

## FORMATION CONTINUE – ARTICLE DE SYNTHÈSE

# Vaccins et prophylaxie chez les animaux de rente

PASTORET P.P.

Immunologie – Vaccinologie  
Faculté de Médecine vétérinaire – Université de Liège  
Boulevard de Colonster B43b – B-4000 Liège, Sart Tilman

**RESUME.** La vaccination des animaux de rente a subi une profonde évolution ces dernières années. Cette évolution résulte non seulement des progrès scientifiques et techniques, mais également d'une approche différente, plus épidémiologique, de la vaccination. La vaccination des animaux de rente a également élargi ses perspectives; dans certains cas, la vaccination vise davantage à protéger la santé publique que la santé animale. Enfin, d'autres aspects sont actuellement pris en considération comme celui du bien-être animal, de la protection du consommateur et de la protection de l'environnement. Le problème de l'antibiorésistance de certaines espèces bactériennes pourrait éventuellement trouver sa solution par un retour à la vaccination préventive.

## INTRODUCTION

La vaccination des animaux de rente a subi une profonde évolution ces dernières années. Cette évolution résulte non seulement de progrès techniques, notamment par l'apport de la biologie moléculaire dans la conception et le développement des vaccins, mais également d'une approche différente de la vaccination. Auparavant, la vaccination était le plus souvent utilisée dans le but de prévenir les signes cliniques qui pouvaient résulter d'une infection. Ce type de vaccin est encore régulièrement utilisé pour mieux gérer des infections ubiquitaires comme les diarrhées néonatales chez le veau par la vaccination de la mère ou la vaccination contre les infections respiratoires chez les bovins. Ce type d'approche est en train d'évoluer au profit d'une approche plus épidémiologique vis-à-vis d'infections monofactorielles. Les vaccins sont désormais plus utilisés pour lutter contre l'infection et sa dissémination que dans le but de prévenir les signes cliniques de l'infection.

La vaccination des animaux de rente a également élargi ses perspectives;

dans certains cas, la vaccination vise plus à protéger la santé publique que la santé animale. Enfin, le développement de vaccins prend actuellement en considération des aspects qui étaient négligés auparavant comme celui du bien-être animal, de la protection du consommateur ou de la protection de l'environnement. Comme tout produit médicamenteux, les vaccins doivent répondre à trois critères fondamentaux: qualité, sécurité, efficacité.

## LES SUCCES DU PASSE

Cette approche plus «épidémiologique» des buts poursuivis par la vaccination des animaux de rente n'est cependant pas neuve. En effet, la vaccination des bovins et des porcins dans l'Union européenne a abouti à l'élimination de la fièvre aphteuse. La vaccination contre la fièvre aphteuse a d'ailleurs été victime de son propre succès puisque l'élimination de la maladie obtenue après de longues années de lutte continue a abouti à l'interdiction de vacciner sur l'ensemble du territoire de l'Union, sauf

circonstances exceptionnelles. Aux fins de pouvoir réagir efficacement contre une réintroduction éventuelle, des stocks d'antigène concentré sont conservés. Ces antigènes concentrés pourront être rapidement transformés en vaccins utilisables sur le terrain. Enfin, il n'est pas inutile de rappeler que la vaccination à l'aide de la vaccine a permis l'éradication planétaire de la variole chez l'homme.

## LES NOUVELLES REVENDEICATIONS DES VACCINS

Afin de mieux répondre à l'évolution dans l'approche vaccinale et afin de standardiser les revendications des vaccins, l'**immunologicals working party** de l'Agence européenne d'évaluation des médicaments (EMEA) de Londres a fait les propositions suivantes. A terme, tous les vaccins qui se trouveront sur le marché de l'Union européenne devront utiliser la terminologie suivante déterminée en fonction des résultats expérimentaux fournis par la firme à l'appui de ses revendications:

Ce vaccin est destiné à l'immunisation active ou passive des espèces cibles pour:

- prévenir les mortalités, les signes cliniques et/ou les lésions de la maladie;
- prévenir l'infection;
- réduire les mortalités, les signes cliniques et/ou les lésions de la maladie;
- réduire l'infection.

Cette rationalisation devrait permettre de clarifier la situation et les vétérinaires praticiens seront mieux à même d'orienter éventuellement leur choix entre plusieurs produits différents visant aux mêmes buts en fonction des revendications autorisées. Comme on peut le constater, la distinction entre la prévention (ou la réduction) des signes cliniques ou de l'infection est clairement établie.

