



**HAL**  
open science

# Les interférences entre les anticorps d'origine maternelle et la vaccination en médecine vétérinaire

Sabatino Alyzée

► **To cite this version:**

Sabatino Alyzée. Les interférences entre les anticorps d'origine maternelle et la vaccination en médecine vétérinaire. Médecine vétérinaire et santé animale. 2024. dumas-04756877

**HAL Id: dumas-04756877**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04756877v1>**

Submitted on 28 Oct 2024

**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.

# LES INTERFÉRENCES ENTRE LES ANTICORPS D'ORIGINE MATERNELLE ET LA VACCINATION EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

---

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de  
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse  
par*

**SABATINO Alyzée, Amanda**

**Directeur de thèse : M. Stéphane BERTAGNOLI**

---

## JURY

PRESIDENTE :

**Mme Séverine BOULLIER**

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

ASSESEURS :

**M. Stéphane BERTAGNOLI**

**M. Maxime FUSADE-BOYER**

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

**M. Pierre BESSIERE**

Chargé de recherche contractuel à L'Ecole Nationale  
Vétérinaire de TOULOUSE



**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation  
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

**Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire**

**Directeur : Professeur Pierre SANS**

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie, thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et industrie des aliments d'origine animale*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, statistiques, modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la reproduction, endocrinologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie médicale animale et comparée*

**PROFESSEURS 1<sup>ère</sup> CLASSE**

- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, anatomie pathologique*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootechne*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et thérapeutique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*

**PROFESSEURS 2<sup>ème</sup> CLASSE**

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, imagerie médicale*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

## MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale*
- M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et mathématiques*
- Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

## MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **BRET Lydie**, *Physique et chimie biologiques et médicales*
- Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
- M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie, imagerie médicale*
- M. **COMBARROS Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
- Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse*
- Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
- Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
- M. **FUSADE-BOYER**, *Microbiologie et infectiologie*
- Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*
- Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie, analgésie*
- M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des équidés*
- Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
- M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
- M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
- M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire, maladies animales réglementées*
- Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

## INGENIEURS DE RECHERCHE

- M. **AUMANN Marcel**, *Urgences, soins intensifs*
- M. **AUVRAY Frédéric**, *Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries*
- M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie des ruminants*
- M. **CROVILLE Guillaume**, *Virologie et génomique cliniques*
- Mme **DIDIER Caroline**, *Anesthésie, analgésie*
- M. **DELPONT Mattias**, *Clinique Aviaire*
- Mme **DUPOUY GUIRAUTE Véronique**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
- Mme **GAILLARD Elodie**, *Urgences, soins intensifs*
- Mme **GEFFRE Anne**, *Biologie médicale animale et comparée*
- Mme **GRISEZ Christelle**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **JEUNESSE Elisabeth**, *Bonnes pratiques de laboratoire*
- Mme **LAYSSOL-LAMOUR Catherine**, *Imagerie Médicale*
- Mme **POUJADE Agnès**, *Anatomie pathologique Vétérinaire*
- Mme **PRESSANTI Charline**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **RAMON PORTUGAL Felipe**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
- M. **REYNOLDS Brice**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **ROUCH BUCK Pétra**, *Médecine préventive*
- Mme **SAADA Chloé**, *Gestion intégrée de la santé des ruminants*

# REMERCIEMENTS

**A Madame la Professeure Séverine BOULLIER,**  
*Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, Immunologie générale et médicale,*

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.

Hommages respectueux.

**A Monsieur le Professeur Stéphane BERTAGNOLI,**  
*Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, Pathologie infectieuse,*

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse.

Sincères remerciements.

**A Monsieur le Docteur Maxime FUSADE-BOYER,**  
*Maître de conférence à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, Microbiologie et infectiologie*

Qui a très aimablement accepté de faire partie de ce jury.

Sincères remerciements.

**A Monsieur le Docteur Pierre BESSIERE,**  
*Chargé de recherche à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*

Pour la direction officieuse de cette thèse mais également pour son soutien, son aide précieuse, sa disponibilité ainsi que sa bonne humeur.

Remerciements très chaleureux.



# TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	11
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	12
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	13
<b>INTRODUCTION</b> .....	15
<b>PREMIERE PARTIE : RAPPELS D'IMMUNOLOGIE FONDAMENTALE</b> .....	17
<b>I. Les anticorps</b> .....	17
A. Des protéines de l'immunité .....	17
1. Notions générales .....	17
2. Interaction entre anticorps et antigènes .....	19
3. Fonctions des anticorps .....	19
B. La production des anticorps .....	21
C. Méthodes de dosage des anticorps .....	22
1. Réaction de fixation du complément .....	22
2. Méthodes d'agglutination .....	22
3. Test d'inhibition d'hémagglutination (IHA) .....	22
4. Technique de dosage d'immunoabsorption par enzyme liée (ELISA).....	23
<b>II. Les différents types de vaccin</b> .....	24
A. Objectifs de la vaccination .....	24
B. Les vaccins inertes .....	25
1. Les vaccins à agents inactivés.....	25
2. Les vaccins sous unitaires .....	26
3. Les vaccins peptidiques .....	27
C. Les vaccins à agents vivants .....	27
1. Les vaccins à agents vivants atténués .....	27
2. Les vaccins vectorisés .....	29
D. Des technologies vaccinales récentes .....	30
1. Les vaccins à ADN.....	30
2. Les vaccins à ARN.....	30
E. Les adjuvants.....	30
F. Résumé des caractéristiques des vaccins à agents vivants vs inertes .....	31
<b>III. De l'immunité passive à l'immunité active chez le nouveau-né</b> .....	32
A. Statut immunitaire du nouveau-né .....	32
1. Un système immunitaire complet mais naïf .....	32



2.	L'immunité du nouveau-né dépend du type de placentation.....	32
B.	Le transfert passif d'immunité .....	33
1.	La composition du colostrum.....	33
2.	Absorption des anticorps colostraux.....	34
3.	Conséquences de la prise colostrale : la mise en place d'une immunité passive ..	35
C.	Passage de l'immunité colostrale à l'immunité active.....	36
<b>DEUXIEME PARTIE : LES INTERFERENCES ENTRE LES ANTICORPS D'ORIGINE MATERNELLE ET LA VACCINATION .....</b>		<b>39</b>
<b>I.</b>	<b>Chez le chien .....</b>	<b>39</b>
A.	La parvovirose .....	39
1.	Description de la maladie.....	39
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	41
B.	L'hépatite de Rubarth.....	46
1.	Description de la maladie.....	46
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	47
C.	La maladie de Carré .....	49
1.	Description de la maladie.....	49
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	50
D.	La leptospirose .....	54
1.	Description de la maladie.....	54
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	56
<b>II.</b>	<b>Chez le chat .....</b>	<b>58</b>
A.	La panleucopénie infectieuse féline .....	58
1.	Description de la maladie.....	58
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	60
B.	Le syndrome coryza.....	62
1.	Description de la maladie.....	62
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	64
<b>III.</b>	<b>Chez le bovin.....</b>	<b>67</b>
A.	La fièvre catarrhale ovine (FCO).....	67
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	68
B.	La rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR).....	70
1.	Description de la maladie.....	70
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	72
C.	Pasteurellose (Mannheimia haemolytica).....	75
1.	Description de la maladie.....	75

2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	76
D.	Le virus respiratoire syncytial bovin (VRSB) .....	78
1.	Description de la maladie .....	78
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	80
E.	La diarrhée virale des bovins (BVD).....	84
1.	Description de la maladie .....	84
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	86
<b>IV.</b>	<b>Chez le cheval</b> .....	<b>90</b>
A.	Artérite virale équine .....	90
1.	Description de la maladie .....	90
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	92
B.	Le tétanos.....	94
1.	Description de la maladie .....	94
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	96
C.	La grippe équine .....	99
1.	Description de la maladie .....	99
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	101
D.	Herpesvirose équine .....	106
1.	Description de la maladie .....	106
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	109
<b>V.</b>	<b>Chez le porc</b> .....	<b>113</b>
A.	Peste porcine classique .....	113
1.	Description de la maladie .....	113
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	115
B.	La pleuropneumonie porcine.....	120
1.	Description de la maladie .....	120
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	122
C.	La broncho-pneumonie enzootique.....	123
1.	Description de la maladie .....	123
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	125
D.	Syndrome dysgénésique et respiratoire du porc .....	128
1.	Description de la maladie .....	128
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	130
E.	La circovirose porcine .....	136
1.	Description de la maladie .....	136
2.	Les interférences entre les AOM et la vaccination.....	138

<b>TROISIEME PARTIE : DISCUSSION</b> .....	145
<b>I. Les échecs vaccinaux</b> .....	145
A. Définition d'un échec vaccinal.....	145
1. Echec vaccinal clinique confirmé .....	145
2. Echec vaccinal clinique suspecté.....	145
3. Echec vaccinal immunologique confirmé.....	145
4. Echec vaccinal immunologique suspecté.....	146
<b>B. Les échecs vaccinaux : liés à l'animal</b> .....	146
1. Immunodéficience et immunocompétence .....	146
2. Interférences avec des infections concomitantes .....	147
3. Mode de vie de l'animal .....	148
4. Interférences immunologiques : les anticorps d'origine maternelle.....	148
<b>C. Les échecs vaccinaux : liés à l'opérateur ou au médicament</b> .....	149
1. Protocoles vaccinaux inadéquats.....	149
2. Mauvaise manipulation, administration et stockage du vaccin.....	150
3. Interférences avec d'autres vaccins .....	150
4. Variations antigéniques entre le vaccin et l'agent infectieux.....	151
<b>II. Pallier les interférences avec les anticorps d'origine maternelle</b> .....	151
A. Utilisation de vaccins plus concentrés.....	151
B. Utilisation de nouvelles stratégies vaccinales.....	152
C. Utilisation de voies d'administration alternatives .....	154
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	159

# LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Schéma d'un anticorps, inspiré de (Tizard 2013)	18
<b>Figure 2</b> : Principe du test d'inhibition d'hémagglutination (BOULLIER 2018)	23
<b>Figure 3</b> : Principe d'un test ELISA qualitatif (BOULLIER 2018)	24
<b>Figure 4</b> : Anticorps maternels et interférences avec la vaccination (Bercker 2019)	37
<b>Figure 5</b> : Evolution du CPV-2 chez le chien au cours du temps (Miranda, Thompson 2016)	40
<b>Figure 6</b> : Titre en anticorps contre le CPV-2b (Test d'inhibition d'hémagglutination) après chaque vaccination et corrélation avec les taux en anticorps pré-vaccinaux (Coyne 2000).	43
<b>Figure 7</b> : Titre moyen en anticorps contre le CAV-1 au cours de l'étude (Wilson et al. 2014)	48
<b>Figure 8</b> : Comparaison de l'efficacité de deux vaccins contre le CDV à l'aide de trois vaccinations (Shams, Pourtaghi 2023)	52
<b>Figure 9</b> : Tableau synthétique des résultats post-challenge des cultures/PCR, des évaluations cliniques des chiots, de la présence d'une thrombopénie et de néphrite interstitielle (Klaasen et al. 2013)	57
<b>Figure 10</b> : Taux de séroconversion des chatons possédant des AOM contre le FHV-1 et le FCV consécutivement à la vaccination (Dawson et al. 2001)	66
<b>Figure 11</b> : Cinétique des anticorps dirigés contre le BTV-8 chez les veaux vaccinés (cELISA) (Vitour et al. 2011)	69
<b>Figure 12</b> : Réponse sérologique des veaux vaccinés à une reprise (groupe B) et à deux reprises (groupe A) contre le virus de l'IBR (Menanteau-Horta et al. 1985)	72
<b>Figure 13</b> : Concentration en Ac (exprimé en OD <sub>450</sub> ) dirigés contre <i>M. haemolytica</i> et sa leucotoxine à J0, J95, J116 pour les individus vaccinés (J0 et J95) et non vaccinés (Fulton et al. 2004)	77
<b>Figure 14</b> : Moyenne des résultats sérologiques et de l'épreuve de virulence obtenus consécutivement à l'inoculation de la souche pathogène du VRSB (J21) (Mawhinney, Burrows 2005)	80
<b>Figure 15</b> : Titre en anticorps moyen dirigés contre le BVDV-1 et le BVDV-2 (exprimés en log <sub>2</sub> ) (Zimmerman et al. 2006)	87
<b>Figure 16</b> : Réponse à la vaccination de poulains âgés de 7 à 9 jours d'âge avec un vaccin à agent vivant atténué (McCollum 1976)	93
<b>Figure 17</b> : (A) : Titre moyen en anticorps obtenu par IH (H7N7, H3N8) ou ELISA (NP) en fonction de l'âge des poulains vaccinés à S12, S16 et S32 ; (B) : Titres moyens en anticorps obtenus par IH (H7N7, H3N8) ou ELISA (NP) en fonction de l'âge des poulains vaccinés S24, S28 et S44 (Van Maanen et al. 1992)	102
<b>Figure 18</b> : Valeurs moyennes d'absorbance obtenues par méthode ELISA gD-specific et ELISA gG "type specific" pour les poulains "répondeurs" et "non répondeurs" avant et après la vaccination (Foote et al. 2002).	110
<b>Figure 19</b> : Titre moyen en anticorps neutralisants au cours de l'étude chez les porcelets (Suradhat, Damrongwatanapokin 2003)	115
<b>Figure 20</b> : Virémie post-vaccinale (% de porcelets positifs à la RT-PCR) des porcelets en fonction du temps (Fablet et al. 2016)	131

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : Concentration en immunoglobulines (mg/dL) dans le sérum des mammifères domestiques, (Tizard 2013)	18
<b>Tableau 2</b> : Résumé des propriétés des vaccins à agents vivants et inertes (Le Moine 2009)	32
<b>Tableau 3</b> : Concentration en immunoglobulines (mg/dL) dans le colostrum d'espèces domestiques (Tizard 2013)	34
<b>Tableau 4</b> : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la parvovirose	43
<b>Tableau 5</b> : Résumé des études concernat les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la maladie de Carré	52
<b>Tableau 6</b> : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la panleucopénie infectieuse féline	61
<b>Tableau 7</b> : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de l'IBR	73
<b>Tableau 8</b> : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre du VRSB	82
<b>Tableau 9</b> : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la BVD	88
<b>Tableau 10</b> : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre du tétanos	98
<b>Tableau 11</b> : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la grippe équine	104
<b>Tableau 12</b> : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de l'herpesvirose équine	111
<b>Tableau 13</b> : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la peste porcine classique	117
<b>Tableau 14</b> : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de <i>M. hyopneumoniae</i>	126
<b>Tableau 15</b> : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre du SDRP	133
<b>Tableau 16</b> : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la circovirose porcine	139

# LISTE DES ABREVIATIONS

Ac : Anticorps  
AOM : Anticorps d'origine maternelle  
BCR : *B-Cell Receptor* = Récepteur des lymphocytes B  
BoHV-1 : *Bovine herpesvirus type 1* = Herpesvirus bovin de type 1  
BTV-8 : Bluetongue virus sérotype 8  
BVDV : Bovine viral diarrhoea virus = Virus de la diarrhée virale bovine  
CAV-1 : *Canine Adenovirus type 1* = Adenovirus canin de type 1  
CAV-2 : *Canine Adenovirus type 2* = Adenovirus canin de type 2  
CDV : *Canine Distemper virus* = Virus de la maladie de Carré  
CMH-II : Complexe majeur d'histocompatibilité de classe II  
Cp : cytopathique  
CPV-1 : *Canine Parvovirus 1* = Parvovirus canin de type 1  
CPV-2 : *Canine Parvovirus 2* = Parvovirus canin de type 2  
CPV2 : Circovirus porcin  
EHV-1 : *Equine herpesvirus type 1* = Herpesvirus équin de type 1  
EHV-4 : *Equine herpesvirus type 4* = Herpesvirus équin de type 4  
EIV : *Equine influenza virus* = Virus influenza équin  
ELISA : *Enzyme-Linked Immuno Assay* = Technique de dosage d'immunoabsorption par enzyme liée  
FHV-1 = *Feline Herpesvirus 1* = Herpesvirus félin de type 1  
FCV = *Feline Calicivirus* = Calicivirus félin  
FPV = *Feline Panleukopenia virus* = Virus de la panleucopénie féline  
GMQ : Gain moyen quotidien  
IBR : Rhinotrachéite infectieuse novine  
IFN $\gamma$  : Interféron  $\gamma$   
IgA : Immunoglobuline de classe A  
IgD : Immunoglobuline de classe D  
IgE : Immunoglobuline de classe E  
IgG : Immunoglobuline de classe G  
IgM : Immunoglobuline de classe M  
IHA : Inhibition d'hémagglutination  
IL-4 : Interleukine 4  
IPI : Infecté persistant immunotolérant  
IPMA : Immunosuppression en couche  
LPS : Lipopolysaccharide  
NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide  
Ncp : non cytopathique  
PHA : Test d'hémagglutination passive  
RIMC : Réponse immunitaire à médiation cellulaire  
RIMH : Réponse immunitaire à médiation humorale  
SDRP : Syndrome dysgénésique et respiratoire du porc  
SN : Séroneutralisation  
UI : Unité internationale  
VRSB : Virus respiratoire syncytial bovin



# INTRODUCTION

La vaccination est un acte courant en médecine vétérinaire. Il s'agit d'un moyen de lutte préventif efficace contre de nombreuses maladies infectieuses. Afin de protéger de façon optimale les individus, la vaccination doit avoir lieu le plus tôt possible dans la vie de l'animal. Cependant, la mise en place d'une immunité active peut s'avérer complexe chez de jeunes animaux en raison de la présence d'anticorps d'origine maternelle (AOM). Ces derniers, même lorsqu'ils sont présents en quantité insuffisante pour assurer une protection contre la maladie, peuvent empêcher la mise en place d'une immunité vaccinale.

Dans cette étude, la présence d'interférence entre les anticorps d'origine maternelle sera évaluée chez plusieurs espèces animales telles que le chien, le chat, le bovin, le cheval et le porc dans le cadre de différentes maladies infectieuses d'intérêt vétérinaire majeur. Pour des raisons de manque de données, la faune sauvage, les nouveaux animaux de compagnies (NAC) ainsi que les petits ruminants n'ont pas été abordé, de même que certaines maladies pour lesquelles aucune donnée d'efficacité des vaccins n'est disponible. Le paradigme qui considère que les interférences avec les anticorps maternels ont lieu avec des vaccins à agents vivants atténués mais pas avec des vaccins à agents inactivés, sera également étudié pour chaque espèce et chaque maladie d'intérêt.

L'étude s'est portée sur les données de la littérature scientifique se focalisant sur ce sujet. Les signalements faits par les praticiens à l'agence du médicament concernant les échecs vaccinaux n'ont pas été considérés, car ces derniers ne permettent pas d'établir un lien entre les échecs vaccinaux et les anticorps maternels du fait de nombreux autres paramètres pouvant en être responsable.

Un rappel des notions d'immunologie fondamentale essentielles sera effectué afin de comprendre la fonction des différents effecteurs de l'immunité passive et active, ainsi que leurs mises en place. Une liste de différentes maladies infectieuses pour chaque espèce sera dressée afin d'évaluer s'il existe des interférences entre les AOM et la vaccination pour chacune d'elle, tout en évaluant si ces dernières ont lieu avec un vaccin à agent vivant ou à agent inactivé.





# PREMIERE PARTIE : RAPPELS D'IMMUNOLOGIE FONDAMENTALE

## I. Les anticorps

### A. Des protéines de l'immunité

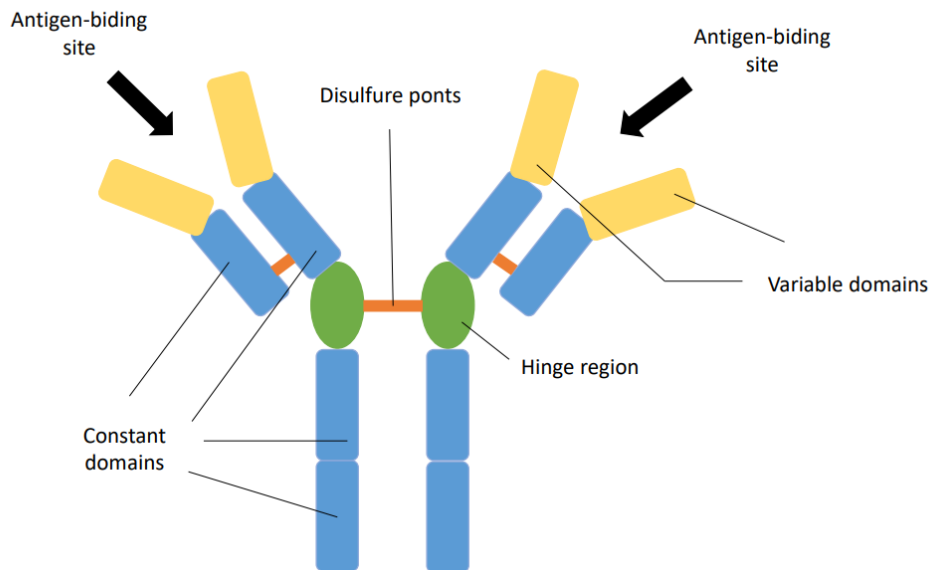
#### 1. Notions générales

Les anticorps sont des glycoprotéines appelées des immunoglobulines. Ces immunoglobulines circulent sous forme soluble dans le sang ou dans la lymphe, et sont sécrétées au niveau des muqueuses (Roitt et al. 1994).

La structure de base commune à toutes les immunoglobulines est une unité constituée de deux chaînes polypeptidiques lourdes identiques entre elles, ainsi que de deux chaînes polypeptidiques légères, également identiques entre elles. L'ensemble de ces structures est stabilisé par des ponts disulfures (Roitt et al. 1994).

Les anticorps possèdent une région variable, appelée le fragment Fab. Ce fragment est capable de reconnaître la structure épitopique d'un antigène. Ils possèdent également une région constante, appelée le fragment Fc, qui a pour rôle d'activer le complément pour lyser une cellule cible, de présenter des antigènes dérivés par les cellules dendritiques et de permettre la phagocytose des cellules ou des pathogènes (Roitt et al. 1994).

Plusieurs chercheurs, dont Hilschmann et Craig, ont établi que les chaînes légères comportaient deux régions distinctes. La moitié C-terminale de la chaîne est constante, tandis que la moitié N-terminale montre plus de variabilité dans sa séquence en acides aminés (Roitt et al. 1994).



**Figure 1** : Schéma d'un anticorps, inspiré de (Tizard 2013)

Chez la majorité des mammifères, on distingue cinq classes (ou isotypes) d'immunoglobulines (Ig) : IgG, IgA, IgM, IgD et IgE. Elles diffèrent par leur poids moléculaire, leur charge, leur composition en acides aminés et leur contenu en hydrates de carbone. Au sein de ces classes d'immunoglobulines, on peut également définir des sous-classes. La différenciation des classes et des sous-classes se fait sur la nature de la chaîne lourde (Roitt et al. 1994).

Chez les mammifères, ce sont les IgG qui sont le plus présents dans le sérum, suivies des IgM et des IgA. Cependant, les IgA seront plus fréquemment retrouvées dans des sécrétions telles que la salive ou le lait. Les IgE sont trouvées en très petite quantité dans le sérum et sont notamment responsables de la médiation des réactions allergiques (Tizard 2013).

**Tableau 1** : Concentration en immunoglobulines (mg/dL) dans le sérum des mammifères domestiques, (Tizard 2013)

	<b>IgG</b>	<b>IgM</b>	<b>IgA</b>	<b>IgE</b>
<b>Cheval</b>	100-1500	100-200	60-350	
<b>Bovin *</b>	1700-2700	250-400	10-50	
<b>Ovin</b>	1700-2000	150-250	10-50	
<b>Porc</b>	1700-2900	100-500	50-500	
<b>Chien</b>	1000-2000	70-270	20-150	1-7
<b>Chat</b>	400-2000	30-150	30-150	

\* Les bovins présentent des concentrations significativement différentes en immunoglobulines selon les saisons

## 2. Interaction entre anticorps et antigènes

C'est en 1897 que le chercheur Paul Ehrlich propose la théorie d'une interaction entre les anticorps (Ac) et les antigènes (Ag). Il l'a définie comme une interaction spécifique fonctionnant sur un modèle « clef-serrure » (Roitt et al. 1994).

L'interaction se fait entre le déterminant antigénique appelé épitope et un site de l'anticorps appelé le paratope (Roitt et al. 1994).

Les anticorps s'associent aux antigènes par de nombreuses liaisons non covalentes, telles que des liaisons hydrogène, des liaisons électrostatiques, des interactions hydrophobes et des interactions de Van der Waals. La distance qui sépare les groupes réactionnels des anticorps et des antigènes est un facteur très important pour l'établissement de ces liaisons, car ils doivent être très proches. En réalité, les anticorps reconnaissent plutôt la configuration de l'épitope plutôt que les groupements chimiques qui peuvent exister au sein de ce dernier (Roitt et al. 1994).

L'affinité des anticorps est définie comme la force d'interaction d'un site anticorps avec un épitope de l'antigène. On la distingue de l'avidité des anticorps qui se définit comme l'ensemble des forces d'interaction entre molécules d'anticorps et d'antigènes (Roitt et al. 1994).

Les réactions anticorps-antigènes sont très spécifiques. Cependant, lorsque certains épitopes d'un antigène sont communs avec ceux d'un autre antigène, alors une partie des anticorps dirigés contre le premier antigène réagira avec le second antigène : c'est ce qu'on appelle une réaction croisée (Roitt et al. 1994).

## 3. Fonctions des anticorps

### a) Les IgG

Les IgG sont produites dans la rate, les nœuds lymphatiques et la moelle osseuse par les lymphocytes B. C'est la concentration en IgG qui est la plus importante dans le sérum des mammifères et c'est pour cela qu'elle joue un rôle majeur dans les réponses immunitaires secondaires (Tizard 2013).

Elle est présente dans les compartiments intravasculaires et extravasculaires. Elle possède deux chaînes légères identiques pouvant être de type kappa ou lambda, ainsi que de chaînes lourdes de type gamma. Son poids moléculaire est de 180 kilodalton (kDa) et cela fait d'elle la plus petite immunoglobuline. De ce fait, elle peut s'échapper

des vaisseaux sanguins plus facilement que les autres immunoglobulines, ce qui constitue un avantage considérable notamment dans les phénomènes inflammatoires (Tizard 2013).

Les IgG possèdent la capacité d'activer la voie classique du complément. Le complément est un groupe complexe de protéines sériques impliquées dans l'élimination des pathogènes et le développement de l'inflammation. Chez les humains, se sont majoritairement les IgG1 et les IgG3 qui en sont responsables (Roitt et al. 1994).

Chez la plupart des mammifères, les IgG assurent la protection des nouveau-nés (Roitt et al. 1994).

#### b) Les IgM

Les IgM sont également produites par les lymphocytes B dans la rate, les nœuds lymphatiques et la moelle osseuse. C'est la classe d'immunoglobuline qu'on retrouve le plus fréquemment après les IgG. On les trouve aussi bien à la surface des lymphocytes B, sous forme de monomère, que sous forme libre sous forme de 5 à 6 monomères. Elles sont exclusivement trouvées dans le secteur intravasculaire (Roitt et al. 1994; Tizard 2013).

L'IgM est l'immunoglobuline prédominant dans les réponses inflammatoires primaires et est présente dans une moindre mesure dans les réponses secondaires. De plus, par sa présence exclusive dans le secteur intravasculaire, cette immunoglobuline est fréquemment associée aux réponses immunitaires à des antigènes appartenant à des organismes présents dans la circulation sanguine (Roitt et al. 1994).

Les IgM sont également capables d'activer la voie classique du complément (Roitt et al. 1994).

#### c) Les IgD

Les IgD existent chez certains mammifères tels que les chevaux, les bovins, les ovins, les porcs et les chiens. C'est l'une des rares immunoglobulines à présenter des variations structurelles inter-espèce. Cependant, leur existence n'a pas été prouvée chez les chats ou les lapins. Cette immunoglobuline est majoritairement trouvée à la surface des lymphocytes B et beaucoup moins sous forme sécrétée (Tizard 2013).

La fonction biologique précise de cette classe d'immunoglobuline reste à ce jour incertaine. Elle pourrait jouer un rôle dans la différenciation des lymphocytes déclenchée par un antigène (Roitt et al. 1994).

#### d) Les IgE

Les IgE sont présentes en très petite quantité dans le sérum. De ce fait, elles n'agissent pas comme les autres immunoglobulines. Elles agissent comme une molécule transductive en se liant à des récepteurs des mastocytes et des cellules basophiles. Cette liaison permet le relargage intense et rapide de molécules inflammatoires de la part des mastocytes. Elles jouent donc un rôle important dans la réaction inflammatoire aigue (Tizard 2013).

Les IgE permettent la médiation de la réaction d'hypersensibilité de type I, qui est notamment responsable de l'immunité contre les vers parasites (Tizard 2013).

#### B. La production des anticorps

Les anticorps sont produits au sein de plasmocytes différenciés à partir de lymphocytes B activés. En effet, c'est la liaison entre l'antigène et les récepteurs des lymphocytes B (BCR) qui va engendrer la différenciation de ce dernier, sa multiplication puis la synthèse des anticorps spécifiques de l'antigène (Bach, Lesavre 1991).

Les immunoglobulines sont des protéines. Ainsi, la synthèse des anticorps suit les mêmes règles que la synthèse des protéines, avec la particularité que les immunoglobulines sont codées par deux gènes pour chaque chaîne qui la constitue : l'un pour la partie constante et l'autre pour la partie variable (Bach, Lesavre 1991).

Par transcription de ces deux gènes, un seul ARN messenger est obtenu. La traduction des ARN messagers en chaînes légères et chaînes lourdes se déroule grâce à des ribosomes différents. Après cette étape, les chaînes lourdes et légères sont assemblées en monomères qui, selon le type d'immunoglobuline, peuvent être polymérisés. C'est notamment le cas des IgM et de certaines IgA (Bach, Lesavre 1991).

## C. Méthodes de dosage des anticorps

### 1. Réaction de fixation du complément

Cette réaction a été développée par Bordet et Gengou en 1901. Elle consiste à mélanger une quantité déterminée de l'antigène correspondant aux anticorps à chercher avec le sérum à tester. Une quantité connue de complément est ajoutée et le mélange est incubé le plus souvent pendant 30 minutes à 37°C. Des hématies sensibilisées, qui constituent le système hémolytique révélateur, sont ensuite introduites. La réaction continue à la même température pendant 10 à 15 minutes supplémentaires. Si le sérum à étudier contient des anticorps contre l'antigène, alors le complément va se fixer sur le complexe antigène-anticorps et ne sera pas disponible pour lyser les globules rouges (réaction dite positive). En revanche, si le complément est libre, les globules rouges seront lysés (réaction dite négative) (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

### 2. Méthodes d'agglutination

Cette méthode se base sur le fait qu'il est possible d'observer, à l'œil nu, la formation d'agglutinats lorsque des antigènes et des anticorps leur correspondant sont mis en contact. Cette agglutination sera maximale s'il y a un rapport optimal entre les quantités d'anticorps et d'antigènes. S'il y a un excès d'anticorps, alors un phénomène de prozone, qui correspond à une absence d'agglutination, est fréquemment observé (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

La méthode de dosage consiste à diluer d'un facteur constant (souvent deux) les sérums à tester. Le titre en anticorps sera défini comme l'inverse de la dilution maximale donnant encore une réaction considérée comme positive (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

### 3. Test d'inhibition d'hémagglutination (IHA)

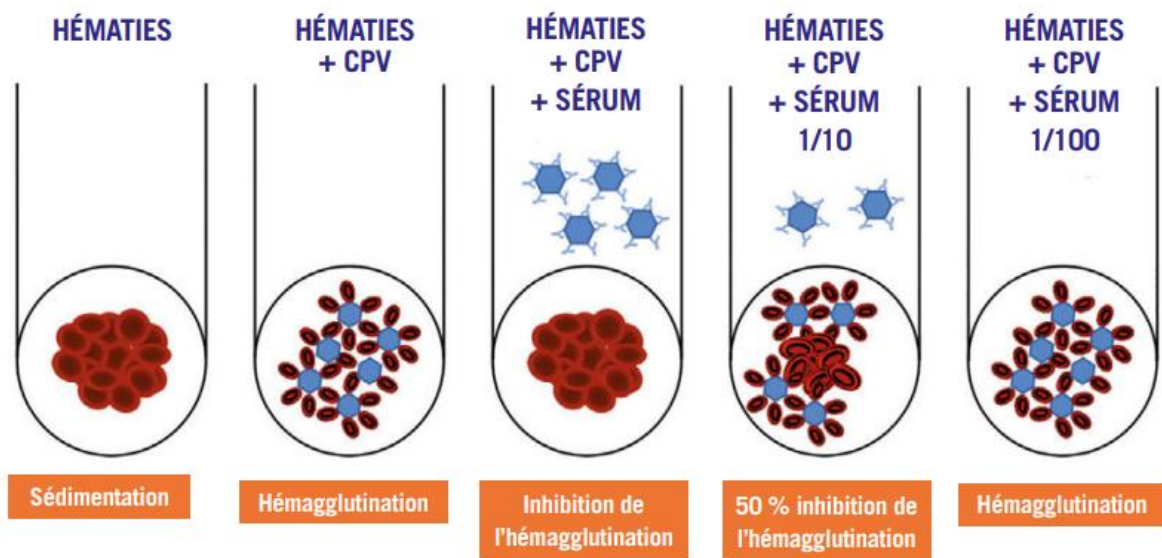
Certains virus, tels que le parvovirus canin ou le parvovirus félin, ont la capacité à fixer les hématies via leurs hémagglutinines. C'est sur cette capacité que repose le principe de ce test (Senda et al. 1986).

En l'absence de virus, les hématies vont simplement sédimenter. En présence de virus, il va y avoir un phénomène d'hémagglutination par la formation d'un réseau virus-hématie (Senda et al. 1986).

Si un sérum contenant des anticorps spécifiques contre le virus est ajouté à ce mélange virus et hématies, alors les anticorps vont se fixer sur le virus. Les sites antigéniques seront masqués et les hématies vont donc sédimenter. C'est le phénomène d'inhibition d'hémagglutination (IHA) (Senda et al. 1986).

Chaque sérum sera testé à différentes dilutions. Si le sérum est trop dilué, alors il n'y aura plus d'IHA et un phénomène d'hémagglutination sera à nouveau observé (Senda et al. 1986).

L'objectif de ce test quantitatif est de déterminer la dilution la plus importante de sérum qui donne 50% d'IHA (Senda et al. 1986).



**Figure 2** : Principe du test d'inhibition d'hémagglutination (BOULLIER 2018)

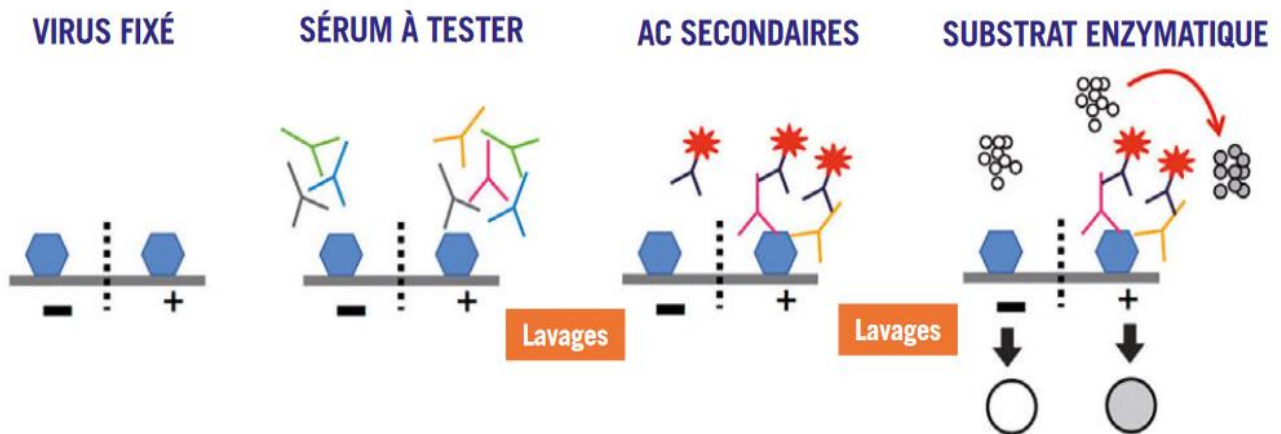
#### 4. Technique de dosage d'immunoabsorption par enzyme liée (ELISA)

La technique ELISA permet de déterminer la concentration en anticorps spécifiques d'une classe déterminée dans un liquide biologique à tester (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

La méthode ELISA directe consiste à lier l'antigène au fond du puits. L'antigène se lie à un anticorps qui lui est spécifique, lui-même conjugué à une molécule (souvent une enzyme telle que la peroxydase) qui permettra la détection. C'est après une étape de lavage que les anticorps non fixés sont éliminés et le substrat chromogène de l'enzyme est ajouté. La réaction colorimétrique ne se fera qu'en présence de l'enzyme (Tizard 2013).



La méthode ELISA indirecte diffère par le fait que l'antigène se lie à un anticorps qui est, lui, spécifique et cette fois-ci un anticorps conjugué à une molécule de détection est ajouté qui va se lier au premier anticorps et non à l'antigène (Tizard 2013).



**Figure 3** : Principe d'un test ELISA qualitatif (BOULLIER 2018)

L'intensité de la couleur qui va apparaître est donc proportionnelle à la quantité d'anticorps présents dans le sérum à tester. Cette intensité de la couleur peut être déterminée à l'œil nu ou préférablement par spectrophotométrie (Tizard 2013).

Il existe de nombreuses variantes de ces méthodes ELISA (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990). Par exemple, on peut citer la méthode ELISA sandwich notamment utilisée dans le cadre de la détection de virus circulant dans le sang des chats infectés par la leucose féline (Tizard 2013).

## II. Les différents types de vaccin

### A. Objectifs de la vaccination

Un vaccin se caractérise, d'un point de vue immunologique, comme un composé biologique pouvant être utilisé pour induire en toute sécurité une réponse immunitaire qui confère une protection contre une infection et/ou une maladie. D'un point de vue légal, il s'agit d'un médicament administré en vue de provoquer une immunité active (Tizard 2013).

La vaccination constitue un acte médical préventif individuel ou collectif, de précaution ou de nécessité, visant à induire l'immunisation d'un sujet ou d'une collectivité contre

une ou plusieurs maladies. La vaccination permet d'éviter des pertes économiques, d'aider à la conservation des espèces et également de protéger la santé publique (Tizard 2013).

Pour qu'un vaccin soit considéré efficace, il doit (Bach, Lesavre 1991) :

- Induire une réponse immunitaire protectrice : par exemple, des anticorps pour les toxines et bactéries extracellulaires ou une immunité cellulaire pour les parasites intracellulaires.
- Être stable à la conservation : ce fait est notamment essentiel pour les vaccins à agents vivants.
- Être suffisamment immunogène : ce qui peut impliquer l'utilisation d'adjuvants, notamment pour les vaccins inertes.

Les vaccins peuvent être divisés en deux grandes catégories : les vaccins à agents vivants et les vaccins inertes. Cette catégorisation se base sur leur obtention ainsi que leur mode d'action (Eloit 1998).

## B. Les vaccins inertes

Ce qui caractérise en grande partie les vaccins inertes, c'est qu'ils utilisent des agents qui sont incapables de se répliquer aussi bien in vivo que in vitro (Eloit 1998).

### 1. Les vaccins à agents inactivés

Les vaccins à agents inactivés sont obtenus grâce à l'exposition de l'agent pathogène à un traitement physique ou, dans la plupart des cas, à un traitement chimique (formol, bétapropioloactone, éthylèneimine...). L'exposition à l'un de ces agents entraîne l'incapacité de l'agent pathogène à se multiplier ou exercer une quelconque virulence, sans pour autant perdre l'intégralité de son pouvoir immunogène recherché dans le cadre de la vaccination. Ainsi, pour espérer une réponse immunogène suffisante, une grande quantité d'agent pathogène doit être utilisé pour synthétiser ces vaccins (Eloit 1998).

Le pouvoir immunogène de ces vaccins est généralement bien plus faible que celui des vaccins à agents vivants. Pour pouvoir obtenir une réponse immunitaire satisfaisante, l'utilisation d'une grande quantité d'agent pathogène et d'adjuvants de l'immunité sont nécessaires. De plus, ils nécessitent souvent une administration répétée pour obtenir en primovaccination une protection satisfaisante et durable. Des

rappels de vaccination sont nécessaires pour protéger l'animal tout au long de sa vie (Eloit 1998; Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

De part ces différentes techniques d'inactivations très contrôlées et réglementées, ces vaccins sont considérés comme sûrs. L'un des seuls risques de ces vaccins est une réaction locale, en partie causée par les adjuvants (Eloit 1998).

Il existe de nombreux vaccins à agents inactivés disponibles sur le marché, comme :

- Chien : pour la leptospirose (Eurican L ®)
- Chat : pour la leucose féline (Versifel® FeLV)
- Bovin : pour la rhinotrachéite infectieuse bovine (Bovilis IBR Marker Inac ®)
- Porc : pour la maladie d'Aujeszky (Suvaxyn Reprojesky ®)
- Ovin : pour le piétin (Footvax®), pour les pasteurelloses (Lysopast®)

## 2. Les vaccins sous unitaires

De nombreuses études ont permis de mettre en cause les protéines virales ou bactériennes qui sont responsables de l'induction d'une réponse immunitaire efficace chez l'hôte. Le principe des vaccins sous-unitaires est de récupérer ces protéines immunogènes et de les formuler dans une préparation vaccinale. Pour obtenir ces protéines immunogènes, il existe deux méthodes (Eloit 1998) :

- *Par purification de l'antigène* : cette approche permet de limiter la part de protéines non nécessaires à la formulation du vaccin et donc en conséquence de limiter les réactions non désirables.
- *Par génie génétique* : cette méthode est notamment utilisée dans le cas où il est très laborieux ou très coûteux d'obtenir un antigène purifié. Elle consiste à insérer le gène codant pour la protéine immunogène dans un système d'expression in vitro et la formuler dans une préparation vaccinale.

De même que les vaccins à agents inactivés, ces fractions doivent être associées à de puissants adjuvants de l'immunité et des administrations répétées, des rappels de vaccinations étant souvent nécessaires (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

Il existe de nombreux vaccins sous-unitaires disponibles sur le marché, comme :

- Chat : pour la leucose féline (Leucogen®)
- Bovin : pour la fièvre catarrhale ovine (Btvpur® AISap 8)

- Porc : pour la maladie du rouget (Porcilis® Ery)
- Cheval : pour la grippe équine (Pneumequine ®)

### 3. Les vaccins peptidiques

Les vaccins peptidiques constituent la forme la plus affinée des vaccins inertes. En effet, s'il a été démontré que la réponse immunitaire est dirigée contre une ou plusieurs protéines, elle est en réalité dirigée contre une seule partie de cette dernière : l'épitope, qui correspond à quelques acides aminés. Ainsi, si l'épitope cible est un épitope linéaire, ce dernier peut être synthétisé et formulé dans un vaccin. Cet épitope de synthèse doit souvent être couplé à une protéine porteuse tel que l'ovalbumine et être adjuvé (Eloit 1998).

On peut citer comme exemple de vaccin peptidique le Letifend®, vaccin contre la leishmaniose canine, bien que les données démontrant son efficacité soient peu abondantes (Velez, Gállego 2020).

## C. Les vaccins à agents vivants

### 1. Les vaccins à agents vivants atténués

Ces vaccins reposent sur l'utilisation d'une souche atténuée. Ces souches peuvent être obtenues de différentes manières (Eloit 1998) :

- *Souches spontanément avirulentes* : sur le terrain, il existe des souches moins virulentes qu'on retrouve en particulier ailleurs que chez les espèces cibles du pathogène.
- *Par sélection de souches* : cette approche consiste, par exemple, à sélectionner au sein d'une population un clone de virulence atténuée. Différentes méthodes permettent d'obtenir ces variants moins pathogènes, comme le passage multiple en culture cellulaire ou le passage sur une espèce animale différente de l'espèce cible par exemple. Pour les bactéries, on peut envisager une culture sur milieu appauvri.
- *Par modification génétique* : après identification du gène pathogène, ces gènes sont rendus inactifs de manière à obtenir une souche non pathogène utilisable comme souche vaccinale.

Dans le cas de ces vaccins, l'étape de stabilisation ou de conservation du pouvoir de multiplication des souches vaccinales est décisive dans leur préparation. Cette

stabilisation peut être obtenue par lyophilisation en présence d'un stabilisateur ou par congélation dans un milieu cryoprotecteur, ce qui nécessite le maintien rigoureux de la chaîne du froid jusqu'à l'utilisation du vaccin sans quoi un échec vaccinal est possible (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

Contrairement aux vaccins inertes, les vaccins à agents vivants ne nécessitent pas l'utilisation d'adjuvants ou même d'administrations répétées en primovaccination car ils ont la capacité d'induire une réponse rapide, intense et durable (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

Ce qui peut poser souci avec ce type de vaccin, c'est la préexistence d'une immunité chez l'animal vacciné empêchant la multiplication de la souche vaccinale qui peut ainsi conduire à une réponse immune insuffisante voire absente. C'est par exemple le cas chez de jeunes animaux disposants d'anticorps d'origine maternelle. Il faut donc être extrêmement rigoureux et accorder une vigilance accrue dans l'établissement des protocoles de vaccination (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

Ces vaccins, contrairement aux vaccins à agents inactivés, peuvent poser plus de problèmes de sécurité. En effet, les problèmes pouvant être rencontrés avec ce type de vaccins sont une réversion vers le type sauvage, des maladies sévères chez les immunodéficients, une infection persistante ou même une hypersensibilité aux antigènes viraux (Roitt et al. 1994).

Il existe de nombreux vaccins à agents vivants atténués disponibles sur le marché, comme :

- Chien : pour la maladie de Carré, l'hépatite de Rubarth, la parvovirose et l'infection par le virus parainfluenza canin (Nobivac ® CHPPi)
- Chat : pour la panleucopénie féline et le coryza (Versifel ® CVR)
- Bovin : pour la diarrhée virale bovine, le virus respiratoire syncytial bovin et le virus parainfluenza 3 (Rispoval ® 3 BRSV PI3 BVD)
- Porc : pour le syndrome respiratoire et dysgénésique (PRRS) (Porcilis ® PRRS)
- Volaille : pour la bronchite infectieuse (Calier Bronchivax H120 ®)

## 2. Les vaccins vectorisés

Le principe des vaccins vectorisés repose sur le fait d'insérer un gène codant pour une ou plusieurs protéines au sein d'un microorganisme (virus ou bactérie) possédant des caractéristiques adéquates de sécurité et d'efficacité. Ce microorganisme est appelé vecteur (Eloit 1998).

Au sein de la catégorie des vaccins vectorisés, on distingue les vaccins vectorisés réplicatifs et non réplicatifs.

### a) Les vaccins vectorisés réplicatifs

Cette stratégie consiste à sélectionner un vecteur qui est capable de se répliquer chez l'hôte à la suite de l'insertion du gène codant pour la ou les protéines recherchées au sein de son génome (Eloit 1998).

Un des points faibles de cet aspect réplicatif est le danger qu'il représente. En effet, un virus recombinant qui passe d'un animal à un autre peut poser un réel problème de biosécurité. De plus, l'animal peut également développer des anticorps dirigés contre le vecteur. Ainsi, quand ces anticorps sont transmis aux jeunes par la mère, des échecs vaccinaux sont possibles (Eloit 1998).

