

Stratégie Antibiorésistance



StAR

Utilisation stratégique des vaccins chez les bovins

Guide de vaccination pour les vétérinaires

Élaboré par des experts cliniques de Santé bovine Suisse (SBS) en collaboration avec l'Association suisse pour la santé des ruminants (ASSR), sous la coordination de l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV)



Schweizerische Vereinigung für Wiederkäuergesundheit
Association Suisse pour la Santé des Ruminants

Inhalt

PARTIE GÉNÉRALE	4
1 Avant-propos	4
2 Particularités concernant les animaux de rente	7
2.1 Introduction	7
2.2 Posologie	8
2.3 Vaccination de groupes d'animaux par voie orale	8
2.4 Littérature	8
3 Principes de base de la vaccination	10
3.1 Types de vaccins	14
3.2 Vaccins <i>one shot</i> vs vaccins <i>two shots</i>	16
3.3 Vaccins monovalents vs multivalents	16
3.4 Évaluation de l'efficacité de la vaccination	17
3.5 Facteurs influençant l'efficacité de la vaccination	18
3.6 Littérature	19
4 Nouvelles connaissances sur l'effet des vaccins	21
4.1 Effets non spécifiques	21
4.2 Vaccination avec traitement antibiotique simultané	22
4.3 Littérature	22
5 Médicaments immunologiques à usage vétérinaire autorisés	24
5.1 Vaccins spécifiques au troupeau	24
5.2 Autorisation concernant l'importation de vaccins	24
5.3 Effets secondaires et pharmacovigilance	25
6 Vaccination des animaux de rente – préparation, réalisation et contrôle de l'efficacité	28
6.1 Élaboration et utilisation d'un schéma de vaccination	28
6.2 Informations sur le médicament	29
6.3 Entreposage des vaccins	29
6.4 Réalisation de la vaccination	30
6.4.1 Posologie	30
6.4.2 Modes d'application chez les bovins	30
6.5 Contrôle de l'efficacité de la vaccination	32
PARTIE SPÉCIFIQUE	34
7 BOVINS	34
7.1 Maladie de la langue bleue (Bluetongue – BT)	34
7.2 Bronchopneumonie enzootique	36
7.3 BVD (MD)	42
7.4 Clostridioses	43
7.4.1 Clostridioses : botulisme	44
7.4.2 Clostridioses : infections dues à <i>Clostridium perfringens</i>	46
7.4.3 Clostridioses : charbon symptomatique (œdème malin)	47
7.4.4 Clostridioses : tétanos	49
7.5 Coxiellose (fièvre Q)	51
7.6 Kératoconjonctivite infectieuse (KCIB) / Pink Eye	52
7.7 Rhinotrachéite infectieuse bovine (vulvovaginite – balanoposthite)	54
7.8 Leptospirose	56
7.9 Verminose pulmonaire (dictyocaulose)	58
7.10 Mammite	60
7.11 Diarrhée néonatale	64
7.12 Salmonellose	69
7.13 Rage 71	71
7.14 Trichophytie (dartres – teigne bovine – Ringworm)	74
ANNEXE 1: Aperçu système de feux tricolores pour la vaccination	76
ANNEXE 2: Diagnostic de laboratoire : bovins	77

2.1	Introduction.....	77
2.2	Conditions pour un « bon » diagnostic de laboratoire.....	77
2.3	Gestion des échantillons	78
2.4	Choix du laboratoire et de la méthode d'analyse	78
2.5	Documentation et communication des résultats	79
2.6	Diagnostic de laboratoire chez les bovins.....	80
2.6.1	Tractus gastro-intestinal du veau et des bovins.....	80
2.6.2	Voies respiratoires du veau et des bovins	81
2.6.3	Mammite.....	81
2.7	Choix du laboratoire et de la méthode d'analyse	82
	Littérature	84
3	Experts ayant participé à l'élaboration du guide	85

PARTIE GÉNÉRALE

1 Avant-propos

Durant des décennies, la lutte contre les maladies infectieuses dans les troupeaux d'animaux de rente a été axée sur l'utilisation de substances antimicrobiennes chez les animaux malades. Pour empêcher la propagation des infections et l'apparition de symptômes cliniques chez les animaux déjà infectés, ou réduire ces symptômes à un minimum, des groupes entiers d'animaux ont parfois été soumis à un traitement antibiotique prophylactique ou métaphylactique. Ce procédé se heurte toutefois à des limites biologiques, notamment parce que l'administration d'antibiotiques n'a pas d'impact sur l'évolution des infections virales et parce que le traitement antibiotique ne permet pas d'éliminer entièrement les infections bactériennes.