## PROPHYLAXIE MEDICALE ET/OU SANITAIRE?

Cette question divise encore souvent les responsables de la police sanitaire. Dans certains cas, il n'y pas le choix. Si l'on prend le cas de la peste porcine africaine, en l'absence actuelle de vaccin, la seule solution reste l'abattage des animaux et la destruction de leurs cadavres. Les mêmes considérations valent pour des maladies telles que les encéphalopathies spongiformes transmissibles, par exemple la maladie des vaches folles. Le public est cependant de plus en plus souvent ému par les véritables carnages qui peuvent en résulter. C'est ainsi que sous la pression de son opinion publique, la Commission de l'Union européenne sera peut être amenée à réviser sa politique de lutte envers la peste porcine classique. La raison la plus souvent invoquée pour maintenir la politique actuelle d'abattage systématique et de destruction des cadavres, était l'absence de vaccin marqué qui permette ultérieurement la distinction entre un animal vacciné et/ou infecté. Ce problème est en passe d'être résolu car actuellement deux vaccins marqués sous-unitaires sont à l'étude. Il s'agit dans les deux cas de vaccins sous-unitaires obtenus par l'expression de la protéine E2 du pestivirus responsable de la peste porcine classique en système baculovirus. Ce système où la séquence codant pour la protéine E2

est insérée dans celle codant pour la polyhédrine du baculovirus permet de bénéficier de l'apport du promoteur fort en amont des séquences codant pour la polyhédrine afin de produire la protéine d'intérêt (E2) avec de forts rendements de production. Ces deux vaccins sont en cours d'évaluation et les autorités responsables de la DGVI seront invitées à examiner si ces vaccins rencontrent les critères d'efficacité nécessaires à une politique d'élimination de l'infection. Le caractère marqué de ces vaccins devrait permettre à l'aide d'un procédé de diagnostic associé (compagnon) de toujours opérer la distinction entre animaux simplement vaccinés ou infectés.

## LES AUTRES VACCINS MARQUÉS

Deux autres exemples d'utilisation de vaccins marqués associés à un test de diagnostic compagnon nous sont donnés par la lutte contre la maladie d'Aujeszky et contre la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR). Dans le premier cas, seul un vaccin délété pour une glycoprotéine (gE) est disponible; dans l'autre (IBR), un vaccin délété dans la glycoprotéine équivalente (gE) est déjà disponible et un vaccin sous-unitaire (gD) est à l'essai. Si le vaccin est délété dans une glycoprotéine, le test de diagnostic compagnon doit obligatoirement être basé sur la détection des anticorps dirigés contre la protéine délétée; dans le cas d'un vaccin sous-unitaire, le choix peut se porter sur plusieurs autres glycoprotéines candidates. Enfin, le choix d'un vaccin marqué «positivement» doit être écarté pour les raisons qui seront développées ci-après.

La maladie d'Aujeszky et la rhinotrachéite infectieuse bovine sont deux infections provoquées par un Herpesvirus. Ce qui caractérise les infections par ces virus, c'est l'état de latence: le fait que le virus demeure à l'état latent chez l'animal infecté. Le virus sauvage peut s'installer à l'état latent que l'animal ait ou non été préalablement vacciné soit à l'aide d'un vaccin atténué ou inactivé. En outre, si l'animal est vacciné après infection, cela n'empêche pas l'animal porteur latent de subir éventuellement un accès de réactivation qui sera ou non

suivi de réexcrétion de virus sauvage qu'il héberge. En d'autres termes, un animal infecté par du virus sauvage qu'il ait ou non été vacciné est dangereux car il héberge la souche sauvage à l'état latent et peut la réexcréter ultérieurement, contaminant ainsi les animaux de son entourage. En conséquence, dans une région où l'on vaccine à l'aide de vaccins conventionnels (non délétés) lorsqu'un animal est sérologiquement positif, on est dans l'impossibilité de savoir s'il est ou non infecté; en effet, il peut soit être:

- simplement infecté;
- simplement vacciné;
- vacciné puis infecté;
- infecté puis vacciné.

Dans l'impossibilité où l'on se trouve de distinguer entre ces états, tout animal sérologiquement positif doit être considéré comme potentiellement dangereux. Dans une zone où l'on ne vaccine pas, tout animal sérologiquement positif est obligatoirement infecté.

