

La vaccination vétérinaire

Paul-Pierre Pastoret

Chef du département des publications, Organisation mondiale de la santé animale

ABSTRACT

Les vaccins vétérinaires ont la particularité de n'être pas uniquement employés pour prévenir des maladies infectieuses ou parasitaires, mais aussi pour couvrir un large éventail d'autres besoins.

La vaccination est sans conteste le moyen le plus efficace de se prémunir contre les maladies infectieuses. Elle est le seul moyen de prévenir, voire de traiter, certaines infections virales chez les animaux pour lesquelles il n'existe pas d'antiviraux à large spectre.

Les vaccins améliorent le bien-être des animaux en leur épargnant les souffrances liées à la maladie ou aux traitements curatifs en cas d'infection. Ces traitements peuvent, de plus, induire une résistance aux antibiotiques ou faire subsister des résidus de médicaments dans les denrées alimentaires. Les vaccins vétérinaires sont donc le meilleur outil pour une gestion durable de la santé du bétail. Ils servent, bien sûr, à protéger la santé animale, mais en vaccinant les animaux contre les agents de zoonose, cette protection s'étend à la santé publique, comme c'est le cas avec la vaccination des animaux domestiques et de la faune sauvage contre la rage.

La médecine vétérinaire met davantage l'accent sur l'infection que sur la maladie. Les vaccins doivent avoir pour objet de prévenir l'infection plutôt que de prévenir les signes cliniques de la maladie et, dans la mesure du possible, ils doivent conférer une immunité stérile.

D'autre part, les technologies actuellement disponibles ont permis de développer des vaccins et des épreuves diagnostiques parallèles, capables de distinguer les animaux infectés des animaux vaccinés (DIVA : differentiating infected from vaccinated animals), même dans le cas où les animaux aujourd'hui infectés ont été vaccinés par le passé.

La complexité de la vaccination vétérinaire

La vaccination vétérinaire est une question particulièrement complexe du fait des nombreux facteurs qui interviennent, notamment la disparité des cibles. L'un des principaux problèmes rencontrés est le nombre d'espèces cibles et le nombre d'agents impliqués, ainsi que leur variation antigénique. Car, contrairement aux antibiotiques, les vaccins sont le plus souvent très spécifiques d'un agent pathogène et d'une espèce animale. Une autre difficulté est liée au fait de devoir vacciner certaines espèces sauvages d'accès beaucoup moins aisé que les