Il existe peu de vaccins vectorisés réplicatifs disponibles en médecine vétérinaire. On peut citer le vaccin contre la rage utilisé pour vacciner les renards qui s'administre par voie orale ou le vaccin hollandais qui utilise un vecteur viral basé sur le virus de la Maladie d'Aujeszky dans lequel a été inséré un gène d'une protéine immunogène du virus de la Peste Porcine Classique (Eloit 2001; 1998)

### b) Les vaccins vectorisés non-réplicatifs

Ces vaccins reposent sur le même principe que les vaccins vectorisés réplicatifs. Seulement, dans ce cas de figure, le vecteur utilisé est soit sélectionné naturellement pour ne pas se répliquer chez l'animal cible, soit un gène essentiel lui est ôté pour éviter ce phénomène (Eloit 1998).

D'un point de vue biosécurité, il s'agit d'une approche satisfaisante. Il faut cependant des concentrations élevées de virus élevés pour obtenir un vaccin efficace (Eloit 1998).

De même, il existe peu de vaccins vectorisés non réplicatifs en médecine vétérinaire.

## D. Des technologies vaccinales récentes

### 1. Les vaccins à ADN

Les vaccins à ADN sont composés d'une molécule d'ADN plasmidique contenant un gène codant pour une protéine immunogène. L'expression de ce gène est contrôlée par un promoteur (Pitard 2019).

Les avantages de cette technique sont qu'elle est peu coûteuse, simple d'utilisation et qu'elle a montré un profil d'innocuité satisfaisant lors des essais cliniques. Ces résultats prometteurs ont été obtenus chez les petits animaux, mais n'ont su se montrer aussi bon chez l'Homme (Pitard 2019).

### 2. Les vaccins à ARN

La stratégie des vaccins à ARN consiste en l'inoculation d'ARN messenger au sein de l'hôte. Ce dernier doit entrer dans le cytoplasme de la cellule et ainsi être converti en une protéine immunogène qui sera à l'origine d'une réponse immunitaire. Ainsi, cette technique s'apparente à celle des vaccins à ADN avec une étape en plus qu'est la transcription enzymatique *in vitro* à partir d'ADN plasmidique (Dory, Jestin 2021; Pitard 2019).

Cette technique a de nombreux avantages, notamment celui de pouvoir facilement réactualiser les souches utilisées. Cependant, le problème majeur de ces vaccins est l'instabilité de l'ARN messenger qui peut conduire à des échecs vaccinaux. Cependant, de nouvelles techniques ont été développées afin de stabiliser l'ARN messenger (Dory, Jestin 2021).

Quelques vaccins à ARN sont disponibles en médecine vétérinaire, notamment un pour le virus influenza aviaire à destination des oiseaux d'élevages qui a la particularité d'être constitué d'ARN autorépliquatif : en plus de coder pour l'hémagglutinine d'un virus H5N8, il code pour une polymérase dont le but est de répliquer l'ARN (Dory, Jestin 2021).

## E. Les adjuvants

Les adjuvants sont des substances capables d'augmenter voire induire un pouvoir immunogène lorsqu'elles sont administrées avec un antigène, ou bien d'orienter la réponse immunitaire vers un profil Th1 ou Th2 (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

Concernant leur mécanisme d'action, il a été supposé que les adjuvants agissent soit directement sur la molécule antigénique en modifiant la molécule de l'antigène ou en la métabolisant, soit sur les cellules immunocompétentes de l'organisme récepteur telles que les lymphocytes B, les lymphocytes T et surtout les macrophages (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990). Cependant, les mécanismes de beaucoup d'entre eux restent à ce jour méconnus.

Il existe de nombreux types d'adjuvants dont la liste ici est non-exhaustive (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990) :

- *Les adjuvants minéraux* : de nombreux sels minéraux ont été proposés comme adjuvants, comme l'hydroxyde et le phosphate d'alumine, le phosphate de calcium ou le sulfate de béryllium.
- *Les extraits microbiens* : on peut citer les endotoxines des bactéries gram négatifs qui s'avèrent être de très bons adjuvants car ajoutées à une préparation antigénique, elles augmentent la production d'anticorps.
- *Les adjuvants huileux* : de nombreux adjuvants huileux de composition variée ont été étudiés, tel que l'Adjuvant 65 qui constitue une émulsion d'eau dans de l'huile d'arachide contenant du monostéarate d'aluminium.
- *Les agents à action de surface* : ils constituent les adjuvants qui favorisent la dispersion et la stabilité des molécules antigéniques par la coexistence de phases hydrophiles et lipophiles. Il s'agit de substances à propriétés notamment émulsifiantes.
- *Les liposomes* : leur mécanisme d'action repose sur le fait de « charger » les liposomes avec divers déterminants antigéniques. Ils favorisent notamment la réponse humorale.

#### F. Résumé des caractéristiques des vaccins à agents vivants vs inertes

Les caractéristiques qui sont propres au vaccin à agents vivants ou inertes sont résumés dans le Tableau 2 ci-contre.



**Tableau 2** : Résumé des propriétés des vaccins à agents vivants et inertes (Le Moine 2009)

	<b>Vaccins vivants</b>	<b>Vaccins inertes</b>
<b>Stabilité à la conservation</b>	+/- : fragile	+++
<b>Efficacité</b>	+++ : Multiplication des souches dans l'hôte → PV* en 1 injection → Immunité longue	+ : Pas de multiplication des souches dans l'hôte → Nécessité d'une grande quantité d'antigène pour avoir une bonne réponse immunitaire : PV* en 2 injections → Immunité de courte durée : rappels annuels → Adjuvants nécessaires
<b>Immunité induite</b>	RIMC** et immunité locale	Principalement RIMH*** (Ac)
<b>Innocuité</b>	+/- → Possible pouvoir pathogène résiduel → Possible mutations de souches vaccinales	+++

\* PV = Primovaccination

\*\* : Réponse Immunitaire à Médiation Cellulaire

\*\*\* : Réponse Immunitaire à Médiation Humorale

### **III. De l'immunité passive à l'immunité active chez le nouveau-né**

#### **A. Statut immunitaire du nouveau-né**

##### **1. Un système immunitaire complet mais naïf**

La plupart des mammifères naissent avec un système immunitaire qui s'avère être complet mais naïf. Chez les mammifères possédant une durée de gestation courte comme la souris, le système immunitaire n'est pas encore totalement développé. En revanche, chez les mammifères à gestation prolongée, soit la plupart des mammifères domestiques, le système immunitaire est entièrement développé, mais ne peut pas fonctionner aussi bien que celui d'un adulte pendant plusieurs semaines. Ainsi, la réponse immunitaire du nouveau-né sera trop lente pour être réellement efficace contre une infection et ces derniers sont donc particulièrement vulnérables (Tizard 2013).

##### **2. L'immunité du nouveau-né dépend du type de placentation**

La protection immunitaire du nouveau-né dépend essentiellement de l'immunité transmise par la mère. En effet, c'est la mère qui va transmettre cette immunité quasiment excessivement humorale par le biais d'anticorps (Pastoret, Govaerts, Bazin

1990). Selon les espèces, la mise en place de cette immunité va différer en fonction notamment du type de placentation (Tizard 2013).

a) Chez les carnivores domestiques

Les carnivores domestiques présentent un placenta de type endothéliochorial. Ce type de placenta permet le passage en quantité très limitée d'anticorps (IgG) de la mère au fœtus (environ 10 à 12%). La majeure partie des anticorps acquis est donc transmise via le colostrum durant les premières heures de vie (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

b) Chez les suidés et les équidés

Les suidés et les équidés présentent un placenta de type épithéliochorial. Six couches de tissus sont interposées entre la circulation maternelle et fœtale, ce qui rend impossible le passage d'immunoglobulines à travers le placenta. Ainsi, ces espèces naissent totalement dépourvus d'anticorps maternels. C'est la prise de colostrum qui conférera l'entièreté de l'immunité acquise (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

c) Chez les ruminants

Les ruminants présentent également un placenta de type épithéliochorial, avec cette fois-ci cinq couches de tissus interposées entre la circulation maternelle et fœtale, ce qui rend impossible le passage d'immunoglobulines à travers le placenta. De même, ces espèces disposeront de l'intégralité de leurs anticorps à la suite de la prise colostrale (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

## B. Le transfert passif d'immunité

### 1. La composition du colostrum

Le colostrum contient les différentes sécrétions synthétisées par les glandes mammaires durant les dernières semaines de gestation ainsi que des protéines (notamment les immunoglobulines) provenant du sang de la mère. Ces protéines sont secrétées dans le colostrum grâce à différentes hormones, notamment les œstrogènes et la progestérone (Tizard 2013).

L'immunoglobuline qui est la plus présente dans le colostrum est l'IgG, et ceci est valable chez toutes les mammifères. Des IgA sont également présentes en grande quantité, et des IgM et des IgE sont présentes, mais en quantité moindre. La composition du colostrum varie entre chaque espèce comme le montre le Tableau 3 suivant :

**Tableau 3** : Concentration en immunoglobulines (mg/dL) dans le colostrum d'espèces domestiques (Tizard 2013)

	<b>IgA</b>	<b>IgM</b>	<b>IgG</b>
<b>Cheval</b>	500-1500	100-350	1500-5000
<b>Bovin</b>	100-700	300-1300	2400-8000
<b>Ovin</b>	100-700	400-1200	4000-6000
<b>Porc</b>	950-1050	250-320	3000-7000
<b>Chien</b>	500-2200	14-57	120-300
<b>Chat</b>	150-340	47-58	4400-3250

La composition en anticorps du colostrum est donc assez représentative de la quantité d'anticorps présents dans le sang de la mère et donc de son exposition à différents antigènes. Ainsi, une vaccination durant la gestation permettra de conférer un nombre d'anticorps plus important au nouveau-né, d'autant plus que le système immunitaire de la mère est orienté vers une réponse de type Th2 durant la gestation (Tizard 2013).

## 2. Absorption des anticorps colostraux

### a) Mécanismes d'absorption des anticorps

Les nouveau-nés prennent le colostrum très rapidement après la naissance. A ce stade, l'activité des protéases est faible et est d'autant plus réduite par les trypsines présentes dans le colostrum ingéré. Ainsi, les protéines colostrales ne sont pas dégradées et atteignent l'intestin grêle intactes (Tizard 2013).

Les immunoglobulines colostrales se lient à des récepteurs Fc appelés FcRn, présents à la surface des cellules épithéliales. Une fois liées à ces récepteurs, les immunoglobulines subissent une endocytose par les cellules épithéliales, ce qui leur permet d'atteindre la circulation sanguine du nouveau-né (Tizard 2013).

La sélectivité dans l'absorption des immunoglobulines diffère au sein de chaque espèce. En effet, chez les suidés et les équidés, les IgG et les IgM sont préférentiellement absorbées tandis que les IgA restent dans l'intestin. Chez les ruminants, la sélectivité est moindre et la totalité des immunoglobulines est absorbée (Tizard 2013).

La durée de la perméabilité intestinale est également variable au sein de chaque espèce, mais aussi pour les différentes classes d'immunoglobulines. En général, la perméabilité est maximale après la naissance et commence à diminuer six heures

après la naissance car les cellules épithéliales possédant les FcRn sont remplacées par des cellules épithéliales qui n'en possèdent pas. Généralement, il est également considéré que vingt-quatre heures après la naissance, les immunoglobulines ne sont plus absorbées ou en très faible quantité (Tizard 2013).

#### b) Echec du transfert passif d'immunité

Il existe différentes raisons pour lesquelles l'échec du transfert passif d'immunité peut survenir.

Tout d'abord, il peut y avoir un échec de production du colostrum. Le colostrum est constitué de diverses sécrétions qui sont produites à la fin de la gestation. Ainsi, une mise bas précoce peut engendrer un colostrum pauvre. Il ne faut pas omettre les variations entre les individus. En effet, la quantité en IgG dans le colostrum peut varier considérablement d'un individu à un autre (Tizard 2013).

Ensuite, il peut y avoir un problème d'ingestion du colostrum. Chez des animaux comme le porc, les portées peuvent fréquemment contenir un nombre important de nouveau-nés. Ainsi, la quantité en colostrum peut être insuffisante et donc l'apport pour chaque nouveau-né peut l'être également. Certains nouveau-nés sont parfois trop faibles pour téter à la naissance et n'ingèrent pas le colostrum assez tôt. Parfois, la mère présente un faible instinct maternel et empêche ses petits de téter, ce qui peut engendrer un échec du transfert de l'immunité (Tizard 2013).

Enfin, le transfert de l'immunité passive peut échouer dans le cas d'un défaut d'absorption du colostrum (Tizard 2013).

### 3. Conséquences de la prise colostrale : la mise en place d'une immunité passive

L'ingestion du colostrum permet la mise en place d'une immunité locale ainsi que d'une immunité systémique via les anticorps d'origine maternels absorbés. Le colostrum contribue aussi à la maturation de ce système immunitaire dit naïf du fait des leucocytes qu'il peut contenir (Pastoret, Govaerts, Bazin 1990).

#### a) L'immunité locale

Il va y avoir la mise en place d'une immunité passive locale. Cette immunité locale est à la fois spécifique grâce aux immunoglobulines colostrales, mais aussi non spécifique via des facteurs anti-microbiens non spécifiques (Jacques 2012).

Chez le veau, une partie des immunoglobulines sériques est à nouveau secrétée dans la lumière intestinale et permet une immunité intestinale prolongée de quelques jours. Il s'agit majoritairement d'IgA (Jacques 2012).

Les immunoglobulines présentes à la surface des muqueuses vont localement protéger l'intestin en empêchant l'attachement des bactéries et des virus à la paroi intestinale (Jacques 2012).

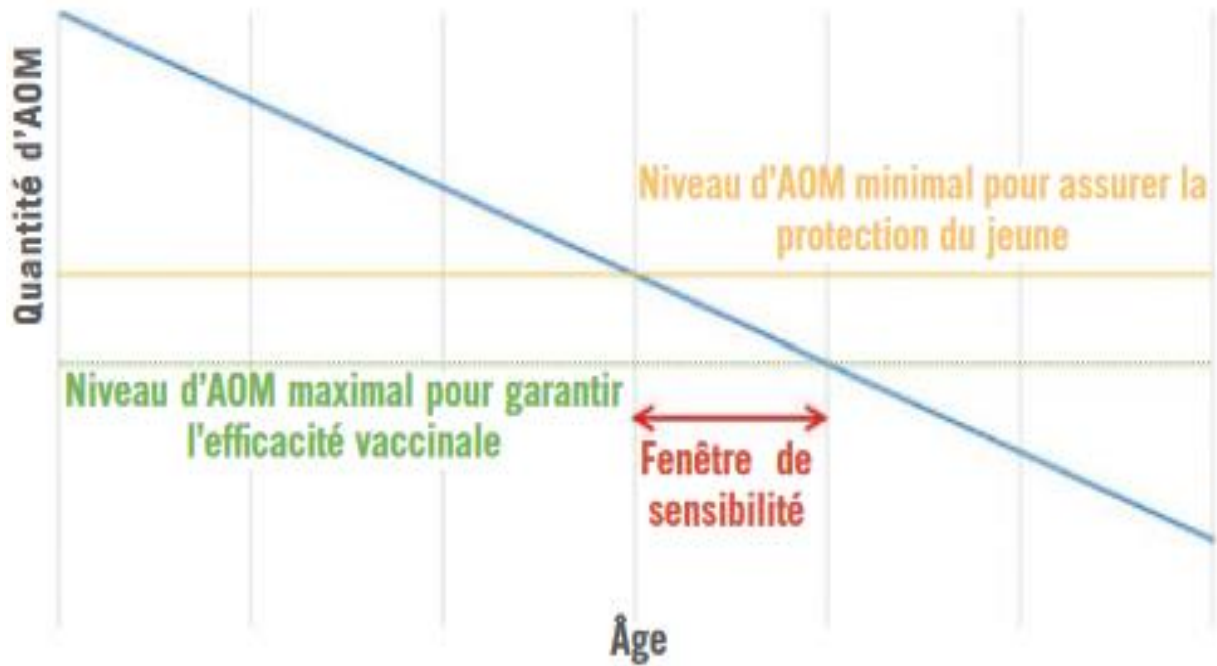
Au-delà des vingt-quatre heures après la naissance, des facteurs anti-microbiens non spécifiques tel que la lactoferrine ou la lactoperoxydase par exemple, vont également contribuer à la protection locale (Jacques 2012).

#### *b) L'immunité systémique*

L'immunité systémique va essentiellement reposer sur les IgG et les IgM transmises par la mère. Chez les ovins, dans le cas où l'immunité locale est insuffisante, les IgM permettront l'agglutination des bactéries et les IgG leur opsonisation. Ce sont les IgM qui jouent un rôle essentiel dans cette immunité systémique. Cependant, cette immunité va diminuer au fur et à mesure que les anticorps d'origine maternelles seront catabolisés (Le Moine 2009).

### C. Passage de l'immunité colostrale à l'immunité active

L'immunité passive acquise va progressivement s'épuiser grâce au catabolisme des immunoglobulines colostrales pour laisser place à une immunité active. Au cours de cette transition, dite « période critique », la proportion en anticorps d'origine maternelles sera insuffisante pour protéger le jeune contre un pathogène et la synthèse d'anticorps endogène ne compensera pas ce déficit. La période critique varie entre chaque espèce : elle est aux alentours de trois mois chez les carnivores domestiques et de trois à six mois chez les ruminants (Niewiesk 2014).



**Figure 4** : Anticorps maternels et interférences avec la vaccination (Bercker 2019)

C'est durant cette période critique que de nombreux échecs vaccinaux sont rencontrés. En effet, les anticorps d'origine maternelles résiduels vont empêcher la synthèse d'immunoglobulines et donc la séroconversion recherchée par la vaccination (Niewiesk 2014).

De nombreux mécanismes ont été proposés pour expliquer ces interférences entre l'immunité acquise et la vaccination. Une première a suggéré que les anticorps d'origine maternelle résiduels se liaient aux récepteurs Fc des lymphocytes B et empêcheraient donc la production d'anticorps. Une autre théorie évoque que les anticorps d'origine maternelle masqueraient l'épitope de l'antigène vaccinal et empêcheraient donc la reconnaissance de cet antigène par les lymphocytes B. (Tizard 2013).

L'efficacité de la vaccination augmente considérablement après les six premiers mois de vie. Cependant, il est nécessaire de protéger les individus avant d'atteindre cette période optimale. C'est pourquoi plusieurs injections de primo-vaccination à quatre semaines d'intervalles sont fréquemment réalisées pour vacciner les jeunes animaux. Afin d'établir un calendrier de vaccination idéal, il faut tenir compte de la nature du vaccin utilisé ainsi que de l'espèce (Tizard 2013).



# DEUXIEME PARTIE : LES INTERFERENCES ENTRE LES ANTICORPS D'ORIGINE MATERNELLE ET LA VACCINATION

## I. Chez le chien

### A. La parvovirose

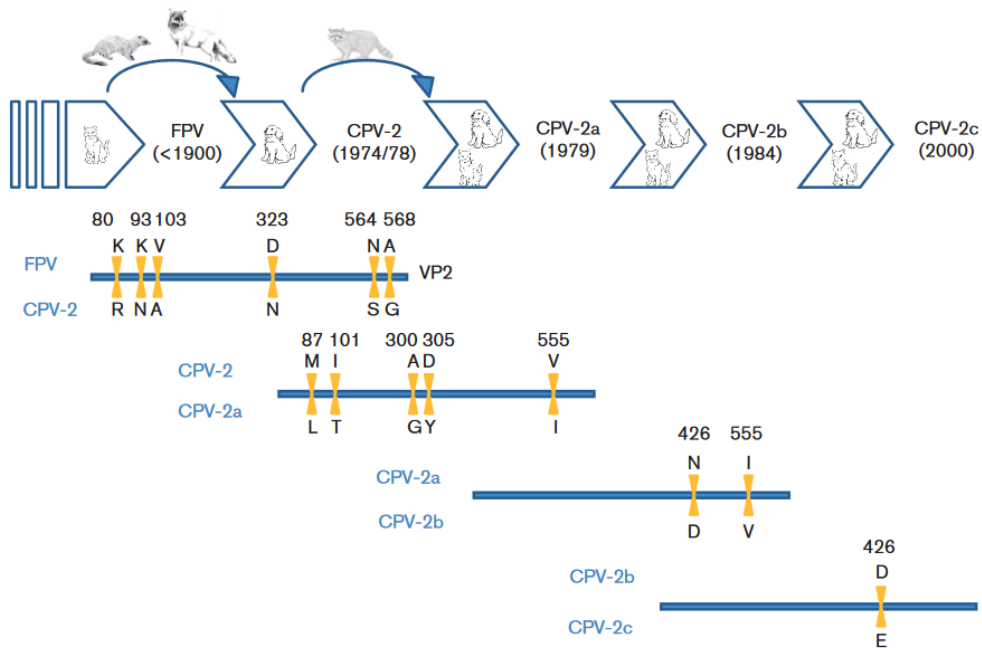
#### 1. Description de la maladie

##### a) Le virus

La parvovirose est une maladie infectieuse causée par un virus dénommé Canine Parvovirus 2 (CPV-2). Ce virus appartient à la famille des Parvoviridae. Il s'agit d'un virus à ADN non-enveloppé, très résistant dans l'environnement (Goddard, Leisewitz 2010).

Le CPV-2 est issu du Carnivore protoparvovirus (CPV-1) qui affectait essentiellement les carnivores sauvages et les chats, mais pas les chiens. Le CPV-2 a émergé dans les années 70 et a causé une panzootie qui s'est propagé en Asie, en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Amérique ainsi qu'en Europe en 1978 chez des chiens domestiques uniquement. Dans les années 80, le CPV-2 a été remplacé par un virus différent d'un point de vue génétique et antigénique, dénommé le CPV-2a, qui possédait un fort avantage épidémiologique, notamment la capacité d'infecter les chats. Le CPV-2a a évolué en deux variants, le CPV-2b et le CPV-2c, respectivement mis en évidence en 1984 et en 2000. La différence entre ces trois variants s'établit sur une variation du résidu 426. Cette mutation affecte une région antigénique majeure (protéine capsidaire VP2). L'existence de plusieurs variants n'interfère pas avec la vaccination grâce à l'existence de réactions croisées (Miranda, Thompson 2016).





**Figure 5 :** Evolution du CPV-2 chez le chien au cours du temps (Miranda, Thompson 2016)

*b) Epidémiologie*

Les chiens de toute race, âge et sexe sont concernés par la maladie mais les chiots âgés de six semaines à six mois sont les plus sensibles. Durant les premiers jours de leur vie, les chiots ayant eu une prise de colostrum correcte sont protégés de l'infection par les anticorps d'origine maternelle. Seulement, ces anticorps ont une demi-vie d'approximativement dix jours et le risque d'infection augmentent avec la diminution de leur concentration (Goddard, Leisewitz 2010).

*c) Pathogénicité*

Le CPV-2 se transmet très facilement et très rapidement entre les chiens par voie oro-fécale (transmission directe) ou par voie oro-nasale avec des sécrétions contaminées par des fèces (transmission indirecte). Une fois dans l'organisme, le virus affecte particulièrement les tissus à forte activité mitotique, tels que les tissus lymphoïdes, l'épithélium intestinal, la moelle osseuse ainsi que les tissus embryonnaires. La durée d'incubation peut varier de trois à sept jours. L'excrétion du virus dans les matières fécales peut commencer dès trois jours après l'infection et peut continuer jusqu'à trois à quatre semaines après l'apparition des signes cliniques (Goddard, Leisewitz 2010).

#### d) Signes cliniques

Auparavant, un des signes cliniques les plus fréquemment observés lors d'une parvovirose était une myocardite du fait de l'affinité du virus à se répliquer dans des tissus à activité mitotique importante. Aujourd'hui, elle n'est plus que très peu observée si ce n'est dans le cas de chiots âgés de moins de huit semaines nées d'une mère non vaccinée. Les chiots succombaient souvent 24 heures après l'apparition des signes cliniques (Goddard, Leisewitz 2010).

Une gastro-entérite aïgue est la manifestation principale de la maladie et est essentiellement rencontrée chez les chiots âgés de moins de six mois. Les signes cliniques sont frustrés et se traduisent par une anorexie, de la léthargie, de la fièvre, des vomissements voir de l'hématémèse et de la diarrhée pouvant être hémorragiques. Du fait de la perte importante en eau et en protéines, un état de déshydratation et un choc hypovolémique peuvent être observés. Une douleur abdominale prononcée est souvent présente également (Goddard, Leisewitz 2010).

#### 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Les vaccins disponibles contre la parvovirose sont des vaccins à agents vivants atténués, du fait de leur efficacité nettement supérieure à celles des vaccins à agents inactivés. Ainsi, au cours de cette partie, seuls les vaccins utilisant de tels agents ont été pris en compte (Spibey et al. 2008).

Une étude publiée en 2014 a comparé trois groupes de chiots de 6 semaines : un groupe de cinq chiots sans AOM vaccinés, un groupe de cinq chiots possédant des AOM et qui ont été vaccinés, ainsi qu'un groupe contrôle possédant des AOM mais n'ayant pas été vacciné. Les chiots ont été vaccinés à six et neuf semaines d'âge (Wilson et al. 2014).

Le titre en anticorps est évalué par séroneutralisation et s'exprime comme la dilution de sérum nécessaire pour observer une atténuation de 50% de l'effet cytopathique. Il a été évalué jusqu'à leur treizième semaine d'âge. Une épreuve de virulence fut réalisée à douze semaines d'âge, soit trois semaines après la deuxième injection de primo-vaccination. Les auteurs ont alors évalué l'état clinique des chiots, l'excrétion du virus dans les matières fécales ainsi que la présence ou non d'une lymphopénie (Wilson et al. 2014).

La séroconversion suite à la première administration du vaccin était faible, mais restait cependant meilleure chez les individus ne possédant pas d'AOM. En effet, vingt-et-un jour après la vaccination, le titre en anticorps moyen pour le groupe vacciné sans AOM était supérieur à 1500, pour un titre inférieur à 100 dans le groupe vacciné possédant des AOM. Après la seconde vaccination, la séroconversion était plus satisfaisante (titre en anticorps moyen de 2500) mais restait toujours moins conséquente (titre en anticorps moyen de 6000) chez les animaux qui possédaient des AOM au début de l'expérience. Il a donc été constaté dans cette étude que la séroconversion est altérée par la présence d'AOM dirigés contre le CPV-2b chez les chiots, et qu'ils rendent ainsi la vaccination moins efficace (Wilson et al. 2014).

En ce qui concerne l'épreuve de virulence, les résultats obtenus pour l'ensemble des critères évalués étaient bien plus satisfaisants chez les chiots vaccinés que chez le groupe témoin. Seule l'excrétion fécale était présente chez tous les chiots, et cela concernait 40% des chiots du groupe A, 60% des chiots du groupe B et 100% des chiots du groupe C. Au vu de ces résultats, il est envisageable que les deux injections de vaccins aient permis une séroconversion qui permet de réduire les signes cliniques chez les chiots consécutivement à une infection par le CPV-2b, mais que cette dernière reste à nouveau plus efficace en l'absence d'AOM (Wilson et al. 2014).

Dans une seconde étude, l'efficacité de deux vaccins à agents vivants atténués a été testée. Deux groupes de trente chiots ont été vaccinés à l'aide d'un des deux vaccins, à trois reprises à six, neuf et douze semaines d'âge (Coyne 2000).

Les titres en anticorps contre le CPV-2b ont été évalués grâce à un test d'inhibition d'hémagglutination ainsi que par séroneutralisation après chaque vaccination (Coyne 2000).

Dans cet article, il a été montré que, dans les deux cas, la séroconversion était inversement proportionnelle à la quantité d'AOM que possède le chiot (Figure 6). En effet, le pourcentage de chiots ayant séroconverti était, pour les deux vaccins, moindre lorsque le titre en anticorps était élevé. On peut donc conclure de cette étude que les AOM interfèrent avec une réponse du système immunitaire à la vaccination (Coyne 2000).

Titer prior to vaccination	First Vaccination <sup>†</sup>		Second Vaccination		Third Vaccination	
	Vaccine A	Vaccine B	Vaccine A	Vaccine B	Vaccine A	Vaccine B
≤1:40	17/22 (77%)	12/21 (57%)	6/7 (86%)	9/16 (56%)	1/1 (100%)	8/8 (100%)
1:80	3/4 (75%)	0/7 (0%)	1/2 (50%)	1/2 (50%)	1/1 (100%)	0/0 (NA) <sup>‡</sup>
≥1:160	0/4 (0%)	0/2 (0%)	1/1 (100%)	0/0 (NA)	0/0 (NA)	0/0 (NA)
<b>Total</b>	<b>20/30</b>	<b>12/30</b>	<b>8/10</b>	<b>10/18</b>	<b>2/2</b>	<b>8/8</b>

\* Data is given as number of puppies that had a fourfold increase in titer/number of puppies that had not seroconverted

<sup>†</sup> Puppies were vaccinated at six, nine, and 12 weeks of age

<sup>‡</sup> NA=not applicable

**Figure 6** : Titre en anticorps contre le CPV-2b (Test d'inhibition d'hémagglutination) après chaque vaccination et corrélation avec les taux en anticorps pré-vaccinaux (Coyne 2000).

D'autres études concernant les interférences entre les anticorps d'origine maternelle et la vaccination ont été réalisées dans le cadre de la parvovirose et sont résumées dans le Tableau 4 :

**Tableau 4** : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la parvovirose

Matériel	Type d'étude	Résultat	Interprétation	Référence
- 24 chiots, 8 semaines - Mères vaccinées 5 mois avant la mise bas  <u>Groupe A</u> : 8 chiots vaccinés avec vaccin à agent vivant atténué 1 <u>Groupe B</u> : 8 chiots vaccinés avec vaccin à agent vivant atténué 2 <u>Groupe C</u> : 8 chiots, témoin  Vaccination à S8-S12-S16 Vaccin à agent <b>vivant atténué</b> (Groupe A et B)	<b>Dosage par test ELISA</b> <b>Test d'inhibition d'hémagglutination</b>  - Pas d'épreuve de virulence	- Séroconversion après la première injection du groupe B pour la plupart des individus et pour la moitié du groupe A (10 semaines).	<b>Interférence entre AOM et vaccination pour le groupe A</b>	(Shams, Pourtaghi, Abdolmaleki 2022)

<p>- 60 chiots, 4 semaines - Mères vaccinées 6 mois avant la mise bas</p> <p><u>Groupe A</u> : 30 chiots vaccinés avec vaccin 1 <u>Groupe B</u> : 30 chiots vaccinés avec vaccin 2</p> <p>- Vaccination à S6 – S9 – S12 Vaccins à agent <b>vivant atténué</b> (Groupe A et B)</p>	<p><b>Test d'inhibition d'hémagglutination</b> <b>Titre en anticorps neutralisants</b></p> <p>Pas d'épreuve de virulence</p>	<p>- Séroconversion inversement proportionnelle au titre en AOM dans le groupe A et B</p>	<p><b>Interférence entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Coyne 2000)</p>
<p>- 72 chiots, 4 semaines - Mère disposant d'un titre en anticorps &gt; 1 :2560</p> <p>- Vaccination à S4 – S6 – S8 – S10 Vaccin à agent <b>vivant atténué</b></p>	<p><b>Test d'inhibition d'hémagglutination</b></p> <p>Pas d'épreuve de virulence</p>	<p>- Absence de séroconversion après la première vaccination, 25% de séroconversion après la deuxième vaccination</p>	<p><b>Interférence entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Buonavoglia et al. 1992)</p>
<p>- 25 chiots, 4 semaines, sélectionnés en fonction de leurs titres en AOM - Aucune information sur la mère et le statut vaccinal</p> <p><u>Groupe A</u> : 20 chiots vaccinés avec vaccin à agent vivant atténué <u>Groupe B</u> : 5 chiots, témoin</p> <p>- Vaccination à S6 – S10 Vaccin à agent <b>vivant atténué</b></p>	<p><b>Titre en anticorps neutralisants</b></p> <p><b>Epreuve de virulence réalisée à S18</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Lymphopénie</li> <li>- Excrétion fécale</li> <li>- Evaluation clinique</li> </ul>	<p><b>Titre en anticorps neutralisants</b> : séroconversion après la première vaccination, différence significative entre les deux groupes à S12</p> <p><b>Epreuve de virulence</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Score clinique : 1 chiot du groupe A, considéré atteint, 4 chiots du groupe B</li> <li>- Lymphopénie : 3 chiots du groupe A, 5 chiots du groupe B</li> <li>- Excrétion fécale : 1 chiot du</li> </ul>	<p><b>Pas d'interférence entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Glover et al. 2012)</p>

		groupe A, 5 chiots du groupe B		
15 chiots, 6 semaines  <u>Groupe A</u> : 5 chiots sans AOM (MDA-) vaccinés <u>Groupe B</u> : 5 chiots avec AOM vaccinés <u>Groupe C</u> : 5 chiots avec AOM non vaccinés  Vaccination à S6 – S9 Vaccin à agent <b>vivant atténué</b>	<b>Titre en anticorps neutralisants</b>  <b>Epreuve de virulence à S12</b> - Lymphopénie - Excrétion fécale - Evaluation clinique	<b>Titre en anticorps neutralisants</b> : séroconversion significativement meilleure pour le groupe A que groupe B  <b>Epreuve de virulence</b> : - Lymphopénie : aucun chiot vacciné - Excrétion fécale : 2 chiots groupe A, 3 chiots groupe B, 5 chiots groupe C. - Evaluation clinique : absence de signe clinique chez les chiots vaccinés	<b>Interférence entre les AOM et la vaccination</b>	(Wilson et al. 2014)

D'après ces différentes études, il semblerait que les anticorps d'origine maternelle interfèrent avec la vaccination dans le cadre de la parvovirose dans la majorité des cas.

Cependant, après seize semaines d'âge, il est considéré que le titre en anticorps d'origine maternelle est trop bas pour interférer avec la vaccination chez la plupart des individus. Ainsi, une dernière injection à seize semaines d'âge est indispensable pour conférer une protection quasi-certaine au chiot contre la parvovirose (Vila Nova et al. 2018).

Un rappel à douze mois d'âge est recommandé. Ce rappel sert essentiellement à protéger les chiots qui n'auraient pas été correctement immunisés avec le protocole de vaccination initial, car il n'est pas exclu que des anticorps résiduels aient pu interférer après seize semaines d'âge chez certains individus (Vila Nova et al. 2018).

## B. L'hépatite de Rubarth

### 1. Description de la maladie

#### a) Le virus

L'hépatite de Rubarth est une maladie infectieuse causée par l'adénovirus canin de type 1 (CAV-1). Ce virus appartient à la famille des *Adenoviridae* et au genre des *Mastadenovirus*. Il s'agit d'un virus à ADN double brin, non enveloppé. Ce sont des virus très résistants dans l'environnement, ils peuvent persister jusqu'à plusieurs semaines à 20°C (Sykes 2014).

Il existe également l'adénovirus canin de type 2 (CAV-2) qui présente beaucoup d'antigènes communs avec le CAV-1. Il est d'ailleurs utilisé pour le vaccin contre l'hépatite de Rubarth car il confère une protection croisée (Sykes 2014).

#### b) Epidémiologie

Le CAV-1 peut causer la maladie chez plusieurs espèces comme les loups, les coyotes, les renards (espèce chez laquelle des encéphalites ont été rapporté) et les chiens. Le spectre d'hôte est cependant moins large que pour celui de la maladie de Carré (Sykes 2014).

Cette maladie a le plus fréquemment été rencontrée chez les chiens âgés de moins d'un an, mais peut toucher les animaux de tout âge, sexe ou race. La prévalence chez les chiens plus âgés est moindre grâce à la vaccination (Sykes 2014).

#### c) Pathogénicité

Le CAV-1 peut se trouver dans la salive, les urines et les fèces des individus infectés. La transmission se fait essentiellement par voie directe entre animaux mais est aussi possible par contact indirect avec des supports contaminés notamment. Etant donné sa nature, il s'agit d'un virus qui résiste dans l'environnement. La transmission par aérosol semble être une voie de contagion mineure. Les parasites externes tel que les tiques ou les puces peuvent être vecteur de cette maladie, bien que ce mode de transmission soit anecdotique (Sykes 2014).

L'infection initiale se fait par voie nasopharyngée, oropharyngée ou conjonctivale. La réplication virale se produit dans les amygdales et la dissémination dans le sang se fait par voie lymphatique. Le virus va ensuite atteindre les organes tel que les yeux, le

foie, les reins ou d'autres endothéliums pouvant conduire à des inflammations, des hémorragies ou des nécroses (Sykes 2014).

d) Signes cliniques

Les signes cliniques apparaissent le plus souvent après une période d'incubation allant de quatre à neuf jours (Sykes 2014).

La forme suraiguë se traduit par une mort quelques heures après le début des signes cliniques. La forme aiguë, la plus fréquemment rencontrée, peut se traduire de diverses manières, mais il est fréquemment observé chez les individus infectés de l'hyperthermie, de la dysorexie, une conjonctivite uni ou bilatérale, des troubles respiratoires, des vomissements, de la diarrhée pouvant être hémorragique ou contenir du méléna, de la polydipsie et de l'apathie. Le taux de mortalité est de 100% chez les chiots de moins de deux semaines et de 10 à 30% chez les adultes. (Sykes 2014)

Des encéphalites consécutives à une infection par le CAV-1 ont également été rapportées. Les chiens présentent de l'ataxie, des convulsions, une perte de vision et parfois un nystagmus. L'apparition de signes neurologiques peut également traduire une encéphalose hépatique (Sykes 2014)

2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Les vaccins utilisés contre l'hépatite de Rubarth sont majoritairement des vaccins à agents vivants atténués contenant l'adénovirus canin de type 2 (CAV-2). Ces vaccins offrent une protection croisée contre l'adénovirus canin de type 1 (CAV-1), tout en évitant certains effets secondaires associés à la vaccination directe contre le CAV-1 (CVPM 2021)

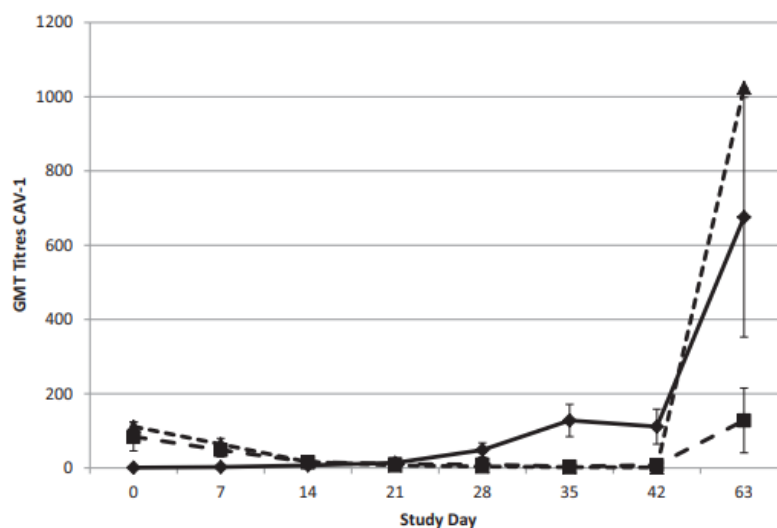
Une étude publiée en 1959 s'est intéressée à la cinétique de déclinaison des anticorps d'origine maternelle dirigés contre le virus de l'hépatite de Rubarth. Il est discuté de l'efficacité d'un vaccin à agent vivant atténué sur des chiots possédants ou non des AOM contre le CAV-1. Il en résulterait que les chiots possédants des AOM n'ait pas réussi à séroconvertir face aux chiots n'en possédant pas au même âge. En effet, la tentative d'immunisation a été réalisé vingt heures après la naissance, et les chiots ne possédant pas d'AOM ont fourni une réponse immunitaire satisfaisante à contrario de



ceux qui en possèdent. Ainsi, une interférence semble être mise en cause dans l'échec d'immunisation des chiots possédant des AOM (Carmichael, Robson, Barnes 1962).

Une autre étude publiée en 2014 s'est intéressée aux interférences entre les anticorps d'origine maternelle la vaccination contre l'hépatite de Rubarth. Cette même étude traitait également de la parvovirose et de la maladie de Carré, le principe a donc été décrit dans les parties précédentes (Wilson et al. 2014).

Les résultats de l'expérience sont retranscrits dans la Figure 7. Pour l'ensemble des individus, le titre en anticorps a montré une décroissance jusqu'à la première vaccination. Concernant les chiots vaccinés et qui ne possédaient pas d'AOM, la première augmentation observée du titre en anticorps neutralisant contre le CAV-1 a été constatée sept jours après la première vaccination pour 80% des chiots. Tous les chiots ont ensuite séroconverti sept jours plus tard et le titre en anticorps a continué d'augmenter jusqu'à quatorze jours après la seconde vaccination pour l'ensemble des individus (titre moyen en anticorps de 128). Pour les chiots vaccinés possédant des AOM, le titre en anticorps n'a cessé de décliner jusqu'à quatorze jours après la seconde vaccination (titre moyen en anticorps de 4.0), traduisant un échec de séroconversion consécutivement aux deux injections de vaccins (Wilson et al. 2014).



**Triangles** : MDA+ vaccinés ; **Carrés** : MDA- non vaccinés ; **Losanges** = MDA- vaccinés ; **Vaccination à J0 & J14.**

**Figure 7** : Titre moyen en anticorps contre le CAV-1 au cours de l'étude (Wilson et al. 2014)

Ainsi, ces études permettent d'objectiver la présence d'interférences entre la vaccination et les anticorps d'origine maternelle dans le cadre de l'hépatite de Rubarth. Il est donc important de le prendre en compte dans le schéma vaccinal des chiots.

## C. La maladie de Carré

### 1. Description de la maladie

#### a) Le virus

La maladie de Carré est une maladie infectieuse causée par un virus (CDV). C'est un *Morbillivirus* appartenant à la famille des *Paramyxoviridae* dans laquelle on trouve notamment le virus de la rougeole humaine. Il s'agit d'un virus à ARN négatif enveloppé, peu résistant dans l'environnement (Martella, Elia, Buonavoglia 2008).

L'enveloppe est recouverte de deux protéines de surface majeur qui forment des spicules : l'hémagglutinine (H) permettant la liaison du virus aux récepteurs de la cellule cible et la protéine de fusion (F) qui permet la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cytoplasmique, donc la pénétration du virus dans la cellule (Martella, Elia, Buonavoglia 2008).

#### b) Epidémiologie

Le CDV peut toucher de nombreux mammifères, notamment les Canidés, les Mustélinés, les Procyonidés ou encore les Ursidés (Martella, Elia, Buonavoglia 2008).

Les chiens de toute race, âge et sexe y sont sujets mais les chiots âgés de trois à six mois semblent être plus susceptibles d'attraper la maladie que des chiens plus âgés. Cette observation semble corrélée au déclin des anticorps d'origine maternelle. En effet, à un plus jeune âge ils sont encore protégés par ces anticorps et les chiens plus âgés sont souvent protégés par la vaccination (Martella, Elia, Buonavoglia 2008).

La prévalence de cette maladie a été très fluctuante au cours du temps, avec un déclin ces dix dernières années mais avec une recrudescence dernièrement. La maladie semble se manifester d'autant plus lors des périodes froides (Martella, Elia, Buonavoglia 2008).

#### c) Pathogénicité

Étant donné la nature de ce virus, la transmission se fait essentiellement par contact direct entre les individus ou via des sécrétions ainsi que des excréments, notamment l'urine (Martella, Elia, Buonavoglia 2008).

Le virus entre dans l'organisme par voie oro-nasale essentiellement et se réplique dans les tissus lymphoïdes, engendrant une immunodépression avec une leucopénie

sévère. Quelques jours après l'infection, le virus se répand dans les cellules épithéliales de la plupart des organes ainsi que le système nerveux central. La période d'incubation peut varier d'une à quatre semaines (Martella, Elia, Buonavoglia 2008).

#### d) Signes cliniques

Les premiers signes cliniques peuvent apparaître dès une semaine après l'infection. L'animal présentera une fièvre transitoire, une possible perte d'appétit, des écoulements nasaux et oculaires ainsi que de l'apathie. En fonction de la réponse immunitaire de l'animal et de sa capacité à lutter contre l'infection, ces signes cliniques peuvent disparaître bien que le virus persiste dans certains tissus tel que l'uvée, les neurones, l'urothélium et certains tissus cutanés (Martella, Elia, Buonavoglia 2008).

Etant donné la localisation multiple du virus dans l'ensemble des tissus épithéliaux, des signes cliniques respiratoires, digestifs et cutanés peuvent apparaître sous dix jours après l'infection. Les signes cliniques peuvent être exacerbés par des surinfections bactériennes. Des signes neurologiques tels qu'un nystagmus, des convulsions, une paralysie partielle ou totale peuvent apparaître 20 jours après l'infection. Des mâchonnements et des contractions de la mâchoire sont caractéristiques d'une infection par le virus de la maladie de Carré (Martella, Elia, Buonavoglia 2008).

L'intensité des signes cliniques est directement liée à la virulence de la souche mise en cause, l'âge et le statut immunitaire de l'animal (Martella, Elia, Buonavoglia 2008).

La forme chronique de cette maladie se traduit par une dégénérescence de la gaine de myéline ainsi qu'une encéphalomyélite (Martella, Elia, Buonavoglia 2008).

## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Les vaccins disponibles contre la maladie de Carré sont essentiellement des vaccins à agents vivants atténués. Cela s'explique par leur efficacité bien supérieure à celle des vaccins à agents inactivés. Ainsi, dans cette partie, seuls les vaccins à agents vivants atténués ont été pris en compte (Chappuis 1995).

Une étude publiée en 2023 a comparé l'efficacité de deux vaccins à agents vivants atténués contre la maladie de Carré. Vingt-quatre chiots de huit semaines ont été réparti en trois groupe : un groupe contrôle ne recevant pas de vaccin (groupe C), et deux groupes de chiots recevant l'un des deux vaccins (groupe A et groupe B). Ils ont

été vaccinés à huit, douze et seize semaines d'âge. L'ensemble des chiots possédaient des anticorps d'origine maternelle, la mère ayant été vaccinée à l'aide d'un vaccin à agent vivant atténué cinq mois avant la mise bas (Shams, Pourtaghi 2023).

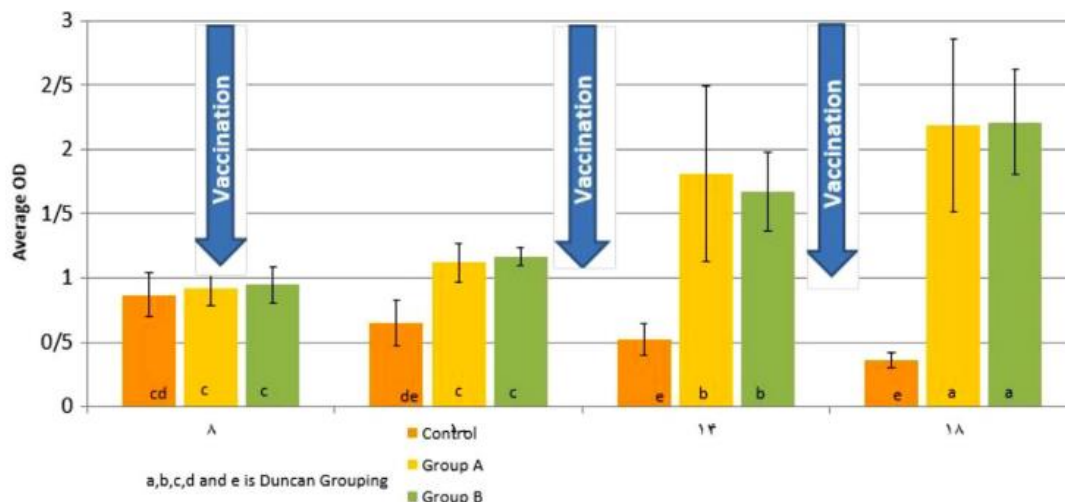
Les anticorps ont été évalués par méthode ELISA indirecte à huit, dix, quatorze et dix-huit semaines d'âge. Des intervalles ont été établis en fonction du titre en anticorps. Le titre était considéré faible s'il est inférieur à 1 :40, moyen s'il était compris entre 1 :80 et 1 :160, et élevé s'il était supérieur à 1 :320. Aucune épreuve de virulence n'a été réalisée dans cette étude (Shams, Pourtaghi 2023).