Pour pallier cet inconvénient, les vaccins marqués ont été développés; comme mentionné plus haut, ceux qui sont actuellement utilisés sont des vaccins délétés pour la séquence codant pour la protéine gE (nomenclature internationale pour les herpesvirus). L'utilisation d'un marqueur positif s'avérant inutile car le seul renseignement qu'il procure est que les animaux ont été vaccinés mais pas s'ils ont ou non été infectés. Ces virus délétés l'ont été pour une séquence qui code pour une glycoprotéine dite non essentielle; en fait, le choix de la protéine à déléter n'est pas simple, elle doit répondre à plusieurs critères:

- 1 être non-essentielle;
- 2 ne pas être un immunogène protecteur majeur;
- 3 être présente chez toutes les souches sauvages de virus;
- 4 lorsque présente conférer une signature sérologique durable;
- 5 conférer une signature sérologique chez des animaux préalablement vaccinés.

Si toutes ces conditions sont réunies, la protéine peut être admise à la délétion. Plusieurs cas sont parfois possibles (ex. pour Aujeszky gE et gX) mais par souci d'harmonisation du diagnostic un seul choix doit être imposé.

L'emploi de ce type de vaccins permet de faire cohabiter une politique de vaccination qui prévient les signes cliniques et la circulation de virus, tout en permettant l'élimination progressive des animaux porteurs latents.

### VACCINS VETERINAIRES ET SANTE PUBLIQUE

L'exemple le plus classique d'une vaccination vétérinaire pratiquée dans un but de santé publique nous est donné par la rage. C'est l'association de mesures de prophylaxie hygiénique et de vaccination qui a permis l'élimination de la rage canine dans l'Union européenne au début de ce siècle. Lorsque la rage vulpine est réapparue en Belgique à la fin des années soixante, des mesures imposant la vaccination des carnivores domestiques ont été prises. Les premières mesures prises à l'égard du réservoir vecteur, le renard, ont été des mesures de prophylaxie hygiénique. Elles ont été remplacées, fin des années 1980, par une politique de vaccination systématique des populations vulpines à l'aide d'un virus recombinant vaccine-rage, avec le succès que l'on sait, puisque cela fait plus d'un an que plus aucun cas de rage n'est à déplorer en Belgique et que la France utilisant la même stratégie s'est virtuellement débarrassée de la maladie si elle n'était victime de temps à autre d'une réintroduction en provenance d'Allemagne. Il est clair que la vaccination antirabique du renard ne vise pas essentiellement à protéger le renard lui-même mais vise à éteindre la source de l'infection afin d'éviter les infections d'espèces péri-phériques, dont l'homme, le plus souvent à risque d'être contaminé par des espèces domestiques comme les bovins. Le but poursuivi est, à terme, un but de santé publique. D'autres exemples de cette approche nous sont donnés par la vaccination anti salmonelle des poussins dans l'œuf afin d'éviter la contamination ultérieures de leur carcasse après abattage.

D'autres vaccins sont en préparation comme un vaccin anti cysticerose bovine afin d'éviter l'infestation humaine par *Taenia Saginata*.

### VACCINS VETERINAIRES, BIEN-ETRE ANIMAL, PROTECTION DU CONSOMMATEUR ET SALUBRITE DE L'ENVIRONNEMENT

Lorsqu'un vaccin vétérinaire destiné aux animaux de rente est évalué, la question du bien-être animal (élimination des souffrances engendrées par la vaccination) est de plus en plus souvent prise en considération. De toute façon, la vaccination est, en elle-même, la meilleure façon de prévenir la souffrance animale, puisqu'en supprimant les suites cliniques d'une infection, elle prévient les souffrances imputables à la maladie, contrairement aux moyens thérapeutiques qui n'interviennent que lorsque la maladie est déclarée. Enfin, certains vaccins destinés à l'immunocastration des porcs ont un impact direct sur le bien-être animal en évitant la castration chirurgicale.

Pour ce qui est de la protection du consommateur, elle va souvent de paire avec les considérations de bien-être animal; au moins la vaccination produira de lésions, au moins le consommateur sera exposé à des défauts de la viande consommée. La tendance actuelle va à l'injection parentérale sous-cutanée chez les bovins afin d'éviter les risques de réaction post-vaccinale au niveau de la viande. Normalement, la vaccination, à moins d'excipients particuliers, ne réclame pas l'instauration d'un temps d'attente. De toute façon, comme la réponse immune protectrice prend au minimum 15 jours dans la majorité des cas pour s'instaurer, les vaccins contiennent en eux le principe d'un temps d'attente.