espèces domestiques. Le problème se complique encore du fait que les populations animales ne sont pas homogènes : d'une part, leur répartition géographique est hétérogène et, d'autre part, une même espèce peut faire l'objet de plusieurs types de production différents. Concrètement, si les animaux de compagnie et les chevaux constituent des ensembles relativement homogènes, il n'en va pas de même pour les animaux de rente, destinés à la consommation humaine, dont l'utilisation économique et les conditions d'élevage sont extrêmement diverses. Les espèces diffèrent biologiquement entre elles, notamment dans leur mode de réponse immunitaire et, plus particulièrement, dans le transfert de l'immunité maternelle à la descendance. Alors que chez les primates ce transfert se fait presque entièrement pendant la gestation par voie transplacentaire, il n'en va pas de même chez le chien et le chat, chez qui une faible partie de l'immunité passive d'origine maternelle est transmise durant la gestation, la part la plus importante étant transmise après la naissance. Ces espèces ayant plusieurs petits par portée, il existe une disparité dans la quantité d'anticorps ingérés par les différents chiots ou chatons d'une même portée. A cela s'ajoutent les différences quantitatives et qualitatives de l'état immunitaire des mères, une génitrice ne pouvant transmettre que ce qu'elle possède elle-même. Chez les périssodactyles et les artiodactyles, la transmission s'opère exclusivement par le biais du colostrum, ce lait riche en protéines sécrété les premiers jours après la mise bas. Chez les oiseaux, cette transmission s'opère via le vitellus de l'oeuf. En plus de ces différences biologiques fondamentales qui vont influencer les protocoles de vaccination, notamment dans le jeune âge, l'usage auquel sont destinés les individus d'une même espèce peut varier considérablement. Ainsi, les conditions de vie des poulets de chair diffèrent de celles des poules pondeuses, comme celles des veaux de boucherie diffèrent de celles des vaches laitières. De même, les animaux reproducteurs ne sont pas exploités de la même manière que les animaux producteurs ... On pourrait évidemment multiplier les exemples. Ces différences entraînent des variations non seulement dans les protocoles de vaccination recommandés, mais également dans les caractéristiques attendues des vaccins, notamment en termes d'efficacité et de durée de protection. Les poules pondeuses vivent bien plus longtemps que les poulets de chair et il en va de même des vaches laitières par rapport aux bovins de boucherie. Au sein d'une même espèce, il existe, de plus, de nettes différences entre les races. Les petites races canines vivent ainsi plus longtemps que les grandes. Une analyse de la réponse immunitaire des différentes races de chien à la vaccination antirabique, dans le cadre du programme d'introduction d'animaux dûment vaccinés au Royaume-Uni (Pet scheme), a révélé une variation considérable entre les races à l'égard de cette vaccination. Cette variabilité importante dans la réponse des animaux à la vaccination pourrait être mise à profit dans la sélection, assistée ou non de marqueurs, d'animaux bons répondeurs à la vaccination. Des lignées de poulet sélectionnées sur base de leur capacité de réponse adaptative humorale ont ainsi déjà été obtenues. Ou fait de toutes ces différences, la durée de protection attendue d'un vaccin est elle-même variable. Les chiens, les chats, les chevaux doivent être protégés durant toute leur (longue) vie biologique. Les poulets de chair ne doivent être protégés que pendant les quelques semaines que dure leur vie et les poules pondeuses durant une année entière. Une attention particulière doit être portée sur la durée de protection des espèces sauvages - renards (*Vulpes vulpes*), sangliers (*Sus scrofa*) - en tenant compte du renouvellement des populations et de leur espérance de vie. Si la durée de vie moyenne du renard est estimée à une dizaine d'années, une enquête a montré qu'en réalité elle excédait exceptionnellement trois ans en Europe occidentale. La protection conférée par un vaccin antirabique destiné au renard ne doit donc pas nécessairement dépasser cette durée. Un autre facteur déterminant en vaccinologie vétérinaire est le rôle joué par les caractéristiques épidémiologiques et pathogéniques d'une infection, qui vont influencer de manière déterminante les protocoles de vaccination. Ainsi, la vaccination des vaches pour contrôler l'infection due au Pestivirus responsable de la diarrhée virale bovine/maladie des muqueuses, a pour but de protéger le fœtus durant la gestation, ce qui aura une répercussion majeure sur le protocole de vaccination.

