrère le Docteur vétérinaire FOREST, praticien à Loudéac (Côtes-du-Nord), pour sa collaboration.

SUMMARY

SWINE FEVER : VIRUS SEROLOGICAL VARIATIONS
IN FRANCE AND THEIR INVOLVEMENT ON THE DEVELOPMENT
OF THE SUBCLINICAL AND CHRONIC DISEASE IN THE FIELD

Using immunofluorescence techniques, seroneutralization tests were carried out in tissue culture. Several strains of swine fever virus were studied with regard to their serological properties. Two sub-groups of serological variants were characterized by using seroneutralization technique. The first serological sub-group is composed of virulent « Alfort », attenuated « Thiverval » and « Chinese » strains. The second serological sub-group is composed of « 331 » strain and several low virulent strains isolated in atypical cases of swine fever in the field.

In 12 out of 14 breeding farms in which economic losses occur due to reproductive failures (infertility, abortions, mummifications and stillbirths) or to delayed piglet growth, we have identified sub-clinical or chronic swine fever by means of virus isolation and especially by means of seroneutralization tests performed in tissue culture.

Swine fever virus strains isolated in these atypical cases are virulent only for the foetus and newborn piglet. In 50 p. 100 of these positive cases seroneutralization tests showed that isolated swine fever virus strains were characterized as serological variants. These strains are poorly immunogenic. In tissue culture, viral growth is low and limited, infectivity is reduced and specific immunofluorescence is low and delayed.

РЕЗЮМЕ

Классическая чума свиней : Сывороточные вариации вируса во Франции, и их роль в эволюции болезни в субклинической и хронической форме на месте.

Серологическое исследование над различными штаммами, из которых несколько были изолированы на месте очагов чумы свиней, проводилось путем методики серонейтрализации в клеточной культуре, и при помощи иммунофлуоресценции; оно позволило выявить не меньше двух подгрупп сывороточных вариантов вируса чумы свиней, антигеническое единство которых остается неосязаемым понятием. Штамм « THIVERNAL » и штамм « ALFORT » представительные для первой подгруппы вакцинных штаммов (« китайский » штамм). Штамм « 331 » показательный для второй подгруппы сывороточных вариантов, изолированных на месте очагов, субклинической или хронической чумы свиней.

Среди 14-ти свиноводств, в которых наблюдались отклонения в репродукции (стерильность, мумификация, выкидыши, мертворождение, и т.д...) и задержки роста, изолирование вируса, или выявление нейтрализи-

рующих антителов в сыворотке, позволили идентификацию, среди 12-ти из них, очагов хронической чумы свиней. Нам удалось обнаружить наличие мало патогенных штаммов вирусов, вирулентность которых проявлялась исключительно на зародышах или новорожденных; антигенически они ведут себя как сывороточные варианты принадлежащие ко второй подгруппе (штамм « 331 »). Подробное исследование биологических свойств *in vitro* и *in vivo*, предпринято над двумя из штаммов изолированных в свиноводствах во Франции. Вирулентность этих штаммов ослаблена для поросят 20 Кгр. веса в лабораторных условиях. Их иммуногенная способность уменьшена, в клеточной культуре их размножение очень медленное и сопровождается ослабленной и запоздалой иммуофлуоресцентностью. Дискуссия ведется о происхождении этих штаммов на данном месте. Оказывается, что методика серовакцинации может играть решительную роль в появлении и развитии этих штаммов с « вариантами » в свиноводствах.

РÉФÉРÉNCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AYNAUD J. M., ASSO J., 1970. La souche lapinisée dite « Chinoise » du virus de la peste porcine. *Rec. Méd. vétér.* **146**, 119.
- AYNAUD J. M., GALICHER C., LOMBARD J., BIBARD C., MIERZEJEWSKA M., 1972. Peste porcine classique : les facteurs d'identification *in vitro* (marqueurs génétiques) du virus en relation avec le pouvoir pathogène pour le porc. *Ann. Rech. vétér.*, **3**, 209.
- AYNAUD J. M., TEXIER C., 1973. Pouvoir immunigène et diffusibilité d'un mutant froid de la peste porcine classique utilisé sur le terrain. *Journées Rech. Porcine en France, Paris*.
- AYNAUD J. M., CORTHER G., LAUDE H., 1973. Influence de l'immunité passive transmise par le colostrum sur l'évolution de la peste porcine classique chez le Porcelet. *Ann. Rech. vétér.*, **4**, 359.
- AYNAUD J. M., 1971. Peste porcine classique : Immunopathologie des formes chroniques. *Conférence présentée aux Journées d'Étude et de Recyclage destinées aux Vétérinaires en exercice, Alfort, octobre*.
- CARBREY E. A., STEWART W. C., YOUNG S. H., RICHARDSON G. C., 1966. Transmission of hog cholera by pregnant sows. *J. amer. veter. med. Ass.* **149**, 23.
- CARBREY E. A., STEWART W. C., YOUNG S. H., 1966. The changing picture of hog cholera : case studies. *J. amer. veter. med. Ass.* **149**, 1720.
- CORTHER G., AYNAUD J. M., 1973. Maladie des muqueuses : mise en évidence de variations antigéniques entre diverses souches à l'aide de la technique de séroneutralisation en culture cellulaire. *Ann. Rech. vétér.*, **4**, 79.
- CORTHER G., 1973. *Activité antigénique comparée de deux Togavirus : virus de la peste porcine, virus de la maladie des muqueuses*. Thèse de Doctorat de 3^e cycle, Université de Paris sud.
- DALE C. N., SCHOENING H. W., COLE C. G., HENLEY R. R., ZINOBER M. E., 1951. Variation (variants) of Hog Cholera Virus. *J. amer. veter. med. Ass.*, **118**, 279.
- DORSET M., MCBRYDE C. N., NILES W. B., 1908. Further experiments concerning the production of immunity from Hog Cholera. *U. S. Dept. Agric., Bur. animal. Ind. Bull.*, **102**.
- DUNNE H. W., GOBBLE J. L., HOKANSON J. F., KRADEL D. C., BUBASH G. R., 1965. Porcine reproductive failure associated with a newly identified « SMEDI » group of Picorna viruses. *Amer. J. veter. Res.*, **26**, 1284.
- DUNNE H. W., CLARK C. D., 1968. Embryonic death, fetal mummification, stillbirth and neonatal death in pigs of gilts vaccinated with attenuated live virus hog cholera vaccine. *Amer. J. veter. Res.*, **29**, 787.
- DUNNE H. W., WANG J. T., CLARK C. D., HOKANSON J. F., MORIMOTO T., BUBASH G. R., 1969. The effects of in utero viral infection on embryonic fetal, and neonatal survival : a comparison of SMEDI. (porcine picorna) viruses with hog cholera vaccinal virus. *Canad. J. Comp. Med.*, **33**, 244.
- EMERSON J. L., DELEZ A. L., 1965. Cerebellar hypoplasia, hypomyelinogenesis and congenital tremors of pigs, associated with prenatal hog cholera vaccination of sows. *J. amer. vétér. med. Ass.*, **147**, 47.
- EMERSON J. L., DEL'AZ A. L., 1965. Prenatal hog cholera infection : a potential source of hog cholera. *J. amer. veter. med. Ass.*, **147**, 1346.
- FAZEKAS de ST-GROTH S., HANNOUN C., 1973. Sélection par pression immunologique de mutants dominants du virus de la grippe A (Hong-Kong). *C. R. Acad. Sci., Fr.*, **276**, 1917.