Enfin, vu les contraintes imposées avant l'abattage après l'emploi d'antibactériens ou d'antiparasitaires, la vaccination si elle est disponible, permet d'éviter l'emploi répété de ce type de molécules et les problèmes d'antibiorésistance qui pourraient en résulter. En effet, le plus souvent, la vaccination est un acte unique, de gestion sanitaire; rappelons enfin que pour les infections virales, la vaccination est le seul outil actuellement disponible aux praticiens. On doit donc s'attendre à un retour progressif des vaccins antibactériens et à l'arrivée de vaccins antiparasitaires.

Ces vaccins antiparasitaires pourraient avoir un profond impact sur la protection de l'environnement. En effet, l'emploi actuel de certain anthelminthiques très puissants comme les avermectines peut avoir un impact négatif sur l'entomofaune. Cet impact négatif pourrait être réduit par l'emploi de certains vaccins. L'exemple nous est donné par un vaccin anti-tique développé en Australie.

### SUMMARY

#### Vaccines and prophylaxis for food producing animals

Vaccination for food producing animals is a fast evolving field. The evolution in this field is not only due to scientific and technical progresses, but also to a different, more epidemiological, approach of vaccination. Vaccination for food producing animals did also broaden its perspectives; in some cases, the aim of vaccination is more to protect human health than animal health. Finally other aspects are taken into consideration, such as animal welfare, protection of consumers and environmental protection. The problem of bacterial resistance to antibiotics may partly be solved by the coming back of preventive vaccination.

### BIBLIOGRAPHIE

PASTORET P.P., GRIEBEL P., BAZIN H., GOVAERTS A.  
Handbook of Vertebrate Immunology. Academic Press, San Diego,  
London, Boston, New York, Sydney, Tokyo, Toronto, 1998.

PASTORET P.P., BLANCOU J., VANNIER P., VERSCHUEREN C.  
Veterinary Vaccinology. Elsevier, Amsterdam, Lausanne, New  
York, Oxford, Shannon, Tokyo, 1997.

Les Annales de Médecine Vétérinaire publient les acquis scientifiques en Médecine Vétérinaire sous les rubriques suivantes: article original, article clinique, brève communication, fait clinique, article historique. Elles publient également des synthèses ou revues de littérature, ainsi que des notes d'information.

#### Préparation du manuscrit

L'ensemble du manuscrit, y compris les tableaux et les légendes des figures, doit être dactylographié en double interligne et imprimé sur papier blanc, de format 21 x 29,7 cm (DIN A4). Les pages doivent toutes être numérotées. La présentation doit suivre l'ordre suivant: page de titre, résumés français, titre et résumé anglais, texte, références bibliographiques, tableaux numérotés dans l'ordre, figures et/ou photographies, légende des figures et/ou photographies.

#### • Page de titre

Celle-ci doit comporter les éléments suivants:

1. Titre principal et sous-titre (le cas échéant). Ils ne devront pas comporter d'abréviations ni de formules chimiques (excepté pour les isotopes);
2. Nom(s) du ou des auteur(s), suivi(s) des initiales du prénom, le tout en majuscule;
3. Références et adresse(s) complète(s) des institutions ou services de chacun des auteurs;
4. Eventuellement, la mention de la fondation ou du contrat financier qui a subventionné les recherches;
5. Nom, adresse complète et adresse Email de l'auteur qui recevra les demandes de tirés à part.

#### • Résumé et sa traduction en anglais

Le résumé d'un article ne doit pas dépasser 150 à 200 mots (ne pas employer d'abréviations). La traduction en anglais du résumé, ainsi que le titre de l'article en anglais, sont indispensables.

#### • Texte

Tout travail original devra suivre le plan suivant:

1. Introduction: présentation et justification du travail, en relation avec les travaux déjà publiés dans le domaine;
2. Matériel et Méthodes: descriptions en détail des techniques et matériel utilisés;
3. Résultats: ils seront exposés de la manière la plus concise possible. Le renvoi aux tableaux, graphiques, et figures devra nécessairement figurer dans le texte;
4. Discussion et conclusions: elles seront regroupées. L'intérêt des résultats originaux sera dégagé par comparaison avec les données de la littérature.
5. Remerciements: ceux-ci doivent être réduits.

**Hierarchisation du texte** – N'utiliser que trois niveaux de hiérarchisation du texte. Indiquer clairement le niveau des sous-titres en utilisant des typographies différentes (telles que les lettres capitales ou les lignes soulignées), et en les positionnant différemment (implantation des marges). Ces sous-titres doivent être concis et ne pas comporter d'abréviations.