Éradication/élimination des infections

L'éradication d'une maladie signifie son élimination totale du globe terrestre ainsi que celle de son agent responsable. L'élimination d'une maladie signifie sa disparition d'un territoire déterminé. Des exemples d'élimination d'une maladie par la vaccination nous sont notamment fournis par le cas de la rage sylvatique, éliminée dans une large partie de l'Europe occidentale, et l'élimination de la fièvre aphteuse dans l'Union européenne. La variole humaine (smallpox) est la première infection d'origine virale éradiquée sur terre. Ce remarquable succès est dû à plusieurs facteurs dont le principal a été la disponibilité d'un vaccin efficace: la vaccine. Parmi les autres facteurs figurent l'absence d'une source sauvage du virus de la variole et le fait que des campagnes de vaccination globales ont été menées, créant une immunité collective, traduction maladroite en médecine humaine de l'expression anglaise herd immunity qui vaut, dans cette langue, tant pour les populations animales que pour les populations humaines. La seule maladie infectieuse animale susceptible d'être éradiquée dans un proche avenir est la peste bovine : plusieurs vaccins efficaces sont disponibles et le virus semble s'enfermer dans un cul-de-sac épidémiologique dès qu'il atteint les espèces sauvages sensibles. Son éradication est prévue pour l'année 2010. Le virus responsable ne subsisterait plus que sous la forme de souches hypovirulentes dans l'écosystème pastoral somalien, qui couvre les frontières de trois états africains: la Somalie, le Kenya et l'Éthiopie. Malheureusement, cette région est en état de troubles et il est à présent difficile de se faire une opinion sur la situation épidémiologique exacte. La peste bovine a d'ailleurs, tout au long de son histoire, profité des conflits pour accroître son aire de répartition. Elle a également joué un rôle historique considérable dans la connaissance des maladies infectieuses et les grands noms de la microbiologie débutante s'y sont tous intéressés. La vaccination contre les maladies émergentes ou ré-émergentes. Le problème de la vaccination est plus complexe lorsque l'on fait face à une infection émergente ou ré-émergente, particulièrement s'il s'agit d'une infection zoonotique. L'apparition de la parvovirose canine, par exemple, a posé un réel problème d'émergence en santé animale. La première réaction, sans autorisation légale, a été de vacciner les chiens à l'aide de vaccins inactivés destinés à protéger le chat contre la panleucopénie féline (typhus du chat) car les deux virus étaient antigéniquement quasi identiques. Cette première réaction a été rapidement suivie par le développement de vaccins spécifiques, atténués ou inactivés, dirigés contre l'agent responsable de la parvovirose canine. Les situations sont plus critiques si l'on fait face à des foyers de maladies provoqués par des virus qui présentent une large diversité antigénique, comme celui responsable de la fièvre aphteuse. Dans ce cas précis, le choix s'est porté sur la constitution de banques d'antigènes concentrés représentant tous les sérotypes connus. Un vaccin peut être préparé en une semaine au départ de ces stocks d'antigènes. Le virus de la fièvre catarrhale ovine (bluetongue en anglais) présente les mêmes caractéristiques avec 24 sérotypes connus (10). Il est encore plus difficile de combattre ce type d'infection émergente car l'infection est transmise par un insecte piqueur de la famille des Ceratopogonidae (moucheron culicoïdes). Cela a pris deux ans avant qu'un vaccin inactivé contre le sérotype 8, d'origine sub-Saharienne, soit disponible en Europe du Nord. En Amérique du Nord, l'extension spectaculaire de l'infection par le virus West Nile, une maladie zoonotique transmise par les moustiques à l'homme et aux chevaux, a été rapidement suivie par le développement de plusieurs vaccins vétérinaires, dont un vaccin à ADN. Comme relaté plus haut, une des façons de se préparer à lutter contre une infection émergente, une fois son agent étiologique connu, est de constituer des stocks de vaccins ou d'antigènes. Une telle solution est envisagée pour prévenir une éventuelle pandémie par la souche H5N1 du virus de la grippe aviaire hautement pathogène ou pour diminuer l'impact d'un acte de bio-agro-terrorisme. Actuellement, en ce qui concerne l'infection par la souche H5N1, le mieux est de combattre l'infection à sa source, les oiseaux, afin de réduire l'exposition humaine. D'autres maladies émergentes sont provoquées par des virus dont on ignorait l'existence jusqu'alors. L'infection des porcs par le Nipah virus (Henipavirus), par exemple, est également

responsable d'une forte mortalité chez l'homme. Un vaccin destiné au porc vient d'être développé mais, malheureusement, dans des pays comme le Bangladesh, l'homme se contamine directement au contact du réservoir de l'infection, via chauvesouris frugivore, et non plus seulement par l'intermédiaire des porcs.

Vaccination et santé publique

Les animaux peuvent être vaccinés non pour leurs propres besoins mais pour prévenir une éventuelle contamination humaine. En Europe, le meilleur exemple est la vaccination antirabique du renard par voie orale. La vaccination animale peut également être développée afin de prévenir les intoxications alimentaires. Un vaccin destiné au bétail contre l'infection par *Escherichia coli* 0157:H7 vient ainsi d'obtenir une autorisation temporaire de mise sur le marché aux États-Unis. Un autre exemple est la vaccination des poulets contre une infection par *Salmonella*. Il faut toujours garder à l'esprit que la globalisation et les changements intervenus dans l'environnement ont conduit à des modifications épidémiologiques majeures dans l'allure des infections existantes et l'émergence de nouveaux agents pathogènes. Un grand nombre de pathogènes (61% dans 313 genres différents des 1415 agents pathogènes identifiés chez l'homme) sont zoonotiques et infectent plusieurs espèces animales. À peu près 75 % de toutes les maladies infectieuses apparues ces dernières décennies ont la faune sauvage pour origine.