À huit semaines d'âge, soit avant la première vaccination, l'ensemble des chiots du groupe A et 87.7% des chiots du groupe B avaient un titre en anticorps moyen, le reste du groupe B un titre en anticorps faible (Shams, Pourtaghi 2023).

À dix semaines d'âge, soit deux semaines après la première vaccination, 25% des chiots du groupe A ont vu leur taux en anticorps décroître, tandis que les autres possédaient toujours un titre en anticorps qualifié de moyen. Concernant le groupe B, 12.5% des chiots possédaient un titre en anticorps faible, et 50% d'entre eux ont atteint un taux en anticorps élevé. Il n'y avait pas de différence significative entre les valeurs obtenues à huit et dix semaines d'âges pour les deux groupes (Figure 8) (Shams, Pourtaghi 2023).

À quatorze semaines d'âge, soit deux semaines après la seconde vaccination, 12.5% des chiots du groupe A ont vu leur taux en anticorps décroître, et 50% du groupe possèdent un taux en anticorps élevé. La différence avec les résultats obtenus à dix

semaines d'âge n'est pas significative. Pour le groupe B, 62.5% des individus possèdent un taux en anticorps élevés (Shams, Pourtaghi 2023).



**Figure 8** : Comparaison de l'efficacité de deux vaccins contre le CDV à l'aide de trois vaccinations (Shams, Pourtaghi 2023)

D'après les résultats, la séroconversion traduite par l'évaluation des titres en anticorps après chaque vaccination ne semble pas optimale après la première injection, ni après la seconde. En effet, l'absence de différence significative traduit un taux en anticorps qui n'augmente pas de façon satisfaisante après chaque injection. D'après cette étude, l'âge idéal pour la vaccination serait de quatorze semaine (Shams, Pourtaghi 2023).

D'autres études concernant les interférences entre les anticorps d'origine maternelle et la vaccination ont été réalisées dans le cadre de la maladie de Carré et sont résumées dans le Tableau 5 :

**Tableau 5** : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la maladie de Carré

Matériel	Type d'étude	Résultat	Interprétation	Référence
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 24 chiots, 8 semaines</li> <li>- Mère vaccinée 5 mois avant la mise bas</li> </ul> <p><u>Groupe A</u> : vaccinés avec vaccin à agent vivant atténué 1</p>	<p><b>ELISA Indirect</b></p> <p>Pas d'épreuve de virulence</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de différence significative entre S8 et S10 pour les deux groupes</li> <li>- Absence de différence significative entre S12 et S10 pour le groupe A</li> </ul>	<p><b>Interférence entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Shams, Pourtaghi 2023)</p>

<p><u>Groupe B</u> : vaccinés avec vaccin à agent vivant atténué 2</p> <p><u>Groupe C</u> : groupe contrôle</p> <p>Vaccination à S8, S12 et S16</p> <p>Vaccins à agents <b>vivants atténués</b></p>				
<p>- 60 chiots, 4 semaines</p> <p>-Mères vaccinées 6 mois avant la mise bas</p> <p><u>Groupe A</u> : 30 chiots vaccinés avec vaccin à agent vivant atténué 1</p> <p><u>Groupe B</u> : 30 chiots vaccinés avec vaccin à agent vivant atténué 2</p> <p>- Vaccination à S6 – S9 – S12</p> <p>Vaccin à agent <b>vivant atténué</b> (Groupe A et B)</p>	<p><b>Test d'inhibition d'hémagglutination</b></p> <p><b>Titre en anticorps neutralisants</b></p> <p>Pas d'épreuve de virulence</p>	<p>Séroconversion de 57% du groupe A et 53% du groupe B après la première vaccination</p>	<p><b>Interférence entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Coyne 2000)</p>
<p>15 chiots, 6 semaines</p> <p><u>Groupe A</u> : 5 chiots sans AOM (MDA-) vaccinés</p> <p><u>Groupe B</u> : 5 chiots avec AOM vaccinés</p> <p><u>Groupe C</u> : 5 chiots avec AOM non vaccinés</p> <p>Vaccination à S6 – S9</p> <p>Vaccin à agent <b>vivant atténué</b></p>	<p><b>Titre en anticorps neutralisants</b></p> <p><b>Epreuve de virulence à S12</b></p> <p>-Lymphopénie</p> <p>- Excrétion fécale</p> <p>- Evaluation clinique</p>	<p><b>Titre en anticorps neutralisants :</b></p> <p>Séroconversion après la première injection pour le groupe A, absence de séroconversion pour le groupe B</p> <p><b>Epreuve de virulence :</b></p> <p>Absence de signe clinique chez les chiots vaccinés</p>	<p><b>Interférence entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Wilson et al. 2014)</p>

D'après ces études, il semblerait que les anticorps d'origine maternelles interfèrent avec la vaccination dans le cadre de la maladie de Carré.

Après seize semaines d'âge, il est considéré que le titre en anticorps maternelle résiduel est trop bas pour interférer avec la vaccination. Une dernière injection à seize semaines est donc fortement recommandée pour optimiser le statut immunitaire des chiots (Wilson et al. 2014). Un rappel à douze mois est également recommandé (Vila Nova et al. 2018).

## D. La leptospirose

### 1. Description de la maladie

#### a) La bactérie

La leptospirose est causée par des bactéries pathogènes aérobiques strictes Gram négatives. Ces bactéries appartiennent à l'ordre des Spirochètes, au genre *Leptospira* et à l'espèce *interrogans* (Picardeau 2013; Van De Maele et al. 2008).

Ces bactéries sont constituées d'un protoplasme, d'une enveloppe recouverte de lipopolysaccharides (LPS) ainsi que de mucopeptides antigéniques. Elles possèdent un organe locomoteur appelé flagelle, qui leur confère une grande mobilité même dans les milieux les plus visqueux (Picardeau 2013). Elles peuvent survivre dans les sols jusqu'à six mois en fonction de la nature des sols. Cependant, ces bactéries sont sensibles à la dessiccation et apprécient les milieux humides à température ambiante. C'est pour cette raison qu'on les trouvera fréquemment dans les eaux stagnantes, la terre et la boue (Van De Maele et al. 2008).

Plusieurs sérovars sont responsables de la maladie et sont associés à un certain type de réservoir (Bharti et al. 2003).

Avant 1960, les sérogroupes *Icterohaemorrhagiae* et *Canicola* était prioritairement incriminés dans les formes cliniques de la leptospirose canine. Un vaccin bivalent a permis de réduire considérablement l'incidence de la maladie. Des sérogroupes historiquement non vaccinaux sont aujourd'hui mentionnés tel que *Grippotyphosa* ou encore *Australis*. Des vaccins trivalents et tétravalents sont aujourd'hui commercialisés pour limiter l'infection contre ces quatre sérogroupes (Bharti et al. 2003).

#### b) Epidémiologie

Les leptospires sont capables d'infecter l'organisme de l'ensemble des mammifères dans lesquels elles peuvent se répliquer. De façon générale, les sérovars sont plus

adaptés à certains mammifères qu'à d'autres. Il s'agit d'une zoonose de répartition mondiale et c'est le rat qui en est le principal vecteur et réservoir (Bharti et al. 2003).

Les chiens mâles âgés de quatre à sept ans semblent être les plus touchés par la maladie, mais aucune race ne semble être plus susceptible qu'une autre, si ce n'est les chiens de chasse qui semblent être plus touchés du fait qu'ils sont plus régulièrement en contact avec la faune sauvage (Van De Maele et al. 2008).

#### c) Pathogénicité

Les animaux domestiques se contaminent essentiellement de façon indirecte par l'environnement, notamment par voie transmuqueuse au travers de muqueuses saines ou à la faveur d'érosions cutanées par contact avec de l'eau ou des matériaux souillés par les urines des animaux réservoirs. Ces réservoirs peuvent excréter cette bactérie tout au long de leur vie dans leurs urines sans pour autant développer de signes cliniques. Les animaux domestiques peuvent donc être à l'origine d'une contamination humaine (Van De Maele et al. 2008).

Suite à la contamination par la bactérie, il y a une phase dite de leptospirémie durant laquelle les leptospires se multiplient dans le compartiment vasculaire. Un syndrome fébrile se déclenche après sept jours d'incubation et si la souche est particulièrement virulente ou les défenses immunitaires de l'hôte moindre, l'animal peut mourir à ce stade d'une forme suraigüe foudroyante. Après cette phase vasculaire, les leptospires atteignent les organes cibles tel que le foie et le rein où elles se répliquent à nouveau et peuvent causer d'importants dommages. Certains animaux qui guérissent deviennent porteurs sains et contaminent à leur tour l'environnement par excrétion urinaire des leptospires (Van De Maele et al. 2008).

#### d) Signes cliniques

La forme subaiguë, qui est la forme la plus fréquemment diagnostiquée, se traduit par de l'hyperthermie, de l'anorexie et des vomissements. Il est également fréquemment observée une douleur abdominale, de la léthargie, une faiblesse musculaire ainsi que des vomissements. Une polyuro-polydipsie peut indiquer une défaillance rénale. Une insuffisance rénale aiguë est souvent observée du fait de la localisation de la bactérie dans les tubules rénaux proximaux. Des ictères sont également fréquemment rapportés et sont à corrélés à une défaillance hépatique (Van De Maele et al. 2008).



## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

En médecine vétérinaire, les vaccins utilisés contre la leptospirose sont des vaccins à agents inactivés.

Une étude publiée en 2013 s'est intéressée aux potentielles interférences entre la vaccination et les anticorps d'origine maternelle contre la leptospirose. Huit groupes de huit chiots de six semaines ne possédant pas d'anticorps dirigés contre les différents sérogroupes de *Leptospira interrogans* ont été constitués. Quatre groupes (groupes 5 à 8) ont reçu un antisérum permettant de mimer la présence d'AOM quarante-huit heures avant la première vaccination, tandis que les autres groupes (groupes 1 à 4) n'en ont pas reçu et ont été considéré comme dépourvus d'AOM (Klaasen et al. 2013).

Le vaccin utilisé était un vaccin à agent inactivé non-adjuvé dirigés contre les quatre sérogroupes. Les chiots ont été vaccinés à l'âge de six et dix semaines (Klaasen et al. 2013).

Le titre en anticorps neutralisants a été évalué grâce à un test d'agglutination tout au long de l'étude. Une épreuve de virulence fut réalisée trois semaines après la seconde vaccination contre différents sérogroupes. Les auteurs ont alors évalué l'état clinique des chiots, la présence de néphrites interstitielles, ont réalisé des comptages plaquettaires, des PCR et des cultures bactériennes afin d'isoler le microorganisme sur le sang et dans les urines. Les données sont présentées dans la Figure 9 (Klaasen et al. 2013).

Les résultats illustrés dans la Figure 9 permettent de constater que, pour les huit groupes, les différents paramètres étudiés étaient significativement plus satisfaisants chez les chiots vaccinés que pour les groupes contrôles. De plus, aucune différence significative n'a été constatée entre les chiots vaccinés du groupe 1 à 4 et les chiots vaccinés du groupe 1 à 5 (Klaasen et al. 2013).

Study (challenge)	Treatment group	Number of dogs/group with:				
		Positive blood cultures or PCR (serum) (at least two positive samples on at least two different days)	Positive urine and kidney cultures (at least one positive sample from day 14 post-challenge onwards)	Clinical signs	Thrombocytopenia	Interstitial nephritis
1 (Canicola)	L4	0/8	0/8	2/8*	0/8	0/8
	Control	6/8	7/8	8/8	7/8	7/8
2 (Icteroh.)	L4	0/7	0/7	0/7	0/7	0/7
	Control	5/7	6/7	2/7	0/7†	2/7
3 (Gripp.)	L4	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	Control	1/8‡	6/8	2/8	3/8	0/8
4 (Australis)	L4	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	Control	6/8	0/8	0/8	0/8	1/8
5 (Canicola)	L4	0/7	0/7	0/7	0/7	0/7
	Control	7/8	7/8	8/8	6/8	8/8
6 (Icteroh.)	L4	0/7	0/7	0/7	0/7	0/7
	Control	6/8	5/8	4/8	2/8	0/8
7 (Gripp.)	L4	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	Control	7/8	2/8	1/8	4/8	3/8
8 (Australis)	L4	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	Control	4/8	0/8	1/8	2/8	0/8

\*Two dogs only had mild, transient clinical signs, and no positive culture or PCR results, no thrombocytopenia and no interstitial nephritis; the mild clinical signs, however, complied with the criterion of 'dog positive for infection'

†Although none of the control dogs had thrombocytopenia (<200×10<sup>9</sup> per litre), a significant decrease in thrombocyte counts was found on day 3 postchallenge. (mean values on day 3: L4 group, 674×10<sup>9</sup>; control group, 263×10<sup>9</sup>)

‡Five out of eight dogs had a positive PCR result on day 3 and a negative PCR result on day 7, and one out of eight dogs had a positive PCR result on days 3 and 7, so that (based on the definition of a positive dog) only one dog was positive

**Figure 9** : Tableau synthétique des résultats post-challenge des cultures/PCR, des évaluations cliniques des chiots, de la présence d'une thrombopénie et de néphrite interstitielle (Klaasen *et al.* 2013)

En ce qui concerne l'étude sérologique, la présence d'anticorps dirigés contre un ou plusieurs sérogroupes de *Leptospira* dans les groupes 5 à 8 a été constaté chez 97% des chiots avant la vaccination, ce qui signifie que leur statut immunitaire était semblable à ceux des chiots ayant reçu des AOM. Consécutivement aux deux vaccinations, les auteurs affirment que les titres en anticorps chez ces chiots étaient similaires voir plus importants que pour les chiots considérés comme dépourvus d'AOM (absence de données chiffrées) (Klaasen *et al.* 2013).

Les différents résultats présentés dans cette étude permettent de constater l'absence d'interférence entre les anticorps d'origine maternelle et la vaccination dans le cadre de la leptospirose chez le chien. Elle permet également de préciser que ces interférences sont absentes et ce pour les différents sérogroupes contre lesquels il est possible de vacciner.

## II. Chez le chat

### A. La panleucopénie infectieuse féline

#### 1. Description de la maladie

##### a) Le virus

La panleucopénie infectieuse féline, également appelée parvovirose féline, une maladie provoquée par le Feline Panleukopenia Virus (FPV). De même que pour la parvovirose canine, le virus mis en cause est un petit virus à ADN simple brin non enveloppé ce qui leur confère un grand pouvoir de résistance dans le milieu extérieur (Stuetzer, Hartmann 2014).

Le FPV et le CPV sont deux virus très rapprochés, et il est d'ailleurs supposé que le CPV soit issue d'une mutation génétique du FPV. Cependant, le FPV possède des propriétés biologiques différentes et il n'existe qu'un seul sérotype. Le CPV-2 est en revanche capable d'infecter les chats et des cas d'infection concomitantes du FPV et du CPV-2 ont été rapporté (Tuzio 2021).

##### b) Epidémiologie

Le chat domestique est l'hôte primaire, mais l'ensemble des Félidés y sont sensibles ainsi que certaines espèces appartenant à la famille des Mustelidae, des Procyonidae et des Viveridae (Tuzio 2021).

Le FPV peut affecter les chats de tout âge. La prévalence de la maladie a drastiquement diminué au cours des vingt dernières années, en partie grâce à la vaccination et à l'éducation des propriétaires. Les chatons sont protégés par les anticorps d'origine maternelle qui permettent de protéger le chaton durant les six à huit premières semaines de vie (Stuetzer, Hartmann 2014). Cependant, cette maladie demeure un réel problème au sein de la population féline et notamment chez les chats d'extérieurs. Les refuges ainsi que les élevages sont particulièrement affectés par cette maladie à cause de la concentration d'animaux, d'un flux important d'animaux pas nécessairement vaccinés et de mesures hygiéniques insuffisantes (Tuzio 2021).

Une recrudescence de la maladie est fréquemment observée en été et au début de l'automne. Cela s'explique par la mise-bas de nombreux chatons possédant un taux d'anticorps d'origine maternelle inadéquat et qui permettent de faire circuler la maladie (Tuzio 2021).

### c) Pathogénicité

Après une contamination par voie oro-fécale ou oro-nasale via des sécrétions contaminées par des fèces, le FPV se multiplie dans les tissus lymphoïdes locaux puis diffuse dans le sang (phase dite de virémie) avant d'atteindre les organes lymphoïdes secondaires. Ce virus a un tropisme marqué pour les cellules à forte activité mitotique, notamment les entérocytes ou encore la moelle osseuse hématopoïétique, qui explique l'entérite et la leucopénie (Stuetzer, Hartmann 2014).

La contamination peut également se faire *in utero*. Si elle a lieu pendant les deux premiers tiers de la gestation, cela va engendrer des avortements. Cependant, si cette contamination a lieu durant le dernier tiers de la gestation, alors le FPV peut se multiplier dans les cellules de Purkinje du cervelet et provoquer une atrophie cérébelleuse à l'origine d'ataxie chez le chaton (Stuetzer, Hartmann 2014).

La période d'incubation peut varier de deux à quatorze jours en fonction de l'âge de l'animal, de la sévérité de l'infection ou d'autres maladies concomitantes. Les signes cliniques apparaissent sous deux à sept jours après l'infection dans la plupart des cas. La durée de l'excrétion virale est très variable, pouvant aller de deux jours après l'infection à six semaines après la rémission (Tuzio 2021).

### d) Signes cliniques

Dans sa forme classique, la panleucopénie infectieuse féline se traduit par un syndrome fébrile avec hyperthermie, anorexie et abattement qui se complique de vomissements associés à une déshydratation sévère. Une diarrhée sévère est fréquemment observée, elle peut être hémorragique ou non (Tuzio 2021).

Une forme suraigüe existe et se caractérise par une mort subite de l'animal quatre à neuf jours après infection par le virus. La maladie progresse très rapidement dans ce cas, passant d'une léthargie sévère au coma puis à la mort de l'animal en l'espace de quelques heures. Les vomissements et la diarrhée peuvent-être rapportés, mais souvent l'animal succombe avant de présenter ces signes cliniques (Tuzio 2021).

Comme expliqué précédemment, l'infection in-utero des chatons est possible. La mère peut posséder une immunité naturelle partielle ou une vaccination récente qui n'engendrera aucun signe clinique chez elle. Cependant, l'infection peut se produire chez le fœtus. Dans le cas où cette dernière survient dans le dernier tiers de la gestation, le chaton présentera des signes d'ataxie, d'hypermétrie et d'incoordination

dans ses mouvements. Malgré cela, ce sont des animaux alertes et non débilisés qui s'adaptent souvent à leur mode de vie (Tuzio 2021).

## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

La vaccination contre la panleucopénie infectieuse féline repose essentiellement sur l'utilisation de vaccins à agents vivants atténués (Jakel et al. 2012). Cependant, il existe également des vaccins à agents inactivés qu'il est recommandé d'utiliser chez des chatons de moins de 4 mois, des femelles gestantes ou encore des individus immunodéprimés (Truyen et al. 2009).

Une étude publiée en 2001, a étudié l'efficacité de deux protocoles de vaccination chez des chatons possédant ou non des AOM dirigés contre le FPV. Les individus du groupe A ont été vaccinés à six, neuf et douze semaines tandis que les individus du groupe B ont été vaccinés à neuf et douze semaines d'âge. Le vaccin utilisé était un vaccin à agent vivant atténué, avec une concentration plus élevée pour le groupe A que pour le groupe B. Les anticorps sont grâce à un test d'inhibition d'hémagglutination (Dawson et al. 2001).

Une différence significative a été observée entre les deux groupes à neuf semaines, lorsque seul le groupe A avait reçu une injection de vaccin, avec 42% de séroconversion. Cependant, à douze et quinze semaines, respectivement trois semaines après la deuxième et troisième vaccination, l'écart n'était plus significatif (45% pour le groupe A et 53% pour le groupe B à douze semaines, 61% pour le groupe A et 75% pour le groupe B à quinze semaines). En comparaison, à neuf semaines, 88% des chatons du groupe A sans AOM avait séroconverti. De même, à douze et quinze semaines, 88% des chatons du groupe A sans AOM avaient séroconverti pour 45% et 61% des chatons du groupe A possédant AOM.

D'autres études concernant les interférences entre les anticorps d'origine maternelle et la vaccination ont été réalisées dans le cadre de la panleucopénie infectieuse féline. L'ensemble des études sont résumées dans le Tableau 6.

**Tableau 6** : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la panleucopénie infectieuse féline

Matériel	Type d'étude	Résultats	Interprétation	Référence
<p>- 62 chatons, 8 semaines</p> <p>- Vaccination à S8, S12, S16</p> <p>- Vaccin à agent <b>vivant atténué</b></p> <p>- Mère possédant des anticorps contre le FPV</p>	<p><b>Test d'inhibition d'hémagglutination</b></p> <p><b>Titre en anticorps neutralisants</b></p>	<p>-10% de séroconversion après la première vaccination, 36,7% après la troisième vaccination</p> <p>-Capacité de séroconversion des chatons inversement corrélée au titre en anticorps de la mère</p>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Jakel et al. 2012)</p>
<p>51 chatons, 6 semaines</p> <p>Chatons possédant des AOM et chatons séronégatifs</p> <p>- Vaccination à S6, S9 et S12 (groupe A), S9 et S12 (groupe B)</p> <p>- Vaccin à agent <b>vivant atténué</b></p>	<p><b>Test d'inhibition d'hémagglutination</b></p>	<p>- Taux de séroconversion de 42% chez les chatons possédant des AOM, 88% chez les chatons séronégatifs après la première vaccination. Tendance similaire pour les deux groupes pour les autres vaccinations</p> <p>- Absence de différence significative après la seconde et troisième injection de vaccin pour les deux groupes avec des AOM</p>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Dawson et al. 2001)</p>
<p>- 27 chatons, 8 semaines</p> <p>- 10 chatons avec taux en AOM bas</p> <p>- 17 chatons avec taux en AOM élevé</p> <p>- Vaccination à S8, S11, S14</p> <p>- Vaccin à agent <b>vivant atténué &amp; inactivé</b></p>	<p><b>Test d'inhibition d'hémagglutination</b></p>	<p>- 40% des chatons avec un taux élevé en AOM n'ont pas séroconverti après 17 semaines d'âge</p> <p>- Pour tous les chatons, séroconversion significativement moins bonne pour ceux ayant reçu le vaccin à agent inactivé à 11 semaines d'âge (0% contre 86% avec</p>	<p><b>Interférence entre AOM et vaccination pour les deux types de vaccins</b></p> <p><b>Interférences moindres avec le vaccin à agent vivant atténué</b></p>	<p>(DiGangi et al. 2012)</p>

- Mère vaccinée avec un <b>vaccin à agent inactivé</b>		le vaccin à agent vivant atténué)		
--	--	-----------------------------------	--	--

## B. Le syndrome coryza

### 1. Description de la maladie

Le chat souffre fréquemment d'un syndrome respiratoire supérieur dénommé « coryza félin ». Plusieurs virus et bactéries y sont impliqués, dont l'herpesvirus félin de type 1 (FeHV-1) et le calicivirus félin (FCV). Les vaccins sur le marché sont destinés à immuniser les individus contre ces deux virus, c'est pour cela que seuls ces agents pathogènes seront décrits dans cette partie.

#### a) Herpesvirus félin de type 1 (FHV-1)

L'herpesvirus félin de type 1 (FHV-1) appartient à la famille des *Herpesviridae*. Il s'agit d'un virus à ADN double brin enveloppé (et de ce fait peu résistant dans le milieu extérieur). Son enveloppe expose sur sa face externe des glycoprotéines qui sont responsables de l'immunogénicité du virus et des interactions avec la cellule infectée (Dawson, Radford, Gaskell 2004). Les caractéristiques principales de ces virus sont leur capacité de latence définitive et de réactivation (Gaskell et al. 2007).

#### b) Le calicivirus félin (FCV)

Le calicivirus félin (FCV) appartient à la famille des *Caliciviridae*. Il s'agit d'un virus à ARN + non enveloppé, très résistant dans l'environnement. Il existe beaucoup de souches différentes d'un point de vue antigénique et pathogénicité (Dawson, Radford, Gaskell 2004).

#### c) Epidémiologie

Le FeHV-1 est très répandu dans la population féline, mais la prévalence est plus élevée dans les collectivités de chats, et les chats non vaccinés y sont plus sensibles. L'infection est essentiellement directe lors de contact avec un chat infecté de manière aiguë ou de manière latente en phase de réexcrétion virale. En effet, tous les chats ayant été infecté par le FHV-1 se voient porteurs latents de ce virus. Les chattes infectées de manière latente peuvent subir une phase de réexcrétion virale lors de la mise-bas et de la lactation, engendrant une transmission du virus aux chatons. La transmission transplacentaire n'a pas été mise en évidence (Gaskell et al. 2007).

Le FCV se transmet par voie oro-nasale lors de contact entre individus ou par aérosol mais du fait de sa grande résistance dans l'environnement, une contamination indirecte par le milieu extérieur est également possible. Les chats de tout âge sont sensibles à ce virus, les plus sensibles étant les jeunes animaux non vaccinés, bien que le vaccin ne permette pas une protection efficace contre toutes les souches (Radford et al. 2007).

d) Pathogénicité

Le FHV-1 pénètre l'organisme par voie nasale, orale ou conjonctivale. C'est un virus qui présente un tropisme pour les cellules épithéliales de la conjonctive et du tractus respiratoire supérieur, ainsi que pour les cellules nerveuses. Durant la phase aiguë de l'infection, la multiplication virale se fait essentiellement au niveau des muqueuses du septum nasal, du nasopharynx, des amygdales, des conjonctives ou encore de la trachée. L'excrétion virale débute dès 24 heures après l'infection et dure une à trois semaines. Le FeHV-1 va ensuite se propager le long des nerfs sensoriels et gagner ainsi le nerf trijumeau qui constitue le principal site de latence de l'herpesvirus. À ce stade, l'animal devient porteur latent et la réactivation virale sera possible au cours de la vie de l'animal, qui engendrera une nouvelle phase d'excrétion (Gaskell et al. 2007).

Le FCV se réplique essentiellement dans les tissus buccaux et respiratoires bien que certaines souches puissent également se multiplier ailleurs. L'excrétion est possible dans les sécrétions oro-pharyngées jusqu'à trente jours après l'infection. Au-delà de cette période, certains chats sont toujours excréteurs et sont définis comme porteurs chroniques. Il est possible d'être porteurs à vie de ce virus (Radford et al. 2007).

e) Signes cliniques

La primo-infection par le FHV-1 cause, après deux à six jours d'incubation, une maladie des yeux et du tractus respiratoire. Il sera fréquemment observé des signes cliniques généraux tel que de l'hyperthermie, de l'abattement et de la dysorexie, mais également des signes locaux comme des éternuements, du jetage et des écoulements oculaires d'abord séreux puis mucopurulents, des conjonctivites voire une kératite. La maladie dure habituellement entre sept et quatorze jours. La réactivation et la réexcrétion virales peuvent apparaître subcliniques, mais dans le cas où ils se manifestent, ils sont souvent moins sévères que ceux présentés lors de la primo-infection. Une évolution vers un phénomène chronique est possible avec notamment une rhino-sinusite



chronique. Les cas d'avortement sont rares et sont plutôt imputables aux conséquences systémiques de la maladie plutôt qu'à l'effet direct du virus (Gaskell et al. 2007).

La forme la plus classique d'une infection par le FCV se traduit par des ulcères buccaux. Ce sont initialement des vésicules observées fréquemment sur la langue qui finissent par se percer et une nécrose de l'épithélium peut s'en suivre. La guérison survient généralement au bout de deux à trois semaines mais des portages chroniques sont possibles avec notamment des gingivo-stomatites chroniques. Certains animaux peuvent également présenter des boiteries qui traduisent une synovite. Une forme hypervirulente de calicivirose est également décrite, et s'avère extrêmement contagieuse. Dans ce cas de figure, le virus se multiplie dans des compartiments cellulaires non conventionnels, et sont observés une hyperthermie sévère, des œdèmes (notamment des membres), des ulcérations buccales, -mais également des coussinets. La forme la plus grave de cette calicivirose hypervirulente se traduit par une nécrose du foie, de la rate et du pancréas, pouvant conduire au décès de l'animal (Radford et al. 2007).

## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Une étude publiée en 2011 a comparé la capacité de séroconversions de vingt-sept chatons possédant des AOM à différents taux contre le FHV-1 et le FCV en utilisant un vaccin à agents vivants atténués ou un vaccin à agents inactivés. Les chatons étaient tous vaccinés à l'aide d'un des deux vaccins à huit, onze et quatorze semaines d'âge. Le titre en anticorps était évalué par séroneutralisation pour les deux virus jusqu'à dix-sept semaines d'âge. Le titre en anticorps était considéré comme protecteur si ce dernier était supérieur ou égal à 1 :16 pour le FHV-1 et 1 : 32 pour le FCV. S'il était inférieur, il était considéré que les individus n'avaient pas réussi à séroconvertir (DiGangi et al. 2012).

En ce qui concerne le FHV-1, 37% des chatons possédaient des AOM dirigés contre le virus, tandis que 63% étaient séronégatifs au début de l'étude. Les résultats de l'étude affirment que 70% des chatons qui possédaient un haut taux en AOM n'ont pas séroconverti de façon satisfaisante, pour seulement 29% des chatons avec un faible taux en AOM. De plus, de tous les chatons ayant reçu le vaccin à agent inactivé, aucun

des chatons possédant un taux en anticorps élevé au départ n'a séroconverti par rapport aux autres (88%) (DiGangi et al. 2012).

Il est donc possible de conclure que la présence d'AOM représente un frein à la vaccination dans le cadre du FHV-1, car plus les individus possédaient un haut taux au début de l'étude, moins la séroconversion s'est avérée satisfaisante. De plus, elle l'est encore moins lorsque des vaccins à agents inactivés sont utilisés. Une des raisons possibles serait que ce type de vaccin possède une capacité moindre à pallier les interférences par rapport aux vaccins à agents vivants atténués (DiGangi et al. 2012).

En ce qui concerne le FCV, 78% des chatons possédaient des AOM dirigés contre le virus, tandis que 22% étaient séronégatifs au début de l'étude. Les résultats de l'étude démontrent que de tous les chatons possédant un titre élevé en anticorps au début de l'étude, seul 9% n'ont pas séroconverti de façon satisfaisante à dix-sept semaines. De plus, à onze semaines d'âge, de tous les chatons ayant un faible taux en AOM, 90% ont séroconverti lorsqu'ils ont reçu le vaccin à agent vivant atténué, pour seulement 17% qui ont reçu le vaccin à agent inactivé (DiGangi et al. 2012).

Il ne semblerait donc pas que les AOM aient interféré avec le protocole de vaccination des chatons en ce qui concerne le FCV. En effet, la majorité des chatons, avec un taux faible ou élevé d'AOM, ont séroconverti à la fin de l'étude. L'utilisation des deux types de vaccin a permis une séroconversion à dix-sept semaines, mais il semblerait que le vaccin à agent vivant atténué ait été plus efficace chez les individus avec ou sans AOM avec une séroconversion plus précoce (DiGangi et al. 2012).

Une autre étude, publiée en 2001, a étudié l'efficacité de deux protocoles de vaccination chez des chatons possédant ou non des AOM dirigés contre le FCV et le FHV-1. Les individus du groupe A ont été vaccinés à six, neuf et douze semaines tandis que les individus du groupe B ont été vaccinés à neuf et douze semaines d'âge. Le vaccin utilisé était un vaccin à agents vivants atténués pour les deux virus, avec une concentration plus élevée pour le groupe A que pour le groupe B. Les anticorps sont évalués par séroneutralisation pour le FCV et par méthode ELISA indirect pour le FHV-1. Les résultats sont synthétisés dans la Figure 10 ci-dessous (Dawson et al. 2001).

Virus	Group	9 weeks of age	12 weeks of age	15 weeks of age
FHV-1	Early vacc.	9/20 (45%)*	18/26 (69%)	23/24 (96%)
	Con. vacc.	1/20 (5%)*	11/22 (50%)	16/20 (80%)
FCV	Early vacc.	3/24 (12.5%)	8/24 (33%)	11/21 (52%)
	Con. vacc.	0/25 (0%)	8/20 (40%)	13/22 (59%)

Early vacc., early-vaccinated group (group A) vaccinated at 6, 9 and 12 weeks of age; Con. vacc., conventionally vaccinated group (group B) vaccinated at 9 and 12 weeks of age.

\*Significant difference between early- and conventionally vaccinated groups on Fisher's exact test and GEE analysis (Wald test).

†Significant difference between early- and conventionally vaccinated groups on Fisher's exact test.

FHV-1, feline herpesvirus; FCV, feline calicivirus; FPLV, feline panleucopenia virus.

**Figure 10** : Taux de séroconversion des chatons possédant des AOM contre le FHV-1 et le FCV consécutivement à la vaccination (Dawson et al. 2001)

En ce qui concerne le FHV-1, une différence significative a été observée entre les deux groupes à neuf semaines, lorsque seul le groupe A avait reçu une injection de vaccin, avec 45% de séroconversion. Cependant, à douze et quinze semaines, respectivement trois semaines après la deuxième et troisième vaccination, l'écart n'était plus significatif. En comparaison, 100% des chatons du groupe A sans AOM avaient séroconverti à douze et quinze semaines, pour 69% et 96% des chatons du groupe A possédant AOM (Dawson et al. 2001).

En ce qui concerne le FCV, aucune différence significative concernant le taux en anticorps n'a été constatée et ce à neuf, douze et quinze semaines. Il est à noter qu'à neuf semaines d'âge, seul le groupe A avait reçu une première injection de vaccination, et le titre en anticorps n'en différait pas pour autant. À quinze semaines d'âge, 52% des individus du groupe A et 59% du groupe B ont séroconverti. En comparaison, les chatons ne possédant pas d'anticorps, aussi bien du groupe A que du groupe B, avaient tous séroconverti (Dawson et al. 2001).

Ainsi, il semblerait qu'un protocole de vaccination précoce ne permette pas nécessairement une séroconversion plus rapide chez les chatons. Cela est d'autant plus vrai pour le FCV où la première vaccination n'a pas significativement engendré une différence avec les individus non vaccinés. De plus, la séroconversion est obtenue de façon plus efficace et plus rapidement chez les individus qui ne possèdent pas d'AOM au début de l'étude, majoritairement dans le cadre du FCV. Cela implique que

l'efficacité du protocole vaccinal est altérée chez les individus possédant des AOM, en raison d'interférence, notamment à six semaines d'âge où la vaccination s'est avérée être infructueuse (Dawson et al. 2001).

### III. Chez le bovin

#### A. La fièvre catarrhale ovine (FCO)

##### Description de la maladie

##### a) Le virus

La fièvre catarrhale ovine (FCO) est dû à un Orbivirus, le Bluetongue virus, appartenant à la famille des *Reoviridae*. Il s'agit d'un virus nu à ARN double brin linéaire segmenté. Ce type de virus possède trois capsides enchâssées les unes dans les autres : une capside externe, une capside moyenne et une capside interne. La capside externe contient la protéine VP2 qui va déterminer le sérotype et qui permet de conférer une protection. Il y a donc une protection sérotype dépendante, donc pas de réactions croisées d'un sérotype à l'autre. Il existe vingt-sept sérotypes différents (Maclachlan et al. 2015).

##### b) Epidémiologie

La transmission du Bluetongue virus se fait via un insecte volant, du genre *Culicoides*. Il s'agit d'une maladie vectorielle, non contagieuse et non zoonotique. Sur les vingt-sept sérotypes existant, vingt-cinq sont transmis par ces insectes qui représentent un vecteur biologique de la maladie (Maclachlan et al. 2015).

Les infections par le Bluetongue virus se produisent essentiellement dans les zones tempérées et tropicales, en accord avec la répartition du vecteur de cette maladie. Dans les zones tempérées, il y aura un phénomène de saisonnalité avec une recrudescence de la maladie en été (Maclachlan et al. 2015).

La FCO est une maladie qui peut infecter les bovins, les ovins, les caprins ainsi que les camélidés. Les bovins ont longtemps été considérés comme des réservoirs asymptomatiques de ce virus, mais il s'avère que dans le cas d'une infection par le BTV-8, l'infection peut entraîner des cliniques (Maclachlan et al. 2015).

### c) Pathogénicité

Le mécanisme pathologique est semblable chez l'ensemble des ruminants infecté par le Bluetongue virus.

Après inoculation du virus par la piqûre d'insecte, le virus va se répliquer dans un premier temps dans les nœuds lymphatiques, avant de se répandre dans l'ensemble de l'organisme. Il se répliquera préférentiellement dans les cellules phagocytaires mononuclées, les cellules endothéliales ou encore les lymphocytes (Maclachlan et al. 2009). Cette réplication massive dans les cellules endothéliales associée à la réponse immunitaire de l'animal, va engendrer des dégâts vasculaires considérables tel que de la nécrose, des thrombi ou encore des hémorragies. Ces dégâts vasculaires seront à l'origine des manifestations cliniques de la maladie, notamment au niveau de la cavité buccale, du tractus digestif, des muscles squelettiques ou du cœur (Maclachlan et al. 2015).

La période d'incubation est d'approximativement une semaine, mais peut-être plus longue dans certains cas. La virémie est en moyenne de deux mois (Maclachlan et al. 2015).

### d) Signes cliniques

Chez les bovins infectés par le BTV-8, le tableau clinique se caractérise par une hyperthermie sévère de quelques jours, de l'anorexie et de l'abattement, des œdèmes à diverses localisations, telles que l'articulation du jarret et du boulet, au niveau des onglons, avec une congestion des membres et une boiterie. Des œdèmes de la face sont également rapportés mais sont moins fréquents que chez les ovins. Il est fréquemment observé une congestion du mufler, des gencives et des parois de la cavité buccale qui s'en suit de l'apparition de vésicules qui se rompent pour donner des ulcères superficiels. Dans les cas les plus sévères, des épanchements pleuraux, péricardiques et abdominaux sont rapportés (Maclachlan et al. 2009).

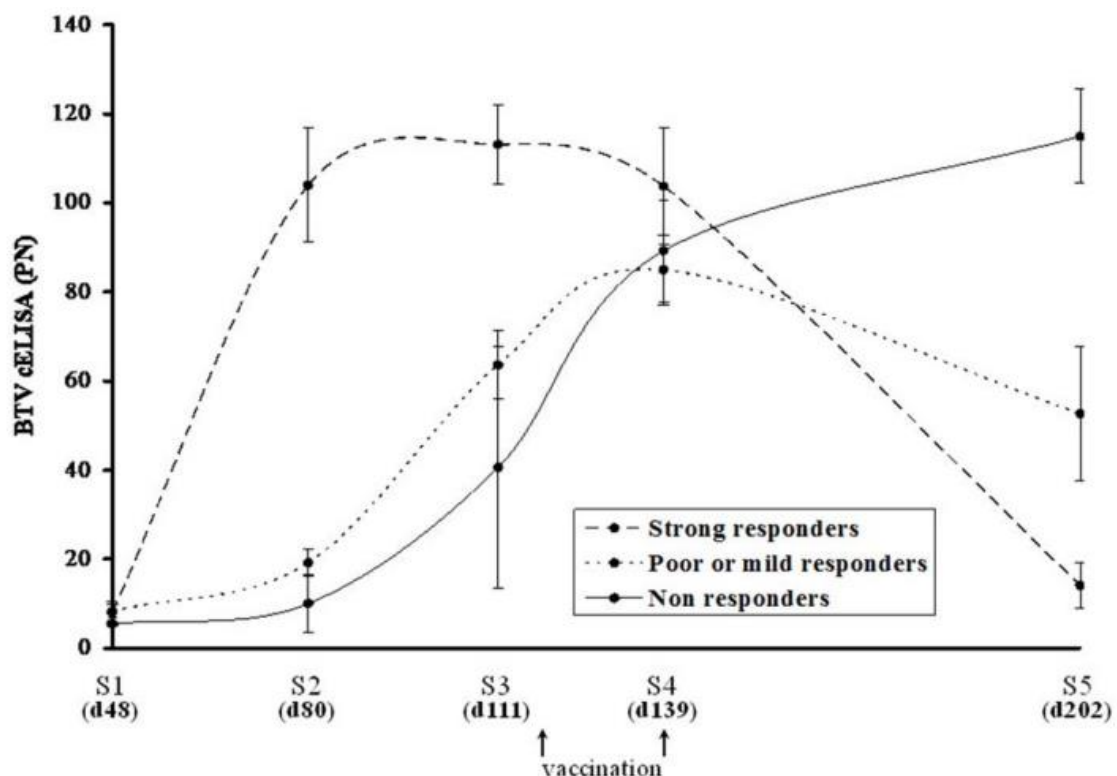
Chez les veaux, après ingestion du colostrum d'une vache infectée, des œdèmes cornéens sont rapportés mais ne sont que transitoires (Maclachlan et al. 2009).

## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Une étude publiée en 2011 s'est intéressée à l'efficacité de la vaccination chez treize veaux possédant des AOM contre le BTV-8. Les vaches gestantes ont été vaccinés

six mois avant la mise bas et se sont avérées être séropositives pour le BTV-8. Les titres en anticorps ont été évalués par séroneutralisation et par méthode cELISA (qui met en place un antigène compétitif en comparaison à la méthode ELISA classique). chez les veaux à S1 (J48), S2 (J80), S3 (J111), S4 (J139) et S5 (J202). Ils ont été vaccinés à S3 et S4 avec un vaccin à agent inactivé, le même ayant été utilisé pour les mères (Vitour et al. 2011).

Les résultats obtenus consécutivement à la mesure des anticorps par méthode cELISA sont présentés dans la Figure 11 ci-dessous. Les résultats sont exprimés en pourcentage de négativité (PN). Ce pourcentage de négativité est une mesure utilisée pour exprimer la proportion de l'absence de l'antigène cible par rapport à un seuil défini. Ainsi, un pourcentage élevé indique peu ou pas de présence de l'antigène cible dans l'échantillon, tandis qu'un pourcentage faible indique une présence significative de l'antigène cible dans l'échantillon. Dans cette étude, un résultat est considéré positif pour un PN inférieur ou égal à 35 et négatif pour un PN supérieur à 45 (Vitour et al. 2011).



**Figure 11** : Cinétique des anticorps dirigés contre le BTV-8 chez les veaux vaccinés (cELISA) (Vitour et al. 2011)

Les données ont permis d'identifier trois types de réponses à la vaccination : les réponses fortes, les réponses modérées et les réponses faibles. Il a été constaté que les réponses fortes étaient corrélées à un PN élevé avant et au moment de la première vaccination (S3) (PN moyen de 113 chez ces individus), tandis que les réponses modérées et faibles étaient associées à des PN plus faibles (PN moyen de 48 chez ces individus), avec une différence significative. À la fin de l'étude (S5), ces mêmes individus qui présentaient un PN élevé à S3 ont séroconverti (PN inférieur à 19), tandis que les individus qui présentaient un PN plus faible avec une tendance de réponse faible n'ont pas séroconverti (PN supérieur à 96) (Vitour et al. 2011).

Ces résultats permettent de conclure que les individus qui présentaient un faible taux en anticorps d'origine maternelle au moment de la vaccination, notamment à S3, ont tous séroconverti. En revanche, les veaux dont les AOM ont présenté une décroissance moins prononcée au cours des premières semaines de l'étude, n'ont pas séroconverti (Vitour et al. 2011).

Ainsi, cette étude laisse présager que les anticorps d'origine maternelle interfèrent avec la vaccination utilisant un vaccin à agent inactivé dans le cadre du BTV-8.

Il est recommandé de vacciner les veaux entre un et trois mois d'âge, notamment en cas de prise insuffisante de colostrum. Cependant, en présence d'anticorps d'origine maternelle, la réponse humorale à la vaccination est freinée. En dehors des périodes à risque (présence abondante de *Culicoides*), une vaccination à cinq ou six mois d'âge est donc plus judicieuse pour limiter ce phénomène d'interférence (Vitour et al. 2011).

## B. La rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR)

### 1. Description de la maladie

#### a) Le virus

La rhinotrachéite infectieuse bovine est une maladie infectieuse contagieuse due à l'Herpesvirus bovin de type 1 (BoHV-1). C'est un herpesvirus appartenant à la famille des *Herpesviridae* (Kahrs 1981). Ce virus présente les mêmes caractéristiques que l'ensemble des virus de cette famille : il s'agit d'un virus à ADN double brin enveloppé, donc peu résistant dans l'environnement. Il dispose d'une capacité de latence définitive associée à des phases de réactivation tout au long de la vie de l'animal porteur.

b) Epidémiologie

De par la nature de ce virus, la contamination se fait essentiellement de façon horizontale par contact direct avec un animal infecté ou via des matières virulentes qui sont nombreuses : sécrétions respiratoires, vaginales, sperme ou placenta. L'environnement constitue une source de contamination moindre. Il a été montré que les mâles étaient plus souvent séropositifs que les femelles. La prévalence du virus au sein d'un élevage est corrélée au nombre d'animaux présent au sein de cet élevage (Raaperi, Orro, Viltrop 2014).

c) Pathogénicité

Le virus pénètre dans l'organisme par voie respiratoire ou génitale. La dissémination de l'infection peut se faire par voie hématogène, via le système nerveux ou encore de cellule en cellule. La phase de virémie va occasionner des lésions secondaires dans d'autres organes. Suite à cette phase de virémie, le virus va s'installer à l'état latent dans les cellules nerveuses et le ganglion trijumeau dans le cas d'infection respiratoire ou dans les ganglions sacrés lors d'infection génitale. La réactivation virale est provoquée lors de stress divers (maladie intercurrente, transport, mise-bas...) (Institut de l'élevage 2008).

d) Signes cliniques

Les manifestations cliniques consécutives à une infection par le BoHV-1 sont très variées.

Dans sa forme respiratoire, qui est la forme la plus fréquente de l'IBR, il sera observé une phase d'hyperthermie sévère, de l'anorexie, des écoulements nasaux et un ptyalisme important. Des conjonctivites sont également souvent rapportées. Les muqueuses apparaissent très congestionnées et des ulcères sont visibles dans la bouche. Les animaux présentent également de la dyspnée, du cornage ainsi que des ronflements. Cette forme de l'IBR n'occasionne que très peu de mortalité, sauf dans le cas de complications, notamment de surinfections bactériennes (Kahrs 1981).

La forme génitale, également appelée vulvo-vaginite pustuleuse infectieuse (IPV), est une manifestation plus rare et qui peut passer inaperçue lorsque l'atteinte n'est pas trop sévère. L'affection se traduit par un œdème de la vulve, de pustules qui peuvent évoluer en ulcères. Ces lésions sont fréquemment accompagnées de sécrétions d'abord séro-muqueuse puis muco-purulente (Kahrs 1981). Chez les mâles, cela se



traduit par une balano-posthite ulcéro-membraneuse avec tuméfaction et rougeur de la verge ainsi que des ulcères (Institut de l'élevage 2008).