- FERNELIUS A. L., AMTOWER W. C., LAMBERT G., Mc CLURKIN A. W., MATTHEWS P. J., 1973. Bovine viral diarrhoea virus in swine : characteristics of virus recovered from naturally and experimentally infected swine. *Canad. J. Comp. Med.*, **37**, 13.
- FERNELIUS A. L., AMTOWER W. C., MALMQUIST W. A., LAMBERT G., MATTHEWS P. J., 1973. Bovine viral diarrhoea virus in swine : Neutralizing antibody in naturally and experimentally infected swine. *Canad. J. Comp. Med.*, **37**, 96.
- GILBERT Y., 1973. Communication personnelle.
- GORET P., PILET Ch., GIRARD M., 1959. Souches « atypiques » ou « variantes » du virus de la Peste porcine isolées en France. *Bull. Acad. vétér.* **10**, 657.
- HUCK R. A., ASTON F. W., 1964. The « carrier » sow in swine fever. *Veter. Rec.*, **76**, 1151.
- JOHNSON K. P., BYINGTON D. P., 1972. Hog cholera virus : multiple malformations produced by persistent tolerant infection of fetal swine. *Teratology*, **5**, 259.
- JOHNSON R. H., COLLINGS D. F., 1969. Experimental infection of piglets and pregnant gilts with a parvovirus. *Veter. Rec.* **85**, 446.
- KORN G., HECKE F., 1964. Nachweis eines sehr schwach virulenten nicht immunisierenden Schweinepestvirus nach, virulenzsteigerung im verlauf von tierpassagen. *Zbl. Veter. Med.*, **B**, **11**, 40.
- KORN G., 1967. Zur virulenzsteigerung des Schweinepestvirus in serumbshandelten Schweinen ein Beitrag zum « Variantenproblem nach DALE ». *Zbl. Veter. Med. B*, **14**, 238.
- KORN G., SCHJERNING-THIESEN Kr., LIEBKE H., 1969. La mise en évidence d'antigène et d'anticorps (immunofluorescence, réaction de fixation du complément, test de neutralisation du sérum et test au gel d'agar) dans un foyer de peste porcine classique ayant débuté par la mort de porcelets. *Bull. Off. internation. Epiz.*, **72**, 531.
- KORONDI A., SURJAN J., 1968. Vergleichende untersuchungen mit ausländischen Schweinepest virusstammen. *Acta veter. Acad. Sci. hungar.*, **18**, 187.
- LAUNAIS M., AYNAUD J. M., CORTIER G., 1972. Peste porcine classique : Propriétés d'un clone (souche « Thiverval ») isolé en culture cellulaire à basse température. Application dans la vaccination. *Rev. Méd. vétér.*, **123**, 1537.
- LAUNAIS M., AYNAUD J. M., CORTIER G., LAUDE H., 1974. Peste porcine classique : caractères de l'immunité, innocuité vis-à-vis des truies en gestation et stabilité génétique d'un clone (souche « Thiverval ») isolé à basse température en culture cellulaire. *Rec. Méd. vétér.*, (sous presse).
- LUCAS A., BOULEY G., PARAF A., QUINCHON C., 1953. Variation du virus de la peste porcine en France. *Rec. Méd. vétér.*, **129**, 18.
- MENGELING W. L., CHEVILLE N. F., 1968. Host response to persistent infection with hog cholera virus. *Proc. U. S. Livestock San. Ass. 72nd. Ann. Meet. octobre*, p. 283.
- MENGELING W. L., PACKER R. A., 1969. Pathogenesis of chronic hog cholera : host response. *Amer. J. veter. Res.*, **30**, 409.
- MENGELING W. L., 1970. Endogenous neutralization of virus during fetal hog cholera illness. *Amer. J. veter. Res.*, **31**, 91.
- PHILLIP J. I. H., DARBYSHIRE J. H., 1972. Infection of pigs with bovine viral diarrhoea virus. *J. comp. Pathol., Therap.* **82**, 105.
- PHILLIPS R. M., FOLEY C. W., LUKERT P. D., 1972. Isolation and characterization of viruses from semen and reproductive tract of male swine. *J. amer. veter. med. Ass.*, **161**, 1306.
- PIRTLE E. C., MENGELING W. L., 1971. Antigenic differences in two hog cholera virus strains. *Amer. J. veter. Res.*, **32**, 1473.
- REGULARD P., 1973. Résultats non publiés.
- STEWART W. C., CARBREY E. A., JENNY E. W., BROWN C. L., KRESSE J. I., 1971; Bovine viral diarrhoea infection in pigs. *J. amer. veter. med. Ass.*, **159**, 1556.
- WANG J. T., DUNNE H. W., GRIEL L. C., HORANSON J. F., MURPHY D. M., 1973. Mortality, antibody development, and viral persistence in porcine fetuses incubated in utero with « SMEDI » (entero) virus. *Amer. J. veter. Res.*, **34**, 785.
- WIKTOR T. J., CLARK H. F., 1973. Comparison of rabies virus strains by means of the plaque reduction test. *Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur)*, **124 A**, 283.