Les DIVA

Lorsque l'on fait face à une maladie virale émergente, zoonotique de surcroît, comme l'infection par le virus Nipah apparue chez le porc en Malaisie, la seule alternative est malheureusement l'abattage des animaux infectés et la destruction de leurs carcasses. Il en va de même pour une maladie comme la peste porcine africaine, maladie presque toujours mortelle et contre laquelle on ne dispose ni de vaccin, ni de traitement. Mais l'abattage systématique des animaux infectés est encore souvent pratiqué pour lutter contre des infections pour lesquelles il existe des vaccins efficaces, comme la fièvre aphteuse ou la peste porcine classique. Cette dernière politique de contrôle la tendance à être remplacée par une politique de vaccination à l'aide de vaccins marqués (DIVA) qui autorisent la distinction entre un animal infecté ou simplement vacciné. Ces vaccins marqués doivent obligatoirement être associés à un test de diagnostic sérologique compagnon qui permet d'opérer cette distinction. On produit actuellement, par exemple, des vaccins dirigés contre la fièvre aphteuse, inactivés et hautement purifiés qui ne contiennent plus que des traces de protéines non structurales. Les animaux infectés possèdent des anticorps dirigés contre ces protéines alors que les animaux simplement vaccinés en sont dépourvus. Ces tests de diagnostic ne peuvent cependant pas encore être utilisés à l'échelle individuelle mais bien à l'échelle du troupeau.

Les vaccins anti-tumoraux

Le premier vaccin anti-tumoral disponible l'a été en médecine vétérinaire. Il s'agit du vaccin destiné à prévenir la maladie de Marek chez la volaille, une maladie tumorale provoquée par un

Herpes virus. Cette vaccination a la particularité d'être pratiquée de manière automatique dans l'oeuf, lorsque l'embryon en est au 18^e jour d'incubation. Plus récemment, un vaccin ADN thérapeutique vient d'être mis au point pour lutter contre le mélanome chez le chien avec un succès remarquable. Il est actuellement commercialisé sous condition aux États-Unis. Ce panorama partiel de la vaccination en médecine vétérinaire nous montre clairement que celle-ci connaît de nombreuses applications. Elle présente cependant des limites qui tiennent à de multiples facteurs, dont certains d'ordres scientifique et technique. C'est pour ces raisons que l'on ne possède pas encore de vaccin efficace contre la peste porcine africaine et que les vaccins anti-parasitaires sont peu nombreux. D'autres raisons principales sont l'étroitesse de certains marchés et le faible retour d'investissement pour les firmes impliquées dans le développement et la production de vaccins vétérinaires, ainsi que la rigueur de la réglementation en place pour autoriser une mise sur le marché.

Vaccination systématique du bétail dans un élevage.



Vaccination de bovins contre la péripneumonie contagieuse bovine au Togo, en 1974.



© ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE ANIMALE, PARIS

Vaccination du poulet contre la grippe aviaire



© A. THIEMANN

Notes

Périsso-/artiodactyles : ongulés possédant un nombre impair/pair de doigts aux pattes postérieures

Relatives aux zoonoses, ces pathologies qui peuvent se transmettre de l'animal à l'homme et réciproquement

Références

- Meeusen NT et al. (2007) *Clin Microbiol Rev* 20, 489-510
- Pastoret P-P et al. (1997) *Veterinary Vaccinology*, Elsevier
- Pastoret P-P, Jones P (2004) *Dev Bio/ (Base/)* 119, 15-29
- Brochier B et al. (1991) *Nature* 354, 520-2
- Plumb G et al. (2007) *Revs ci tech off in Epiz* 26, 229-41
- Pastoret P-P et al. (2007) *Revs ci tech off in Epiz* 26, 17-28
- Pastoret P-P et al. (2007) *Revs ci tech off in Epiz* 26, 489-94
- Pastoret P-P (2007) *J Camp Path* 137, S2-S3
- Barrett T et al. (2006) *Rinderpes and Peste des Petits Ruminants*, Elsevier Academic Press
- Saegerman C et al. (2008) *Bluetongue in northern Europe*, OIE publications
- Oavison F, Nair V. (2004) *Marek's Disease, an evolving problem* *Biology of animal infections*, Elsevier
- Bergman PJ et al. (2003) *Clin Cancer Res* 9, 1284-90