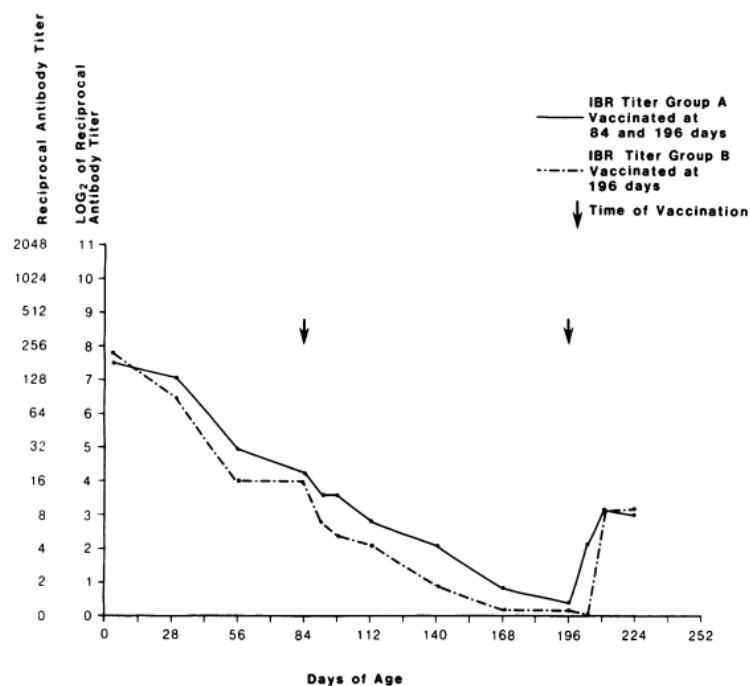
Il existe également une forme abortive, qui peut survenir suite une infection clinique ou asymptomatique. L'avortement survient généralement durant le dernier tiers de gestation, mais est possible pendant toute la durée de la gestation (Kahrs 1981).

## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Une étude publiée en 1983 a comparé l'efficacité de deux protocoles vaccinaux contre le BoHV-1 chez des veaux possédant des anticorps d'origine maternelle dirigés contre ce même virus (Menanteau-Horta et al. 1985).

Trois groupes de veaux ont été constitués. Le groupe A représentait le groupe vacciné à deux reprises à 84 et 196 jours d'âge. Le groupe B n'a reçu qu'une dose de vaccin à 196 jours d'âge, tandis que le groupe C était le groupe contrôle. L'ensemble des veaux possédaient des AOM au début de l'étude, les mères ayant également été vaccinées avec un vaccin à agent vivant atténué. Le titre en anticorps a été évalué par séroneutralisation. Aucune épreuve de virulence n'a été réalisée (Menanteau-Horta et al. 1985).

Les données obtenues sont présentées dans la Figure 12 :



**Figure 12** : Réponse sérologique des veaux vaccinés à une reprise (groupe B) et à deux reprises (groupe A) contre le virus de l'IBR (Menanteau-Horta et al. 1985)

Pour l'ensemble des animaux du groupe A et du groupe B, il est constaté une absence de séroconversion consécutivement à la première vaccination. En effet, le titre moyen en anticorps était de 1 :19 pour ces veaux en moyenne le jour de la première vaccination. Après cela, le titre n'a pas montré d'augmentation mais au contraire une décroissance, aussi bien pour le groupe A que pour le groupe B qui n'a pas été vacciné. Cependant, consécutivement à la seconde vaccination, les veaux des deux groupes ont vu leur titre en anticorps augmenter, traduisant un phénomène de séroconversion (Menanteau-Horta et al. 1985).

Les résultats de cette étude permettent de conclure que la présence d'anticorps d'origine maternelle constitue un frein au développement d'une réponse humorale satisfaisante consécutivement à la vaccination. La séroconversion est survenue plus tardivement, au moment de la seconde injection de vaccin, lorsque les titres en anticorps étaient bien plus bas. Si la première vaccination n'a pas permis de séroconversion, il est cependant supposé qu'elle permette de stimuler la réponse cellulaire afin d'obtenir une réponse plus rapide lors de vaccinations ultérieures (Menanteau-Horta et al. 1985)

D'autres études se sont intéressées aux interférences entre la vaccination et les anticorps d'origine maternelle chez les veaux dans le cadre de la rhinotrachéite infectieuse bovine. Les résultats sont résumés dans le Tableau 7 :

**Tableau 7** : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de l'IBR

Matériel	Type d'étude	Résultats	Interprétation	Référence
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 102 veaux, 2 mois (J0)</li> <li>- Mères vaccinés avec vaccin à agent vivant atténué</li> <li>- <u>Groupe A</u> : 51 veaux, groupe contrôle</li> <li>- <u>Groupe B</u> : 51 veaux, vaccinés</li> <li>- Vaccin à agents <b>inactivés</b></li> <li>- 2 vaccinations : J0 et J95</li> </ul>	<p><b>Titre en anticorps neutralisants</b></p>	<p>Absence de séroconversion chez 96% des veaux avec un titre en Ac &gt; 20</p> <p>Séroconversion chez le veau séronégatif à J0</p>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Fulton et al. 2004)</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- 120 veaux, 1 mois</li> <li>- Mères vaccinées avec vaccin à agent inactivé</li> <li>- <u>Groupe A</u> : 30 veaux, contrôle</li> <li>- <u>Groupe B</u> : 30 veaux, vaccin 1</li> <li>- <u>Groupe C</u> : 30 veaux, vaccin 2</li> <li>- <u>Groupe D</u> : 30 veaux, vaccin 3</li> <li>- Vaccins à agents <b>inactivés</b></li> <li>- 2 vaccinations : à 28-69 jours puis 32 jours après</li> </ul>	<b>Titre en anticorps neutralisants</b>	Séroconversion moindre voir absente pour le groupe B et C, plus satisfaisante pour le groupe D	<b>Interférences entre AOM et vaccination</b>	(Kaeberle, Sealock, Honeyman 1998)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 36 veaux</li> <li>- Mères vaccinées avec vaccin à agent <b>vivant atténué</b></li> <li>- <u>Groupe A</u> : 13 veaux, vaccinés 2 fois</li> <li>- <u>Groupe B</u> : 14 veaux, vaccinés 1 fois à 196 jours d'âge</li> <li>- <u>Groupe C</u> : 9 veaux, groupe contrôle</li> <li>Vaccin à agent <b>vivants atténués</b></li> <li>Vaccination à 84 et 196 jours d'âge</li> </ul>	<b>Titre en anticorps neutralisants</b>	Absence de séroconversion après la première vaccination à 84 jours	<b>Interférences entre les AOM et la vaccination</b>	(Menanteau-Horta et al. 1985)

L'ensemble de ces études permettent de supposer que, peu importe le type de vaccin utilisé, la présence d'anticorps d'origine maternelle interfère avec la vaccination chez les jeunes individus.

Cependant, une vaccination précoce n'est pas toujours vaine. En effet, certains vaccins sont en mesure d'outrepasser ces interférences sur des taux en anticorps faibles à moyens. Ainsi, chez des animaux ayant eu une mauvaise prise colostrale, la vaccination peut permettre de fournir une protection adéquate (Fulton et al. 2004). De plus, elle peut être précurseur d'une réponse secondaire plus efficace à des vaccinations plus tardives (Menanteau-Horta et al. 1985).

## C. Pasteurellose (*Mannheimia haemolytica*)

La pasteurellose est une maladie infectieuse contagieuse causée par des pasteurelles telles que *Pasteurella multocida* ou encore *Mannheimia haemolytica*. Ce sont des bactéries fréquemment retrouvées lors de complications secondaires à une infection virale ou elles peuvent être également des agents primaires de bronchopneumonies infectieuses chez les bovins.

Dans cette partie, il ne sera traité que de la bactérie *M. haemolytica*.

### 1. Description de la maladie

#### a) La bactérie

*Mannheimia haemolytica* est une cocobacille Gram – anaérobie facultative. Elle appartient à la famille des *Pasteurellaceae* et au genre *Mannheimia* (Rice et al. 2007). Comme l'ensemble des bactéries Gram -, elle possède une double membrane de nature lipidique. Dans le feuillet externe de la membrane externe, on trouve une endotoxine, le lipopolysaccharide (LPS) qui joue un rôle fondamental dans la pathogénie de la bactérie.

Il existe douze sérotypes différents basés sur la nature des antigènes présents à la surface de la capsule. Ce sont majoritairement les sérotypes 1 et 2 qui colonisent l'arbre respiratoire des bovins (Rice et al. 2007).

#### b) Epidémiologie

*M. haemolytica* appartient à la flore commensale de la plupart des animaux. Ainsi, les facteurs épidémiologiques à prendre en compte dans les pasteurelloses primaires ou secondaires sont ceux qui peuvent être à l'origine d'une faiblesse du système immunitaire bien que le jeune âge des animaux soit prédisposant à cette maladie (Singh, Ritchey, Confer 2011).

Les causes favorisantes sont multiples, elles peuvent être environnementales, avec une surpopulation, une mauvaise gestion des bâtiments notamment de la température et de l'humidité. Une infection primaire par des virus (BRSV, BVDV, Parainfluenza de type 3) ou encore par des bactéries telles que *Mycoplasma sp* constitue un facteur majeur de pathogénicité de *M. haemolytica*. Les conditions de transport, la mauvaise gestion du sevrage ou de la mise en lot est également à considérer dans le développement des pasteurelloses (Singh, Ritchey, Confer 2011).

### c) Pathogénicité

Il s'agit d'une bactérie commensale faisant partie du microbiote de l'appareil respiratoire supérieur des bovins, et notamment du nasopharynx. Cette bactérie est l'agent principal de la fièvre des transports (Singh, Ritchey, Confer 2011).

La multiplication *M. haemolytica* (essentiellement le sérotype 1) dans les voies aériennes supérieures va être facilitée par tous les facteurs favorisant cités précédemment. Il va donc y avoir une inhalation d'aérosol contenant une grande quantité de bactéries qui vont ainsi descendre dans l'appareil respiratoire profond. La bactérie va s'attacher au niveau des alvéoles pulmonaires et y proliférer. La pathogénie de *M. haemolytica* repose essentiellement sur la présence d'une endotoxine, le lipopolysaccharide (LPS) au niveau de sa membrane ainsi que d'une leucotoxine (RKT) sécrétée. Ces dernières vont engendrer un phénomène inflammatoire conséquent, notamment via la production de cytokines pro-inflammatoires par destruction des leucocytes (Singh, Ritchey, Confer 2011).

### d) Signes cliniques

Les signes cliniques sont caractéristiques d'une broncho-pneumonie. Dans un premier temps, une accélération de la respiration sera constatée, traduisant une diminution de la capacité d'oxygénation de l'organisme. Ensuite, de l'hyperthermie, des écoulements nasaux, de la toux ainsi que de la détresse respiratoire sont également rapportés, la principale cause de ces symptômes étant la présence de foyers congestifs, purulents ou séro-fibrineux dans les poumons. Des signes plus généraux tels que de la dysorexie ou encore une perte de poids sont fréquemment associés à cette pathologie (Rice et al. 2007).

## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Une étude publiée en 2003 s'est intéressée à l'impact de la présence d'anticorps d'origine maternelle sur la vaccination contre *M. haemolytica* chez des veaux. Les veaux ont été répartis en deux groupes, un groupe contrôle et un groupe vacciné. Le groupe vacciné a reçu deux injections, l'une à J0 (2 mois d'âge) et la seconde à J95. Le vaccin utilisé était un vaccin à agent vivant atténué. La mère a elle-même été vaccinée avec un vaccin à agent vivant atténué. Le titre en anticorps contre *M. haemolytica* ou sa leucotoxine est évalué par méthode ELISA. Les résultats sont exprimés en termes de densité optique obtenue à une longueur d'onde de 450

nanomètres (OD<sub>450</sub>) qui constitue une mesure de l'absorbance de la lumière par une solution à cette longueur d'onde, mesurée par un spectrophotomètre. La quantité de couleur développée est proportionnelle à la quantité d'anticorps dans la solution (Fulton et al. 2004).

Les données obtenues sont présentées dans la Figure 13 :

Antigen	Group	Day 0	Day 95	Day 116
<i>M. haemolytica</i> whole cell	Nonvaccinated	0.1116	0.08699	0.1412
	Vaccinated	0.09604	0.09101	0.1861 <sup>a</sup>
<i>M. haemolytica</i> leukotoxin	Nonvaccinated	0.1285	0.1438	0.1829
	Vaccinated	0.1362	0.1412	0.2766 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Statistical significance between vaccinates and nonvaccinates mean titers,  $P < 0.05$ .

**Figure 13** : Concentration en Ac (exprimé en OD<sub>450</sub>) dirigés contre *M. haemolytica* et sa leucotoxine à J0, J95, J116 pour les individus vaccinés (J0 et J95) et non vaccinés (Fulton et al. 2004)

A J0, il n'existait pas de différence significative entre la quantité en anticorps chez les individus vaccinés et chez les non-vaccinés, signifiant que le taux en AOM était considéré similaire chez les deux populations. A J95, soit un mois et demi après la première vaccination, aucune différence significative n'a été constatée également, aussi bien en ce qui concerne *M. haemolytica* ou sa leucotoxine uniquement. Le taux en anticorps dirigé contre *M. haemolytica* a même présenté une décroissance chez les individus vaccinés. Il est donc possible d'affirmer que la séroconversion n'a pas eu lieu consécutivement à la première vaccination. A J116, soit trois semaines après la seconde injection de vaccination, une séroconversion a en revanche été constatée avec une différence significative entre les individus vaccinés et non vaccinés (Fulton et al. 2004).

En conclusion, l'utilisation de vaccin à agent vivant atténué chez des veaux âgés de deux mois contre *M. haemolytica* ou sa leucotoxine peuvent se révéler inefficace en présence d'AOM. En effet, la séroconversion n'a eu lieu que plus tardivement et consécutivement à une seconde injection de vaccin, ce qui laisse penser que la première n'était pas efficace. L'auteur affirme qu'une seule injection de vaccin permettrait une réponse humorale satisfaisante, mais seulement à partir de cinq mois d'âge (Fulton et al. 2004).

Bien que les résultats de cette étude soient en faveur d'interférences entre les AOM et la vaccination, il est cependant recommandé de vacciner les veaux le plus tôt possible contre *M. haemolytica*. En effet, le statut immunitaire des veaux est inconnu, et il est difficile d'affirmer qu'ils disposent d'une quantité protectrice d'AOM. Ainsi, chez ses individus en étant dépourvus ou en possédant en faible quantité, la vaccination peut s'avérer efficace et engendrer une réponse humorale protectrice (Fulton et al. 2004).

## D. Le virus respiratoire syncytial bovin (VRSB)

### 1. Description de la maladie

#### a) Le virus

Le virus respiratoire syncytial bovin (VRSB) est un *Orthopneumovirus* appartenant à la famille des *Paramyxoviridae*. Il s'agit d'un virus à ARN enveloppé donc relativement sensible dans l'environnement. Ce sont des virus à spectre plutôt étroit in vivo (Valarcher, Taylor 2007). Il s'agit d'un agent infectieux majeur dans les pathologies respiratoires des bovins.

L'enveloppe est recouverte de deux types de protéines majeures, qui forment des spicules : la glycoprotéine G (G) qui va jouer un rôle dans la liaison du virus et des récepteurs de la cellule cible et la protéine de fusion (F) qui va permettre la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cytoplasmique, donc la pénétration du virus dans la cellule cible (Valarcher, Taylor 2007).

#### b) Epidémiologie

Les bovins sont les hôtes naturels du VRSB, cependant certaines espèces telles que les ovins, les caprins, les chamois ou encore les camélidés peuvent jouer un rôle épidémiologique dans certaines circonstances (Valarcher, Taylor 2007).

Les animaux les plus touchés par ce virus sont les veaux, notamment les veaux d'un à six mois, et la plupart ont déjà été infectés avant l'âge d'un an. Les adultes peuvent être également être touchés mais sont souvent asymptomatiques. La fréquence des infections au VRSB est corrélée à la densité des bovins au sein d'un élevage et une recrudescence saisonnière, notamment en automne et en hiver, a été constatée (Valarcher, Taylor 2007).

La morbidité associée aux infections par le VRSB est importante (60 à 80%) et la mortalité peut atteindre 20% lors d'épidémies sévères (Valarcher, Taylor 2007).

### c) Pathogénicité

La contamination se fait majoritairement par voie directe, c'est-à-dire via un contact avec un animal infecté ou par aérosol. Dans une moindre mesure, la contamination indirecte est possible via des matériaux souillés, mais peu importante car le virus est peu résistant dans l'environnement (Valarcher, Taylor 2007).

Dans un premier temps, le VRSB passe par l'arbre aérophore. La durée d'incubation est de deux à cinq jours. Le virus se réplique dans la couche superficielle de l'épithélium cilié des bronches et des bronchioles. Il va ensuite y avoir la formation de syncytia qui empêcheront la formation de surfactant. Ensuite, la sécrétion de virokines (protéines spécifiques du VRSB) va entraîner une bronchoconstriction (Valarcher, Taylor 2007).

Dans 20% des cas, le VRSB peut infecter les macrophages alvéolaires et les cellules épithéliales, ce qui mènera à une pneumonie interstitielle et donc des animaux en grande difficulté respiratoire (Valarcher, Taylor 2007).

L'infection par le VRSB peut prédisposer à des infections bactériennes secondaires (Valarcher, Taylor 2007).

### d) Signes cliniques

L'infection par le VRSB peut être asymptomatique (notamment chez les adultes), limitée aux voies aériennes supérieures ou atteindre également les voies aériennes basses (Valarcher, Taylor 2007).

Lorsqu'elle se limite aux voies aériennes supérieures, les signes cliniques se limiteront par des écoulements nasaux et oculaires séro-muqueux ainsi que de la toux. Dans les cas les plus sévères, il est constaté une baisse de production et d'état général, ainsi qu'une polypnée et une difficulté respiratoire sévère. A l'auscultation, il y a des bruits respiratoires surajoutés causés par la bronchopneumonie et/ou la bronchiolite. Des crépitements peuvent être entendus dans les cas les plus sévères, traduisant un œdème pulmonaire ou de l'emphysème. Parfois, de l'emphysème cutané peut aussi être observé (Valarcher, Taylor 2007).



## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Une étude publiée en 2005 a comparé l'efficacité d'un vaccin à agent vivant atténué et de vaccin à agent inactivé contre le VRSB en présence d'anticorps d'origine maternelle (Mawhinney, Burrows 2005).

Vingt-et-un veaux âgés de quatre à cinq semaines possédant des AOM ont été répartis en trois groupes. Le premier groupe a reçu une injection de vaccin à agent vivant atténué, le second une injection de vaccin à agent inactivé tandis que le dernier groupe constitue le groupe contrôle. Les vaccinations ont été réalisées à J0 de l'étude. Le titre en anticorps a été évalué tout au long de l'étude par méthode ELISA et s'exprime en logarithme de base dix (J0 à J42) (Mawhinney, Burrows 2005).

Une épreuve de virulence, via l'administration d'une souche virulente du VRSB par voie intranasale et intratrachéale, a été réalisée trois semaines après la vaccination (J21). L'excrétion du virus ainsi que les signes cliniques ont été évalués chez l'ensemble des individus (Mawhinney, Burrows 2005) .

Les données obtenues sont présentées dans la Figure 14 :

Variable	Group 1 (MLV vaccine)	Group 2 (inactivated vaccine)	Group 3 (control)	P
Number of animals with clinical signs	7	7	7	NS
Mean clinical score (day 21-35)	29 (14-8)	18.7 (5-8)	16.8 (6-2)	0.08
Number of animals shedding virus	5	2*	6	0.05
Mean number of days of virus excretion	1.4 (1-0)	1.1 (2-0)	1.9 (1-7)	NS
Mean virus excretion titre (log <sub>10</sub> pfu/ml)	1.2 (0-9)	0.6 (1-0)	1.9 (1-1)	0.12
Day of peak virus excretion	7	7	5	NS
Number of animals seroconverting (total IgG)	1	6*	1	0.015
BRSV mean total IgG titres at day 42	2.9 (0.34)*	3.3 (0.16)**	2.6 (0.08)	≤0.01
BRSV mean IgG1 titre at day 42	2.0 (0.38)	2.2 (0.24)	2.0 (0.48)	NS
BRSV mean IgG2 titre at day 42	<1.6	1.8 (0.2)	<1.6	NS

\* Statistically significant differences from unmarked figures  
MLV Modified live vaccine, IgG Immunoglobulin G, pfu Plaque-forming units

**Figure 14** : Moyenne des résultats sérologiques et de l'épreuve de virulence obtenus consécutivement à l'inoculation de la souche pathogène du VRSB (J21) (Mawhinney, Burrows 2005)

Concernant les résultats sérologiques, c'est-à-dire le taux en anticorps évalué par méthode ELISA, aucune différence significative entre les trois groupes n'a été observée au début de l'étude et ce jusqu'à l'épreuve de virulence. Cependant, consécutivement à l'épreuve de virulence, le titre moyen en anticorps a significativement augmenté chez les veaux ayant reçu un vaccin à agent inactivé

comparativement aux autres groupes. En effet, il est passé en moyenne de  $2,7\log_{10}$  à  $3,3\log_{10}$  et 85% de ces veaux ont montré une séroconversion à J42 pour seulement 14% dans les deux autres groupes. A la fin de l'étude, les deux groupes vaccinés ont un taux en anticorps significativement augmentés par rapport au groupe contrôle (Mawhinney, Burrows 2005).

En ce qui concerne l'excrétion virale, le nombre de veaux excréant le virus est significativement moins important chez les veaux vaccinés avec un vaccin à agent inactivé (28,6%) par rapport au groupe contrôle (85,7%), ce qui n'était pas le cas du groupe vacciné avec un vaccin à agent vivant atténué (71%). Pour les signes cliniques, aucune différence significative n'a été montrée entre les trois groupes durant les quatorze jours suivant l'inoculation. D'après l'auteur, les signes cliniques étaient modérés avec une augmentation des signes respiratoires sept jours après l'inoculation chez l'ensemble des individus. Un seul veau du groupe vacciné avec le vaccin à agent vivant atténué a été euthanasié pour des raisons éthiques au vu des signes cliniques qu'il présentait (Mawhinney, Burrows 2005).

En conclusion, cette étude permet de constater qu'un vaccin à agent inactivé semble présenter de meilleurs résultats en présence d'AOM. En effet, aucune réponse sérologique satisfaisante n'a été constatée chez l'ensemble des individus consécutivement à la vaccination. Cependant, secondairement à l'épreuve de virulence, seuls les individus ayant reçu le vaccin à agent inactivé ont développé une réponse humorale. Ils étaient également moins nombreux à excréter le virus. Ces résultats, nettement plus satisfaisants, encouragent à penser que les AOM semblent moins interférer avec la vaccination si des vaccins à agent inactivés sont utilisés (Mawhinney, Burrows 2005)

Cependant, une autre étude publiée en 2003 s'est intéressée à l'utilisation de vaccin à agent inactivé contre le VRSB chez des veaux possédant des anticorps. Les vaccinations ont été réalisées à J0 (2 mois) et à J95. Le titre en anticorps a été évalué par méthode de séroneutralisation à J0, J95 et à J116 et est exprimée en base logarithmique deux. Aucune épreuve de virulence n'a été réalisée (Fulton et al. 2004).

A ces trois moments, le titre en anticorps n'était significativement pas différent chez ces individus par rapport au groupe contrôle. En effet, chez les veaux vaccinés, les titres moyens en anticorps n'ont cessé de décroître et étaient respectivement de 95,2 ;

16,5 et 8,0 à J0, J95, J116 pour 112,1, 15,4 et 7,2 pour les veaux du groupe contrôle qui présentent la même dynamique (Fulton et al. 2004).

Cette étude laisse donc à penser que l'utilisation de vaccin à agent inactivé ne présente pas d'efficacité en ce qui concerne la séroconversion des individus disposant d'anticorps d'origine maternelle résiduels. Cependant, l'absence d'épreuve de virulence ne permet pas de conclure sur l'existence d'une réponse humorale secondaire satisfaisante consécutivement à l'infection par le VRSB (Fulton et al. 2004).

D'autres études qui se sont intéressées sur l'impact de la présence d'AOM sur la vaccination des veaux dans le cadre du VRSB sont résumés dans le tableau 8.

**Tableau 8** : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre du VRSB

Matériel	Type d'étude	Résultats	Interprétation	Référence
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 21 veaux, 4-5 semaines</li> <li>- <u>Groupe A</u> : 7 veaux, vacciné avec vaccin à agent inactivé</li> <li>- <u>Groupe B</u> : 7 veaux, vaccinés avec vaccin à agent vivant atténué</li> <li>- <u>Groupe C</u> : 7 veaux, groupe contrôle</li> <li>- Vaccin à agent <b>vivant atténué</b> et <b>inactivé</b></li> <li>- 1 vaccination : J0</li> </ul>	<p><b>Méthode ELISA</b></p> <p><b>Epreuve de virulence</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Excrétion virale</li> <li>- Signes cliniques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de séroconversion consécutivement à la vaccination dans les 2 groupes</li> <li>- Excrétion virale significativement moindre dans les groupes vaccinés</li> <li>- Pas de différence concernant les signes cliniques</li> </ul>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p> <p><b>Interférences moindres avec vaccin à agent inactivé</b></p>	(Mawhinney, Burrows 2005)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 102 veaux, 2 mois (J0)</li> <li>- Mères vaccinés avec vaccin à agent vivant atténué</li> <li>- <u>Groupe A</u> : 51 veaux, groupe contrôle</li> <li>- <u>Groupe B</u> : 51 veaux, vaccinés</li> <li>- Vaccin à agent <b>inactivé</b></li> <li>- 2 vaccinations : J0 et J95</li> </ul>	<p><b>Titre en anticorps neutralisants</b></p>	<p>Absence de différence significative avec le groupe contrôle à J0, J95 et J116</p>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	(Fulton et al. 2004)

<p>- Veaux de 1 mois - Administration d'une solution contenant du colostrum</p> <p>(1): 17 veaux, groupe vacciné (2): 16 veaux, groupe contrôle</p> <p>- Vaccin à agent <b>vivant atténué</b> - 1 vaccination à 30 jours d'âge</p>	<p><b>Titre en anticorps neutralisants</b></p> <p><b>- Épreuve de virulence</b></p> <p>- Signes cliniques - Lésions pulmonaires - Isolation du VRSB (écouvillon nasal et tissus pulmonaires/LBA) - Excrétion virale - Immunité nasale (IgA) - Dosage IF<math>\gamma</math></p>	<p>Pas de différence significative des titres en Ac dans les 2 groupes tout au long de l'étude</p> <p>Signes cliniques, lésions pulmonaires, excrétion virale significativement moindre (1)</p> <p>Isolation du virus significativement moindre (1)</p> <p>Présence d'IgA dans les muqueuses nasales (1) Augmentation des IF<math>\gamma</math> significative (1)</p>	<p><b>Interférences moindres entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Kolb et al. 2020)</p>
<p>- 10 veaux, 2 semaines - Administration d'une solution contenant du colostrum</p> <p>(1): 5 veaux, groupe vacciné (2): 5 veaux, groupe contrôle</p> <p>- Vaccin à agent <b>inactivé</b> - 1 vaccination à 2 semaines d'âge</p>	<p><b>Titre en anticorps neutralisants</b> <b>Méthode ELISA</b></p> <p><b>Epreuve de virulence (4 semaines post vaccination)</b></p> <p>- Signes cliniques - Lésions pulmonaires - Dosage IFgamma - Isolation du VRSB (écouvillon nasal et tissus pulmonaires/LBA*)</p>	<p>Pas de différence significative des titres en Ac dans les 2 groupes tout au long de l'étude</p> <p>Pas de différence concernant les signes cliniques</p> <p>Augmentation des IF<math>\gamma</math> significative (1) Lésions pulmonaires moindres (1) Durée et intensité d'excrétion significativement plus faible (1) Isolation du VRSB significativement moindre (1)</p>	<p><b>Interférences moindres entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(van der Sluijs, Kuhn, Makoschey 2010)</p>

\*LBA : lavage broncho-alvéolaire

## E. La diarrhée virale des bovins (BVD)

### 1. Description de la maladie

#### a) Le virus

Le virus de la diarrhée virale bovine (BVDV) est un *Pestivirus* appartenant à la famille des *Flaviviridae*. Il s'agit d'un petit virus à ARN positif enveloppé, ce qui le rend peu résistant dans l'environnement (Lanyon et al. 2014).

On distingue deux génotypes du BVDV, le BVDV-1 et le BVDV-2, dont la différence se base sur des caractéristiques antigéniques et génétiques. La répartition en France est assez hétérogène, avec une prédominance pour le BVDV-1. Une particularité biologique de ce virus est d'exister sous forme de deux biotypes à l'intérieur d'une même souche, l'un qui est cytopathique (cp) et l'autre non cytopathique (ncp) (Lanyon et al. 2014).

#### b) Epidémiologie

La transmission se fait le plus souvent par contact direct de « mufler à mufler » avec un animal lui-même excréteur. La transmission par voie sexuelle est possible à partir de sperme infecté. La transmission verticale de la mère au fœtus avant le 4<sup>ème</sup> mois de gestation conduit à la naissance de bovins dits infectés permanents immunotolérants (IPI) qui constituent la principale source d'infection et dans une moindre mesure les infectés transitoires. La transmission interspécifique est également rapportée avec les ovins, les caprins ou encore les porcs, ainsi que les ruminants sauvages. L'environnement représente une source infectieuse moindre (Institut de l'élevage 2008).

Les animaux de tout âge peuvent être infectés, mais les signes cliniques en découlant ne seront pas les mêmes en fonction de l'âge et de si l'animal a déjà été au contact du virus ou non (Institut de l'élevage 2008).

#### c) Pathogénicité

On distingue deux biotypes du BVDV : le biotype dit cytopathique (cp), qui va provoquer la vacuolisation puis la lyse des cellules infectées et le biotype dit non cytopathique (ncp), qui se multipliera dans les cellules infectées sans en provoquer la lyse [16]. Ce sont les souches ncp qui sont le plus répandues et également les plus virulentes, car elles occasionnent une virémie très importante et sont capables

traverser la barrière placentaire. C'est ce biotype qui est à l'origine d'infections aiguës sévères. De plus, le virus dans sa forme non-cytopathique peut être contenu dans une grande diversité de fluides tels que les urines, le lait, les sécrétions nasales, la salive ou encore les fluides fœtaux, ce qui facilite la contamination entre individus (Lanyon et al. 2014).

La période d'incubation peut varier de quatre à sept jours et la durée d'excrétion varie de quinze jours à trois semaines (Institut de l'élevage 2008).

#### d) Signes cliniques

Le tableau clinique est extrêmement variable et dépend de plusieurs paramètres.

Tout d'abord, chez des animaux immunocompétents et non gravides, il peut y avoir une infection asymptomatique qui est la forme la plus fréquente. On peut observer également une diarrhée transitoire et auto résolutive dans la plupart des cas. Des formes aiguës sévères ont également été rapportées (le BVDV-2 est souvent mis en cause dans ce type de manifestation) : elles se caractérisent par une stomatite ulcéreuse dont les signes cliniques sont semblables à la maladie des muqueuses. La forme la plus grave se traduit par un syndrome hémorragique avec des hémorragies multifocales, ainsi qu'un syndrome fébrile associé à de l'hyperthermie. De plus, l'infection par le BVDV va favoriser les infections secondaires via une immunodépression passagère qu'il provoque. On observera notamment des co-infections avec le VRSB, le BoHV1 (IBR), *Mannheimia* ou encore *Mycoplasma* (Lanyon et al. 2014).

Chez la femelle reproductrice, une infection transitoire par le BVDV peut conduire à une diminution de la fertilité ou de la fécondité via des ovarites interstitielles, des salpingites ou encore des modifications hormonales. Chez le mâle, notamment les mâles IPI, une malformation des spermatozoïdes est constatée associée à une diminution du taux de gestations des vaches saillies (Lanyon et al. 2014).

Chez une vache naïve et gravide, l'infection peut avoir plusieurs conséquences. L'avortement est possible quel que soit le stade de gestation et des malformations congénitales diverses sont également possibles si la gestation est menée à son terme (Lanyon et al. 2014).

L'une des conséquences majeures, si la gestation est menée à son terme, est la procréation d'un bovin infecté persistant immunotolérant (IPI). Ces animaux peuvent naître avec des signes cliniques ou non, malformés ou non. Ces animaux sont susceptibles de développer la maladie des muqueuses, sous deux formes possibles (Lanyon et al. 2014) :

- La forme aiguë ou ulcérate, qui se traduit par une stomatite ulcéreuse, des ulcères interdigitaux ou encore de la diarrhée. Cette forme survient dans le cas d'une coexistence entre les souches ncp et cp homologues.
- La forme chronique, qui se traduit par des signes cliniques beaucoup plus frustes avec parfois des diarrhées, des amaigrissements et des ulcères plus discrets que dans le cas de la forme aiguë. Cette forme survient dans le cas d'une coexistence entre les souches ncp et cp hétérologues.

## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Une étude publiée en 2006 a étudié l'impact de la présence d'anticorps préexistants chez des veaux sur la vaccination (Zimmerman et al. 2006).

Vingt-et-un veau ont été répartis en trois groupes : le groupe 1 dit groupe contrôle (séronégatif, non vacciné), le groupe 2 (séronégatifs, vaccinés) et le groupe 3 (séropositifs, vaccinés). L'ensemble des veaux ne disposaient pas d'AOM, seuls les veaux séropositifs ont reçu une solution contenant du colostrum avec des anticorps anti-BVD au début de l'étude. Le vaccin utilisé est un vaccin à agent vivant atténué et il a été administré aux individus concernés à cinq semaines d'âge par voie intramusculaire. Le jour de la vaccination constituait le jour 0 de l'épreuve (Zimmerman et al. 2006).

Le titre en anticorps a été évalué par séroneutralisation. Les résultats sont exprimés en base logarithmique deux ( $\log_2$ ). A J104, une épreuve de virulence a été réalisée via l'administration d'une souche pathogène du BVDV-2 par voie intranasale. Les signes cliniques, la température rectale, la virémie ainsi qu'une potentielle leucopénie ont consécutivement été étudiée pour évaluer l'efficacité de la vaccination (Zimmerman et al. 2006).

En ce qui concerne le titre en anticorps, les données sont présentées dans la Figure 15. Le groupe 1 et 2 ne disposaient pas d'anticorps avant la vaccination. Cependant, le groupe 3 présentait un titre moyen en anticorps respectif de  $8.5\log_2$  et  $8.7\log_2$  contre

le BVDV-1 de BVDV-2. A J28, le titre en anticorps du groupe 3 n'a cessé de décroître (7.7 log<sub>2</sub> pour le BVDV-1 et 7.0 log<sub>2</sub> pour le BVDV-2) tandis que celui du groupe 2 a augmenté (7.9 log<sub>2</sub> pour le BVDV-1 et 5.5 log<sub>2</sub> pour le BVDV-2). De même à J104, une décroissance significative des anticorps dirigés contre les deux biotypes a été constatée dans le groupe 3 (5.8 log<sub>2</sub> pour le BVDV-1 et 4.2 log<sub>2</sub> pour le BVDV-2). A J118, soit deux semaines après l'épreuve de virulence, l'ensemble des trois groupes ont vu leur titre en anticorps moyen augmenter de façon significative par rapport à J104 et J111. Il a été constaté que ce dernier est plus élevé dans le groupe 2 (12.6 log<sub>2</sub> pour le BVDV-1 12.4 log<sub>2</sub> pour le BVDV-2) que dans le groupe 1 (5.6 log<sub>2</sub> pour le BVDV-1 6.6 log<sub>2</sub> pour le BVDV-2) et 3 (9.8 log<sub>2</sub> pour le BVDV-1 7.0 log<sub>2</sub> pour le BVDV-2) (Zimmerman et al. 2006).

Day/BVDV type	Group 1	Group 2	Group 3
Precolostrum/type 1	0.0	0.0	0.2 (0–1)
Precolostrum/type 2	0.0	0.0	0.0
Prevaccination/type 1	0.0	0.0	8.5 (6–11)
Prevaccination/type 2	0.0	0.0	8.7 (7–11)
Day 28/type 1	0.0	7.9 (5–10)	7.7 (3–11)
Day 28/type 2	0.0	5.5 (4–8)	7.0 (6–8)
Day 104			
Postchallenge day 0/type 1	0.0	9.4 (8–11)	5.8 (4–7)
Day 104			
Postchallenge day 0/type 2	0.0	5.6 (4–7)	4.2 (1–6)
Day 111			
Postchallenge day 7/type 1	0.0	9.5 (7–11)	5.6 (3–7)
Day 111			
Postchallenge day 7/type 2	1.3 (0–6)	8.6 (6–11)	4.4 (1–6)
Day 118			
Postchallenge day 14/type 1	5.6 (4–6)	12.6 (12–13)	9.8 (7–13)
Day 118			
Postchallenge day 14/type 2	6.6 (6–7)	12.4 (10–13)	7.0 (2–12)

**Figure 15** : Titre en anticorps moyen dirigés contre le BVDV-1 et le BVDV-2 (exprimés en log<sub>2</sub>) (Zimmerman et al. 2006)

Les signes cliniques et la température rectale se sont avérés significativement moindres dans les groupes 2 et 3 tout au long de l'étude. En ce qui concerne la virémie, le virus n'a pas été isolé chez aucun des veaux du groupe 2 et 3. Il a cependant été isolé dès trois jours après inoculation dans le groupe 1, et ce jusqu'à treize jours après. Pour le comptage cellulaire, le groupe 1 a présenté rapidement une leucopénie (dès 2 jours après l'inoculation) et ce jusqu'à dix jours après. Le groupe 2 et 3 ont présenté des phases transitoires de leucopénie, mais ils possédaient significativement plus de leucocytes que le groupe 1 et ce dès six jours après inoculation (Zimmerman et al. 2006).



Les résultats de cette étude permettent d'affirmer que la présence d'AOM avant la vaccination chez les veaux empêche le développement d'une réponse humorale consécutivement à la vaccination. En effet, les veaux vaccinés qui avaient reçu le colostrum synthétique avec des anticorps dirigés contre le BVDV n'ont pas séroconverti consécutivement à la vaccination. Cependant, en ce qui concerne l'épreuve de virulence, l'ensemble des veaux vaccinés, disposant ou non d'anticorps avant la vaccination, ont montré une réponse clinique et biologique plus satisfaisante que le groupe contrôle. Ces résultats montrent que les AOM interfèrent avec le développement de la réponse à médiation humorale, mais qu'une réponse à médiation cellulaire est vraisemblablement mise en place (bien que cela n'ait pas été investigué au cours de l'étude), permettant ainsi de protéger les animaux contre la maladie (Zimmerman et al. 2006).

D'autres études ont été menées afin d'évaluer l'impact de la présence d'anticorps d'origine maternelle sur la vaccination dans le cadre de la BVD et sont résumés dans le Tableau 9.

**Tableau 9** : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la BVD

Matériel	Type d'étude	Résultats	Interprétation	Référence
- 21 veaux - Administration d'une solution contenant du colostrum  - <u>Groupe 1</u> : 7 veaux, contrôle : séronégatifs, non vaccinés - <u>Groupe 2</u> : 7 veaux, séronégatifs, vaccinés - <u>Groupe 3</u> : 7 veaux, séropositifs, vaccinés  Vaccin à agent <b>vivant atténué</b> Vaccination à 5 semaines d'âge (J0)	<b>Titre en anticorps neutralisants</b>  <b>Epreuve de virulence (J104) :</b> - Température rectale et score clinique - Virémie - Comptage cellulaire - Détermination du titre en Ac	- Décroissance du titre en Ac à J28 et J104 pour le groupe 3, augmentation pour le groupe 2. - J118 : augmentation du titre en Ac dans les 3 groupes, maximale dans le groupe 2  - Température rectale et score clinique significativement plus haute dans le groupe 1 - Virus non isolé dans le groupe 2 et 3 - Leucopénie significativement plus importante dans le groupe 1 par rapport au groupe 2 et 3 dès J110	<b>Interférences entre AOM et vaccination moindre</b>	(Zimmerman et al. 2006)

<p>- 120 veaux, 1 mois</p> <p>- Mères vaccinées avec vaccin à agent inactivé</p> <p>- <u>Groupe A</u> : 30 veaux, contrôle</p> <p>- <u>Groupe B</u> : 30 veaux, vaccin 1</p> <p>- <u>Groupe C</u> : 30 veaux, vaccin 2</p> <p>- <u>Groupe D</u> : 30 veaux, vaccin 3</p> <p>- Vaccins à agents <b>inactivés</b></p> <p>- 2 vaccinations : à 28-69 jours puis 32 jours après</p>	<p><b>Titre en anticorps neutralisants</b></p>	<p>Absence de réponse à aux deux vaccinations pour le groupe B et C</p> <p>Réponse à la seconde vaccination uniquement pour le groupe D</p>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Kaeberle, Sealock, Honeyman 1998)</p>
<p>- 36 veaux</p> <p>- Mères vaccinées avec vaccin à agent vivant atténué</p> <p>- <u>Groupe A</u> : 13 veaux, vaccinés 2 fois</p> <p>- <u>Groupe B</u> : 14 veaux, vaccinés 1 fois à 196 jours d'âge</p> <p>- <u>Groupe C</u> : 9 veaux, groupe contrôle</p> <p>Vaccin à agent <b>vivant atténué</b></p> <p>Vaccination à 84 et 196 jours d'âge</p>	<p><b>Titre en anticorps neutralisants</b></p>	<p>- Séroconversion 2 semaines après la première vaccination dans le groupe A, puis ré-augmentation plus faible du titre en Ac à la seconde vaccination</p> <p>- Séroconversion du groupe B 2 semaines après la vaccination</p>	<p><b>Absence d'interférence entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Menanteau-Horta et al. 1985)</p>
<p>- 24 veaux</p> <p>- Administration d'une solution contenant du colostrum</p> <p>- <u>Groupe 1</u> : 6 veaux, contrôle : séronégatifs, pas vaccinés</p> <p>- <u>Groupe 2</u> : 6 veaux : séropositifs, vaccinés à 14 jours</p> <p>- <u>Groupe 3</u> : 6 veaux : séronégatifs, vaccinés à 14 jours</p>	<p><b>Titre en anticorps neutralisants</b></p> <p><b>- Méthode ELISA</b></p> <p><b>Epreuve de virulence</b> (3 semaines après vaccination groupe 4 = J0) :</p> <p>- Température rectale et score clinique</p> <p>- Virémie</p> <p>- Comptage cellulaire</p>	<p><b>Titre en anticorps</b></p> <p>- J0 : titre moyen en Ac du groupe 3 significativement augmentés par rapport aux autres groupes et jusqu'à 14 jours après</p> <p>Aucune différence significative entre le groupe 1 et groupe 2</p> <p>- Titre en Ac augmentés significativement dans le groupe 4 par rapport au groupe 1</p>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Ellis et al. 2001)</p>

<p>- <u>Groupe 4</u> : 6 veaux : séronégatifs, vaccinés à 4 mois</p> <p>Vaccin à agent <b>vivant atténué</b></p> <p>Vaccination à 2 semaines d'âge/4mois</p>	<p>- Détermination du titre en Ac</p>	<p>dès J5, et dès J9 pour le groupe 3</p> <p><b>Epreuve de virulence :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Score clinique, température rectale, mortalité significativement plus élevée dans groupe 1 &amp; 2 par rapport au groupe 3 &amp; 4</li> <li>- Virémie dans le groupe 1, 2 et 3 (moindre), pas dans le groupe 4</li> <li>- Leucopénie jusqu'à 11 jours post-challenge pour groupe 1 &amp; 2 transitoire pour groupe 3 &amp; 4 à 3 et 5 jours post-challenge</li> </ul>		
--	---------------------------------------	---	--	--

#### IV. Chez le cheval

##### A. Artérite virale équine

###### 1. Description de la maladie

###### a) Le virus

L'artérite virale équine est une maladie infectieuse causée par le virus de l'artérite virale équine (VAE). Il s'agit d'un virus à ARN positif enveloppé. Il appartient au genre *Arterivirus* et à la famille des *Arteriviridae*. Ce virus possède des caractéristiques communes avec les coronavirus. Ce virus, bien qu'il possède un système de fixation du complément, il ne possède pas d'hémagglutinine (Del Piero 2000).

Une seule souche du VAE est reconnue (Bucyrus strain), bien que différentes souches aient été isolées avec des degrés de virulence variables (Del Piero 2000).

Il s'agit d'un virus facilement inactivé par des solvants lipidiques et des désinfectants classiques. Il peut cependant survivre plusieurs années à de basses températures (Timoney, McCollum 1993).

### *b) Epidémiologie*

Concernant la répartition géographique de la maladie, elle est retrouvée sur l'ensemble des cinq continents (Timoney, McCollum 1993).

L'ensemble des équidés est susceptible d'être infecté. Cependant, les reproducteurs sont les plus affectés et ce sont les étalons, porteurs asymptomatiques et potentiellement chroniques, qui constituent le principal réservoir naturel du VAE (Timoney, McCollum 1993).

Le virus peut se transmettre par voie respiratoire, grâce à des aérosols constitués à partir de sécrétions contaminées par des individus en phase aiguë. En effet, des concentrations importantes de virus sont présentes dans les sécrétions entre le 7<sup>ème</sup> et 14<sup>ème</sup> jour après l'infection. Un contact direct ou de proximité est requis. Le virus peut également se transmettre par voie génitale, notamment via le sperme des reproducteurs mâles. Ce sont les étalons malades et porteurs chroniques qui sont responsables de la majorité des infections, notamment lors de saillies, par l'AVE (Timoney, McCollum 1993).

Des infections transplacentaires et par les annexes fœtales sont également rapportées, mais sont anecdotiques (Timoney, McCollum 1993).

### *c) Pathogénicité*

Vingt-quatre heures après l'infection par le VAE, ce dernier va coloniser l'épithélium respiratoire. Après quarante-huit heures, il va migrer dans les nœuds lymphatiques et majoritairement ceux associés aux bronches. Le virus sera ensuite disséminé dans la circulation sanguine (phase de virémie) et sera retrouvé dans divers organes. Des lésions sévères seront observées au niveau des vaisseaux sanguins notamment, mais aussi au niveau des poumons, du foie, des reins ou encore de l'estomac. Le virus persistera dans l'organisme jusqu'à 28 jours, à la suite de quoi il ne sera plus détectable, excepté dans le sperme et dans le tractus génital de certains poulains (Del Piero 2000).

Des avortements sont rapportés et coïncident avec le moment où les vaisseaux sanguins sont endommagés. En effet, l'inflammation sévère au niveau des vaisseaux réduirait le flux sanguin apporté au fœtus, et une chute de la progestérone induite par une hypoxie placentaire serait en grande partie à l'origine de l'avortement (Del Piero 2000).

#### d) Signes cliniques

Les signes cliniques de l'infection par le VAE sont très variables. La forme typique se traduit par de l'hyperthermie et une leucopénie dans la grande majorité des cas, de la léthargie, de l'anorexie, des œdèmes au niveau des membres, des glandes mammaires chez la femelle ou du prépuce des étalons, des écoulements nasaux et oculaires. Dans une moindre mesure, des difficultés respiratoires, de la toux, de la diarrhée, de l'ataxie ainsi que des éruptions cutanées de type papules sont rapportées. La plupart des animaux survivent à l'infection et retrouvent un bon état général. Cependant, les plus jeunes animaux ou les plus âgés ainsi que les individus immunodéprimés développent des formes sévères pouvant conduire à la mort (Timoney, McCollum 1993).

En ce qui concerne les juments gestantes, des avortements sont rapportés sans pour autant que des signes cliniques soient décelés. Les avortements peuvent avoir lieu entre le 3<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup> mois de gestation (Timoney, McCollum 1993).