**Abréviations et symboles** – Les abréviations doivent être limitées au strict minimum, et être explicitées lors de la première utilisation.

**Unités de mesure** – Utiliser le système métrique pour les mesures de longueur, hauteur, poids et volume (mètre, kilogramme, litre et leurs multiples ou sous-multiples). Les températures seront exprimées en degré Celsius.

**Termes génériques** – Les termes génériques doivent être utilisés pour tous les médicaments. Mentionner le nom commercial seulement si cela est nécessaire. Les instruments doivent être référencés par leur nom commercial. Le nom du fabricant et le lieu de fabrication doivent être donnés entre parenthèse dans le texte.

#### • Références

Dans le texte, les références seront citées de la manière suivante: (Dupont et Dupond, 1999) en minuscule. Si la référence comporte plus de deux auteurs: (Dupont *et al.*, 1999). En fin d'article, les références seront citées par ordre alphabétique du nom du premier auteur et par ordre chronologique

pour le même auteur. Toutes les références doivent être complètes.

#### Périodiques

NOM(S), INITIALE(S) de(s) auteur(s) Titre de l'article (dans la langue originale). *Abréviation du titre du périodique* (conformément à la nomenclature internationale), année de publication, **numéro du volume**, numéros de la première et de la dernière page de l'article.

PHAM T.D., SPENCER J.L., JOHNSON E.S. Detection of avian leukosis virus in albumen of chicken eggs using reverse transcription polymerase chain reaction. *J. Virol. Methods*, 1999, **78**, 1-11.

LACOMBE D. Les protéines de la morphogenèse osseuse. *Arch. Pédiatr.*, 1997, **4**: Suppl 2, 121-124.

#### Chapitre d'un livre

NOM(S), INITIALE(S) de(s) auteur(s) Titre du chapitre. In: Noms et initiales des auteurs ou éditeurs scientifiques, Titre du livre. Nom de l'éditeur: lieu d'édition, année de parution, numéros de la première et de la dernière page du chapitre.

VOGEL S.N., FRIEDMAN R.M. Interferon and macrophages: activation and cell surface changes. In: Vilcek J., De Mayer E. (Eds.), *Interferons and the immune system*. Elsevier: Amsterdam, 1984, 35-39.

#### Livre

NOM(S), INITIALE(S) de(s) auteur(s) Titre du livre. Nom de l'éditeur: Lieu d'édition, année de parution, nombre de pages numérotées.

PRICE C.J. Manual of parrots, budgerigars, and other psittacine birds. British Small Animal Veterinary Association: Cheltenham, 1992, 208 p.

#### • Tableaux

Les tableaux doivent être numérotés en chiffres romains (Tableau I), par ordre d'apparition dans le texte. Chacun d'entre eux doit être dactylographié sur une feuille séparée. Ils doivent être accompagnés d'un titre (placé au-dessus). Les légendes devront toutes être dactylographiées sur une même feuille séparée. Les résultats ne doivent en aucun cas faire double emploi avec le texte et les figures.

#### • Dessins, graphiques, figures, photographies

Les dessins, graphiques, figures et photographies (noir et blanc ou couleur) doivent être numérotés en chiffres arabes (figure 2), par ordre d'apparition dans le texte. Les documents doivent être de qualité irréprochable car ils seront reproduits sans être retouchés ni recomposés. Les légendes devront toutes être dactylographiées sur une même feuille séparée. Elles comprendront un titre court et suffisamment d'explications pour rendre l'ensemble intelligible sans référence au texte. La signification de tous les symboles doit être expliquée.

Veillez indiquer au dos de chaque dessin, graphique, figure ou photographie: le nom de l'auteur ainsi que les coordonnées du dessin, graphique, figure ou photographie.

#### Soumission des articles

Les auteurs sont priés d'adresser leur manuscrit en 3 exemplaires à:

M. le Prof. P. Lekeux, Service de Physiologie, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, Bd de Colonster, 20, Bât. B42, Sart-Tilman, 4000 Liège – Belgique – Tél. 32 (0)4 366.40.30

En cas d'acceptation du travail sous réserve de modifications, les auteurs devront soumettre leur nouvelle version dans un délai de deux mois accompagnée d'une lettre précisant les modifications apportées et répondant aux remarques des lecteurs. Pour l'édition d'un manuscrit définitivement accepté, en plus du tirage papier définitif, le manuscrit devra être fourni sur une disquette.

Nous remercions les auteurs de leur contribution à la revue.

Le Comité de Rédaction