La fertilité peut être altéré temporairement chez les étalons infectés par le VAE, notamment à cause d'une augmentation de la température intra-testiculaire ou d'une baisse de libido lors de la phase aiguë. Chez les juments, aucun trouble de la fertilité sur le moyen ou court terme n'est rapporté (Timoney, McCollum 1993).

#### 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Les études menées afin d'étudier l'impact de la présence d'anticorps d'origine maternelle sur la vaccination dans le cadre de l'artérite virale équine ne sont pas nombreuses. Cependant, McCollum en a réalisé une en 1976. Dans cette étude, trois poulains issus de juments non-immunisées contre le virus de l'artérite virale équine (poulains A, B, C = groupe 1) et trois autres issus de juments immunisées (D, E, F = groupe 2) ont été vaccinés à l'aide d'un vaccin à agent vivant atténué à sept ou neuf jours d'âge. Deux poulains issus de juments non immunisées n'ont pas été vaccinés

et constituait le groupe témoin de l'étude (G, H = groupe 3). Le titre en anticorps a été évalué par séroneutralisation (McCollum 1976).

Une épreuve de virulence a consécutivement été réalisée six mois après la vaccination grâce à l'inoculation du virus par voie intranasale. L'état clinique des poulains, leur température rectale ainsi que leur titre en anticorps ont été évalués. Les données obtenues sont présentées dans la Figure 16 (McCollum 1976).

Foal identity	Immune status of dam	VNA titres***			Temperature after inoculation with virulent virus		Systemic signs of arteritis†††
		Pre-vaccination†	Pre-challenge††	4 weeks after inoculation with virulent virus†††	Days	Maximum temperature	
A	Non-immune	< 4	32	2048	None	101.0	NVS
B	Non-immune	< 4	64	1024	None	101.4	NVS
C	Non-immune	< 4	64	1024	None	101.2	NVS
D	Immune	1024	< 4	256	2-8	105.4	SS
E	Immune	> 16	< 4	Died (8th day)	1-8	105.6	SS
F	Immune	> 16	< 4	512	1-7	105.2	SS
73-E-235**	Non-immune	ND	< 4	Died (10th day)	2-8	105.0	SS
73-E-996**	Non-immune	ND	< 4	64	2-7	105.6	SS

\*2 ml (2 x 10<sup>8</sup> pfu) of Buc. Art. V. HK-131 RK-80 E. Derm (NBL-6)-10 were administered intramuscularly.

\*\* Aged Thoroughbred geldings used as challenge control.

\*\*\* VNA = Virus serum neutralizing antibody titre. Values represent reciprocal of the highest dilution of serum reducing the number of plaques formed by test increment of virus by at least 50%.

†7 to 9 days of age and immediately prior to vaccination. ND = Not determined.

††6 months after vaccination and immediately prior to intranasal inoculation with virulent arteritis virus.

††† Each horse was inoculated nasally with 5.0 ml of pleural fluid (5 x 10<sup>6</sup> pfu) collected from a horse fatally infected with the Bueyrus strain of equine arteritis virus.

†††† NVS = No visible signs; SS = Severe signs (extreme listlessness, conjunctivitis, diarrhea, nasal exudate, and swollen ankles).

**Figure 16** : Réponse à la vaccination de poulains âgés de 7 à 9 jours d'âge avec un vaccin à agent vivant atténué (McCollum 1976)

Au moment de la vaccination, le titre en anticorps était plus élevé chez les poulains du groupe 2 que chez les poulains du groupe 1. En effet, il était supérieur à 1:16 chez tous les individus de ce groupe et inférieur à 1:4 chez tous les individus de l'autre groupe. Cependant, six mois après la vaccination et juste avant l'épreuve virulente, cette tendance s'est inversée. En effet, il a été constaté que les poulains issus de mères immunisées ont vu leur titre en anticorps décroître et s'avérait être inférieur à 1:4 chez l'ensemble des individus. Cependant, pour les poulains issus de mères non immunisées qui ne disposaient pas (ou de très peu) d'anticorps d'origine maternelle au moment de la vaccination, leur titre en anticorps a augmenté (1:32 pour le poulain A, 1:64 pour le poulain B et C). Consécutivement à l'épreuve de virulence, la même tendance a été observée avec des titres en anticorps allant de 1:1024 à 1:2048 pour les poulains du groupe 1, pour des titres bien moindres chez les poulains du groupe 2 allant de 1:256 à 1:512 (McCollum 1976).

En ce qui concerne les résultats de l'épreuve de virulence, aucun signe clinique systémique de l'artérite virale équine n'a été observé chez les poulains du groupe 1. En revanche, tous les individus du groupe 2 et du groupe 3 ont développé des signes cliniques majeurs, et un poulain de chacun des groupes en est décédé (McCollum 1976).

Dans cette étude, il est donc constaté que la séroconversion consécutivement à la vaccination avec un vaccin à agent vivant atténué est freinée par la présence d'anticorps d'origine maternelle. En effet, ce sont les poulains qui ne disposaient pas d'AOM au début de l'étude qui ont montré le développement d'une réponse humorale la plus satisfaisante. Ces résultats sérologiques sont corrélés aux résultats obtenus après l'épreuve de virulence. Les poulains du groupe 2 qui ont séroconverti de façon moindre et les poulains du groupe 3 n'ayant pas reçu de vaccins ont montré des signes cliniques très importants, voire sont décédés, après inoculation de la souche virale pathogène (McCollum 1976). Ces résultats permettent de conclure que l'efficacité vaccinale est limitée en présence d'anticorps d'origine maternelle dirigée contre le virus de l'artérite virale équine.

D'après (Timoney, McCollum 1993), l'immunité passive transmise par la mère via le colostrum peut interférer avec la vaccination à l'aide de vaccins à agents vivants atténués durant les deux à six premiers mois de vie.

## B. Le tétanos

### 1. Description de la maladie

#### a) La bactérie

Le tétanos est une maladie infectieuse non contagieuse causée par une neurotoxine sécrétée par une bactérie, *Clostridium tetani*. Il s'agit d'un bacille sporulé anaérobie Gram+ (Popoff 2020).

La bactérie existe sous une forme endosporulée, lorsque les conditions sont défavorables. Elle existe également sous une forme dite végétative, lorsque les conditions sont favorables à son développement (en anaérobiose). C'est sous cette forme qu'elle est capable de synthétiser une neurotoxine (TeNT) à l'origine des signes cliniques (Popoff 2020).

La TeNT possède une activité protéasique : elle clive les protéines qui interviennent dans le cycle de recyclage des vésicules synaptiques, notamment la synaptobrévine (Popoff 2020).

*C. tetani* est une bactérie ubiquitaire, retrouvée majoritairement dans les sols dans le monde entier et également dans le tube digestif de certains animaux (Popoff 2020).

#### b) Epidémiologie

De nombreuses espèces sont sensibles au tétanos, bien que certaines le soient davantage. Les espèces les plus sensibles sont le cheval, le cochon d'inde, les ovins, les caprins ou encore les humains. Les chats et les chiens y sont moins sensibles, tandis que les oiseaux y sont résistants (Popoff 2020).

Le tétanos est une maladie fréquemment rencontrée chez les chevaux non vaccinés (Uzal et al. 2022). Il s'agit d'une maladie non contagieuse. En effet, c'est via une plaie, même minime ou en cours de cicatrisation, que la contamination a lieu. Le facteur de risque majeur est donc une plaie ouverte (cordon ombilicale des poulains, blessure, coupure, plaie chirurgicale, ...) qui pourrait-être en contact avec le sol et ainsi être contaminée par *C. tetani*. Le tissu nécrotique confère un environnement encore plus favorable à son développement (Popoff 2020).

#### c) Pathogénicité

Les spores de *C. tetani* vont contaminer une plaie ouverte. Cette plaie va conférer un environnement anaérobie à la bactérie, qui va donc passer sous forme végétative et sécréter la neurotoxine TeNT. La toxine va être acheminée de façon rétrograde via les nerfs moteurs et sensoriels jusqu'à la moelle épinière. C'est au niveau de la synapse inhibitrice centrale que la toxine tétanique va cliver la synaptobrévine, et ainsi empêcher la transmission des influx nerveux entre les neurones inhibiteurs et moteurs de la moelle épinière (Uzal et al. 2022).

La période d'incubation est en moyenne d'une à trois semaines chez le cheval. Cependant, les spores peuvent persister dans la plaie plusieurs semaines jusqu'à ce que les conditions deviennent favorables à leur développement (Popoff 2020).

#### d) Signes cliniques

Dans sa forme aiguë, le tétanos se traduit par une paralysie spastique qui commence au niveau de la tête au niveau notamment des muscles masticateurs. Cela va



engendrer une difficulté à s'alimenter chez les chevaux atteints. Elle sera constatée également au niveau des oreilles et des yeux avec une procidence de la membrane nictitante. La paralysie va progresser jusqu'aux muscles respiratoires puis dans les membres, jusqu'à l'apparition de convulsions. La mort survient généralement dans les deux jours (Popoff 2020).

Dans la forme subaiguë, cette paralysie spastique est également rapportée. De l'hyperesthésie associée à des difficultés masticatrices, une raideur des muscles de la queue, du dos et du cou sont fréquemment observées. Le cheval se présente en opisthotonos associé à des spasmes musculaires. Les oreilles sont dressées et la queue souvent tenue à la verticale. Des signes ophtalmologiques tels que la procidence de la membrane nictitante et un enfoncement de l'œil dans l'orbite sont également présents. La respiration est rapide et les mouvements respiratoires semblent douloureux. La plupart des chevaux décèdent (taux de mortalité de 68.2%). Cependant, la prise alimentaire et des contractions musculaires moindres constituent un facteur pronostic favorable, auquel cas certains individus se rétablissent de la maladie (Popoff 2020).

## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

La protection contre le tétanos est essentiellement liée à la présence d'anticorps circulants, conférés par le colostrum de façon passive ou via la vaccination de façon active. Les vaccins disponibles contre le tétanos sont des vaccins à agents inactivés contenant la toxine tétanique inactivée (Wilson 1999).

Une étude menée en 1979 s'est intéressée à l'impact de la présence d'anticorps maternels sur la vaccination contre le tétanos. Pour cela, 9 poulains issus de mères vaccinées ont reçu un vaccin à agent inactivé lorsqu'ils avaient entre 10 (S10) et 18 (S18) semaines d'âge, puis 20 semaines plus tard (S30 ou S38) et enfin un dernier rappel à S54. Tout au long de l'étude, les titres en anticorps ont été évalués par séroneutralisation et sont exprimés en unité internationale (UI) (Jansen, Knoetze 1979).

Juste avant la vaccination, les titres en anticorps variaient de 0.004 à 10 UI entre les individus avec une moyenne de 1.17 UI pour l'ensemble du groupe. Après la première vaccination (S10 à S18), aucun des poulains n'a montré une augmentation du titre en

anticorps, 30% ont vu leur titre en anticorps décroître tandis que 70% des individus présentaient un titre similaire 1 semaine après la vaccination, avec une moyenne de 1.16 UI pour l'ensemble des individus. Ce titre n'a cessé de décroître chez 100% des individus jusqu'à 11 semaines après la vaccination, ou la moyenne du titre en anticorps pour l'ensemble du groupe était de 0.28 UI (Jansen, Knoetze 1979).

Consécutivement à la seconde vaccination (20 semaines plus tard), le titre en anticorps a significativement augmenté chez 88% des individus une semaine après. Le titre moyen en anticorps de l'ensemble du groupe était inférieur à 0.25UI avant la vaccination et était de 4.97 UI une semaine après. Les titres en anticorps des poulains ont cependant commencé à décroître dès la deuxième semaine après la seconde vaccination, faisant chuter le titre en anticorps moyen du groupe qui étaient respectivement de 2.12 UI, 0.167 UI et 0.013 UI à 3, 13 et 36 semaines après le rappel (Jansen, Knoetze 1979).

Enfin, les titres en anticorps ont été dosés une semaine après la dernière vaccination (S54). En comparant aux dernières valeurs obtenues à S36, les titres en anticorps individuels ont significativement augmenté chez 100% des individus, et le titre moyen en anticorps du groupe a atteint 5.14 UI (Jansen, Knoetze 1979).

Ainsi, les résultats de cette étude permettent d'affirmer qu'une vaccination des poulains à 10 semaines d'âge ne permet d'acquérir une immunité active, en raison notamment d'un taux d'anticorps d'origine maternelle trop élevé au moment de la vaccination. Elle semble cependant permettre une séroconversion à partir de 30 semaines d'âge, bien qu'elle apparaisse transitoire (Jansen, Knoetze 1979).

D'autres études ont été menées afin d'évaluer l'impact de la présence d'anticorps d'origine maternelle sur la vaccination dans le cadre du tétanos et sont résumées dans le tableau 10.

**Tableau 10** : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre du tétanos

Matériel	Type d'étude	Résultats	Interprétation	Référence
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 13 poulains, 5 yearlings</li> <li>- Mères vaccinées 2 mois avant la mise bas</li> <li>- <u>Groupe 1</u> : 7 poulains vaccinés à 3 mois d'âge</li> <li>- <u>Groupe 2</u> : 6 poulains vaccinés à 6 mois d'âge</li> <li>- <u>Groupe 3</u> : 5 yearlings, vaccinés à 2 ans</li> <li>- Vaccin à agent <b>inactivé</b></li> <li>- Rappels réguliers pendant 50 semaines après la primovaccination</li> </ul>	<b>ELISA</b>	<p><u>Groupe 1</u> : Titre en Ac significativement plus élevé que le groupe 2 et 3 au moment de la première vaccination</p> <p>Titre en Ac significativement plus bas que le groupe 2 après les 2 premières vaccinations et jusqu'à après 5 doses de vaccination</p> <p><u>Groupe 2</u> : Titre en Ac significativement plus élevé que le groupe 1 après les 2 premières vaccination, similaire au groupe 3</p> <p>Réponse plus rapide et plus forte après chaque vaccination par rapport au groupe 1</p>	<b>Interférences entre AOM et vaccination</b>	(Wilson et al. 2001)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 9 poulains, 10 semaines d'âge (S10)</li> <li>- Mères vaccinées</li> <li>- Vaccins <b>inactivé</b></li> <li>- Vaccinés entre S10 et S18, 20 semaines plus tard puis à S54</li> </ul>	<b>Séroneutralisation</b>	<p>Après la première injection (S10/S18), 0% n'ont montré une augmentation significative du titre en Ac jusqu'à 11 semaines après la vaccination</p> <p>Après la seconde vaccination (S30/S38), augmentation significative du titre en Ac chez 88% des individus 1 semaine après</p> <p>Après la troisième vaccination (S54), augmentation significative du titre en Ac chez 100% des individus 1 semaine</p>	<b>Interférences entre AOM et vaccination</b>	(Jansen, Knoetze 1979)

		après par rapport à S36		
<p>- 12 poulains - Mères vaccinées de 2 ans à 5 mois avant la mise bas ou non</p> <p><u>Groupe 1</u> : 6 poulains, mères non vaccinées (titre faible en AOM) <u>Groupe 2</u> : 6 poulains, mères vaccinées (titre élevé en AOM)</p> <p>- Vaccination à 1 jour d'âge - Vaccin à agent <b>inactivé</b></p>	<b>Test d'hémagglutination passive (PHA)</b>	<p><u>Groupe 1</u> : Titre en Ac &lt; 0.10 UI/mL chez 83% des individus avant la vaccination Augmentation significative du titre en Ac 2 à 6 jours PV sauf pour 1 individu qui présentait un titre en AOM moyen (1.40 UI/mL) AV Décroissance du titre en Ac à 1 mois PV et jusqu'à 4 mois PV chez 100% des individus</p> <p><u>Groupe 2</u> : Titre en Ac &gt; 2.80 UI/mL chez 100% des individus AV Pas d'évolution du titre en Ac 2 à 6 jours PV, diminution chez 80% des individus 1 mois PV puis chez 100% des individus 3 mois PV</p>	<b>Interférences entre AOM et vaccination</b>	(Liu et al. 1982)

L'ensemble de ces études permettent de constater qu'il existe des interférences entre les anticorps d'origine maternelle et la vaccination contre le tétanos à l'aide de vaccins à agents inactivés chez les jeunes chevaux. Ainsi, il est recommandé d'initier le protocole vaccinal à partir de l'âge de six mois afin d'éviter ce phénomène (Wilson 1999).

## C. La grippe équine

### 1. Description de la maladie

#### a) Le virus

La grippe équine est causée par le virus influenza équin (EIV), un virus influenza de type A, appartenant à la famille des *Orthomyxoviridae*. Il contient huit segments d'ARN négatifs simple brin. Les virus influenza de type A sont eux même catégorisés en fonction de la nature antigénique de leur glycoprotéine de surface : l'hémagglutinine (H) et la neuramidase (N). Chez les chevaux, seuls les sous-types H7N7 (A1) et H3N8

(A2) circulent de manière pérenne chez les équides. Cependant, depuis 1979, seul le H3N8 a été isolé lors d'épizooties (Cullinane, Newton 2013).

Bien que les virus influenza des chevaux sont plus stables que ceux qu'on retrouve chez les humains, des dérives antigéniques sont possibles. En effet, le sous-type H3N8 n'a cessé d'évoluer et cela a donné lieu à deux lignages distincts en 1980 : le lignage Américain et le lignage Européen (Cullinane, Newton 2013).

#### *b) Epidémiologie*

L'EIV présente une répartition mondiale à ce jour, excepté pour certains pays insulaires tels que la Nouvelle Zélande et l'Islande. La grippe équine est endémique en Europe et en Amérique du Nord (Cullinane, Newton 2013).

Il s'agit d'un virus extrêmement contagieux. La transmission se fait essentiellement par voie respiratoire grâce à des contacts direct avec un individu infecté. Cependant, une transmission indirecte est également possible via le matériel ou encore le personnel (Cullinane, Newton 2013).

L'ensemble des équidés ainsi que leurs croisements sont susceptibles d'être infectés par ce virus. Les individus considérés comme les plus à risque sont les jeunes chevaux ou les chevaux âgés, les poulains n'ayant pas reçu une quantité d'AOM suffisante ainsi que les individus qui sont fréquemment transportés dans des lieux différents (Cullinane, Newton 2013).

Des infections inter espèces sont également possibles, notamment chez le chien. En effet, des cas ont été rapportés suite à un contact rapproché, engendrant des affections respiratoires chez des chiens domestiques (Cullinane, Newton 2013).

#### *c) Pathogénicité*

La période d'incubation varie entre dix-huit heures et cinq jours en fonction de la charge virale. L'infection se fait par voie respiratoire, suite à quoi le virus va migrer dans les voies aériennes supérieures et endommager l'épithélium cilié. Il va se répliquer de façon importante dans l'appareil respiratoire haut et bas, des lésions de nécrose au niveau de l'épithélium bronchiolaire peuvent en résulter. La régénération de l'épithélium respiratoire peut prendre plusieurs semaines. Ce dernier étant endommagé, des infections secondaires par d'autres agents pathogènes tels que des bactéries sont facilitées (Cullinane, Newton 2013).

Dans de rares cas, une nécrose de l'épithélium alvéolaire, une infiltration neutrophilique, ainsi la présence de débris nécrotiques dans la lumière bronchique consécutives au passage de l'EIV peuvent engendrer une pneumonie broncho-interstitielle (Cullinane, Newton 2013).

d) Signes cliniques

Les signes cliniques les plus communément rencontrés sont la fièvre, un écoulement nasal d'abord séreux puis muco-purulent ainsi qu'une toux sèche persistante. Dans certains cas, il est possible d'observer de la léthargie, de l'anorexie, une adénomégalie des nœuds lymphatiques mandibulaires et des œdèmes au niveau des membres (Cullinane, Newton 2013).

Des infections bactériennes secondaires sont à considérer lors de fièvre persistante, d'écoulement nasal purulent ou encore de pneumonie. Des pneumonies bronchoalvéolaires ont été rapportés chez des poulains n'ayant pas reçu une immunité maternelle convenable (Cullinane, Newton 2013).

Cependant, chez les individus correctement vaccinés ou immunisés, les signes cliniques sont modérés et peuvent parfois se traduire par une simple baisse de performance (Cullinane, Newton 2013).

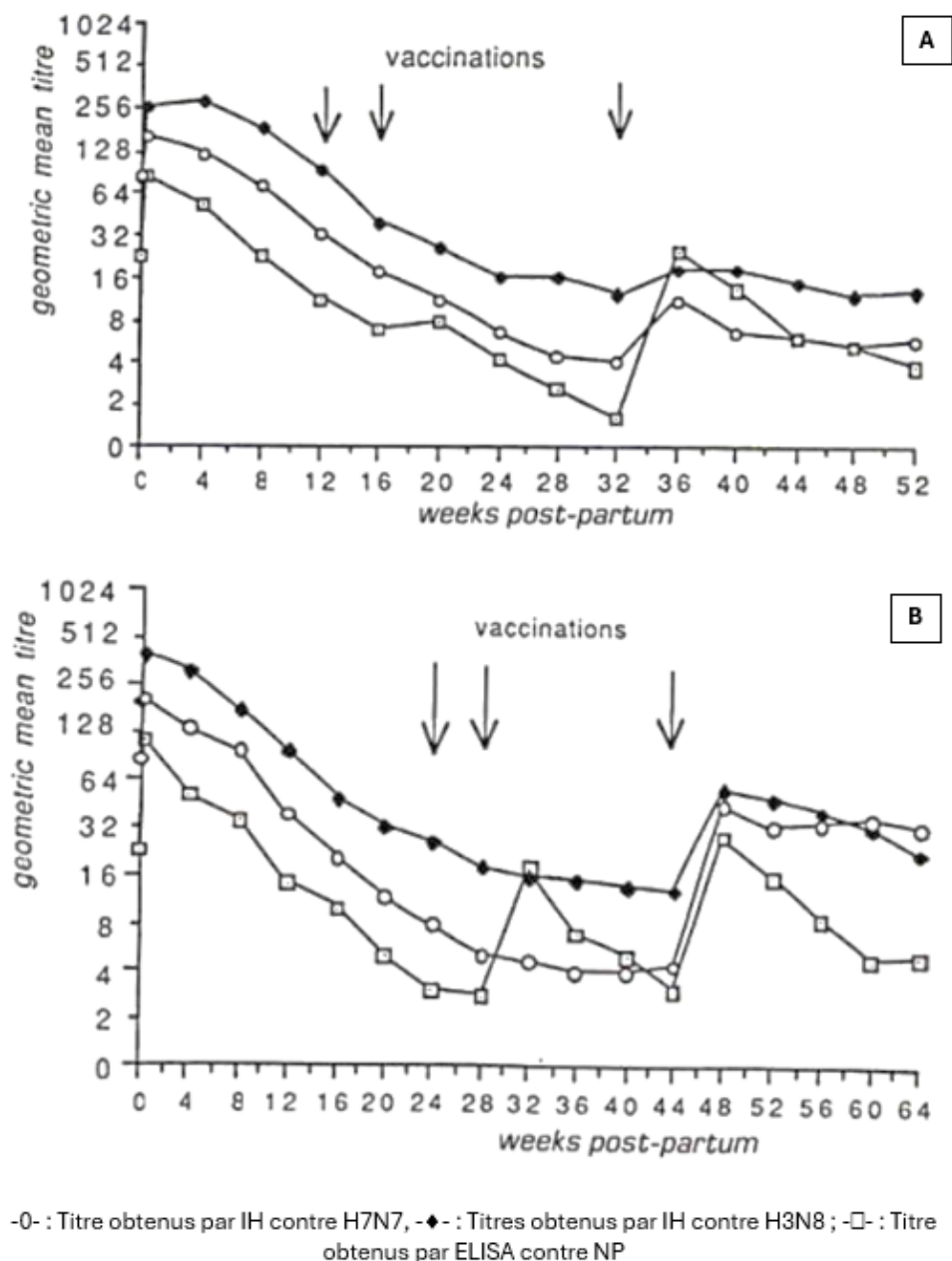
2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Les vaccins communément utilisés contre la grippe équine sont des vaccins à agents inactivés ou sous-unitaires. De nombreux échecs vaccinaux sont déplorés chez les poulains, et les interférences avec les anticorps d'origine maternelle sont évoqués étant l'origine de ces échecs (Wilson 1999).

Une étude menée en 1992 s'est intéressée à ce phénomène d'interférence entre l'immunité passive conférée lors de l'ingestion du colostrum et l'induction de l'immunité active contre la grippe équine avec un vaccin à agent inactivé. Le vaccin est constitué de trois virus inactivés, une souche H7N7 (Prague 1956) et 2 souches H3N8 (Miami 1963, Kentucky 1981). Pour cela, 44 poulains ont été répartis en deux groupes subissant un schéma vaccinal différent. Le premier groupe (Groupe 1) était constitué de poulains vaccinés à 12, 16 et 32 semaines d'âge. Le second groupe (Groupe 2) quant à lui était constitué d'individus vaccinés à 24, 28 et 44 semaines d'âge. Les mères étaient également régulièrement vaccinées contre la grippe équine avec le

même type de vaccin. Le titre en anticorps a été évalué grâce un test d'inhibition d'hémagglutination (IHA) pour ceux dirigés contre H7N7 et H3N8 ainsi que par méthode ELISA en mesurant les anticorps dirigés contre la nucléoprotéine (NP) (Van Maanen et al. 1992).

Les données obtenues sont présentées dans la Figure 17.



**Figure 17** : (A) : Titre moyen en anticorps obtenu par IH (H7N7, H3N8) ou ELISA (NP) en fonction de l'âge des poulains vaccinés à S12, S16 et S32 ; (B) : Titres moyens en anticorps obtenus par IH (H7N7, H3N8) ou ELISA (NP) en fonction de l'âge des poulains vaccinés S24, S28 et S44 (Van Maanen et al. 1992)

Les titres moyens en anticorps étaient significativement plus haut au moment de la première vaccination dans le Groupe 1 (S12) ( $6,45\log_2$  pour H7N7,  $4,95\log_2$  pour H3N8,  $3,48\log_2$  pour NP) que dans le Groupe 2 (S24) ( $4,71\log_2$  pour H7N7,  $2,90\log_2$  pour H3N8,  $1,62\log_2$  pour NP) (Van Maanen et al. 1992).

En ce qui concerne la réponse à la vaccination des poulains du Groupe 1, aucune réponse humorale n'a été détectée après la première vaccination (S12). En effet, les titres moyen en anticorps obtenus par IHA ou par méthode ELISA n'ont pas augmenté et au contraire diminué aussi bien pour la souche H7N7 que les souches H3N8. Ils sont passés respectivement de  $6,45\log_2$  à S12 à  $4,36\log_2$  à S16 pour H7N7 et de  $4,95\log_2$  à S12 à  $4,14\log_2$  à S16 pour H3N8. En ce qui concerne les titres moyens en anticorps dirigés contre NP, ils sont passés de  $3,48\log_2$  à S12 à  $2,77\log_2$  à S16. Après la seconde vaccination (S16), seule une faible réponse a été obtenue à S20 en ce qui concerne les anticorps dirigés contre NP ( $3,00\log_2$ ) mais elle s'avérait non significative et temporaire car les anticorps diminuent à nouveau à S24 ( $2,77\log_2$ ). Enfin, après la troisième vaccination (S32), une faible réponse a été obtenue concernant les titres moyen en anticorps obtenus par IH mais non significative. En revanche, une forte réponse en anticorps dirigés contre NP a été enregistrée ( $0,68\log_2$  à S32,  $4,64\log_2$  à S36), traduisant une séroconversion (Van Maanen et al. 1992).

En ce qui concerne la réponse à la vaccination des poulains du Groupe 2, aucune réponse humorale n'a été détectée consécutivement à la première vaccination (S24). En effet, les titres moyens en anticorps étaient de  $4,71\log_2$  pour H7N7 et  $2,90\log_2$  pour H3N8 et de  $1,62\log_2$  concernant ceux dirigés contre NP. A S28, ils étaient respectivement de  $4,24\log_2$ ,  $2,29\log_2$  et de  $1,48\log_2$ . Après la seconde vaccination (S28), une très forte augmentation du titre en anticorps moyen dirigés contre NP a été enregistrée ( $4,19\log_2$  à S32), ce qui n'a pas été le cas pour les titres en anticorps mesurés par IH. Enfin, après la troisième vaccination (S44), une forte réponse humorale a été détectée aussi bien par IH que par méthode ELISA, avec une augmentation significative des différents titres en anticorps quatre semaines plus tard (S8) ( $5,81\log_2$  pour H7N7,  $5,48\log_2$  pour H3N8,  $4,81\log_2$  pour NP) (Van Maanen et al. 1992).

En comparant les deux groupes, il a été constaté que la réponse humorale consécutive à la vaccination est survenue plus précocement dans le Groupe 2 que le Groupe 1. De plus, les titres en anticorps obtenus par IHA après la troisième vaccination ont



augmenté plus rapidement de façon significative dans le Groupe 2 que dans le Groupe 1 (Van Maanen et al. 1992).

Il est donc possible de conclure de cette étude que les interférences entre les AOM et la vaccination avec un vaccin à agent inactivé existent. En effet, les résultats sérologiques sont beaucoup plus satisfaisant chez des poulains dont le début du schéma vaccinal est commencé plus tardivement, avec un titre en AOM plus faible (Van Maanen et al. 1992).

D'autres études ont été mené afin d'évaluer l'impact de la présence d'anticorps d'origine maternelle sur la vaccination dans le cadre de la grippe équine et sont résumés dans le Tableau 11.

**Tableau 11** : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la grippe équine

Matériel	Type d'étude	Résultats	Interprétation	Référence
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 44 poulains</li> <li>- Mères vaccinées</li> <li>- <u>Groupe 1</u> : 22 poulains, vaccinés à S12, S16 et S32 d'âge</li> <li>- <u>Groupe 2</u> : 22 poulains, vaccinés à S24, S28 et S44 d'âge</li> <li>- Vaccin à agent <b>inactivé</b></li> </ul>	<p><b>Test d'inhibition d'hémagglutination (IHA)</b></p> <p><b>ELISA (Ac contre la nucléoprotéine NP)</b></p>	<p><u>1<sup>ère</sup> vaccination</u> : aucune réponse vaccinale détectée dans le groupe 1 &amp; 2</p> <p><u>2<sup>ème</sup> vaccination</u> : Augmentation significative du titre en Ac dirigé contre NP pour le groupe 2 par rapport au groupe 1, pas d'augmentation du titre d'IH pour les deux groupes</p> <p><u>3<sup>ème</sup> vaccination</u> : Forte réponse par IH pour le groupe 2 faible réponse pour le groupe 1 Augmentation significative du titre en Ac dirigé contre NP pour les deux groupes et similaire entre eux</p>	<b>Interférences entre AOM et vaccination</b>	(Van Maanen et al. 1992)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 31 poulains</li> <li>- Mères vaccinées 4-6 semaines avant la mise bas</li> </ul>	<p><b>Test d'inhibition d'hémagglutination (IHA)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Présence d'AOM chez l'ensemble des individus 24h après la naissance contre les deux souches</li> <li>- <u>3-5 mois d'âge</u> : déclin du titre moyen en Ac,</li> </ul>	<b>Interférences entre AOM et vaccination</b>	

<p>- Vaccin à agent <b>inactivé</b> - Vaccination à S6, S10 puis à 3-5 mois d'âge</p>		<p>détectés chez 16% des poulains pour H3N8 et 70% pour H7N7 - <u>7-9 mois d'âge</u> : déclin du titre moyen en Ac, détectés chez 3,2% des poulains (1 individu) pour les deux souches</p>		<p>(Van Oirschot et al. 1991)</p>
<p>- 128 poulains - Mères vaccinées 1 mois avant la mise bas  - <u>Groupe A</u> : 56 poulains, vaccinés à 3, 4 et 7 mois d'âge - <u>Groupe B</u> : 35 poulains, vaccinés à 6 et 7 mois d'âge - <u>Groupe C</u> : 6 poulains, vaccinés à 2 et 3 mois d'âge - <u>Groupe D</u> : 31 poulains, vaccinés à 4,5, 10-11 et 11-12 mois d'âge  - Vaccin à agent <b>inactivé</b></p>	<p><b>Test d'inhibition d'hémagglutination (IHA)</b></p>	<p>- <u>Groupe A &amp; C</u> : aucune augmentation significative des Ac après les vaccinations - <u>Groupe B</u> : Augmentation significative seulement pour un antigène H7N7 après les vaccinations - <u>Groupe D</u> : Aucune augmentation après les 2 premières vaccinations, augmentation jusqu'à 1 :11 après la troisième pour H7N7, pas d'effet de la 4<sup>ème</sup> vaccination  Titre inférieur à 1 :10 pour la souche H3N8 chez l'ensemble des individus</p>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Conboy et al. 1997)</p>
<p>- 27 poulains - Mères vaccinées 4-6 semaines avant la mise bas  - <u>Groupe 1</u> : vaccinés à 3 (V1), 4 (V2), 10 (V3), 12 (V4), 13 (V5), 19 (V6) et 20 (V7) mois d'âge - <u>Groupe 2</u> : vaccinés à 6 (V1), 7 (V2) et 13 (V3) mois d'âge  - Vaccin <b>sous-unitaire</b></p>	<p><b>Test d'inhibition d'hémagglutination (IHA)</b></p>	<p>- Décroissance du titre en Ac pour le groupe 2 jusqu'à V3 - A 14 mois d'âge pour l'ensemble des individus et jusqu'à 20 mois d'âge, le titre en Ac est significativement plus élevé dans le groupe 2 que le groupe 1  - Augmentation du titre en Ac significative après V6 pour le groupe 1, après V3 pour le groupe 2</p>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Cullinane et al. 2001)</p>
<p>- 13 poulains, 5 yearlings</p>	<p><b>ELISA</b></p>	<p><u>Groupe 1</u> : Titre en Ac significativement plus élevé que le groupe 2 et</p>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mères vaccinées 2 mois avant la mise bas</li> <li>- <u>Groupe 1</u> : 7 poulains vaccinés à 3 mois d'âge</li> <li>- <u>Groupe 2</u> : 6 poulains vaccinés à 6 mois d'âge</li> <li>- <u>Groupe 3</u> : 5 yearlings, vaccinés à 2 ans</li> <li>- Rappels réguliers pendant 50 semaines après la primovaccination</li> <li>- Vaccin à agent <b>inactivé</b> ou <b>sous-unitaire</b></li> </ul>		<p>3 au moment de la première vaccination</p> <p>Titre en Ac significativement plus bas par rapport au groupe 2 et 3 après les 2 premières vaccinations</p> <p><u>Groupe 2</u> :</p> <p>Titre en Ac significativement plus élevé que le groupe 1 après les 2 premières vaccination, similaire au groupe 3</p> <p>Titre en Ac significativement plus élevé que les individus du groupe 1 après 5 vaccinations</p>		<p>(Wilson et al. 2001)</p>
--	--	--	--	-----------------------------

L'ensemble de ces études permettent d'aboutir à la conclusion que la présence d'une immunité passive interfère avec la vaccination utilisant des vaccins inertes, qu'ils soient inactivés ou sous-unitaires. Ainsi, chez des poulains issus de mères vaccinées, il n'est pas pertinent de commencer un protocole vaccinal avec des vaccins à agents inactivés avant l'âge de 6 mois, puisque le taux d'AOM ne permettra pas la mise en place d'une immunité active. En revanche, chez des poulains dépourvus d'AOM, commencer la vaccination à l'âge de 3 mois semble judicieux (Wilson 1999).

## D. Herpesvirose équine

### 1. Description de la maladie

#### a) Les virus

La rhinopneumonie équine est causée par deux virus, l'herpesvirus de type 1 (EHV-1) et l'herpesvirus de type 4 (EHV-4). Ils appartiennent au genre *Varicellovirus* et à la famille des *Herpesviridae*. Il s'agit de virus enveloppés à ADN double brin. Jusqu'en 1981, ces virus ont été considérés comme un sous-type d'un seul et même agent pathogène. En effet, ils présentent des similitudes antigéniques et génétiques fortes. Des réactions croisées existent entre ces deux virus (Patel, Heldens 2005).

Leur enveloppe virale possède des glycoprotéines qui jouent un rôle majeur dans les modalités d'infection de ces virus. Comme l'ensemble des herpesvirus, ils possèdent une capacité de latence au sein de l'organisme (Van Maanen 2002).

Huit types d'herpesvirus ont été identifiés chez les équidés. Cinq appartiennent à la sous-famille des *Alpha-herpesvirinae*, dont l'EHV-1, l'EHV-3 et l'EHV-4 (Patel, Heldens 2005).

#### b) Epidémiologie

L'EHV-1 ainsi que l'EHV-4 sont endémiques dans le monde entier et circulent très largement dans la plupart des effectifs de chevaux. L'EHV-1 est également retrouvé chez les équidés sauvages pour lesquels des cas d'avortement ont été rapportés (Patel, Heldens 2005).

La séroprévalence de ces deux virus est extrêmement élevée. Aussi bien des poulains que des adultes sont sensibles à ces deux virus, et il est très fréquent que la primo-infection ait lieu au cours des premiers mois de vie. Une recrudescence de la maladie est fréquemment constatée lors d'événements stressants (mise-bas, transport, changement environnemental, ...), en lien avec la capacité de latence des virus (Van Maanen 2002).

La transmission se fait majoritairement de manière horizontale via des aérosols contaminés. Les avortons et les annexes fœtales sont extrêmement contagieux et peuvent-être à l'origine d'infection des individus en contact avec (Van Maanen 2002).

Les infections par l'EHV-1 (et possiblement l'EHV-4) peuvent également survenir via la tétée sur une jument infectée (Patel, Heldens 2005).

#### c) Pathogénicité

Consécutivement à l'inhalation des virus, ces derniers vont se multiplier dans les cellules épithéliales des voies respiratoires supérieures. Cela va entraîner une destruction de ces cellules, associée à des lésions herpétiques à l'origine d'une inflammation majeure des voies respiratoires (Van Maanen 2002).

Les virus vont ensuite disséminer dans les nœuds lymphatiques à proximité, où ils peuvent rester en latence. En effet, les tissus lymphoïdes constituent le lieu de prédilection de la latence de ces virus. Les leucocytes vont également être infectés et

permettre la phase de virémie ainsi que la propagation systémique des virus (Van Maanen 2002).

L'EHV-1 va ainsi migrer au niveau du placenta et potentiellement infecter le fœtus, ce qui conduira à un avortement via des phénomènes ischémiques au niveau de l'endomètre, des vascularites ou encore la formation de thrombus. L'infection du fœtus n'est pas systématique et n'est pas nécessaire pour conduire à un avortement (Van Maanen 2002).

L'EHV-1 va de façon similaire causer des dégâts vasculaires au niveau du système nerveux central (Van Maanen 2002).

#### d) Signes cliniques

En ce qui concerne la forme respiratoire, elle peut être causée par les deux virus, mais les formes aiguës sont plus fréquemment associées à l'EHV-4. Elle se traduit par de la fièvre, de l'anorexie, une adénomégalie, des écoulements nasaux d'abord séreux puis muco-purulents. Les signes cliniques persistent durant deux à sept jours. Chez les poulains, des bronchopneumonies sont rapportées. Les formes les plus graves sont fréquemment associées à une primo-infection ou à des infections bactériennes secondaires (Van Maanen 2002).

La forme abortive est causée par l'EHV1, les avortements causés par l'EHV-4 sont anecdotiques et considérés accidentels. L'infection des juments gestantes est souvent asymptomatique, mais de l'anorexie et des œdèmes des membres sont parfois rapportés. La période d'incubation est très variable, les avortements peuvent avoir lieu de neuf jours à quatre mois après l'infection. Il est également possible que les avortements surviennent des mois ou des années après suite à une réactivation du virus en latence. Dans le cas d'infection en fin de gestation, le poulain peut être vivant mais présentera de la faiblesse et des difficultés respiratoires, ce qui conduira au décès quelques jours plus tard (Van Maanen 2002).

La forme neurologique est également due à l'EHV-1. Il est constaté une prédisposition pour les juments gestantes ou en lactation. Il s'agit souvent d'une complication des formes respiratoire et nerveuse. Les signes cliniques peuvent se traduire par une simple ataxie jusqu'à une paralysie des membres thoraciques et pelviens, associée à un décubitus latéral. Une paralysie vésicale associée à une incontinence urinaire et de la queue est également rapportée. Les animaux modérément atteints se rétablissent

la plupart du temps, cependant le pronostic vital est plus engagé sur des formes sévères (Van Maanen 2002).

## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Les vaccins utilisés dans le cadre de l'herpesvirose équine sont majoritairement des vaccins à agents inactivés (Wilson 1999).

Une étude publiée en 2001 s'est justement intéressée à la conséquence de la présence d'anticorps d'origine maternelle sur la réussite vaccinale, et notamment le développement d'une réponse humorale. Pour cela, des poulains ont été répartis en trois groupes : un premier groupe vacciné à 3 semaines d'âge ou moins, un deuxième groupe vacciné à l'âge de 4 semaines et le dernier groupe constitué de poulains vaccinés à l'âge de 5 semaines ou plus. L'ensemble des poulains ont reçu une seconde injection de vaccination quatre semaines plus tard (S4). Le vaccin utilisé est un vaccin à agent inactivé. Pour s'assurer de la présence d'AOM, les mères ont également été vaccinées avec ce même vaccin avant la mise bas (Foote et al. 2002).

Tout au long de l'étude, les anticorps ont été évalués par méthode ELISA. La méthode ELISA gD-specific a été utilisée pour détecter les anticorps dirigés contre la glycoprotéine D de l'EHV-1 et de l'EHV-4. La méthode ELISA gG « type specific » a, quant à elle, été utilisée pour détecter les anticorps dirigés contre la glycoprotéine G et est spécifique de l'EHV-1. Les résultats sont exprimés en unités d'absorbance. Consécutivement à la vaccination, les poulains étaient considérés comme « répondeurs » si la valeur obtenue au test ELISA gD-specific avait augmenté d'au moins 50% après toute vaccination ou si la valeur obtenue au test ELISA gG « type specific » avait augmenté d'au moins huit fois après toute vaccination. Dans le cas contraire, ils étaient considérés comme « non répondeurs ». Les données obtenues sont présentées dans la Figure 18 (Foote et al. 2002).

Vaccine classification	No.	Week 0		Week 8		Week 16		P-value <sup>b</sup>
		Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
<i>gD ELISA</i>								
Responders	47	0.584 a	0.335	1.329	0.248	1.137	0.583	<0.01
Non-responders	54	0.782 a	0.382	0.636	0.359	0.626	0.492	0.13
<i>gG ELISA</i>								
Responders	43	0.024	0.031	0.209	0.228	0.139	0.120	<0.01
Non-responders	58	0.031	0.033	0.048	0.122	0.090	0.080	0.31

<sup>a</sup> Numbers with same superscripts are significantly different ( $P < 0.05$ ).

<sup>b</sup> P-values compare week 0 and week 8.

**Figure 18** : Valeurs moyennes d'absorbance obtenues par méthode ELISA gD-specific et ELISA gG "type specific" pour les poulains "répondeurs" et "non répondeurs" avant et après la vaccination (Foote et al. 2002).

En ce qui concerne les résultats obtenus par ELISA gD-specific, 46.5% des poulains ont répondu à la vaccination d'après les critères précédemment définis. Ces poulains « répondeurs » présentaient des valeurs d'absorbance significativement plus basses (0,584) au moment de la vaccination (S0) que les poulains « non répondeurs » (0,782). De plus, il y avait une association significative entre l'âge des poulains et leurs réponses à la vaccination. En effet, les poulains âgés de 4 mois ou plus avaient 4,2 fois plus de chances de répondre à la vaccination que les poulains âgés de 3 mois ou moins (Foote et al. 2002).

Pour le test ELISA gG « type specific », 42,6% des poulains ont répondu à la vaccination. Les poulains répondants avaient des valeurs moyennes d'absorbance ELISA gG significativement plus élevées à S8 qu'à S0. En revanche, il n'y avait pas de différence significative entre les valeurs moyennes d'absorbance des poulains « répondeurs » et « non répondeurs » à S0. De la même façon, aucune association n'a pu être réalisée entre l'âge des poulains et leur réponse à la vaccination (Foote et al. 2002).

Ainsi, le fait que la majorité des poulains répondeurs avaient 4 mois d'âge ou plus et qu'ils présentaient moins d'anticorps au moment de la vaccination laisse suggérer que les anticorps maternels élevés contre EHV-4 chez les poulains plus jeunes ont pu inhiber la réponse à la vaccination. De plus, les niveaux élevés d'anticorps dirigés contre EHV-4 ont également pu interférer avec l'immunisation active contre EHV-1 (Foote et al. 2002).

D'autres études ont été réalisées pour étudier les interférences entre les AOM et la vaccination dans le cadre de l'herpesvirose équine. Les études ainsi que leurs résultats sont résumées dans le Tableau 10 :

**Tableau 12** : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de l'herpesvirose équine

Matériel	Type d'étude	Résultats	Interprétation	Référence
<p>- 101 poulains - Mères vaccinées avec vaccin à agent <b>inactivé</b></p> <p>- <u>Groupe 1</u> : 33 poulains, vaccinés à 3 semaines d'âge ou moins - <u>Groupe 2</u> : 52 poulains, vaccinés à 4 semaines d'âge - <u>Groupe 3</u> : 16 poulains, vaccinés à 5 semaines d'âge ou plus</p> <p>- Vaccin à agent <b>inactivé</b> - Vaccination à S0 et à S4</p>	<p><b>ELISA gD-specific* (EHV-1, EHV-4)</b></p> <p><b>ELISA gG « type specific »** (EHV-1)</b></p>	<p><b>ELISA gD-specific</b> - Séroconversion chez 46.5% des individus - Taux en AOM significativement plus bas à S0 chez les individus ayant séroconverti - Séroconversion significativement meilleure dans le groupe 3 (68,75%) et 2 (53,8%) que le groupe 1 (24,2%)</p> <p><b>ELISA gG « type specific » ** (EHV-1)</b> - Séroconversion chez 42,6% des individus - Pas d'association avec l'âge au moment de la vaccination et du titre en AOM à S0 avec la séroconversion</p>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Foote et al. 2002)</p>
<p>- 40 poulains - Mères vaccinées 30 jours avant mise-bas avec vaccin à agent <b>inactivé</b></p> <p>- <u>Groupe 1</u> : 20 poulains, Primovaccination à 3 mois - <u>Groupe 2</u> : 20 poulains, Primovaccination à 6 mois</p> <p>- Vaccin à agent <b>inactivé</b> - Rappels 1 mois et 3 mois après la</p>	<p><b>ELISA</b></p> <p><b>Dosage d'IFN<math>\gamma</math> et d'IL-4 CMH-II</b></p>	<p>- Différence significative du titre en Ac 2 semaines après le dernier rappel pour les groupes 1 et 2</p> <p>- Pas de différence significative entre le groupe 1 et le groupe 2 concernant la sécrétion d'IL4 et d'IFN<math>\gamma</math> - Pas d'impact de la vaccination sur le CMH-II dans les deux groupes</p>	<p><b>Absence d'interférence entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Davis et al. 2015)</p>



primovaccination, booster à 11 mois d'âge				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 31 poulains âgés de 1 à 4 mois</li> <li>- Titres en Ac variables au moment de la vaccination</li> <li>- Vaccin à agent <b>vivant atténué</b></li> <li>- Vaccination à S0, S3 et 6 mois après S0</li> </ul>	<p><b>Séroneutralisation</b></p> <p><b>Isolation virale (écouvillon nasal)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de séroconversion chez l'ensemble des individus à S3</li> <li>Séroconversion à S6 pour aucun individu vacciné à 1, 2 ou 4 mois, 20% des individus vaccinés à 3 mois, 100% des individus vaccinés à 5 mois (1 poulain)</li> <li>- Titre en Ac neutralisant sur écouvillon nasal inférieur à 1 :4 chez l'ensemble des individus avant et après la vaccination</li> </ul>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Dutta, Shipley 1975)</p>

\* ELISA gD-specific : détection d'Ac dirigés contre la glycoprotéine D des virus EHV-1 et EHV-4

\*\* ELISA gG « type specific » : détection d'Ac dirigés contre la glycoprotéine G du virus EHV-1

Les interférences entre les anticorps maternels et les vaccins à agents inactivés sont donc possibles dans le cadre de l'herpesvirose équine, bien que non systématiques. Les recommandations vaccinales suggèrent qu'il est judicieux de vacciner les poulains dès l'âge de quatre mois suivis de rappels, aussi bien avec un vaccin à agent vivant atténué qu'un vaccin à agent inactivé, afin d'éviter ce phénomène d'interférence (Wilson 1999).

## V. Chez le porc

### A. Peste porcine classique

#### 1. Description de la maladie

##### a) Le virus

La peste porcine classique est une maladie infectieuse contagieuse causée par un virus qui affecte les porcs domestiques ainsi que les suidés sauvages. Il appartient au genre *Pestivirus* et à la famille des *Flaviviridae*. Il s'agit d'un virus à ARN enveloppé simple brin de polarité positive. Son enveloppe est constituée d'une bicouche lipidique contenant des protéines structurales (protéines C, glycoprotéines E1, E2, ERNS). Les glycoprotéines E vont jouer un rôle essentiel dans l'attachement du virus à la cellule cible ainsi que pour l'endocytose. Ce sont également ces protéines qui sont utilisées pour concevoir des vaccins (Blome et al. 2017).

La survie dans l'environnement de ce virus est favorisée par une température basse et un substrat protéique et humide (Blome et al. 2017).

##### b) Epidémiologie

La peste porcine est une maladie présente mondialement. On la retrouve essentiellement en Europe, en Amérique du Sud, en Asie ou encore en Inde et représente des conséquences économiques sévères. Elle affecte l'ensemble des suidés, et notamment le porc domestique et le sanglier qui constitue un réservoir. Il s'agit donc d'un danger permanent pour les animaux d'élevage (Blome et al. 2017).

La transmission se fait majoritairement par voie horizontale direct, lors d'un contact entre un individu infecté et un individu sensible (Ribbens et al. 2004).

La transmission par voie indirect est également possible. Elle peut se faire par aérosol, via du matériel souillé, le personnel, le fumier ou encore lorsque les porcs sont alimentés avec de la viande de sanglier infecté. Les semences d'un animal infectés constituent également un danger, et des infections peuvent survenir lors d'inséminations artificielles. Des vecteurs mécaniques comme les arthropodes sont également impliqués dans ce mode de transmission (Ribbens et al. 2004).

Une transmission verticale est rapportée par voie intra-utérine, car le virus est capable de traverser la barrière placentaire (Ribbens et al. 2004).

Les facteurs favorisant l'émergence de la peste porcine classique au sein d'un élevage sont : l'introduction de nouveaux animaux, les transports, une densité importante ou encore l'absence de mesure de biosécurité (Ribbens et al. 2004).

c) Pathogénicité

Suite à une contamination, le virus pénètre au sein de l'organisme par voie oronasale. Le virus va se répliquer dans un premier temps au niveau des amygdales, et disséminer dans les tissus lymphoïdes à proximité. Il va se répliquer dans les nœuds lymphatiques et va diffuser par voie hématogène dans différents organes tels que la rate dans un premier temps, puis la moelle épinière et les nœuds lymphatiques internes. Il va à nouveau s'y répliquer, et engendrer des lésions ischémiques, de nécrose ou encore des infarctis (Blome et al. 2017).

L'infection par le virus de la peste porcine classique engendre une immunodéficience caractérisée par une lymphopénie associée à une thrombocytopénie. Elle est en lien notamment avec les dégâts engendrés par la multiplication virale au niveau de la moelle épinière (Blome et al. 2017).

La durée d'incubation est de sept à dix jours dans la majorité des cas. Les signes cliniques peuvent perdurer jusqu'à cinq semaines (Blome et al. 2017).

d) Signes cliniques

La forme la plus classique de la peste porcine classique est la forme aiguë. Dans les deux semaines suivant l'infection, elle se traduit par des signes cliniques généraux tels que de l'hyperthermie, de l'anorexie, des signes gastrointestinaux ou encore une conjonctivite. Plus tardivement, des signes neurologiques peuvent apparaître, tels que de la parésie, de la paralysie ou des convulsions. Des signes cutanés tels que des pétéchies ou encore une peau cyanosée au niveau des oreilles, des membres et de l'abdomen sont également rapportés (Blome et al. 2017).

En ce qui concerne la forme suraiguë, l'immunodépression engendrée par l'infection aura pour conséquence des infections secondaires de la sphère respiratoire et gastrointestinale, en plus du tableau clinique classiquement décrit. La mort survient généralement en quelques jours (Blome et al. 2017).

Il existe également une forme chronique de la peste porcine classique. Elle est classiquement décrite chez les porcelets dont la mère a été infectée au cours de la

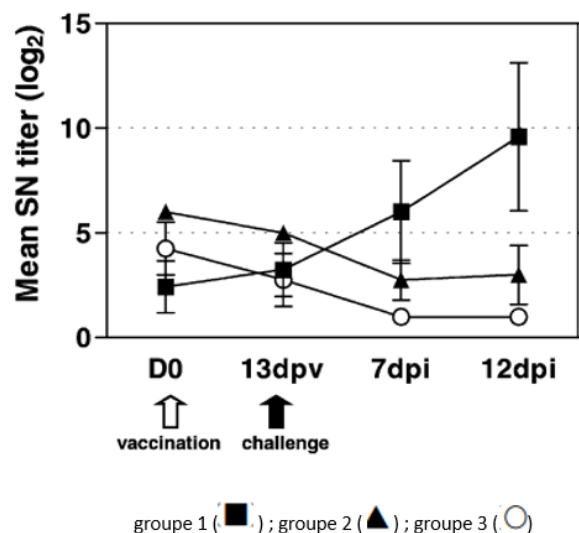
gestation et qui ne sont pas capable de fournir une réponse immunitaire adéquate. Les signes cliniques observés sont les signes cliniques généraux. Ces individus excrètent de façon permanente le virus jusqu'à leur mort (Blome et al. 2017).

## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Une étude menée en 2003 s'est intéressé à l'impact du titre en anticorps d'origine maternelle sur la vaccination dans le cadre de la peste porcine classique. Des porcelets ont été répartis en trois groupes en fonction du titre en anticorps dont ils disposaient. Le groupe 1 était constitué d'individus possédant un faible taux en AOM, le groupe 2 un titre élevé en AOM et le groupe 3 était le groupe contrôle avec des porcelets détenant un titre en anticorps moyen. Les individus du groupe 1 et 2 ont été vaccinés à l'aide d'un vaccin à agent vivant atténué à l'âge de 5 semaines (J0) (Suradhat, Damrongwatanapokin 2003).

Tout au long de l'étude, le titre en anticorps a été évalué par séroneutralisation. De plus, pour attester de l'efficacité de la vaccination mise en place chez les porcelets, une épreuve de virulence a été mise en place treize jours après la vaccination par inoculation d'une souche pathogène. Les signes cliniques ainsi que la virémie ont été étudiés. De plus, des comptages leucocytaires et de cellules sécrétrices d'IFN $\gamma$  ont également été réalisés (Suradhat, Damrongwatanapokin 2003).

En ce qui concerne l'étude sérologique, les données obtenus sont présentées dans la Figure 19 :



**Figure 19** : Titre moyen en anticorps neutralisants au cours de l'étude chez les porcelets (Suradhat, Damrongwatanapokin 2003)

Les résultats sont exprimés en base logarithmique deux. Le groupe 2 et le groupe 3 ont présenté un déclin de leur titre moyen en anticorps neutralisant jusqu'à sept jours après l'infection où il était inférieur à  $5\log_2$  pour ces individus. Le groupe 2 a présenté une légère augmentation de son titre en anticorps, n'étant cependant pas significative. En revanche, pour le groupe 1, le titre moyen en anticorps neutralisant a légèrement augmenté consécutivement à la vaccination et de façon significative sept jours après l'infection, où il est devenu supérieur à  $5\log_2$ . Douze jours après l'infection, sa valeur était proche de  $10\log_2$  et était à nouveau significativement plus haute que celui des groupes 2 et 3 (Suradhat, Damrongwatanapokin 2003).

En ce qui concerne les signes cliniques et la virémie, 100% des individus du groupe 3, 50% des individus du groupe 2 et aucun individu du groupe 1 en ont présenté. La leucopénie a été constaté chez 25% des porcelets du groupe 2 et du groupe 3 et à nouveau aucun des porcelets du groupe 1. L'étude des cellules sécrétrices d' $\text{IFN}\gamma$  a mis en évidence une augmentation significative du nombre de cellules mononuclées chez les individus du groupe 1 directement après la vaccination à J0 ( $10^6$  cellules), ce qui n'a pas été remarqué chez les autres porcelets (Suradhat, Damrongwatanapokin 2003).

L'ensemble des résultats de cette étude permet de conclure que la présence d'un titre élevé en anticorps d'origine maternelle constitue un frein à la réussite vaccinale dans le cadre de la peste porcine classique avec un vaccin à agent vivant atténué chez les porcelets. En effet, ces derniers empêchent une séroconversion après la vaccination ainsi qu'après l'infection chez les individus. De plus, cette absence de séroconversion s'accompagne de signes cliniques et biologiques en faveur du développement de la maladie, qui n'est pas observé chez les porcelets dont la vaccination s'est avérée efficace (Suradhat, Damrongwatanapokin 2003).

D'autres études ont été réalisées concernant les interférences entre les anticorps d'origine maternelle et la vaccination dans le cadre de la peste porcine classique, utilisant notamment des vaccins à agents inactivés. Les études ainsi que leurs résultats sont résumées dans le Tableau 13 ci-dessous.

**Tableau 13** : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la peste porcine classique

Matériel	Type d'étude	Résultats	Interprétation	Référence
<p>- 20 porcelets - Mères vaccinées possédant des anticorps</p> <p>- <u>Groupe 1</u> : 12 porcelets, titre en AOM &lt; 64 (bas), vaccinés - <u>Groupe 2</u> : 4 porcelets, titre en AOM = 64 (haut), vaccinés - <u>Groupe 3</u> : contrôle, 4 porcelets, titre en AOM ∈ [8 ; 64] non vaccinés</p> <p>- Vaccination à 5 semaines d'âge (J0) - Vaccin à agent <b>vivant atténué</b></p>	<p><b>Séroneutralisation</b></p> <p><b>Epreuve de virulence à J13</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes cliniques</li> <li>- Comptage de cellules sécrétrices d'IFN<math>\gamma</math></li> <li>- Leucopénie</li> <li>- Isolation virale sur sérum et tissus (post-mortem)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de différence significative à J0 et J13 entre les trois groupes</li> <li>- J20 et J32 : réponse humorale active mise en évidence uniquement dans le groupe 1</li> <li>- Cellules sécrétrices d'IFN<math>\gamma</math> : significativement plus haut dans le groupe 1 que dans le groupe 2 à J13 et J20, augmentation dans le groupe 3 à J32</li> <li>- Fièvre, isolation virale sur sérum et tissus chez 100% du groupe 3, 50% du groupe 2, 0% du groupe 1</li> <li>- Leucopénie chez 25% du groupe 2 et 3, 0% du groupe 1</li> </ul>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Suradhat, Damrongwata napokin 2003)</p>
<p>- 79 porcelets - Mères immunisés avec vaccin à agent vivant atténué (MLV) ou vaccinés pendant la gestation avec vaccin à agent inactivé (IV)</p> <p>- <u>Groupe 1</u> : 20 porcelets, mère MLV et vaccinés à 33 jours d'âge puis 21 jours après</p>	<p><b>Séroneutralisation</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe 1 : nés avec un titre bas en AOM, mise en évidence d'une séroconversion dès la première vaccination</li> <li>- Groupe 2 &amp; 3 : nés avec un titre élevé en AOM, mise en évidence d'une séroconversion après la seconde injection</li> </ul>	<p><b>Absence d'interférence entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Sordo-Puga et al. 2021)</p>

<p>- <u>Groupe 2</u> : 29 porcelets, mère IV et vaccinés à 17-18 jours d'âge puis 21 jours après</p> <p>- Groupe 3 : 30 porcelets, mère IV et vaccinés à 19 – 21 jours d'âge puis 21 jours après</p> <p>- Vaccin à agent <b>inactif</b></p>		<p>Pas de différence significative entre les deux groupes</p>		
<p>- 18 porcelets</p> <p>- Mères immunisées avec vaccin à agent vivant atténué</p> <p>- <u>Groupe 1</u> : 6 porcelets, vaccin à agent inactif</p> <p>- <u>Groupe 2</u> : 6 porcelets, vaccin à agent vivant atténué</p> <p>- <u>Groupe 3</u> : 6 porcelets, non vaccinés (contrôle)</p> <p>- Vaccination à 3 et 6 semaines d'âge</p> <p>- Vaccin à agent <b>inactif</b> ou <b>vivant atténué</b></p>	<p><b>Séronéutralisation</b></p> <p><b>Booster à 16 semaines d'âge avec vaccin à agent vivant atténué pour mimer l'infection</b></p>	<p>- Titre élevé en AOM pour les 3 groupes avant la vaccination</p> <p>- A 20 semaines d'âge, augmentation significative du titre en Ac dans le groupe 1 et 2, pas dans le groupe 3</p> <p>Absence de différence significative entre le groupe 1 et 2</p>	<p><b>Absence d'interférence entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Chen et al. 2021)</p>
<p>- 34 porcelets</p> <p>En fonction du titre en AOM :</p> <p>- <u>Groupe A</u> : 7 porcelets « positifs »</p> <p>- <u>Groupe B</u> : 7 porcelets « négatifs »</p> <p>- <u>Groupe C</u> : 7 porcelets « douteux »</p>	<p><b>ELISA</b></p> <p><b>Epreuve de virulence à 87 jours d'âge</b></p> <p>- Signes cliniques</p> <p>- Virémie</p>	<p>- Présence d'anticorps dirigés contre le virus chez l'ensemble des porcelets des groupes A, B et C dès 2 jours après l'infection</p> <p>- Pas de différence significative entre groupe A, B et C concernant la</p>	<p><b>Absence d'interférence entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Jasna et al. 2014)</p>

<p>- <u>Groupe D1</u> : 7 porcelets non vaccinés et infectés</p> <p>- <u>Groupe D2</u> : 7 porcelets, non vaccinés et mis en contact des autres porcelets vaccinés infectés</p> <p>- Vaccination à 45 et 73 jours d'âge</p> <p>- Vaccin à agent <b>inactivé</b></p>		<p>virémie, les signes cliniques et la mortalité</p> <p>- Virémie présente chez l'ensemble des porcelets du groupe A, B, C dès 4 jours post-infection</p> <p>- Décès de 1 porcelet du groupe A, du groupe C et de l'ensemble des porcelets du groupe D1 à 12 jours post infection</p> <p>- Pas de séroconversion ni de signes cliniques des porcelets du groupe D2 après contact</p>		
<p>- Mère vaccinée 2 fois pendant la gestation avec vaccin à agent inactivé</p> <p>- <u>Groupe 1</u> : porcelets vaccinés à 5 et 9 semaines d'âge</p> <p>- <u>Groupe 2</u> : porcelets vaccinés à 7 et 11 semaines d'âge</p> <p>- <u>Groupe 3</u> : porcelets vaccinés à 9 et 13 semaines d'âge</p> <p>- <u>Groupe 4</u> : contrôle, non vacciné</p> <p>Vaccin à agent <b>inactivé</b></p>	<p><b>Séroneutralisation</b></p>	<p>- Présence d'un titre en anticorps élevé chez l'ensemble des porcelets</p> <p>- Réponse à la vaccination consécutivement à la première et la deuxième vaccination pour les groupes 1, 2 et 3</p> <p>- Meilleure réponse vaccinale pour le groupe 1 et 2 que groupe 3</p> <p>- Décroissance du titre en Ac pour le groupe 4 jusqu'à être nul à 11 semaines d'âge</p>	<p><b>Absence d'interférence entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Lipowski, Drexler, Pejsak 2000)</p>

Une tendance semble se dégager des conclusions de ces différentes études. En effet, les interférences ne semblent pas, ou peu, survenir lorsque des vaccins à agents inactivés sont utilisés, contrairement aux vaccins à agents vivants atténués. D'après (Suradhat, Damrongwatanapokin 2003), les vaccins à agents vivants atténués sont



aptes à prodiguer une protection chez les porcelets qui disposent de titre en anticorps neutralisants seulement si ce dernier est inférieur à 64. En revanche, (Lipowski, Drexler, Pejsak 2000) affirme que la présence d'AOM, même en grande quantité, ne constitue pas un frein à la vaccination à l'aide de vaccins à agents inactivés.

## B. La pleuropneumonie porcine

### 1. Description de la maladie

#### a) La bactérie

La pleuropneumonie porcine est une maladie infectieuse contagieuse causée par une bactérie, *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Elle appartient au genre *Actinobacillus* et à la famille des *Pasteurellaceae*. Il s'agit d'un cocobacille non sporulé anaérobie facultatif Gram - (Sassu et al. 2018).

Il existe deux biotypes, classés selon leur besoin en nicotinamide adénine dinucléotide (NAD). Le biotype 1 est dit NAD-dépendant, tandis que le biotype 2 est dit NAD-indépendant, car il est capable de la synthétiser. Au sein même de ces biotypes, on retrouve douze sérotypes du biotype 1 et six sérotypes du biotype 2. La classification se fait en fonction de la structure antigénique des polysaccharides de surface. L'ensemble des sérotypes est apte à engendrer la maladie chez le porc, bien que des sérotypes sont considérés plus virulents. La virulence se base essentiellement sur la capacité de production combinée de toxines Apx (Bossé et al. 2002).

Cette bactérie possède un spectre d'hôte restreint, elle se limite aux suidés sauvages et domestiques (Sassu et al. 2018).

#### b) Epidémiologie

La pleuropneumonie porcine peut affecter les porcs de tout âge et de n'importe quel sexe. L'infection est favorisée par le stress, comme le transport ou une surdensité (Sassu et al. 2018).

La transmission se fait essentiellement par contact entre un individu infecté et un individu sensible. Elle se fait par voie oro-nasale ou encore via des aérosols contaminés sur une faible distance. Les porcs infectés de façon chronique constituent un réservoir important de la maladie. La transmission indirecte est également possible, notamment via du matériel souillé, mais se révèle être dix fois moins efficace (Sassu et al. 2018).

Les porcelets peuvent également être infectés lors de l'allaitement par une truie infectée (Sassu et al. 2018).

c) Pathogénicité

La bactérie va pénétrer par voie oronasale. La période d'incubation est extrêmement variable, et peut être de quelques heures dans des conditions stressantes (Bossé et al. 2002).

*A. pleuropneumoniae* va ensuite diffuser au niveau des amygdales et des voies aériennes supérieures, puis coloniser l'arbre respiratoire profond. Elle possède un tropisme notamment pour les cellules épithéliales des alvéolaires pulmonaires, auxquelles elle va préférentiellement adhérer. L'organisme va tenter d'éliminer la bactérie par divers mécanismes, tels que l'appareil mucociliaire ou encore la phagocytose, essentiellement par des macrophages. Si la bactérie persiste, sa pathogénie repose notamment sur la sécrétion de toxines Apx, qui possèdent un effet cytotoxique. Le LPS et les toxines Apx vont également être à l'origine de l'activation des macrophages alvéolaires et intravasculaires, ce qui va engendrer la sécrétion de diverses cytokines et enzymes protéolytiques. Divers mécanismes sont mis en place et vont être à l'origine de la formation de microthrombi, de lésions de nécrose et d'ischémie au sein de l'appareil respiratoire des porcs (Bossé et al. 2002).

d) Signes cliniques

La pleuropneumonie porcine peut se manifester sous différentes formes :

La forme suraiguë conduit à la mort très rapidement. La manifestation clinique est semblable à celle d'un choc systémique : hyperthermie sévère, abattement, défaillance cardiaque et une détresse respiratoire (Bossé et al. 2002).

Dans sa forme aiguë, la maladie se traduit essentiellement par de l'anorexie, de l'hyperthermie et des difficultés respiratoires. La forme subaiguë arbore une clinique semblable, mais avec une sévérité moindre. La capacité de rétablissement est à corréler avec l'importance des lésions pulmonaires engendrées par l'infection. Lorsque les individus survivent, ils deviennent fréquemment infectés chroniquement et représentent un réservoir pour la maladie (Bossé et al. 2002).

## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Une étude réalisée en 2007 s'est intéressée à l'utilisation d'un vaccin sous-unitaire chez des porcelets ainsi qu'à son efficacité en présence d'anticorps d'origine maternelle. Quatre-cents porcelets ont été répartis en deux groupes, le premier groupe a été vacciné six, dix et quatorze semaines d'âge par voie intramusculaire et le deuxième groupe non-vacciné, qui constituait le groupe contrôle. La présence d'anticorps contre *A. pleuropneumoniae* a été évaluée à l'aide d'un test de fixation du complément (CFT) et par ELISA pour les toxines Apx (ApxI, ApxII, ApxIII) ainsi que la protéine de la membrane externe (OMP). Le titre en anticorps est exprimé en titre moyen en base logarithmique (Jirawattanapong 2008).

Les porcelets ont été isolés dans une ferme infectée de façon endémique par *A. pleuropneumoniae*. Ainsi, plusieurs paramètres ont été évalués afin d'attester de l'efficacité de la vaccination : le suivi des signes cliniques, le nombre de traitements antimicrobiens nécessaires, le gain moyen quotidien (GMQ) et consécutivement à l'abattage à la fin de l'étude, l'évaluation des lésions pulmonaires (Jirawattanapong 2008).

En ce qui concerne les tests sérologiques, ils n'ont été réalisés que sur cinq porcelets du groupe 1 et six porcelets du groupe 2. Ils ont été réalisés à 6, 10, 14, 18 et 23 semaines d'âge. Jusqu'à 14 semaines d'âge, soit jusqu'au moment de la troisième vaccination, aucune différence significative n'a été constatée entre les deux groupes. En effet, à 6 semaines d'âge, les deux groupes possédaient un titre moyen logarithmique de 8, 12, 9 et 8 dirigés respectivement contre ApxI, ApxII, ApxIII et OMP. Un déclin a été constaté dans les deux groupes à 10 semaines d'âge. Les titres en anticorps (ApxI, ApxII, ApxIII et OMP) étaient respectivement de 8, 9, 7 et 7 pour le groupe contrôle et de 7, 10, 7 et 7 pour le groupe vacciné. Ces valeurs sont restées stables jusqu'à 23 semaines d'âges pour l'ensemble des deux groupes avec une légère augmentation dans le groupe vacciné (11, 10, 10 et 11 à 18 semaines d'âge). Cependant, à 23 semaines d'âge, le groupe vacciné a vu ses titres en anticorps significativement augmenter (13, >14, >14 et >14) pour seulement une légère augmentation dans le groupe contrôle à cette période (12, 14, 11 et 11) (Jirawattanapong 2008).

Concernant l'utilisation de traitements antimicrobiens, le GMQ ainsi que la présence de lésions pulmonaires reliée à la présence de *A. pleuropneumoniae*, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes témoins et traités (Jirawattanapong 2008).

Ainsi, le titre en anticorps élevé à six semaines d'âge chez les porcelets, qui correspondait certainement à des AOM, interfère de façon nette avec la première injection de vaccin et possiblement avec la seconde, étant donné qu'aucune réponse humorale dirigée contre les quatre protéines n'a été détectée dans le groupe vacciné. De plus, aucune différence significative n'est constatée entre les deux groupes de porcelets en ce qui concerne les paramètres de productions et les signes cliniques. Il est donc possible de conclure que les anticorps maternels peuvent interférer avec la réponse aux vaccins sous-unitaires contre *A. pleuropneumoniae*. Il serait ainsi judicieux de retarder la vaccination des porcelets jusqu'à ce qu'ils atteignent dix à quatorze semaines d'âge, notamment dans les troupeaux où l'immunité maternelle est forte (Jirawattanapong 2008).

## C. La broncho-pneumonie enzootique

### 1. Description de la maladie

#### a) La bactérie

La broncho-pneumonie enzootique est une maladie infectieuse contagieuse causée par une bactérie, *Mycoplasma hyopneumoniae*. Elle appartient au genre *Mycoplasma*. Il s'agit d'une bactérie de petite taille possédant également un génome de petite taille (Betlach et al. 2019).

De nombreuses souches de *Mycoplasma hyopneumoniae* existent, avec des degrés de virulence variables. Des facteurs d'adhérence et la capacité à moduler la réponse immunitaire ainsi qu'à se multiplier au sein du tissu pulmonaire constituent des facteurs de virulence. Des co-infections avec plusieurs souches sont possibles et représentent un facteur pronostic négatif (Betlach et al. 2019).

Il s'agit d'un agent pathogène primaire, mais qui facilite les infections secondaires par d'autres agents pathogènes (Betlach et al. 2019).

### b) Epidémiologie

La maladie est retrouvée sur l'ensemble des continents, exceptés dans les pays scandinaves où la prévalence est faible, ou en Suisse où la maladie n'est plus rapportée consécutivement à une campagne d'éradication (Maes et al. 2018).

Seuls les porcs domestiques et les sangliers sont sensibles à cette bactérie. Chez les porcs, aucune corrélation entre l'âge et la sensibilité n'a été établie bien qu'elle semble se manifester essentiellement chez les porcs à l'engraissement (Maes et al. 2018).

La transmission se fait essentiellement par contact direct entre individus. Le réservoir majeur est constitué par les truies et leurs porcelets. En effet, la mère est susceptible de transmettre la maladie aux porcelets lors de l'allaitement. En revanche, une transmission verticale n'est pas rapportée (Maes et al. 2018).

La contamination indirecte existe mais de façon plus anecdotique. Elle se fait notamment par le biais du personnel qui pourrait héberger la bactérie au sein des cavités nasales. Une transmission aérienne est également possible (Maes et al. 2018).

### c) Pathogénicité

Expérimentalement, la période d'incubation est d'en moyenne une à deux semaines. Cependant, sur le terrain, elle dépend essentiellement de la sensibilité des individus et de la souche impliquée (Maes et al. 2018).

*M. hyopneumoniae* pénètre dans l'organisme par voie oropharyngée. Elle va ensuite se fixer au niveau de l'épithélium cilié de l'arbre respiratoire (trachée, bronches et bronchioles) et détruire cet épithélium. L'adhésion se fait grâce à la présence d'adhésines et de lipoprotéines présentes à la surface de la bactérie (Maes et al. 2018).

Consécutivement, le système immunitaire va induire une réponse immunitaire, notamment par la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires et par la phagocytose. La bactérie, quant à elle, module la réponse immunitaire afin de persister dans l'hôte. De plus, elle est apte à survivre dans le phagolysosome, ce qui permet une diffusion ainsi qu'une persistance dans l'organisme, tout en échappant à la réponse immunitaire (Maes et al. 2018).

Les lésions pulmonaires sont consécutives à la réponse immunitaire de l'hôte afin de lutter contre *M. hyopneumoniae* (Maes et al. 2018).

#### d) Signes cliniques

L'intensité des signes cliniques dépend de plusieurs facteurs, notamment des conditions environnementales ou encore de la souche impliquée (Maes et al. 2018).

L'infection par *M. hyopneumoniae* se traduit essentiellement par une toux intermittente, sèche, non-productive et d'intensité variable. Elle peut persister durant des semaines, voire des mois (Maes et al. 2018).

Lorsque des agents pathogènes secondaires sont impliqués, tels que le virus influenza porcin ou encore le SDRPV, les signes cliniques peuvent être plus graves. Il est constaté de la léthargie, de l'hyperthermie ainsi que des difficultés respiratoires allant parfois jusqu'au décès (Maes et al. 2018).

#### 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Une étude menée par (Martelli et al. 2006) s'est intéressée à l'impact de la présence d'anticorps maternelle sur la réponse vaccinale dirigée contre *M. hyopneumoniae*. Soixante porcelets ont été répartis en quatre groupes de quinze individus : le groupe A était constitué de porcelets vaccinés disposant d'AOM, le groupe B de porcelets non vaccinés disposant d'AOM, le groupe C de porcelets vaccinés ne disposant pas d'AOM et le groupe D constitue le groupe contrôle avec des porcelets ne disposant pas d'AOM et n'étant pas vaccinés. Les porcelets et les mères concernés ont été vaccinés respectivement à sept jours d'âge et deux semaines avant la mise-bas.

Le titre en anticorps a été évalué par méthode ELISA à T0 (7 jours d'âge, jour de la vaccination), T1 (21 jours d'âge), T2 (49 jours d'âge), T3 (79 jours d'âge) et T4 (105 jours d'âge). Les résultats sont exprimés en ratio S/P. Bien qu'aucune épreuve de virulence n'ait été réalisée, *M. hyopneumoniae* circulait de façon active au sein de l'élevage (Martelli et al. 2006)

A T0, soit le jour de la vaccination, 80% des porcelets du groupe A et 100% des porcelets du groupe B étaient séropositifs grâce à la présence d'anticorps d'origine maternelle. Cependant, ce titre en anticorps a subi un déclin jusqu'à atteindre 0% à T2 et T3 pour l'ensemble des porcelets. Ainsi, une décroissance des anticorps d'origine maternelle a été objectivée tout comme l'absence de séroconversion chez les individus du groupe A comme du groupe C. De plus, à T4, il a été supposé que les porcelets aient été mis en contact avec *M. hyopneumoniae*. La séroprévalence a drastiquement

augmenté dans le groupe A (67%) et ce de façon similaire au groupe C (64%) avec une différence significative avec le groupe B et D, non vaccinés (Martelli et al. 2006).

La tendance similaire entre les individus vaccinés qui disposaient d'AOM et ceux qui n'en disposaient pas laisse à penser que leur présence n'a pas d'impact sur la vaccination en ce qui concerne la réponse humorale. De plus, il semblerait qu'une réponse anamnétique ait été engendré, indépendamment de la présence d'AOM, par cette vaccination à T0 puisque la séroprévalence a considérablement augmenté chez les porcelets vaccinés à T4. Cette étude ne semble pas prouver l'existence d'interférence entre la vaccination contre *M. hyopneumoniae* avec un vaccin à agent inactivé et la présence d'anticorps d'origine maternelle chez les porcelets âgés de 7 jours (Martelli et al. 2006).

D'autres études se sont intéressées à l'impact des AOM sur la vaccination contre *M. hyopneumoniae* et sont résumés dans le Tableau 14.

**Tableau 14** : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de *M. hyopneumoniae*

Matériel	Type d'étude	Résultats	Interprétation	Référence
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 60 porcelets</li> <li>- Mère vaccinée 2 semaines avant la mise-bas avec vaccin à agent inactivé</li> <li>- <u>Groupe A</u> : 15 porcelets possédant des AOM, vaccinés</li> <li>- <u>Groupe B</u> : 15 porcelets possédant des AOM, non vaccinés</li> <li>- <u>Groupe C</u> : 15 porcelets ne pas possédant pas d'AOM, vaccinés</li> <li>- <u>Groupe D</u> : contrôle, 15 porcelets ne possédant pas d'AOM, non vaccinés</li> <li>- Vaccin à agent <b>inactivé</b></li> <li>- Vaccination à T0 = 7 jours d'âge</li> </ul>	<b>ELISA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de différence significative concernant le nombre d'animaux séropositifs à T0, T1, T2 et T3 pour le groupe A (80%, 73%, 0% et 0%) et le groupe C (100%, 80%, 0% et 0%)</li> <li>- Absence de différence significative concernant le nombre de porcelets ayant séroconverti entre groupe A (67%) et groupe C (64%) à T4, réponse anamnétique similaire engendrée par la vaccination en présence de l'agent pathogène</li> </ul>	<b>Absence d'interférence entre AOM et vaccination</b>	(Martelli et al. 2006)

<ul style="list-style-type: none"> <li>- 280 porcelets</li> <li>- Mères non vaccinées (<u>Groupe A</u>) ou vaccinées 2 semaines avant la mise bas avec vaccin à agent inactivé (<u>Groupe B</u>)</li> <li>- <u>Groupe 1</u> : 35 porcelets, vaccinés à 2 semaines d'âge</li> <li>- <u>Groupe 2</u> : 35 porcelets, vaccinés à 3 semaines d'âge</li> <li>- <u>Groupe 3</u> : 35 porcelets, vaccinés à 4 semaines d'âge</li> <li>- <u>Groupe 4</u> : contrôle, 35 porcelets, non vaccinés</li> <li>- Vaccin à agent <b>inactivé</b></li> </ul>	<b>Tween 20-ELISA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Séroconversion significativement moindre chez les porcelets du groupe B (titre en Ac élevé au moment de la vaccination) que chez les porcelets du groupe A</li> <li>- Absence d'impact de l'âge sur l'efficacité de la vaccination</li> </ul>	<b>Interférences entre AOM et vaccination</b>	(Hodgins, Shewen, Dewey 2004)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 80 porcelets</li> <li>- Mères non vaccinées ou vaccinées à 5 et 3 semaines avant la mise bas avec vaccin à agent inactivé</li> <li>- <u>Groupe 1</u> : 20 porcelets, mère vaccinée et vaccinés</li> <li>- <u>Groupe 2</u> : 20 porcelets, mère vaccinée et non vaccinés</li> <li>- <u>Groupe 3</u> : 20 porcelets, mère non vaccinée et vaccinés</li> <li>- <u>Groupe 4</u> : contrôle, 20 porcelets, mère non vaccinée et non vaccinés</li> <li>- Vaccin à agent <b>inactivé</b></li> <li>- Vaccination à 7 jours d'âge</li> </ul>	<b>ELISA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Titre en Ac significativement plus élevé pour le groupe 1 à J0</li> <li>- Absence de séroconversion à J7 et décroissance du titre en Ac J14 pour le groupe 1</li> <li>- Mise en évidence d'une réponse à la vaccination pour le groupe 3 avec augmentation du titre en Ac entre J7 et J14</li> </ul>	<b>Interférences entre AOM et vaccination</b>	(Bandrick, Theis, Molitor 2014)



L'impact de la présence d'anticorps d'origine maternelle sur la vaccination contre *M. hyopneumoniae* à l'aide notamment de vaccin à agent inactivé n'est pas parfaitement établi. Cependant, son absence n'est pas fermement démentie et elle doit être prise en compte dans la gestion de la maladie en élevage porcin. En effet, (Maes et al. 2008) suggère que cet impact est variable en fonction de la formulation exacte du vaccin et du titre en anticorps des porcelets au moment de la vaccination.

## D. Syndrome dysgénésique et respiratoire du porc

### 1. Description de la maladie

#### a) Le virus

Le syndrome dysgénésique et respiratoire du porc (SDRP) est une maladie infectieuse contagieuse causée par un virus, le SDRPV. Il appartient à la famille des *Arteriviridae*. Il s'agit d'un petit virus enveloppé à ARN de polarité positive. Il est composé d'une enveloppe lipidique elle-même constituée de sept protéines structurales, dont trois dites majeures : la glycoprotéine GP5, la protéine de la nucléocapside N et la protéine de la matrice M (Meulenberg 2000).

Le SDRPV est assez spécifique de son hôte et le porc semble être la seule espèce domestique concernée, et le sanglier y est également sensible. De même, le tropisme cellulaire est restreint. Il se réplique essentiellement dans les macrophages et en grande partie dans ceux des alvéoles pulmonaires (Meulenberg 2000).

Il existe deux souches de ce virus, le SDRPV Européen et le SDRPV Nord-Américain. Bien qu'apparu en même temps et induisant les mêmes signes cliniques chez les porcs, ces deux souches possèdent une variabilité génétique surprenante, notamment au niveau de la protéine GP5 (51-55% de similarité au niveau des acides aminés) (Meulenberg 2000).

#### b) Epidémiologie

Les deux espèces de SDRPV sont présentes dans le monde entier et dans l'ensemble des pays producteurs de porc (Albina 1997).

La voie de transmission principale de ce virus est la transmission horizontale par contact direct entre un porc infecté et un porc sensible. L'infection a lieu suite à un contact groin à groin, mais est possible également via l'urine et les fèces. Ce mode de

transmission est favorisé par le transport des porcs. La transmission horizontale indirecte via les aérosols est également importante à considérer (Albina 1997).

Ainsi, les facteurs favorisant l'émergence de la maladie sont les élevages de taille importante, associés à une grande densité, l'absence de quarantaine ou l'introduction de nouveaux animaux dans l'élevage (Albina 1997).

#### c) Pathogénicité

Le virus va pénétrer au sein de l'organisme par voie oronasale. Le SDRPV va ensuite coloniser les cellules épithéliales nasales et alvéolaires, où il peut engendrer des lésions de pneumonie interstitielle. Il va également se multiplier dans les macrophages, puis diffuser par voie hématogène dans plusieurs organes et notamment les organes lymphoïdes ainsi que l'utérus de la femelle gestante. Au niveau de ce dernier, il va se multiplier et engendrer des lésions pouvant mener à une résorption embryonnaire ainsi que de la mortalité fœtale (Meulenbergh 2000; Albina, Madec, Vannier 1992)

#### d) Signes cliniques

La maladie se traduit dans un premier temps par un syndrome grippal. Les animaux vont présenter de l'anorexie de façon brutale, de l'hyperthermie, de la toux et des éternuements. Chez les jeunes porcelets, des difficultés respiratoires sévères sont possibles. Des retards de croissance sont également rapportés chez les porcs à l'engraissement (Albina, Madec, Vannier 1992).

Les troubles de la reproduction peuvent survenir immédiatement, mais apparaissent souvent dans un second temps. Les truies peuvent présenter également de l'anorexie, l'hyperthermie ainsi qu'une cyanose des extrémités (oreilles, groin, tétine, vulves, ...). Les troubles de la reproduction se traduisent par des avortements soit précoces, qui entraînent des retours en chaleur tardifs, soit par des avortements tardifs. Si les truies mettent bas, les porcelets sont souvent chétifs et faibles, beaucoup décèdent dans les quelques heures suivant la mise bas. Les truies peuvent également présenter de l'agalactie. En ce qui concerne les verrats, leur semence peut être altérée consécutivement à une infection par le SDRPV. En effet, les spermatozoïdes sont présents en quantité moindres et sont moins mobiles, parfois même anormaux, ce qui altère leur fertilité (Albina, Madec, Vannier 1992).

## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

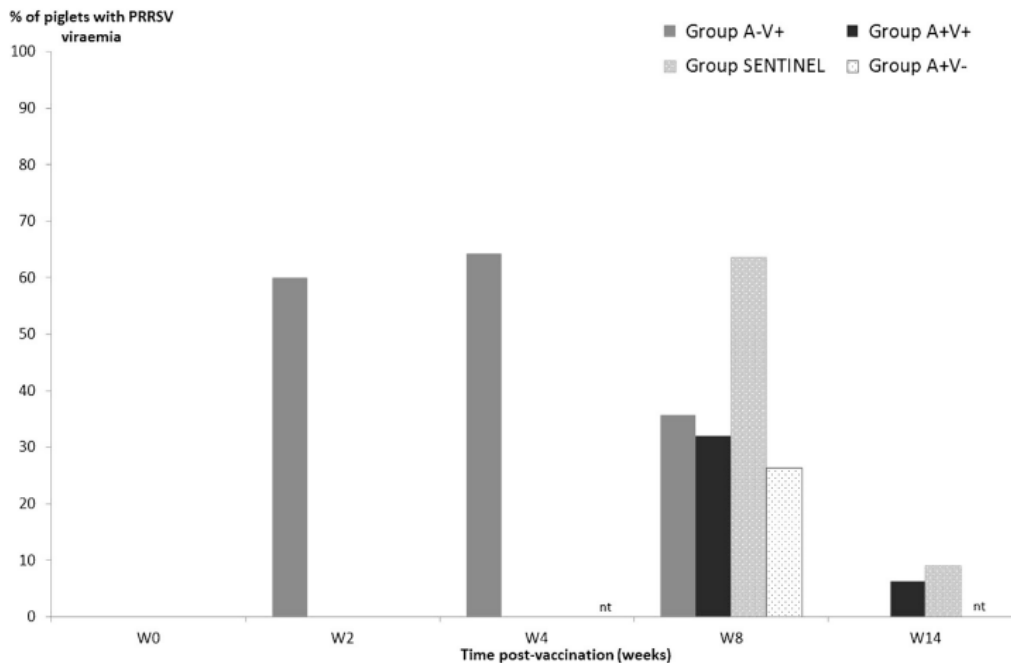
L'utilisation de vaccins dans le cadre du SDRP en élevage porcin est quasi-systématique, et notamment des vaccins à agents vivants atténués. En effet, dans des conditions expérimentales, ils semblent permettre une réduction des signes cliniques, ainsi que de la transmission de la maladie entre les individus. Cependant, en pratique, ces effets sont moins perceptibles et la présence d'AOM chez les porcelets pourrait être une cause de cette réduction de l'efficacité vaccinale (Fablet et al. 2016).

Une étude publiée en 2016 s'est intéressée à l'impact sur la vaccination de la présence d'anticorps d'origine maternelle dirigés contre le SDRPV chez des porcelets. Des porcelets ont été répartis en quatre groupes en fonction de leur titre en anticorps obtenu au début de l'étude par séroneutralisation : le groupe A+V+ qui disposait d'AOM en grande quantité et qui ont été vaccinés, le groupe A-V+ qui disposait d'un faible taux en AOM et qui ont également été vaccinés, le groupe A+V- qui possédaient un taux en AOM moyen et qui n'a pas reçu de vaccin et enfin le groupe A-V- qui ne disposaient pas d'AOM et qui n'a pas été vacciné, mais qui a en revanche été mis en contact avec les autres porcelets : il s'agit du groupe dit « sentinelle ». Les individus ont été vaccinés à l'âge de trois semaines avec un vaccin à agent vivant atténué. Le titre en anticorps a été évalué par méthode ELISA tout au long de l'expérience. Un comptage de cellules sécrétrices d'IFN $\gamma$  ainsi qu'un suivi de la virémie vaccinale ont également été réalisés (Fablet et al. 2016).

En ce qui concerne la réponse humorale, les porcelets A-V+ ont séroconverti plus tôt et à une fréquence plus élevée que les porcelets A+V+ et les non vaccinés. En effet, 85,7% des individus du groupe A-V+ ont séroconverti entre le moment de la vaccination et 4 semaines après la vaccination (PV). Cependant, la séroconversion n'a pas eu lieu durant les 4 premières semaines PV dans les autres groupes. La séroconversion a été détectée à 8 semaines PV chez 28% des porcelets A+V+ et 36,4% des sentinelles. Tous les individus restants des quatre groupes étaient positifs au test ELISA à 14 semaines PV (Fablet et al. 2016).

Pour la virémie, les résultats sont présentés dans la Figure 20. Une virémie due au vaccin a été observée de la deuxième à la huitième semaine PV chez les porcelets A-V+. En revanche, aucune virémie n'a été détectée chez les porcelets A+V+ pendant les quatre premières semaines PV. La virémie est apparue à la huitième semaine PV dans

ce groupe, et 6,3 % des porcelets A+V+ étaient virémiques 14 semaines PV. Les porcelets non vaccinés étaient également virémiques à la huitième semaine PV, que ce soit les sentinelles en contact direct avec les porcelets vaccinés ou les porcelets A+V- en contact indirect. Dans le groupe des sentinelles, 9,1 % étaient positifs à la RT-PCR à la semaine 14 PV (Fablet et al. 2016).



**Figure 20** : Virémie post-vaccinale (% de porcelets positifs à la RT-PCR) des porcelets en fonction du temps (Fablet et al. 2016)

Enfin, en ce qui concerne la réponse cellulaire, les porcelets du groupe A+V+ avaient un nombre significativement plus élevé de cellules sécrétrices d'IFN $\gamma$  avant la vaccination (moyenne de 17,6 cellules/10<sup>6</sup> PBMC) que ceux du groupe A-V+ (moyenne de 8,2 cellules/10<sup>6</sup> PBMC). En revanche, le nombre de cellules a augmenté chez les animaux A-V+ de la deuxième semaine à la huitième semaine après la vaccination (moyenne de 124,6 cellules/10<sup>6</sup> PBMC), devenant significativement plus élevé que chez les porcelets A+V+ (moyenne de 26 cellules/10<sup>6</sup> PBMC) (Fablet et al. 2016).

L'ensemble de ces résultats permet de montrer que les réponses humorales et cellulaires ainsi que la virémie des porcelets possédant un faible taux en AOM étaient détectées précocement chez ces individus. Cependant, chez les individus avec un taux élevé en AOM, ni réponse vaccinale ou virémie n'ont été détecté jusqu'à quatre semaines après la vaccination. Cela suggère qu'un niveau élevé d'anticorps neutralisants a inhibé la réplication virale et donc la réponse immunitaire vaccinale

durant les quatre premières semaines. Ainsi, il est possible de conclure à l'existence d'interférence entre les AOM et la vaccination chez les porcelets vaccinés avec un vaccin à agent vivant atténué (Fablet et al. 2016).

Cependant, ce n'est pas la conclusion obtenue dans l'étude menée par (Balka et al. 2016). Des porcelets ont été réparti dans trois groupes : le premier groupe vacciné à l'âge de deux semaines (S2), le second groupe vacciné à l'âge de trois semaines (S3) et des porcelets contrôles non vaccinés pour chacun des deux groupes. Le vaccin utilisé était un vaccin à agent vivant atténué. Les taux en anticorps ont été déterminés par méthode ELISA tout au long de l'expérience. Une épreuve de virulence a été réalisé 5 semaines après la vaccination (S8) grâce à la circulation active de l'agent pathogène dans l'élevage et la virémie a consécutivement été étudié chez l'ensemble des porcelets.

En ce qui concerne les résultats sérologiques, au moins 80% des individus du groupe vacciné à S2 sont restés positifs jusqu'au moment de l'épreuve virulente. Pour les porcelets vaccinés à S3, la séropositivité a chuté à 59% trois semaines après la vaccination mais a cependant atteint 82% la semaine après lorsque les anticorps vaccinaux ont été produit. En ce qui concerne les deux groupes contrôle, la séropositivité a très rapidement chuté jusqu'à atteindre 12% dans le groupe contrôle S2 à la neuvième semaine d'âge et 5% dans le groupe contrôle S3 à la dixième semaine d'âge (Balka et al. 2016).

Pour la virémie, les résultats étaient relativement similaires dans les groupes vaccinés à S2 et à S3. En effet, 15% des individus de ces groupes étaient séropositifs consécutivement à la vaccination et ces valeurs sont restés relativement stables jusqu'au moment de l'épreuve virulente, voir ont légèrement diminué. Cependant dans les groupes contrôle, la virémie a rapidement augmenté consécutivement à l'épreuve virulente. En effet, respectivement 46% et 40% des individus du groupe contrôle S2 et S3 étaient virémiques deux semaines après (Balka et al. 2016).

Ainsi, l'ensemble de ces résultats montre que l'utilisation d'un vaccin à agent vivant atténué sur des animaux âgés de deux ou trois semaines permet de maintenir une séropositivité chez la majorité des individus ainsi qu'une virémie faible contrairement à des individus non-vaccinés lors d'une mise en contact l'agent pathogène. L'utilisation

de ce type de vaccin chez des porcelets dès l'âge de deux semaines n'est donc pas superflue et la présence d'anticorps d'origine maternelle n'est pas un frein au développement d'une réponse humorale protectrice d'après cette étude (Balka et al. 2016).

D'autres études ont été mené afin d'évaluer l'impact de la présence d'anticorps d'origine maternelle sur la vaccination dans le cadre du SDRP et sont résumés dans le Tableau 15.

**Tableau 15** : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre du SDRP

Matériel	Type d'étude	Résultats	Interprétation	Référence
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 93 porcelets</li> <li>- Mères disposant d'Ac dirigés contre le SDRPV</li> <li>- <u>Groupe A+V+</u> : 30 porcelets, vaccinés et titre élevé en AOM</li> <li>- <u>Groupe A-V+</u> : 30 porcelets, vaccinés et titre faible en AOM</li> <li>- <u>Groupe A+V-</u> : 12 porcelets, non vaccinés et titre élevé en AOM</li> <li>- <u>Groupe A-V-</u> : 21 porcelets « sentinelles », non vaccinés, titre faible en AOM, en contact des porcelets vaccinés</li> <li>- Vaccin à agent <b>vivant atténué</b></li> <li>- Vaccination à 3 semaines d'âge (S0)</li> </ul>	<p><b>ELISA</b></p> <p><b>Séroneutralisation</b></p> <p><b>Comptage de cellules sécrétrices d'IFN<math>\gamma</math></b></p> <p><b>Virémie vaccinale</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Séroconversion chez 85.7% de A-V+ et aucun de A+V+ entre S0 et S4, séroconversion de 28% de A+V+ et 36.4% du groupe sentinelle à S8</li> <li>- Décroissance du titre en Ac jusqu'à S8 pour A+V+ et A+V-</li> <li>- Titre en Ac significativement plus haut des S8 pour A-V+ que pour A+V+ et A+V-</li> <li>- Numération cellules sécrétrices d'IFN<math>\gamma</math> : plus élevée pour A+V+ à S0, plus élevée pour A-V+ à S8</li> <li>- Virémie détectée dès S2 pour A-V+, dès S8 dans le groupe sentinelle, non détectée dans pour A+V+ jusqu'à S8 &amp; chez 6.3% des individus à S14</li> </ul>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Fablet et al. 2016)</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 56 porcelets</li> <li>- Mères disposant d'Ac dirigés contre le SDRPV</li> </ul>	<p><b>ELISA</b></p> <p><b>Séroneutralisation</b></p> <p><b>Virémie vaccinale</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Séroconversion et virémie post-vaccinale significativement plus haute pour A-V+ que</li> </ul>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	

<p>- <u>Groupe A+V+</u> : 16 porcelets, vaccinés et titre élevé en AOM</p> <p>- <u>Groupe A-V+</u> : 16 porcelets, vaccinés et titre faible en AOM</p> <p>- <u>Groupe A+V-</u> : 8 porcelets, non vaccinés et titre élevé en AOM</p> <p>- <u>Groupe A-V-</u> : 8 porcelets, non vaccinés, titre faible en AOM</p> <p>- <u>Groupe contrôle</u> : 8 porcelets, 4A- et 4A+, isolés, non challengés</p> <p>Vaccin à agent <b>vivant atténué</b> Vaccination à 3 et 4 semaines d'âge (S3 et S4)</p>	<p><b>Epreuve virulente à S8</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes cliniques</li> <li>- Virémie post-challenge</li> <li>- Comptage de cellules sécrétrices d'IFN<math>\gamma</math></li> </ul>	<p>A+V+, A+V- et A-V- dès S6</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes cliniques modérés chez l'ensemble des individus inoculés</li> <li>- Transmission virale significativement plus haute pour A+V+ que A-V+</li> <li>- Cellules sécrétrices d'IFN<math>\gamma</math> significativement plus augmentées chez A-V+ que A+V+ en post-challenge</li> </ul>		<p>(Renson et al. 2019)</p>
<p>- 1026 porcelets</p> <p>- Mères possédant des Ac dirigés contre le SDRPV</p> <p>- <u>Groupe 1</u> : 246 porcelets, vaccinés à 2 semaines d'âge (S2)</p> <p>- <u>Groupe 2</u> : 229 porcelets, non vaccinés (contrôle groupe 1)</p> <p>- <u>Groupe 3</u> : 351 porcelets, vaccinés à 3 semaines d'âge (S3)</p> <p>- <u>Groupe 4</u> : 200 porcelets, non vaccinés (contrôle groupe 2)</p>	<p><b>ELISA</b></p> <p><b>Epreuve de virulence à S10 (circulation du pathogène dans l'élevage)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Virémie</li> </ul>	<p>- Déclin des anticorps dans l'ensemble des groupes mais significativement moindre dans le groupe 1 et 3</p> <p>Plus de 80% et 60% des porcelets des groupes 1 et 3 restent séropositifs tout au long de l'étude pour moins de 20% et 5% dans les groupes 2 et 4 à S10</p> <p>Différence significative du nombre d'animaux séropositifs vaccinés et contrôle dès S6</p> <p>- Absence de virémie dans les groupes contrôle après la vaccination, faible dans les groupes vaccinés</p> <p>- Virémie post challenge significativement plus</p>	<p><b>Absence d'interférence entre AOM et vaccination</b></p> <p><i>Pas de comparaison avec groupe témoin dépourvu d'AOM</i></p>	<p>(Balka et al. 2016)</p>

- Vaccin à agent <b>vivant atténué</b>		élevée dans les groupes contrôles que vaccinés		
- 90 porcelets - Mères vaccinées 9 semaines avant la mise bas  - <u>Groupe 1</u> : 30 porcelets, vaccinés à 2 semaines d'âge - <u>Groupe 2</u> : 30 porcelets, vaccinés à 3 semaines d'âge - <u>Groupe 3</u> : 29 porcelets, contrôle  - Vaccin à agent <b>vivant atténué</b>	<b>ELISA</b>  <b>Epreuve de virulence 7-8 semaines après vaccination</b> - Virémie tissulaire - Lésions pulmonaires et LBA - Comptage de cellules sécrétrices d'IFN $\gamma$ - Dosage de cytokines IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ et IFN $\alpha$ tissulaires	- Diminution du taux d'Ac après 4 semaines d'âge, négatifs à 9-10 semaines d'âge Niveau constant du taux d'Ac chez les groupes vaccinés Taux d'Ac significativement plus élevés dans les groupes vaccinés que contrôle après l'épreuve virulente  - Virémie non significativement différente entre les trois groupes - Lésions pulmonaires moindres dans les groupes vaccinés - Niveau élevé de cellules sécrétrices d'IFN $\gamma$ pour les groupes vaccinés, pas d'augmentation dans le groupe contrôle - Réduction significatives d'IFN $\alpha$ dans les groupes vaccinés, d'IL-1 $\beta$ dans le groupe 2 par rapport au groupe 1 & 3, pas de différence significative concernant les INF $\alpha$	<b>Absence d'interférence entre AOM et vaccination</b>	(Kraft et al. 2019)

La présence d'interférence entre les anticorps d'origine maternelle et la vaccination semble controversée. Si des études affirment que la synthèse d'anticorps neutralisants est freiné par la présence d'anticorps préexistants (Fablet et al. 2016; Renson et al. 2019), initier une vaccination dès l'âge de trois semaines chez les porcelets est également recommandée et semble être concluante d'un point de vue immunologique (Balka et al. 2016; Kraft et al. 2019).



## E. La circovirose porcine

### 1. Description de la maladie

#### a) Le virus

La circovirose porcine est une maladie infectieuse contagieuse causée par un virus, le circovirus porcin 2 (CPV2). Il appartient au genre *Circovirus* et à la famille des *Circoviridae*. Il s'agit d'un petit virus à ADN simple brin circulaire non enveloppé (Meng 2013).

Le matériel génétique contient deux cadres de lecture ouverts (ORF), codant pour une protéine de réplication virale et une protéine de la capsid (Cap) (Gillespie et al. 2009).

Il existe deux souches de CPV qui sont phénotypiquement semblables mais différents d'un point de vue génétique. Le CPV1 a été identifié comment un agent pathogène infectant les reins du porc sans pathogénicité associée. Le CPV2, quant à lui, a été identifié dans le contexte de la Porcine Circovirus Associated Disease (PCVAD) une vingtaine d'années plus tard. Trois génotypes différents du CPV2 sont connus à ce jour : le CPV2-a, CPV2-b qui sont majoritairement impliqués dans la PCVAD et le CPV2-c (Meng 2013).

#### b) Epidémiologie

Dans le monde entier, il semblerait que le CPV2-b soit prédominant. Dans le cadre de la PCVAD, une étude a montré que le CPV2-b était isolé dans 92,6% des cas, pour seulement 4,1% pour le CPV2-a et 3,3% pour l'association des deux génotypes (Rose et al. 2012)

Le CPV2 est présent dans de nombreuses sécrétions et la transmission peut se faire de diverses manières. La voie principale serait par contact voie oro-nasale via des fèces contaminés ou par contact direct avec un individu infecté (Gillespie et al. 2009).

Une transmission verticale est rapportée par passage de la barrière placentaire, mais ne constitue pas une voie de transmission majeure (Gillespie et al. 2009).

L'infection est facilitée par des élevages de grande taille associés à une importante densité, une mauvaise application des règles de biosécurité, ou une absence de période de quarantaine associée à un nettoyage-désinfection des locaux (Rose et al. 2012).

### c) Pathogénicité

La période d'incubation est en moyenne de deux à quatre semaines (Gillespie et al. 2009).

Une fois que le CPV2 pénètre dans l'organisme par voie oro-nasale, il va se répliquer dans les amygdales et dans les nœuds lymphatiques à proximité. Il va également infecter les lymphocytes B, ce qui permettra la dissémination du virus dans l'organisme par voie lymphatique. Le CPV2 est retrouvé dans la rate, dans les reins, les poumons et dans plusieurs organes lymphoïdes tels que les nœuds lymphatiques ou les plaques de Peyer. La conséquence majeure sera une déplétion myéloïde associée à une immunodéficience. Des lésions de nécrose et des œdèmes peuvent également être observés sur certains organes (Gillespie et al. 2009).

### d) Signes cliniques

La manifestation la plus fréquente d'une infection par le CPV2 est la forme subclinique. Aucun signe clinique n'est constaté, mais il semblerait que les paramètres de production soient altérés. En effet, le poids de la carcasse ou encore le gain moyen quotidien seraient meilleur chez les porcs vaccinés contre le CPV2 (Segalés 2012).

Le CPV-2 est impliqué dans un grand nombre de syndromes décrits chez les porcs. Il existe une forme systémique, associée à la PCVAD et qui est la plus fréquente. Elle se traduit par une perte de poids progressive, une pâleur des muqueuses, des signes digestifs tels que de la diarrhée ou encore une détresse respiratoire peut-être observée. Une adénomégalie est fréquente (Segalés 2012).

Il existe également une forme respiratoire exclusive qui se traduit par de la détresse respiratoire ainsi qu'une pneumonie proliférative nécrotique. Une forme exclusivement digestive est également rencontrée, qui se traduit essentiellement par de la diarrhée. Il est donc difficile de faire la différence avec une forme systémique qui peut présenter une clinique similaire. La différenciation repose sur un diagnostic histologique (Segalés 2012).

L'infection par le CPV2 peut engendrer des troubles de la reproduction. Dans ce cas de figure, des avortements tardifs associés à des fœtus momifiés sont constatés. Il s'agit cependant d'une manifestation clinique plus rare (Segalés 2012).

## 2. Les interférences entre les AOM et la vaccination

Pour la vaccination contre le CPV2 chez les porcs, les vaccins disponibles sont principalement des vaccins à agents inactivés, ainsi que des vaccins sous-unitaires basés sur la protéine Cap du CPV2 (Huan et al. 2018).

Une étude publiée en 2012 s'intéresse à l'efficacité d'un vaccin sous-unitaire chez des porcelets disposants d'anticorps d'origine maternelle. Quatre groupes de porcelets ont été constitués : le groupe NV-NV qui correspond aux porcelets non vaccinés issus de mères non vaccinés, le groupe NV-V correspondant aux porcelets vaccinés issus de mères non vaccinés, le groupe V-NV qui correspond aux porcelets non vaccinés issus de mères vaccinés et enfin le groupe V-V constitué de porcelets vaccinés issus de mères vaccinés. Les porcelets ont été vaccinés à l'âge de 4 semaines d'âge (S4). Le titre en anticorps a été évalué par immunosuppression en couche (IPMA) tout au long de l'étude et les résultats sont exprimés en base logarithmique 2. Le virus circulant activement dans l'élevage, un suivi des signes cliniques, des paramètres de production ainsi que de la virémie a également été réalisé (Fraile, Sibila, et al. 2012).

En ce qui concerne la réponse humorale, au moment de la vaccination (S4), une différence significative a été observée entre les individus issus de mères vaccinées (titre en Ac de  $11\log_2$ ) et ceux issus de mères non vaccinées (titre en Ac de  $9\log_2$ ). A partir de S8 et ce jusqu'à S16, le titre en anticorps des individus du groupe NV-V était significativement plus élevé que pour les trois autres groupes en se maintenant supérieur à  $12\log_2$ . A S8, les titres en anticorps étaient significativement différents entre les groupes V-V, V-NV et NV-NV, qui étaient respectivement de  $10.2\log_2$ ,  $9.2\log_2$  et  $8.8\log_2$ . Après S21, ce sont les individus non vaccinés (V-NV et NV-NV) qui ont présenté un titre en anticorps significativement supérieur ( $13\log_2$  et  $14\log_2$ ) aux deux autres groupes qui quant à eux, présentaient des valeurs semblables autour de  $11\log_2$  (Fraile, Sibila, et al. 2012).

De plus, une régression linéaire a été effectuée et a mis en évidence une corrélation négative significative entre le taux d'AOM à S4 et le titre en anticorps obtenu à S8 (Fraile, Sibila, et al. 2012).

Les signes cliniques ainsi que le taux de mortalité étaient similaires entre les quatre groupes. En revanche, le gain moyen quotidien tout au long de l'étude s'est avéré significativement meilleur chez les individus du groupe V-V par rapport à ceux du

groupe NV-NV. Cependant, aucune différence significative n'a été observé entre les autres groupes. Enfin, en ce qui concerne la virémie, aucune différence significative entre les quatre groupes n'a été mise en évidence de S4 à S25 (Fraile, Sibila, et al. 2012).

L'ensemble des résultats apportés par cette étude permet d'affirmer que la vaccination contre le CPV-2 de porcelets âgés de 4 semaines avec un vaccin sous-unitaire est sujet à des interférences. En effet, les résultats sérologiques montrent une séroconversion après la vaccination significativement meilleure chez les individus vaccinés qui ne disposaient pas d'AOM contrairement à ceux qui en possédaient. Une corrélation négative a également été établie en ce qui concerne le titre en AOM et le titre en anticorps quatre semaines après la vaccination. De plus, aucune différence significative n'a été constaté entre les individus vaccinés et non vaccinés en ce qui concerne le suivi clinique ainsi que la charge virale (Fraile, Sibila, et al. 2012).

D'autres études ont été mené afin d'évaluer l'impact de la présence d'anticorps d'origine maternelle sur la vaccination dans le cadre de la circovirose porcine et sont résumés dans le Tableau 16.

**Tableau 16** : Résumé des études concernant les interférences entre AOM et vaccination dans le cadre de la circovirose porcine

Matériel	Type d'étude	Résultats	Interprétation	Référence
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1239 porcelets</li> <li>- Mères disposant d'Ac dirigés contre le PCV2</li> <li>- <u>Groupe 1</u> : 620 porcelets vaccinés</li> <li>- <u>Groupe 2</u> : 619 porcelets non vaccinés, groupe contrôle</li> <li>- Vaccination entre 17 et 26 jours d'âge</li> <li>- Vaccin à agent <b>inactif</b></li> </ul>	<p><b>IPMA</b></p> <p><b>Epreuve virulente (circulation active dans l'élevage)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes cliniques</li> <li>- Paramètres de production</li> <li>- Isolation virale sur sérum et fèces</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution du titre en Ac jusqu'à 49 jours après la vaccination (PV) mais significativement moindre pour le groupe 1 que le groupe 2</li> <li>Séroconversion pour l'ensemble des individus dès 49 jours PV</li> <li>Titre en Ac significativement plus élevé dans le groupe 2 que groupe 1 à 119 et 140 jours PV</li> <li>- Pas de différence significative concernant les signes cliniques entre groupe 1 et 2</li> </ul>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Fraile, Grau-Roma, et al. 2012)</p>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Performances de croissance significativement meilleures dans le groupe 1 par rapport au groupe 2</li> <li>- Prévalence du virus significativement moins importante (sérum, fécès) dans le groupe 1 que groupe 2 dès 77 jours PV</li> <li>- Corrélation négative significative entre les titres en AOM au moment de la vaccination et de l'augmentation des titres en Ac 21 jours PV (régression linéaire)</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 337 porcelets</li> <li>- Mères vaccinées avec vaccin à agent inactivé 3 et 6 semaines avant la mise-bas ou non vaccinées</li> <li>- <u>Groupe HV</u> : 93 porcelets, taux élevé en AOM vaccinés</li> <li>- <u>Groupe LV</u> : 78 porcelets, taux bas en AOM vaccinés</li> <li>- <u>Groupe HNV</u> : 76 porcelets, taux élevé en AOM non vaccinés</li> <li>- <u>Groupe LNV</u> : 90 porcelets, taux bas en AOM non vaccinés</li> </ul> <p>Vaccination à 3 semaines d'âge (S3) Vaccin à agent <b>inactivé</b></p>	<p><b>ELISA Indirect</b></p> <p><b>Epreuve virulente vers 18 semaines d'âge (circulation active dans l'élevage)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes cliniques</li> <li>- Paramètres de production</li> <li>- Virémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pourcentage d'animaux séropositifs : A S7, significativement plus bas à S7 pour LNV et LV que pour HV et HNV.</li> <li>A S12, significativement plus bas pour LNV que les 3 autres groupes</li> <li>A S18, pourcentage de séropositivité significativement plus haut pour LV que les autres groupes</li> <li>Décroissance du taux d'Ac jusqu'à 7 semaines pour LV &amp; LNV, jusqu'à 12 semaines pour HV &amp; HNV</li> <li>Augmentation du titre en Ac après S18 dans les 4 groupes, significativement plus haut pour LNV &amp; HNV que LV &amp; HV à S22 et S25</li> <li>- Pas de différence significative concernant les signes cliniques et les performances de production entre les</li> </ul>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Feng et al. 2016)</p>

		groupes vaccinés et non vaccinés - Virémie significativement moindre dans les groupes vaccinés par rapport aux groupes non vaccinés à S22 et S25		
<p>- 119 porcelets - Mères vaccinées avec un vaccin à agent inactivé/sous-unitaire ou non</p> <p>- <u>Groupe V-V21</u> : 35 porcelets, mères vaccinées, porcelets vaccinés à 21 jours d'âge (vaccin 1, 2 ou 3)</p> <p>- <u>Groupe V-V49</u> : 35 porcelets, mères vaccinées, porcelets vaccinés à 21 jours d'âge (vaccin 1, 2 ou 3)</p> <p>- <u>Groupe V-NV</u> : 35 porcelets, mères vaccinées, porcelets non vaccinés</p> <p>- <u>Groupe NV-V21</u> : 35 porcelets, mères non vaccinées, porcelets vaccinés à 21 jours d'âge (vaccin 1, 2 ou 3)</p> <p>- <u>Groupe NV-V49</u> : 35 porcelets, mères non vaccinées, porcelets vaccinés à 49 jours d'âge (vaccin 1, 2 ou 3)</p> <p>Vaccins à agents <b>inactivés/sous-unitaire</b></p>	<p><b>Séronéutralisation</b></p> <p><b>Epreuve de virulence réalisée à 84 jours d'âge</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Virémie</li> <li>- Cellules sécrétrices d'IFN<math>\gamma</math></li> <li>- Lésions (post-mortem)</li> </ul>	<p>- Titre en Ac plus élevé dans les groupes vaccinés que contrôle avant le challenge</p> <p>- Titre en Ac plus élevé dans le groupe V-V49 que les autres groupes vaccinés et contrôle</p> <p>- Réduction significative de la virémie pour les individus vaccinés par rapport au groupe contrôle</p> <p>- Réduction significative de la virémie dans le groupe V-V49 par rapport aux autres groupes vaccinés dès 7 jours post-challenge</p> <p>- Nombre plus élevé de cellules sécrétrices d'IFN<math>\gamma</math> dans le groupe V-V49 par rapport aux autres groupes</p> <p>- Lésions significativement moindre chez les individus vaccinés par rapport au groupe contrôle, pas de différence entre les individus vaccinés</p> <p>- Corrélation négative entre titre en AOM et titre en Ac pour le groupe V-V21</p> <p>- Pas de corrélation négative entre titre en AOM et titre en Ac pour le groupe V-V49 (Régression linéaire)</p>	<p><b>Absence d'interférence entre AOM et vaccination</b></p> <p><i>Meilleure réponse si vaccinés à 49 jours d'âge</i></p>	(Oh et al. 2014)

<p>- 476 porcelets - Mères vaccinées avec vaccin sous-unitaire ou non</p> <p>- <u>Groupe NV-NV</u> : 134 porcelets, mères et porcelets non vaccinés - <u>Groupe NV-V</u> : 135 porcelets, mères non vaccinées, porcelets vaccinés - <u>Groupe V-NV</u> : 104 porcelets, mères vaccinées, porcelets non vaccinés - <u>Groupe V-V</u> : 103 porcelets, mères et porcelets vaccinés</p> <p>Vaccinés à 4 semaines d'âge Vaccin <b>sous-unitaire</b></p>	<p><b>IPMA</b></p> <p><b>Epreuve virulente (circulation active dans l'élevage)</b></p> <p>- Signes cliniques - Paramètres de production - Virémie</p>	<p>Titre en Ac significativement plus élevé pour NV-V à S8, S12 et S16 que pour les 3 autres groupes</p> <p>Titre en Ac significativement plus élevé chez les individus non vaccinés que vaccinés à S25</p> <p>- Absence de différence significative entre les 4 groupes concernant les signes cliniques et la mortalité - Poids significativement meilleur pour le groupe V-V que pour NV-NV à S25 - Absence de différence significative entre les 4 groupes concernant la virémie - Corrélation négative significative entre le taux d'AOM à S4 et le titre en Ac à S8 Pas de corrélation négative significative entre le taux d'AOM à S4 et le gain de poids à S8</p>	<p><b>Interférences entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Fraile, Sibila, et al. 2012).</p>
<p>600 porcelets - Mères vaccinées avant la mise bas</p> <p>- <u>Groupe 1</u> : 200 porcelets, vaccinés à 1 semaine d'âge - <u>Groupe 2</u> : 200 porcelets, vaccinés à 3 semaines d'âge - <u>Groupe 3</u> : 200 porcelets, non vaccinés (groupe contrôle)</p> <p>- Vaccin <b>sous-unitaire</b></p>	<p><b>ELISA</b></p> <p><b>Epreuve virulente (circulation active dans l'élevage)</b></p> <p>- Mortalité - Paramètres de production - Virémie</p>	<p>- Titre en Ac élevé similaire dans les 3 groupes au début de l'étude Diminution du titre en Ac dans les 3 groupes après la vaccination mais reste significativement plus élevé dans le groupe 1 Augmentation après exposition au PCV2 du titre en Ac significativement meilleure dans le groupe 1 par rapport au groupe 2 et 3, meilleure dans le groupe 2 par rapport au groupe 3</p>	<p><b>Absence d'interférence entre AOM et vaccination</b></p>	<p>(Haake et al. 2014)</p>

		<ul style="list-style-type: none"><li>- Pas de différence significative concernant la mortalité entre les 3 groupes</li><li>- Gain moyen quotidien significativement meilleur dans le groupe 2 que le groupe 1 et 3</li><li>- Virémie significativement moindre dans le groupe 1 que groupe 2 et 3 lors du pic de virémie</li></ul>		
--	--	---	--	--





# TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

## I. Les échecs vaccinaux

Chaque vaccin possède un objectif prophylactique spécifique et est utilisé avec une intention spécifique qui peut être propre à une espèce, un mode d'élevage ou même un pays (Heininger et al. 2012). Les échecs vaccinaux peuvent être lourds de conséquences et il est donc nécessaire de les comprendre afin de les limiter.

### A. Définition d'un échec vaccinal

#### 1. Echec vaccinal clinique confirmé

Un échec vaccinal clinique confirmé se traduit comme l'apparition d'une maladie spécifique évitable par la vaccination chez un individu entièrement vacciné en tenant compte de la période d'incubation et du délai nécessaire pour que l'immunité soit acquise. Pour appliquer cette définition, un diagnostic de laboratoire, clinique ou un lien épidémiologique évident de la maladie est nécessaire chez l'individu concerné. De plus, il doit également être prouvé que l'utilisation de ce vaccin permet d'éviter le développement de la maladie ou les manifestations cliniques (Heininger et al. 2012).

#### 2. Echec vaccinal clinique suspecté

L'échec vaccinal clinique suspecté est défini comme l'apparition d'une maladie chez un individu entièrement et correctement vacciné. Cependant, la maladie n'est pas confirmée comme étant spécifiquement évitable par la vaccination. L'application de cette définition nécessite également de prendre en compte la période d'incubation et le délai nécessaire pour que l'immunité soit acquise (Heininger et al. 2012).

Un exemple applicable à cette définition chez les humains serait un individu vacciné correctement contre *Haemophilus influenzae* de type b. Ce dernier développe une bactériémie imputable à *H. influenzae* mais aucun typage sérologique n'est réalisé. Ainsi, il n'est pas explicite que la maladie ait été causée par cet agent pathogène, et donc qu'elle aurait été évitable par la vaccination (Heininger et al. 2012).

#### 3. Echec vaccinal immunologique confirmé

En plus de l'échec clinique du vaccin, il est possible de constater un échec immunologique, qui n'est pas nécessairement associé à une manifestation clinique de

la maladie évitable par la vaccination. Cela se définit comme l'incapacité de l'individu vacciné à développer des marqueurs caractéristiques de la réponse immunitaire secondairement à une vaccination complète. Cette définition nécessite qu'il existe un marqueur défini pour caractériser une protection satisfaisante contre l'agent infectieux, et que l'individu vacciné ait été testé ou examiné à un intervalle approprié après la mise en place de l'immunité active (Heininger et al. 2012).

Par exemple, la législation actuelle de l'Union Européen (commission européenne 2013) stipule que les animaux de compagnie entrant dans l'Union Européenne et provenant d'un pays tiers doivent être accompagnés d'un certificat international confirmant un niveau satisfaisant d'anticorps neutralisants vis-à-vis du virus. Un titre sérique supérieur ou égal à 0.5 UI/mL d'anticorps neutralisants contre la rage est considéré comme suffisamment protecteur de la maladie. Auquel cas, un titre inférieur à ce seuil est considéré comme un échec vaccinal immunologique confirmé (Rota Nodari et al. 2017).

#### 4. Echec vaccinal immunologique suspecté

Un échec vaccinal immunologique suspecté se traduit par une quantité insuffisante des marqueurs caractéristiques de la réponse immunitaire secondaire à la vaccination. Cependant, elle peut être imputable à une autre cause qu'un échec vaccinal (Heininger et al. 2012).

Par exemple, si le marqueur est évalué des années après la dernière dose de vaccination et qu'il s'avère insuffisant, l'intervalle de temps étant inapproprié pour définir si la réponse immunitaire était satisfaisante après la dernière vaccination, l'échec vaccinal immunologique ne peut être confirmé, il est seulement suspecté (Heininger et al. 2012).

## **B. Les échecs vaccinaux : liés à l'animal**

### 1. Immunodéficience et immunocompétence

Les individus immunodéprimés, en raison d'un système immunitaire moins efficace, développe un taux d'anticorps après la vaccination significativement moins important que des individus immunocompétents. Les échecs vaccinaux sont donc fréquents, mais la vaccination reste cependant recommandée. Cependant, en médecine humaine, les vaccins à agents vivants atténués peuvent engendrer des réactions

systémiques sévères et il est donc recommandé d'être précautionneux avec l'usage de ces vaccins. Les vaccins à agents inactivés en revanche ne présentent aucune contre-indication (Arvas 2014).

Le système immunitaire n'est pas entièrement mature au moment de la naissance. En effet, ce dernier n'est pas considéré entièrement compétent avant l'âge de six mois chez les bovins, un mois chez les porcs ou six semaines chez les chiots. Ainsi, vacciner des individus dont le système immunitaire n'est pas compétent peut être à l'origine d'un échec vaccinal. Dans certains cas, notamment avec les vaccins à agents vivants atténués, il est même dangereux de les vacciner. En effet, c'est par exemple le cas du FPV, dont le vaccin ne doit pas être administré à des chatons de moins de quatre mois en raison d'un risque d'hypoplasie cérébelleuse (Pastoret et al. 1997). De la même façon, la vieillesse est associée à un déclin des fonctions immunologiques conduisant à un état d'immunosénescence (Wiedermann, Garner-Spitzer, Wagner 2016).

Il est fréquent qu'un individu échoue simplement à engendrer une réponse immunitaire consécutivement à la vaccination. La réponse immunitaire est un processus biologique qui ne confère jamais une protection absolue et n'est jamais similaire entre les individus. Cette dernière suit une distribution normale dans une population constituée de nombreux individus, avec la majorité des individus produisant une réponse normale et adéquate et une minorité produisant soit une très mauvaise réponse soit une excellente réponse (Tizard 2013).

## 2. Interférences avec des infections concomitantes

Des maladies concomitantes présentes au moment de la vaccination peuvent réduire l'efficacité de la réponse vaccinale. En effet, la réponse immunitaire peut-être soit diminuée du fait d'un organisme affaibli par la présence d'un autre agent infectieux, soit l'agent infectieux surnuméraire peut-être à l'origine d'une immunosuppression. C'est notamment le cas dans le cadre de la parvovirose canine. Ce virus engendre une sévère immunosuppression et réduit donc l'effet du vaccin, notamment pour la maladie de Carré (Povey 1986).

Des infestations sévères par des ectoparasites ou des endoparasites sont à l'origine d'une immunosuppression qui pouvant interférer avec la mise en place d'une réponse

vaccinale. Il est donc recommandé de traiter cette infestation avant de vacciner un animal (Povey 1986).

### 3. Mode de vie de l'animal

Un environnement considéré stressant pour un animal comme le transport ou encore des changements brutaux de température et d'humidité sont susceptibles d'inhiber la réponse à la vaccination. En effet, des chiots vaccinés contre la maladie de Carré et qui vivaient dans un endroit où la température était très élevée (engendrant une température corporelle élevée également) n'ont pas séroconverti consécutivement à la vaccination avec un vaccin à agent vivant atténué. Cela peut notamment s'expliquer par une température corporelle trop élevée qui empêche la réplication de l'agent contenu dans le vaccin (Povey 1986).

La nutrition joue un rôle dans l'établissement d'une réponse vaccinale satisfaisante. En effet, une sévère malnutrition et notamment un apport protido-calorique très insuffisant, peut-être à l'origine d'une diminution de la réponse à médiation cellulaire ainsi que de l'immunité non-spécifique. La réponse humorale semble cependant moins altérée, notamment chez les bovins (Fiske, Adams 1985).

Une carence en vitamine E ainsi qu'en sélénium dans l'alimentation peut être à l'origine d'une immunosuppression et donc d'un échec vaccinal. Cela a notamment été constaté dans le cadre de la vaccination de chiens contre la maladie de Carré, où la synthèse des anticorps s'est avérée beaucoup plus tardive et en moindre quantité chez ces individus que chez les chiens correctement nourris (Pastoret et al. 1997; Povey 1986) .

### 4. Interférences immunologiques : les anticorps d'origine maternelle

Les interférences entre les anticorps d'origine maternelle et la vaccination ont précédemment été évoquées et détaillées chez plusieurs espèces.

Les interférences ont majoritairement lieu avec les vaccins à agents vivants atténués car ces derniers, afin d'être fonctionnels, nécessitent de se répliquer au sein de l'hôte. Cependant, les anticorps d'origine maternelle (même en quantité insuffisante pour protéger l'individu) peuvent neutraliser ces agents avant qu'ils ne puissent se reproduire et donc induire une réponse immunitaire. Ils peuvent également se lier aux épitopes spécifiques de l'agent pathogène du vaccin et donc les masquer, empêchant

ainsi le système immunitaire de les reconnaître et donc de générer une réponse immunitaire appropriée (Langel et al. 2020; Niewiesk 2014).

En revanche, les vaccins à agents inactivés contiennent des pathogènes tués ou des fragments de ce pathogène, et n'ont donc pas besoin de se répliquer pour engendrer une réponse immunitaire. Ainsi, les anticorps d'origine maternelle sont moins susceptibles de neutraliser les vaccins à agents inactivés car leur immunogénicité ne dépend pas de la réplication de l'agent pathogène (Langel et al. 2020; Niewiesk 2014).

Cependant, les anticorps maternels peuvent tout de même se lier aux antigènes des vaccins à agents inactivés, réduisant donc la quantité d'antigène disponible pour activer les cellules du système immunitaire et engendrant une neutralisation partielle des anticorps vaccinaux. De plus, les AOM peuvent tout autant masquer les épitopes des antigènes présents dans le vaccin et donc empêcher les cellules présentatrices d'antigènes de les reconnaître de façon adéquate. Enfin, les anticorps maternels peuvent opsoniser les antigènes présents dans le vaccin, facilitant leur phagocytose par les macrophages et autres cellules phagocytaires, avant qu'ils n'aient eu l'occasion d'engendrer une réponse immunitaire (Langel et al. 2020; Niewiesk 2014).

Ainsi, la présence d'une immunité passive chez les jeunes individus est sujet aux interférences avec la vaccination, réduisant son efficacité. Elles se produiront majoritairement avec des vaccins à agents atténués mais sont également possibles avec des vaccins à agents inactivés.

## **C. Les échecs vaccinaux : liés à l'opérateur ou au médicament**

### **1. Protocoles vaccinaux inadéquats**

Bien que les protocoles vaccinaux soient pour la plupart standardisés, ils doivent cependant prendre en compte une multitude de facteurs individuels tels que l'âge, la race, le mode de vie ou encore la localisation géographique pouvant prédisposer à certaines maladies infectieuses. Ainsi, dans le cas où la pression infectieuse est très importante, il est recommandé d'adapter le protocole vaccinal. Par exemple, dans le cas du CPV chez le chien, les refuges constituent une zone où le risque infectieux est considérable en raison de la densité, mais aussi du statut hygiénique inconnu des

individus. Pour limiter les risques de développer la maladie, un protocole vaccinal renforcé est recommandé (Decaro, Buonavoglia, Barrs 2020).

## 2. Mauvaise manipulation, administration et stockage du vaccin

Les vaccins qui ne sont pas correctement manipulés et administrés par l'opérateur ou encore qui ne sont pas stockés correctement peuvent ne pas induire la réponse immunitaire attendue. En effet, les vaccins bactériens et viraux de type vivants atténués ne sont efficaces que si l'agent dans le vaccin est viable et est capable de se répliquer dans l'organisme de l'individu vacciné. Il est donc nécessaire de respecter les conditions de stockage appropriées (température entre 2°C et 8°C, respect de la chaîne du froid à l'abri de la lumière (Decaro, Buonavoglia, Barrs 2020)), bien qu'il soit tout de même possible que les agents soient inactivés même en respectant ces conditions. De plus, un vaccin dont la date de péremption est dépassée ne doit pas être utilisé, car il est possible que l'agent soit altéré et donc inapte à se répliquer. L'utilisation de désinfectants chimiques sur les seringues ainsi que les aiguilles peuvent également inactiver les vaccins atténués s'il reste des traces de désinfectants. Enfin, l'utilisation du diluant adéquat est nécessaire, car ces diluants lyophilisés sont formulés spécifiquement pour chaque vaccin. L'utilisation d'un diluant destiné à un autre vaccin peut également inactiver l'agent vaccinal (Roth 1999).

## 3. Interférences avec d'autres vaccins

Il est fréquent que, lors de la vaccination, plusieurs vaccins soient administrés simultanément. Si une étude a démontré qu'il n'y avait aucun néfaste sur la réponse humorale dirigée contre le VRSB chez les bovins lorsque le vaccin était administré en combinaison avec dix-sept antigènes immunogènes (Carmel, Barao, Douglass 1992), une autre étude a cependant affirmé que l'administration d'un vaccin à agent vivant atténué dirigé contre le BoHV-1 simultanément à un vaccin à agent inactivé dirigé contre *Pasteurella haemolytica* altérerait considérablement l'efficacité de ce dernier (Harland et al. 1992).

De plus, certains vaccins et diluants contiennent des conservateurs qui peuvent inactiver d'autres vaccins (Roth 1999).

Pour ces raisons, il n'est pas recommandé de mélanger plusieurs vaccins dans une même seringue à moins que la combinaison ait été adéquatement testée pour garantir l'absence d'interférences (Roth 1999).

#### 4. Variations antigéniques entre le vaccin et l'agent infectieux

Certains types d'agents infectieux, notamment les bactéries sensibles aux anticorps dirigés contre leurs composant de surface et les virus à ARN extrêmement sujets aux mutations génétiques, peuvent présenter plusieurs variétés dans leur composante antigénique. Afin que la protection médiée par les anticorps soit efficace, ces derniers doivent se lier aux antigènes spécifiques des souches, ce qui peut être moins efficace voire impossible dans le cas où des variations antigéniques sont présentes chez la souche mise en cause. Les différences antigéniques entre les souches pouvant conduire à une inefficacité du vaccin, posent généralement plus de problèmes avec les vaccins à agents inactivés qu'avec les vaccins à agents vivants atténués (Roth 1999).

C'est un cas de figure qui est fréquemment évoqué dans le cadre du CPV. En effet, l'inquiétude se porte sur la possibilité que les variations antigéniques des souches circulantes du CPV altèrent l'efficacité des vaccins à agents vivants contenant le CPV-2 atténué (Decaro, Buonavoglia, Barrs 2020). Une étude menée en 2008 a montré qu'il existait effectivement une faible réaction croisée entre le CPV-2 et les variants du CPV en s'appuyant la mesure de titres en anticorps neutralisants et par un test d'inhibition d'hémagglutination (Kang et al. 2008). En revanche, une récente étude n'a montré aucune corrélation entre un échec d'immunisation et la souche de CPV contenu dans le vaccin (Altman, Kelman, Ward 2017). En conclusion, le rôle des variants du CPV dans les échecs vaccinaux dans le cadre de la parvovirose n'est pas clairement défini et approuvé (Decaro, Buonavoglia, Barrs 2020).

## **II. Pallier les interférences avec les anticorps d'origine maternelle**

### **A. Utilisation de vaccins plus concentrés**

Comme il a pu être démontré précédemment, l'utilisation de vaccins à agents vivants atténués chez des jeunes animaux possédant des anticorps maternels n'est pas optimale en raison des interférences qu'il peut exister.

Des études se sont intéressées à l'utilisation de vaccins à agents vivants atténués possédant un titre en agent pathogène plus élevé afin de savoir si cela permettait de pallier les interférences précédemment démontrées.



Dans une première expérience, des individus possédant un titre en anticorps d'origine maternelle évalué par IH élevé ( $> 1 :160$ ) ont reçu un vaccin à agent vivant atténué dirigé contre le CPV possédant un titre élevé ( $10^7$  TCID<sub>50</sub>/mL) à l'âge de quatre, six, huit et douze semaines. La séroconversion n'a eu lieu chez aucun individu consécutivement à la première vaccination. Cependant, il a été constaté que dès la huitième semaine d'âge, 25% des chiots avaient séroconverti avec un titre élevé ( $> 1 :1280$ ). A l'âge de dix et douze semaines, respectivement 89% et 100% des chiots avaient séroconverti avec un titre également supérieur à  $1 :1280$ . De plus, aucun chiot n'ayant montré d'effet indésirable consécutivement à la vaccination, le vaccin a été considéré comme sûr d'emploi chez des chiots âgés de quatre semaines. Ainsi, si les interférences semblent être présentes et ne pas assurer une séroconversion optimale dès six semaines d'âge, la séroconversion apparaît plus précocement qu'avec des vaccins à agents vivants atténués conventionnels (Buonavoglia et al. 1992).

Une seconde étude s'est également intéressée à l'utilisation d'un vaccin à agent vivant atténué dirigé contre le CPV possédant un titre élevé ( $10^{7.8}$  TCID<sub>50</sub>/mL) chez des chiots possédant des AOM. La conclusion s'est avérée être sensiblement la même avec une séroconversion chez 80% des chiots consécutivement à la première vaccination à quatre semaines d'âge (De Cramer, Stylianides, van Vuuren 2011).

Ainsi, l'utilisation de vaccins à agents vivants atténués plus concentrés constituent une alternative intéressante afin de pallier les interférences entre les anticorps d'origine maternelle et la vaccination.

## **B. Utilisation de nouvelles stratégies vaccinales**

D'autres stratégies vaccinales, cités précédemment, existent en dehors des vaccins à agents vivants atténués et des vaccins à agents inactivés. Ces méthodes innovantes ont été étudié dans le cadre des interférences avec les anticorps maternels.

En ce qui concerne les vaccins recombinés, ils utilisent des vecteurs viraux ou bactériens pour exprimer les antigènes cibles. Il s'agit souvent des protéines spécifiques et des peptides de petites tailles qui ne sont pas suffisamment grandes pour induire la formation de complexes immunitaires pouvant interférer avec les anticorps maternels. De plus, les vecteurs recombinants peuvent exprimer les antigènes de manière prolongée, à plus haut taux et pendant plus longtemps que la durée de vie des anticorps maternels. Enfin, ces types de vaccin stimulent une plus

forte réponse immunitaire cellulaire, notamment via les lymphocytes T, qui ne sont pas aussi facilement inhibées par les anticorps d'origine maternelle que la réponse humorale. Cette diversification des réponses immunitaires induites permet d'échapper aux interférences (Russell et al. 2021; Niewiesk 2014).

Une étude s'est intéressée à l'utilisation d'un vaccin recombiné utilisant l'adénovirus humain de type 5 afin de vacciner des porcelets possédant des anticorps maternels contre le virus influenza porcin (SIV). Ce vaccin permettait l'expression de l'hémagglutinine 3 (H3) et la nucléoprotéine du SIV. La réponse immunitaire a été mesurée via un test d'inhibition d'hémagglutination (IH). Les individus vaccinés avec le vaccin recombinant à l'âge d'une semaine ont développé une réponse immunitaire active contre le SIV jusqu'à deux semaines après la vaccination, tandis que les individus non-vaccinés ont montré un déclin de leur titre en anticorps. De plus, les porcelets vaccinés à l'âge de quatre semaines en présence d'anticorps d'origine maternelle avec un vaccin à agent inactivé classique n'ont quant à eux pas montré de réponse sérologique, et les lésions pulmonaires à l'autopsie était significativement plus sévères que pour les autres individus vaccinés avec le vaccin recombinant (Wesley, Lager 2006).

L'utilisation de vaccins à ADN ou à ARN est également considérée comme plus efficace vis-à-vis des AOM. Comme les vaccins recombinants, ils stimulent une plus forte réponse immunitaire cellulaire que les vaccins traditionnels, et cette multimodalité engendre des interférences moindres. De plus, contrairement aux vaccins traditionnels, ils introduisent des séquences génétiques dans les cellules hôtes qui utilisent ces séquences pour produire des antigènes directement à l'intérieur des cellules. Ainsi, ils permettent de contourner le mécanisme d'élimination des complexes anticorps-antigènes circulants par les macrophages. En minimisant la formation de complexes antigène-anticorps, les vaccins à ADN et à ARN permettent une meilleure reconnaissance des antigènes par le système immunitaire du jeune animal, même en présence de niveaux élevés d'anticorps maternels (Alameh, Weissman, Pardi 2022; Niewiesk 2014)

### C. Utilisation de voies d'administration alternatives

Si la vaccination par voie parentérale est majoritairement pratiquée, d'autres voies existent et ont prouvé leur efficacité. C'est notamment le cas du vaccin utilisé contre la trachéobronchite infectieuse du chien. De nombreux vaccins à agents vivants atténués administrés par voie intranasale sont disponibles, contenant une souche avirulente de *Bordetella bronchiseptica* en association ou non avec le para-influenza canin et l'adénovirus canin de type 2. Ces vaccins trouvent leur efficacité notamment en stimulant l'immunité locale et procurent donc une protection contre l'infection ainsi que le développement de la maladie. De par ce mécanisme d'action, ils peuvent être utilisés chez de très jeunes chiots étant donné que les interférences avec les anticorps d'origine maternelle sont négligeables en ce qui concerne l'immunité locale (Gore et al. 2005).

L'efficacité d'un vaccin intranasal dirigé contre le virus para-influenza de type 3 (PI3-V) chez les bovins a été étudié. Des veaux ont reçu un vaccin à agent vivant atténué dirigé contre PI3-V à l'âge de trois semaines et ont subi une épreuve virulente 21 jours plus tard. Cela a permis une réduction de l'excrétion virale de façon similaire chez les veaux qui ont été vaccinés en présence d'anticorps maternels ou non. Cependant, les veaux séropositifs avant la vaccination n'ont pas manifesté de réponse sérologique contrairement aux veaux ne possédant pas ou peu d'anticorps maternels (Vangeel et al. 2009).

L'utilisation d'un vaccin intranasal dirigé contre la parvovirose chez le chiot possédant des anticorps d'origine maternelle a également été étudiée. Un vaccin contenant le CPV atténué a été administré en intranasal chez des chiots dès l'âge de quatre semaines. La réponse sérologique a été évalué grâce à un test d'inhibition d'hémagglutination. Il a été démontré que tous les chiots possédant un titre inférieur à 1 : 40 ont montré une séroconversion, 72.7% des chiots possédant un titre de 1 :80 ont également répondu à la vaccination et même 17.6% des chiots avec un titre à 1 :160 ont développé une réponse immunitaire active. En sachant qu'un titre en anticorps d'origine maternelle supérieur à 1 :20 est apte à neutraliser les anticorps d'origine vaccinale lorsque le vaccin à agent vivant atténué est administré par voie parentérale, la voie intranasale semble être une alternative satisfaisante dans le cadre de la vaccination contre la parvovirose chez des chiots disposant d'un titre en anticorps maternels encore élevé (Buonavoglia et al. 1994). L'utilisation d'un vaccin à agent

vivant atténué dirigé contre le CPV2-b administré par voie orale a également montré son efficacité en permettant le développement d'une réponse sérologique systémique en présence d'anticorps maternels chez l'ensemble des chiots possédant un titre inférieur ou égal à 1 :80 (Cavalli et al. 2020).





# BIBLIOGRAPHIE

- ALAMEH, Mohamad-Gabriel, WEISSMAN, Drew et PARDI, Norbert, 2022. Messenger RNA-Based Vaccines Against Infectious Diseases. In : YU, Dong et PETSCH, Benjamin (éd.), *mRNA Vaccines* [en ligne]. Cham : Springer International Publishing. pp. 111-145. [Consulté le 18 juillet 2024]. ISBN 978-3-031-18070-5. Disponible à l'adresse : [https://doi.org/10.1007/82\\_2020\\_202](https://doi.org/10.1007/82_2020_202)
- ALBINA, E., 1997. Epidemiology of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): An overview. *Veterinary Microbiology*. avril 1997. Vol. 55, n° 1-4, pp. 309-316. DOI 10.1016/S0378-1135(96)01322-3.
- ALBINA, E., MADEC, F. et VANNIER, P., 1992. Syndrome dysgénésique et respiratoire du porc (SDRP) (PRRS - Maladie mystérieuse). *Journées Recherche Porcine en France*. 1992. N° 24, pp. 115-126.
- ALTMAN, K. D., KELMAN, M. et WARD, M. P., 2017. Are vaccine strain, type or administration protocol risk factors for canine parvovirus vaccine failure? *Veterinary Microbiology*. 1 octobre 2017. Vol. 210, pp. 8-16. DOI 10.1016/j.vetmic.2017.08.019.
- ARVAS, Ahmet, 2014. Vaccination in patients with immunosuppression. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*. 1 septembre 2014. Vol. 49, n° 3, pp. 181-185. DOI 10.5152/tpa.2014.2206.
- BACH, Jean-François et LESAVRE, Philippe, 1991. *Immunologie*. 2. éd., 2. tirage actualisé. Paris : Flammarion. De la biologie à la clinique. ISBN 978-2-257-12590-3.
- BALKA, Gyula, DRECKMANN, Karla, PAPP, György et KRAFT, Christian, 2016. Vaccination of piglets at 2 and 3 weeks of age with Ingelvac PRRSFLEX® EU provides protection against heterologous field challenge in the face of homologous maternally derived antibodies. *Porcine Health Management*. décembre 2016. Vol. 2, n° 1, pp. 24. DOI 10.1186/s40813-016-0037-y.
- BANDRICK, Meggan, THEIS, Kara et MOLITOR, Thomas W., 2014. Maternal immunity enhances Mycoplasma hyopneumoniae vaccination induced cell-mediated immune responses in piglets. *BMC Veterinary Research*. 5 juin 2014. Vol. 10, n° 1, pp. 124. DOI 10.1186/1746-6148-10-124.
- BERCKER, Clément, 2019. Recommandations Vaccinales Chez Le Chien Et Le Chat. . novembre 2019. N° 172, pp. 6-11.
- BETLACH, Alyssa M., MAES, Dominiek, GARZA-MORENO, Laura, TAMIOZZO, Pablo, SIBILA, Marina, HAESEBROUCK, Freddy, SEGALÉS, Joaquim et PIETERS, Maria, 2019. Mycoplasma hyopneumoniae variability: Current trends and proposed terminology for genomic classification. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2019. Vol. 66, n° 5, pp. 1840-1854. DOI 10.1111/tbed.13233.
- BHARTI, Ajay R, NALLY, Jarlath E, RICALDI, Jessica N, MATTHIAS, Michael A, DIAZ, Monica M, LOVETT, Michael A, LEVETT, Paul N, GILMAN, Robert H, WILLIG, Michael R, GOTUZZO, Eduardo et VINETZ, Joseph M, 2003. Leptospirosis: a zoonotic disease

of global importance. *The Lancet Infectious Diseases*. décembre 2003. Vol. 3, n° 12, pp. 757-771. DOI 10.1016/S1473-3099(03)00830-2.

BLOME, Sandra, STAUBACH, Christoph, HENKE, Julia, CARLSON, Jolene et BEER, Martin, 2017. Classical Swine Fever—An Updated Review. *Viruses*. 21 avril 2017. Vol. 9, n° 4, pp. 86. DOI 10.3390/v9040086.

BOSSÉ, Janine T., JANSON, Håkan, SHEEHAN, Brian J., BEDDEK, Amanda J., RYCROFT, Andrew N., SIMON KROLL, J. et LANGFORD, Paul R., 2002. *Actinobacillus pleuropneumoniae*: pathobiology and pathogenesis of infection. *Microbes and Infection*. février 2002. Vol. 4, n° 2, pp. 225-235. DOI 10.1016/S1286-4579(01)01534-9.

BOULLIER, Séverine, 2018. Intérêts et limites des tests de détection rapide des anticorps sériques dans le choix vaccinal. *La Dépêche Technique*. 10 avril 2018. N° 163, pp. 6-11.

BUONAVOGLIA, C., CAVALLI, A., GRAVINO, E., VOIGT, V., BUONAVOGLIA, D. et DE CAPRARIIS, D., 1994. Intranasal Vaccination of Pups with Maternally Derived Antibodies with a Modified Live Canine Parvovirus. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*. 12 janvier 1994. Vol. 41, n° 1-10, pp. 3-8. DOI 10.1111/j.1439-0450.1994.tb00199.x.

BUONAVOGLIA, C., TOLLIS, M., BUONAVOGLIA, D. et PUCCINI, A., 1992. Response of pups with maternal derived antibody to modified-live canine parvovirus vaccine. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. octobre 1992. Vol. 15, n° 4, pp. 281-283. DOI 10.1016/0147-9571(92)90007-E.

CARMEL, D. K., BARAO, S. M. et DOUGLASS, L. W., 1992. Effects of vaccination against 18 immunogens in beef replacement heifers at weaning. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 août 1992. Vol. 201, n° 4, pp. 587-590. DOI 10.2460/javma.1992.201.04.587.

CARMICHAEL, L. E., ROBSON, D. S. et BARNES, F. D., 1962. Transfer and Decline of Maternal Infectious Canine Hepatitis Antibody in Puppies. *Experimental Biology and Medicine*. 1 mars 1962. Vol. 109, n° 3, pp. 677-681. DOI 10.3181/00379727-109-27305.

CAVALLI, A., DESARIO, C., MARINARO, M., LOSURDO, M., CAMERO, M., DECARO, N., CATELLA, C., LANAVE, G. et BUONAVOGLIA, C., 2020. Oral administration of modified live canine parvovirus type 2b induces systemic immune response. *Vaccine*. janvier 2020. Vol. 38, n° 2, pp. 115-118. DOI 10.1016/j.vaccine.2019.10.016.

CHAPPUIS, G, 1995. Control of canine distemper. *Veterinary Microbiology*. mai 1995. Vol. 44, n° 2-4, pp. 351-358. DOI 10.1016/0378-1135(95)00028-9.

CHEN, Jing-Yuan, WU, Chi-Ming, CHEN, Zeng-Weng, LIAO, Chih-Ming, DENG, Ming-Chung, CHIA, Min-Yuan, HUANG, Chienjin et CHIEN, Maw-Sheng, 2021. Evaluation of classical swine fever E2 (CSF-E2) subunit vaccine efficacy in the prevention of virus transmission and impact of maternal derived antibody interference in field farm



applications. *Porcine Health Management*. 11 janvier 2021. Vol. 7, n° 1, pp. 9. DOI 10.1186/s40813-020-00188-6.

CONBOY, H Steve, BERRY, D B, FALLON, E H, HOLLAND, R E, POWELL, D G et CHAMBERS, T M, 1997. Failure of Foal Seroconversion Following Equine Influenza Vaccination. *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*. 1997. Vol. Vol. 43.

COYNE, Mj, 2000. Seroconversion of puppies to canine parvovirus and canine distemper virus: a comparison of two combination vaccines. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1 mars 2000. Vol. 36, n° 2, pp. 137-142. DOI 10.5326/15473317-36-2-137.

CULLINANE, A. et NEWTON, J.R., 2013. Equine influenza—A global perspective. *Veterinary Microbiology*. novembre 2013. Vol. 167, n° 1-2, pp. 205-214. DOI 10.1016/j.vetmic.2013.03.029.

CULLINANE, A, WELD, J, OSBORNE, M, NELLY, M, MCBRIDE, C et WALSH, C, 2001. Field Studies on Equine Influenza Vaccination Regimes in Thoroughbred Foals and Yearlings. *The Veterinary Journal*. 1 mars 2001. Vol. 161, n° 2, pp. 174-185. DOI 10.1053/tvj.2000.0546.

CVPM, Sandy Walsh, RVT, 2021. Canine Adenovirus Type 2 Vaccination. *Today's Veterinary Practice* [en ligne]. 16 août 2021. [Consulté le 22 juillet 2024]. Disponible à l'adresse : <https://todaysveterinarypractice.com/preventive-medicine/canine-adenovirus-type-2-vaccination/>

DAVIS, E. G., BELLO, N. M., BRYAN, A. J., HANKINS, K. et WILKERSON, M., 2015. Characterisation of immune responses in healthy foals when a multivalent vaccine protocol was initiated at age 90 or 180 days. *Equine Veterinary Journal*. 2015. Vol. 47, n° 6, pp. 667-674. DOI 10.1111/evj.12350.

DAWSON, S, WILLOUGHBY, K, GASKELL, Rm, WOOD, G et CHALMERS, Wsk, 2001. A Field Trial to Assess the Effect of Vaccination against Feline Herpesvirus, Feline Calicivirus and Feline Panleucopenia Virus in 6-Week-Old Kittens. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. mars 2001. Vol. 3, n° 1, pp. 17-22. DOI 10.1053/jfms.2000.0154.

DAWSON, Susan, RADFORD, Alan et GASKELL, Rosalind, 2004. Clinical update on feline respiratory pathogens. *In Practice*. juin 2004. Vol. 26, n° 6, pp. 320-323. DOI 10.1136/inpract.26.6.320.

DE CRAMER, K. G. M., STYLIANIDES, E. et VAN VUUREN, M., 2011. Efficacy of vaccination at 4 and 6 weeks in the control of canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*. 21 avril 2011. Vol. 149, n° 1, pp. 126-132. DOI 10.1016/j.vetmic.2010.11.004.

DECARO, N., BUONAVOGLIA, C. et BARRS, V.R., 2020. Canine parvovirus vaccination and immunisation failures: Are we far from disease eradication? *Veterinary Microbiology*. août 2020. Vol. 247, pp. 108760. DOI 10.1016/j.vetmic.2020.108760.

DEL PIERO, F., 2000. Equine Viral Arteritis. *Veterinary Pathology*. 1 juillet 2000. Vol. 37, n° 4, pp. 287-296. DOI 10.1354/vp.37-4-287.

DIGANGI, Brian A, LEVY, Julie K, GRIFFIN, Brenda, REESE, Michael J, DINGMAN, Patricia A, TUCKER, Sylvia J et DUBOVI, Edward J, 2012. Effects of maternally-derived antibodies on serologic responses to vaccination in kittens. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. février 2012. Vol. 14, n° 2, pp. 118-123. DOI 10.1177/1098612X11432239.

DORY, Daniel et JESTIN, André, 2021. Vaccins à ADN et à ARN: des technologies également utilisées en vaccinologie vétérinaire. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France* [en ligne]. 2021. Vol. 174. [Consulté le 15 décembre 2023]. DOI 10.3406/bavf.2021.70927. Disponible à l'adresse : [https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user\\_upload/Publication/Bulletin-AVF/BAVF\\_2021/Dorny\\_vaccins\\_adnarn\\_bavf\\_2021.pdf](https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user_upload/Publication/Bulletin-AVF/BAVF_2021/Dorny_vaccins_adnarn_bavf_2021.pdf)

DUTTA, S K et SHIPLEY, W D, 1975. Immunity and the level of neutralization antibodies in foals and mares vaccinated with a modified live-virus rhinopneumonitis vaccine. *American journal of veterinary research*. 1 avril 1975. Vol. 36, n° 4 Pt.1, pp. 445-448.

ELLIS, John, WEST, Keith, CORTESE, Victor, KONOBY, Carrie et WEIGEL, Dan, 2001. Effect of maternal antibodies on induction and persistence of vaccine-induced immune responses against bovine viral diarrhoea virus type II in young calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 août 2001. Vol. 219, n° 3, pp. 351-356. DOI 10.2460/javma.2001.219.351.

ELOIT, M., 1998. Vaccins traditionnels et vaccins recombinants. *INRAE Productions Animales*. 1 février 1998. Vol. 11, n° 1, pp. 5-13. DOI 10.20870/productions-animales.1998.11.1.3912.

ELOIT, M., 2001. Les différents types de vaccins. *Compte rendu des Journées nationales GTV*. 30 juin 2001. pp. 43-51.

FABLET, C., RENSON, P., EONO, F., MAHÉ, S., EVENO, E., LE DIMNA, M., NORMAND, V., LEBRET, A., ROSE, N. et BOURRY, O., 2016. Maternally-derived antibodies (MDAs) impair piglets' humoral and cellular immune responses to vaccination against porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). *Veterinary Microbiology*. août 2016. Vol. 192, pp. 175-180. DOI 10.1016/j.vetmic.2016.07.014.

FENG, Hua, SEGALÉS, Joaquim, FRAILE, Lorenzo, LÓPEZ-SORIA, Sergio et SIBILA, Marina, 2016. Effect of high and low levels of maternally derived antibodies on porcine circovirus type 2 (PCV2) infection dynamics and production parameters in PCV2 vaccinated pigs under field conditions. *Vaccine*. juin 2016. Vol. 34, n° 27, pp. 3044-3050. DOI 10.1016/j.vaccine.2016.04.088.

FISKE, R. A. et ADAMS, L. G., 1985. Immune responsiveness and lymphoreticular morphology in cattle fed hypo- and hyperalimentary diets. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 1 février 1985. Vol. 8, n° 3, pp. 225-244. DOI 10.1016/0165-2427(85)90083-2.

FOOTE, C.E, LOVE, D.N, GILKERSON, J.R et WHALLEY, J.M, 2002. Serological responses of mares and weanlings following vaccination with an inactivated whole

virus equine herpesvirus 1 and equine herpesvirus 4 vaccine. *Veterinary Microbiology*. août 2002. Vol. 88, n° 1, pp. 13-25. DOI 10.1016/S0378-1135(02)00100-1.

FRAILE, Lorenzo, GRAU-ROMA, Llorenç, SARASOLA, Patxi, SINOVAS, Nuria, NOFRARÍAS, Miquel, LÓPEZ-JIMENEZ, Rosa, LÓPEZ-SORIA, Sergio, SIBILA, Marina et SEGALÉS, Joaquim, 2012. Inactivated PCV2 one shot vaccine applied in 3-week-old piglets: Improvement of production parameters and interaction with maternally derived immunity. *Vaccine*. mars 2012. Vol. 30, n° 11, pp. 1986-1992. DOI 10.1016/j.vaccine.2012.01.008.

FRAILE, Lorenzo, SIBILA, Marina, NOFRARÍAS, Miquel, LÓPEZ-JIMENEZ, Rosa, HUERTA, Eva, LLORENS, Anna, LÓPEZ-SORIA, Sergio, PÉREZ, Diego et SEGALÉS, Joaquim, 2012. Effect of sow and piglet porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination on piglet mortality, viraemia, antibody titre and production parameters. *Veterinary Microbiology*. décembre 2012. Vol. 161, n° 1-2, pp. 229-234. DOI 10.1016/j.vetmic.2012.07.021.

FULTON, Robert W, BRIGGS, Robert E, PAYTON, Mark E, CONFER, Anthony W, SALIKI, Jeremiah T, RIDPATH, Julia F, BURGE, Lurinda J et DUFF, Glenn C, 2004. Maternally derived humoral immunity to bovine viral diarrhoea virus (BVDV) 1a, BVDV1b, BVDV2, bovine herpesvirus-1, parainfluenza-3 virus bovine respiratory syncytial virus, *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in beef calves, antibody decline by half-life studies and effect on response to vaccination. *Vaccine*. janvier 2004. Vol. 22, n° 5-6, pp. 643-649. DOI 10.1016/j.vaccine.2003.08.033.

GASKELL, Rosalind, DAWSON, Susan, RADFORD, Alan et THIRY, Etienne, 2007. Feline herpesvirus. *Veterinary Research*. mars 2007. Vol. 38, n° 2, pp. 337-354. DOI 10.1051/vetres:2006063.

GILLESPIE, J., OPRIESSNIG, T., MENG, X.j., PELZER, K. et BUECHNER-MAXWELL, V., 2009. Porcine Circovirus Type 2 and Porcine Circovirus-Associated Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2009. Vol. 23, n° 6, pp. 1151-1163. DOI 10.1111/j.1939-1676.2009.0389.x.

GLOVER, Sherry, ANDERSON, Craig, PIONTKOWSKI, Mike et NG, Terry, 2012. Canine Parvovirus (CPV) Type 2b Vaccine Protects puppies with Maternal Antibodies to CPV when Challenged with Virulent CPV-2c Virus. . 2012. Vol. 10, n° 3.

GODDARD, Amelia et LEISEWITZ, Andrew L., 2010. Canine Parvovirus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. novembre 2010. Vol. 40, n° 6, pp. 1041-1053. DOI 10.1016/j.cvsm.2010.07.007.

GORE, T., HEADLEY, M., LARIS, R., BERGMAN, J. G. H. E., SUTTON, D., HORSPOOL, L. J. I. et JACOBS, A. A. C., 2005. Intranasal kennel cough vaccine protecting dogs from experimental *Bordetella bronchiseptica* challenge within 72 hours. *Veterinary Record*. avril 2005. Vol. 156, n° 15, pp. 482-483. DOI 10.1136/vr.156.15.482.

HAAKE, Michael, PALZER, Andreas, RIST, Beate, WEISSENBACHER-LANG, Christiane, FACHINGER, Vicky, EGGEN, Alex, RITZMANN, Mathias et EDDICKS, Matthias, 2014. Influence of age on the effectiveness of PCV2 vaccination in piglets

with high levels of maternally derived antibodies. *Veterinary Microbiology*. janvier 2014. Vol. 168, n° 2-4, pp. 272-280. DOI 10.1016/j.vetmic.2013.11.012.

HARLAND, Richard J., POTTER, Andrew A., VAN DRUNEN-LITTEL-VAN DEN HURK, Sylvia, VAN DONKERSGOED, Joyce, PARKER, Michael D., ZAMB, Timothy J. et JANZEN, Eugene D., 1992. The effect of subunit or modified live bovine herpesvirus-1 vaccines on the efficacy of a recombinant *Pasteurella haemolytica* vaccine for the prevention of respiratory disease in feedlot calves. *The Canadian Veterinary Journal*. novembre 1992. Vol. 33, n° 11, pp. 734-741.

HEININGER, U., BACHTIAR, N. S., BAHRI, P., DANA, A., DODOO, A., GIDUDU, J. et SANTOS, E. Matos dos, 2012. The concept of vaccination failure. *Vaccine*. 8 février 2012. Vol. 30, n° 7, pp. 1265-1268. DOI 10.1016/j.vaccine.2011.12.048.

HODGINS, Douglas C., SHEWEN, Patricia E. et DEWEY, Cate E., 2004. Influence of age and maternal antibodies on antibody responses of neonatal piglets vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Journal of Swine Health and Production*. 1 janvier 2004. Vol. 12, n° 1, pp. 10-16.

HUAN, Changchao, FAN, Mingyu, CHENG, Qingru, WANG, Xiaobo, GAO, Qingqing, WANG, Wanbin, GAO, Song et LIU, Xiufan, 2018. Evaluation of the Efficacy and Cross-Protective Immunity of Live-Attenuated Chimeric PCV1-2b Vaccine Against PCV2b and PCV2d Subtype Challenge in Pigs. *Frontiers in Microbiology* [en ligne]. 15 mars 2018. Vol. 9. [Consulté le 14 juillet 2024]. DOI 10.3389/fmicb.2018.00455. Disponible à l'adresse : <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2018.00455/full>

INSTITUT DE L'ÉLEVAGE (éd.), 2008. *Maladies des bovins: manuel pratique*. 4e éd. Paris : Éd. France agricole. ISBN 978-2-85557-149-2. 636.208 96

JACQUES, Sandra, 2012. *Succédanés du colostrum et transfert d'immunité passive chez le veau nouveau-né*. Thèse d'exercice. Toulouse, France : École nationale vétérinaire.

JAKEL, Verena, CUSSLER, Klaus, HANSCHMANN, Kay M, TRUYEN, Uwe, KÖNIG, Matthias, KAMPHUIS, Elisabeth et DUCHOW, Karin, 2012. Vaccination against Feline Panleukopenia: implications from a field study in kittens. *BMC Veterinary Research*. 2012. Vol. 8, n° 1, pp. 62. DOI 10.1186/1746-6148-8-62.

JANSEN, B. C. et KNOETZE, P. C., 1979. The immune response of horses to tetanus toxoid. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 1979. Vol. 46, pp. 211-216.

JASNA, Prodanov-Radulović, RADOSLAV, Došen, VLADIMIR, Polaček, TAMAŠ, Petrović, IGOR, Stojanov, RADOMIR, Ratajac et MIROSLAV, Valčić, 2014. Classical Swine Fever: Active Immunisation of Piglets with Subunit (E2) Vaccine in the Presence of Different Levels of Colostral Immunity (China Strain). *Acta Veterinaria*. 1 décembre 2014. Vol. 64, n° 4, pp. 493-509. DOI 10.2478/acve-2014-0046.

JIRAWATTANAPONG, Pichai, 2008. Efficacy of a subunit vaccine against *Actinobacillus pleuropneumoniae* in an endemically infected swine herd. *Journal of Swine Health and Production*. 1 juillet 2008. Vol. 16, n° 4, pp. 193-199.

KAEBERLE, Merlin, SEALOCK, Ronald et HONEYMAN, Mark, 1998. Antibody Responses of Young Calves to Inactivated Viral Vaccines. *American Association of Bovine Practitioners Conference Proceedings*. 24 septembre 1998. pp. 229-232. DOI 10.21423/aabppro19985750.

KAHRS, Robert F., 1981. Infectious Bovine Rhinotracheitis. In : RISTIC, Miodrag et MCINTYRE, Ian (éd.), *Diseases of Cattle in the Tropics: Economic and Zoonotic Relevance* [en ligne]. Dordrecht : Springer Netherlands. pp. 197-205. [Consulté le 3 juillet 2024]. ISBN 978-94-015-6895-1. Disponible à l'adresse : [https://doi.org/10.1007/978-94-015-6895-1\\_16](https://doi.org/10.1007/978-94-015-6895-1_16)

KANG, Bo-Kyu, SONG, Dae-Sub, LEE, Chul-Seung, JUNG, Kwon-II, PARK, Seong-Jun, KIM, Eun-Mi et PARK, Bong-Kyun, 2008. Prevalence and genetic characterization of canine parvoviruses in Korea. *Virus Genes*. 1 février 2008. Vol. 36, n° 1, pp. 127-133. DOI 10.1007/s11262-007-0189-6.

KLAASEN, H. L. B. M., VAN DER VEEN, M., MOLKENBOER, M. J. C. H. et SUTTON, D., 2013. A novel tetravalent *Leptospira* bacterin protects against infection and shedding following challenge in dogs. *Veterinary Record*. février 2013. Vol. 172, n° 7, pp. 181-181. DOI 10.1136/vr.101100.

KOLB, Elizabeth A., BUTERBAUGH, Robin E., RINEHART, Carol L., ENSLEY, Douglas, PERRY, George A., ABDELSALAM, Karim W. et CHASE, Christopher C.L., 2020. Protection against bovine respiratory syncytial virus in calves vaccinated with adjuvanted modified live vaccine administered in the face of maternal antibody. *Vaccine*. janvier 2020. Vol. 38, n° 2, pp. 298-308. DOI 10.1016/j.vaccine.2019.10.015.

KRAFT, Christian, HENNIES, Rimma, DRECKMANN, Karla, NOGUERA, Marta, RATHKJEN, Poul Henning, GASSEL, Michael et GEREKE, Marcus, 2019. Evaluation of PRRSv specific, maternally derived and induced immune response in Ingelvac PRRSFLEX EU vaccinated piglets in the presence of maternally transferred immunity. SANYAL, Mrinmoy (éd.), *PLOS ONE*. 2 octobre 2019. Vol. 14, n° 10, pp. e0223060. DOI 10.1371/journal.pone.0223060.

LANGEL, Stephanie N., OTERO, Claire E., MARTINEZ, David R. et PERMAR, Sallie R., 2020. Maternal gatekeepers: How maternal antibody Fc characteristics influence passive transfer and infant protection. *PLOS Pathogens*. 26 mars 2020. Vol. 16, n° 3, pp. e1008303. DOI 10.1371/journal.ppat.1008303.

LANYON, Sasha R., HILL, Fraser I., REICHEL, Michael P. et BROWNLIE, Joe, 2014. Bovine viral diarrhoea: Pathogenesis and diagnosis. *The Veterinary Journal*. février 2014. Vol. 199, n° 2, pp. 201-209. DOI 10.1016/j.tvjl.2013.07.024.

LE MOINE, Camille, 2009. *Vaccins et vaccination chez les ovins*. Thèse d'exercice. 1765-....., France : École nationale vétérinaire d'Alfort.

- LIPOWSKI, Andrzej, DREXLER, Christa et PEJSK, Zygmunt, 2000. Safety and efficacy of a classical swine fever subunit vaccine in pregnant sows and their offspring. *Veterinary Microbiology*. 15 novembre 2000. Vol. 77, n° 1, pp. 99-108. DOI 10.1016/S0378-1135(00)00266-2.
- LIU, I K, BROWN, S L, KUO, J, NEELEY, D P et FEELEY, J C, 1982. Duration of maternally derived immunity to tetanus and response in newborn foals given tetanus antitoxin. *American journal of veterinary research*. 1 novembre 1982. Vol. 43, n° 11, pp. 2019-2022.
- MACLACHLAN, N.J., DREW, C.P., DARPEL, K.E. et WORWA, G., 2009. The Pathology and Pathogenesis of Bluetongue. *Journal of Comparative Pathology*. juillet 2009. Vol. 141, n° 1, pp. 1-16. DOI 10.1016/j.jcpa.2009.04.003.
- MACLACHLAN, N.J., MAYO, C.E., DANIELS, P.W., SAVINI, G., ZIENTARA, S. et GIBBS, E.P.J., 2015. Bluetongue: -EN- -FR- Fièvre catarrhale ovine -ES- Lengua azul. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*. 1 août 2015. Vol. 34, n° 2, pp. 329-340. DOI 10.20506/rst.34.2.2360.
- MAES, D., SEGALES, J., MEYNS, T., SIBILA, M., PIETERS, M. et HAESEBROUCK, F., 2008. Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs. *Veterinary Microbiology*. janvier 2008. Vol. 126, n° 4, pp. 297-309. DOI 10.1016/j.vetmic.2007.09.008.
- MAES, D., SIBILA, M., KUHNERT, P., SEGALÉS, J., HAESEBROUCK, F. et PIETERS, M., 2018. Update on *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs: Knowledge gaps for improved disease control. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2018. Vol. 65, n° S1, pp. 110-124. DOI 10.1111/tbed.12677.
- MARTELLA, Vito, ELIA, Gabrielle et BUONAVOGLIA, Canio, 2008. Canine Distemper Virus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. juillet 2008. Vol. 38, n° 4, pp. 787-797. DOI 10.1016/j.cvsm.2008.02.007.
- MARTELLI, P., TERRENI, M., GUAZZETTI, S. et CAVIRANI, S., 2006. Antibody Response to *Mycoplasma hyopneumoniae* Infection in Vaccinated Pigs with or without Maternal Antibodies induced by Sow Vaccination. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*. juin 2006. Vol. 53, n° 5, pp. 229-233. DOI 10.1111/j.1439-0450.2006.00952.x.
- MAWHINNEY, I. C. et BURROWS, M. R., 2005. Protection against bovine respiratory syncytial virus challenge following a single dose of vaccine in young calves with maternal antibody. *Veterinary Record*. 2005. Vol. 156, n° 5, pp. 139-143. DOI 10.1136/vr.156.5.139.
- MCCOLLUM, W.H., 1976. Studies of passive immunity in foals to equine viral arteritis. *Veterinary Microbiology*. juillet 1976. Vol. 1, n° 1, pp. 45-54. DOI 10.1016/0378-1135(76)90008-0.
- MENANTEAU-HORTA, A M, AMES, T R, JOHNSON, D W et MEISKE, J C, 1985. Effect of maternal antibody upon vaccination with infectious bovine rhinotracheitis and

bovine virus diarrhea vaccines. *Canadian Journal of Comparative Medicine*. janvier 1985. Vol. 49, n° 1, pp. 10-14.

MENG, Xiang-Jin, 2013. Porcine Circovirus Type 2 (PCV2): Pathogenesis and Interaction with the Immune System. *Annual Review of Animal Biosciences*. 1 janvier 2013. Vol. 1, n° Volume 1, 2013, pp. 43-64. DOI 10.1146/annurev-animal-031412-103720.

MEULENBERG, Janneke, 2000. PRRSV, the virus. *Veterinary Research*. 2000. Vol. 31, n° 1, pp. 11-21. DOI 10.1051/vetres:2000054.

MIRANDA, Carla et THOMPSON, Gertrude, 2016. Canine parvovirus: the worldwide occurrence of antigenic variants. *Journal of General Virology*. 1 septembre 2016. Vol. 97, n° 9, pp. 2043-2057. DOI 10.1099/jgv.0.000540.

NIEWIESK, Stefan, 2014. Maternal Antibodies: Clinical Significance, Mechanism of Interference with Immune Responses, and Possible Vaccination Strategies. *Frontiers in Immunology* [en ligne]. 16 septembre 2014. Vol. 5. [Consulté le 21 décembre 2023]. DOI 10.3389/fimmu.2014.00446. Disponible à l'adresse : <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2014.00446/abstract>

OH, Yeonsu, SEO, Hwi Won, PARK, Changhoon et CHAE, Chanhee, 2014. Comparison of sow and/or piglet vaccination of 3 commercial porcine circovirus type 2 (PCV2) single-dose vaccines on pigs under experimental PCV2 challenge. *Veterinary Microbiology*. août 2014. Vol. 172, n° 3-4, pp. 371-380. DOI 10.1016/j.vetmic.2014.05.028.

PASTORET, Paul-Pierre, GOVAERTS, André et BAZIN, Hervé, 1990. *Immunologie animale*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion. ISBN 978-2-257-10221-8.

PASTORET, P-P., BLANCOU, J., VANNIER, P. et VERSCHUEREN, C., 1997. *Veterinary vaccinology*. Amsterdam : Elsevier. ISBN 978-0-444-81968-0. 636.089 5372

PATEL, J.R. et HELDENS, J., 2005. Equine herpesviruses 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4) – epidemiology, disease and immunoprophylaxis: A brief review. *The Veterinary Journal*. juillet 2005. Vol. 170, n° 1, pp. 14-23. DOI 10.1016/j.tvjl.2004.04.018.

PICARDEAU, M., 2013. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. *Médecine et Maladies Infectieuses*. janvier 2013. Vol. 43, n° 1, pp. 1-9. DOI 10.1016/j.medmal.2012.11.005.

PITARD, Bruno, 2019. Nanotaxi<sup>®</sup> pour les vaccins ARN et ADN. *médecine/sciences*. octobre 2019. Vol. 35, n° 10, pp. 749-752. DOI 10.1051/medsci/2019143.

POPOFF, Michel R., 2020. Tetanus in animals. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 1 mars 2020. Vol. 32, n° 2, pp. 184-191. DOI 10.1177/1040638720906814.

POVEY, R. Charles, 1986. Distemper Vaccination of Dogs: Factors Which Could Cause Vaccine Failure. *The Canadian Veterinary Journal*. septembre 1986. Vol. 27, n° 9, pp. 321-323.

RAAPERI, Kerli, ORRO, Toomas et VILTROP, Arvo, 2014. Epidemiology and control of bovine herpesvirus 1 infection in Europe. *The Veterinary Journal*. septembre 2014. Vol. 201, n° 3, pp. 249-256. DOI 10.1016/j.tvjl.2014.05.040.

RADFORD, Alan D., COYNE, Karen P., DAWSON, Susan, PORTER, Carol J. et GASKELL, Rosalind M., 2007. Feline calicivirus. *Veterinary Research*. mars 2007. Vol. 38, n° 2, pp. 319-335. DOI 10.1051/vetres:2006056.

RENSON, Patricia, FABLET, Christelle, ANDRAUD, Mathieu, NORMAND, Valérie, LEBRET, Arnaud, PABOEUF, Frédéric, ROSE, Nicolas et BOURRY, Olivier, 2019. Maternally-derived neutralizing antibodies reduce vaccine efficacy against porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. *Vaccine*. juillet 2019. Vol. 37, n° 31, pp. 4318-4324. DOI 10.1016/j.vaccine.2019.06.045.

RIBBENS, S., DEWULF, J., KOENEN, F., LAEVENS, H. et DE KRUIF, A., 2004. Transmission of classical swine fever. A review. *Veterinary Quarterly*. décembre 2004. Vol. 26, n° 4, pp. 146-155. DOI 10.1080/01652176.2004.9695177.

RICE, J. A., CARRASCO-MEDINA, L., HODGINS, D. C. et SHEWEN, P. E., 2007. *Mannheimia haemolytica* and bovine respiratory disease. *Animal Health Research Reviews*. décembre 2007. Vol. 8, n° 2, pp. 117-128. DOI 10.1017/S1466252307001375.

ROITT, Ivan Maurice, BROSTOFF, Jonathan, MALE, David K., REVILLARD, Jean-Pierre et FRIDMAN, Wolf Herman, 1994. *Immunologie*. 3e éd. Bruxelles : De Boeck. ISBN 978-2-8041-1745-0. 571.96

ROSE, Nicolas, OPRIESSNIG, Tanja, GRASLAND, Béatrice et JESTIN, André, 2012. Epidemiology and transmission of porcine circovirus type 2 (PCV2). *Virus Research*. 1 mars 2012. Vol. 164, n° 1, pp. 78-89. DOI 10.1016/j.virusres.2011.12.002.

ROTA NODARI, E., ALONSO, S., MANCIN, M., DE NARDI, M., HUDSON-COOKE, S., VEGGIATO, C., CATTOLI, G. et DE BENEDICTIS, P., 2017. Rabies Vaccination: Higher Failure Rates in Imported Dogs than in those Vaccinated in Italy. *Zoonoses and Public Health*. 2017. Vol. 64, n° 2, pp. 146-155. DOI 10.1111/zph.12268.

ROTH, James A., 1999. Mechanistic Bases for Adverse Vaccine Reactions and Vaccine Failures. In : SCHULTZ, Ronald D. (éd.), *Advances in Veterinary Medicine* [en ligne]. Academic Press. pp. 681-700. Veterinary Vaccines and Diagnostics. [Consulté le 17 juillet 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065351999800536>

RUSSELL, Marsha S., THULASI RAMAN, Sathya N., GRAVEL, Caroline, ZHANG, Wanyue, PFEIFLE, Annabelle, CHEN, Wangxue, VAN DOMSELAAR, Gary, SAFRONETZ, David, JOHNSTON, Michael, SAUVE, Simon, WANG, Lisheng, ROSUMYLES, Michael, CAO, Jingxin et LI, Xuguang, 2021. Single Immunization of a Vaccine Vectored by a Novel Recombinant Vaccinia Virus Affords Effective Protection Against Respiratory Syncytial Virus Infection in Cotton Rats. *Frontiers in Immunology* [en ligne]. 17 septembre 2021. Vol. 12. [Consulté le 18 juillet 2024]. DOI 10.3389/fimmu.2021.747866. Disponible à l'adresse :



<https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.747866/full>

SASSU, E. L., BOSSÉ, J. T., TOBIAS, T. J., GOTTSCHALK, M., LANGFORD, P. R. et HENNIG-PAUKA, I., 2018. Update on *Actinobacillus pleuropneumoniae*—knowledge, gaps and challenges. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2018. Vol. 65, n° S1, pp. 72-90. DOI 10.1111/tbed.12739.

SEGALÉS, Joaquim, 2012. Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: Clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. *Virus Research*. mars 2012. Vol. 164, n° 1-2, pp. 10-19. DOI 10.1016/j.virusres.2011.10.007.

SENDA, M., HIRAYAMA, N., YAMAMOTO, H. et KURATA, K., 1986. An improved hemagglutination test for study of canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*. juin 1986. Vol. 12, n° 1, pp. 1-6. DOI 10.1016/0378-1135(86)90035-0.

SHAMS, F., POURTAGHI, H. et ABDOLMALEKI, Z., 2022. The first evaluation of the effectiveness of canine vaccination schedule by two commercial vaccines in Iran. *BMC Veterinary Research*. décembre 2022. Vol. 18, n° 1, pp. 119. DOI 10.1186/s12917-022-03219-2.

SHAMS, Farzane et POURTAGHI, Hadi, 2023. Effect of maternally derived antibodies on two commercial vaccines in changes of serum antibody titres against distemper in puppies. *Veterinary Medicine and Science*. mars 2023. Vol. 9, n° 2, pp. 698-703. DOI 10.1002/vms3.1076.

SINGH, K., RITCHEY, J. W. et CONFER, A. W., 2011. *Mannheimia haemolytica*: Bacterial–Host Interactions in Bovine Pneumonia. *Veterinary Pathology*. mars 2011. Vol. 48, n° 2, pp. 338-348. DOI 10.1177/0300985810377182.

SORDO-PUGA, Yusmel, PÉREZ-PÉREZ, Danny, MONTERO-ESPINOSA, Carlos, OLIVA-CÁRDENAS, Aymé, SOSA-TESTE, Iliana, DUARTE, Carlos A., RODRÍGUEZ-MOLTÓ, María Pilar, SARDINA-GONZÁLEZ, Talía, SANTANA-RODRÍGUEZ, Elaine, VARGAS-HERNÁNDEZ, Milagros, CABRERA-OTAÑO, Yaneris, ANCIZAR-FRAGOSO, Julio A., FUENTES-RODRÍGUEZ, Yohandy, PABLO ESTRADA, Mario et SUÁREZ-PEDROSO, Marisela, 2021. Immunogenicity of E2CD154 Subunit Vaccine Candidate against Classical Swine Fever in Piglets with Different Levels of Maternally Derived Antibodies. *Vaccines*. janvier 2021. Vol. 9, n° 1, pp. 7. DOI 10.3390/vaccines9010007.

SPIBEY, N., GREENWOOD, N.M., SUTTON, D., CHALMERS, W.S.K. et TARPEY, I., 2008. Canine parvovirus type 2 vaccine protects against virulent challenge with type 2c virus. *Veterinary Microbiology*. avril 2008. Vol. 128, n° 1-2, pp. 48-55. DOI 10.1016/j.vetmic.2007.09.015.

STUETZER, Bianca et HARTMANN, Katrin, 2014. Feline parvovirus infection and associated diseases. *The Veterinary Journal*. 1 août 2014. Vol. 201, n° 2, pp. 150-155. DOI 10.1016/j.tvjl.2014.05.027.

SURADHAT, Sanipa et DAMRONGWATANAPOKIN, Sudarat, 2003. The influence of maternal immunity on the efficacy of a classical swine fever vaccine against classical

swine fever virus, genogroup 2.2, infection. *Veterinary Microbiology*. mars 2003. Vol. 92, n° 1-2, pp. 187-194. DOI 10.1016/S0378-1135(02)00357-7.

SYKES, Jane E., 2014. Infectious Canine Hepatitis. *Canine and Feline Infectious Diseases*. 2014. pp. 182-186. DOI 10.1016/B978-1-4377-0795-3.00018-1.

TIMONEY, Peter J. et MCCOLLUM, William H., 1993. Equine Viral Arteritis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. août 1993. Vol. 9, n° 2, pp. 295-309. DOI 10.1016/S0749-0739(17)30397-8.

TIZARD, Ian R., 2013. *Veterinary immunology*. 9th ed. St. Louis, Mo : Elsevier/Saunders. ISBN 978-1-4557-0362-3. SF757.2 .T59 2013

TRUYEN, Uwe, ADDIE, Diane, BELÁK, Sándor, BOUCRAUT-BARALON, Corine, EGBERINK, Herman, FRYMUS, Tadeusz, GRUFFYDD-JONES, Tim, HARTMANN, Katrin, HOSIE, Margaret J, LLORET, Albert, LUTZ, Hans, MARSILIO, Fulvio, PENNISI, Maria Grazia, RADFORD, Alan D, THIRY, Etienne et HORZINEK, Marian C, 2009. Feline Panleukopenia: ABCD Guidelines on Prevention and Management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. juillet 2009. Vol. 11, n° 7, pp. 538-546. DOI 10.1016/j.jfms.2009.05.002.

TUZIO, Helen, 2021. Feline Panleukopenia. In : *Infectious Disease Management in Animal Shelters* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 337-366. [Consulté le 3 juillet 2024]. ISBN 978-1-119-29438-2. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119294382.ch15>

UZAL, Francisco A., NAVARRO, Mauricio A., ASIN, Javier et HENDERSON, Eileen E., 2022. Clostridial Diseases of Horses: A Review. *Vaccines*. 17 février 2022. Vol. 10, n° 2, pp. 318. DOI 10.3390/vaccines10020318.

VALARCHER, Jean-Francois et TAYLOR, Geraldine, 2007. Bovine respiratory syncytial virus infection. *Veterinary Research*. mars 2007. Vol. 38, n° 2, pp. 153-180. DOI 10.1051/vetres:2006053.

VAN DE MAELE, I., CLAUS, A., HAESBROUCK, F. et DAMINET, S., 2008. Leptospirosis in dogs: a review with emphasis on clinical aspects. *Veterinary Record*. octobre 2008. Vol. 163, n° 14, pp. 409-413. DOI 10.1136/vr.163.14.409.

VAN DER SLUIJS, Mirjam TW, KUHN, Eva M. et MAKOSCHEY, Birgit, 2010. A single vaccination with an inactivated bovine respiratory syncytial virus vaccine primes the cellular immune response in calves with maternal antibody. *BMC Veterinary Research*. 11 janvier 2010. Vol. 6, n° 1, pp. 2. DOI 10.1186/1746-6148-6-2.

VAN MAANEN, C., 2002. Equine herpesvirus 1 and 4 infections: An update. *Veterinary Quarterly*. janvier 2002. Vol. 24, n° 2, pp. 57-78. DOI 10.1080/01652176.2002.9695126.

VAN MAANEN, C., BRUIN, G., DE BOER-LUIJTZE, E., SMOLDERS, G. et DE BOER, G. F., 1992. Interference of maternal antibodies with the immune response of foals after vaccination against equine influenza. *Veterinary Quarterly*. janvier 1992. Vol. 14, n° 1, pp. 13-17. DOI 10.1080/01652176.1992.9694319.

- VAN OIRSCHOT, J. T., BRUIN, G., DE BOER-LUYTZE, E. et SMOLDERS, G., 1991. Maternal Antibodies against Equine Influenza Virus in Foals and their Interference with Vaccination. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*. 12 janvier 1991. Vol. 38, n° 1-10, pp. 391-396. DOI 10.1111/j.1439-0450.1991.tb00887.x.
- VANGEEL, Ilse, IOANNOU, Faye, RIEGLER, Lutz, SALT, Jeremy S. et HARMEYER, Silke S., 2009. Efficacy of an intranasal modified live bovine respiratory syncytial virus and temperature-sensitive parainfluenza type 3 virus vaccine in 3-week-old calves experimentally challenged with PI3V. *The Veterinary Journal*. janvier 2009. Vol. 179, n° 1, pp. 101-108. DOI 10.1016/j.tvjl.2007.08.008.
- VELEZ, Rita et GÁLLEGO, Montserrat, 2020. Commercially approved vaccines for canine leishmaniosis: a review of available data on their safety and efficacy. *Tropical Medicine & International Health*. mai 2020. Vol. 25, n° 5, pp. 540-557. DOI 10.1111/tmi.13382.
- VILA NOVA, Beatriz, CUNHA, Eva, SEPÚLVEDA, Nuno, OLIVEIRA, Manuela, SÃO BRAZ, Berta, TAVARES, Luis, ALMEIDA, Virgílio et GIL, Solange, 2018. Evaluation of the humoral immune response induced by vaccination for canine distemper and parvovirus: a pilot study. *BMC Veterinary Research*. décembre 2018. Vol. 14, n° 1, pp. 348. DOI 10.1186/s12917-018-1673-z.
- VITOUR, Damien, GUILLOTIN, Jean, SAILLEAU, Corinne, VIAROUGE, Cyril, DESPRAT, Alexandra, WOLFF, Frédéric, BELBIS, Guillaume, DURAND, Benoit, BAKKALI-KASSIMI, Labib, BREARD, Emmanuel, ZIENTARA, Stéphan et ZANELLA, Gina, 2011. Colostral antibody induced interference of inactivated bluetongue serotype-8 vaccines in calves. *Veterinary Research*. 2011. Vol. 42, n° 1, pp. 18. DOI 10.1186/1297-9716-42-18.
- WESLEY, Ronald D. et LAGER, Kelly M., 2006. Overcoming maternal antibody interference by vaccination with human adenovirus 5 recombinant viruses expressing the hemagglutinin and the nucleoprotein of swine influenza virus. *Veterinary Microbiology*. novembre 2006. Vol. 118, n° 1-2, pp. 67-75. DOI 10.1016/j.vetmic.2006.07.014.
- WIEDERMANN, Ursula, GARNER-SPITZER, Erika et WAGNER, Angelika, 2016. Primary vaccine failure to routine vaccines: Why and what to do? *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2 janvier 2016. Vol. 12, n° 1, pp. 239-243. DOI 10.1080/21645515.2015.1093263.
- WILSON, Stephen, SIEDEK, Elisabeth, THOMAS, Anne, KING, Vickie, STIRLING, Catrina, PLEVOVÁ, Edita, SALT, Jeremy et STURE, Gordon, 2014. Influence of maternally-derived antibodies in 6-week old dogs for the efficacy of a new vaccine to protect dogs against virulent challenge with canine distemper virus, adenovirus or parvovirus. *Trials in Vaccinology*. 2014. Vol. 3, pp. 107-113. DOI 10.1016/j.trivac.2014.06.001.
- WILSON, W. D., MIHALYI, J. E., HUSSEY, S. et LUNN, D. P., 2001. Passive transfer of maternal immunoglobulin isotype antibodies against tetanus and influenza and their

effect on the response of foals to vaccination. *Equine Veterinary Journal*. novembre 2001. Vol. 33, n° 7, pp. 644-650. DOI 10.2746/042516401776249435.

WILSON, W David, 1999. Vaccination Programs for Foals and Weanlings. *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*. 1999. Vol. 45, pp. 254-263.

ZIMMERMAN, Alicia D., BOOTS, Robin E., VALLI, Jennifer L. et CHASE, Christopher C. L., 2006. Evaluation of protection against virulent bovine viral diarrhea virus type 2 in calves that had maternal antibodies and were vaccinated with a modified-live vaccine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 juin 2006. Vol. 228, n° 11, pp. 1757-1761. DOI 10.2460/javma.228.11.1757.



## **LES INTERFERENCES ENTRE LES ANTICORPS D'ORIGINE MATERNELLE ET LA VACCINATION EN MEDECINE VETERINAIRE**

### Résumé :

La vaccination est la pierre angulaire des programmes de lutte contre diverses maladies infectieuses dont les conséquences peuvent être redoutables. Elle est d'autant plus importante chez les jeunes animaux qui sont généralement plus susceptibles de développer des formes graves de ces maladies. Cependant, le transfert de l'immunité passive, bien que constituant une première protection aux nouveau-nés, interfère avec l'immunité active qui se met en place après la vaccination. L'objectif est de déterminer si les interférences entre les anticorps d'origine maternelle et la vaccination existent chez plusieurs espèces dans le cadre de différentes maladies, et de déterminer si les vaccins à agents vivants ont plus tendance à engendrer ce phénomène, contrairement aux vaccins inertes. L'objectif est également de déterminer s'il existe des moyens de pallier ces interférences, notamment par le biais d'autres stratégies vaccinales.

### Mot clefs :

Anticorps d'origine maternelle ; Transfert ; Vaccination ; Interférences ; Immunité.

## **INTERFERENCES BETWEEN MATERNAL ANTIBODIES AND VACCINATION IN VETERINARY MEDICINE**

### Abstract :

Vaccination is a preventative method to combat various infectious diseases whose consequences can be severe. Immunization is especially important in young animals, who are generally more prone to develop severe forms of these diseases. However, the transfer of passive immunity, while providing initial protection to newborns, interferes with the active immunity that develops after vaccination. The goal is to determine whether there are interferences between maternal antibodies and vaccination in several species for different infectious diseases but also to assess if modified live vaccines are more likely to cause this phenomenon compared to inactivated vaccines. Another goal is to determine if there are methods to overcome these interferences, particularly through other vaccination strategies.

### Keywords :

Maternal derived antibodies ; Transfer ; Vaccination ; Interferences ; Immunity.