La recherche de solutions alternatives s'impose également en raison des critiques de la société : en production animale, l'administration de médicaments à des groupes entiers d'animaux aurait permis de pallier à des manquements en matière de management et de détention des animaux. Il convient donc de repenser rapidement la manière de traiter les troupeaux d'animaux de rente et de les maintenir en bonne santé. L'utilisation de substances antimicrobiennes doit être réduite au strict nécessaire afin que le traitement antibiotique reste possible à moyen et long terme, et ne disparaisse pas suite au développement accru des résistances. Il convient dans la mesure du possible d'utiliser les mesures de management et les vaccinations à titre préventif, de manière à pouvoir réduire l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux de rente.

Ce guide de vaccination vise à fournir aux vétérinaires en Suisse un aperçu concis des vaccins disponibles actuellement et de leur utilisation chez les animaux de rente. Une fois le traitement antibiotique terminé avec succès, effectué d'après les recommandations du guide thérapeutique¹, des mesures de prévention devraient toujours être envisagées pour empêcher une nouvelle infection et/ou maladie, tout en tenant compte de l'épidémiologie des maladies infectieuses spécifique au troupeau dans les cheptels d'animaux de rente. Ces mesures comprennent souvent la vaccination spécifique contre un ou plusieurs agents infectieux.

Le nombre de vaccins à disposition des cabinets pour animaux de rente est en constante augmentation ces dernières années. Pour les cabinets vétérinaires qui s'occupent de volailles, de bovins et de porcs, les vaccins sont devenus des outils précieux pour maintenir la bonne santé des animaux. La vaccination ciblée des animaux en bonne santé contre différents agents pathogènes permet de réduire considérablement l'utilisation d'antibiotiques, d'améliorer la santé des animaux et d'augmenter la rentabilité d'un troupeau d'animaux de rente. Tous ces effets vont dans le sens de la protection des consommateurs, un facteur essentiel pour la production de denrées alimentaires d'origine animale. Les vaccins peuvent être utilisés pour protéger un individu ou une population, de même que pour soutenir l'éradication de certains agents pathogènes. La protection individuelle sert à protéger un seul animal ainsi qu'à protéger les jeunes animaux après la vaccination de leur mère. Les vaccinations effectuées pour protéger la population visent à réduire l'excrétion des agents pathogènes et à interrompre la chaîne d'infection. L'efficacité des vaccinations dans les troupeaux d'animaux de rente dépend de toute une série de facteurs.

Outre la vaccination, l'hygiène générale dans l'exploitation, l'optimisation du management, les conditions de détention et l'alimentation ainsi que la biosécurité constituent d'autres piliers

¹ <https://www.blv.admin.ch/dam/blv/fr/dokumente/tiere/tierkrankheiten-und-arzneimittel/tierarzneimittel/therapieleitfaden.pdf.download.pdf/therapieleitfaden-fr.pdf>

importants de la prévention des maladies infectieuses et ont par conséquent un impact sur la santé du troupeau.

Les possibilités d'utilisation des vaccins décrites dans le présent guide, de même que les moments auxquels ils doivent être administrés ainsi que la fréquence des vaccinations de rappel ne sont que des recommandations données à titre indicatif. La règle est la suivante :

« Les schémas de vaccination ne sont pas des recettes toutes faites ! »

Pour que la protection vaccinale du troupeau soit optimale, le schéma de vaccination correct doit être adapté à la situation rencontrée dans l'exploitation. Pour établir un schéma de vaccination spécifique au troupeau, il faudrait par conséquent tenir compte des points suivants :

- Un examen complet du troupeau ainsi que des prélèvements ciblés pour des analyses approfondies, effectués sur un échantillon de taille suffisante, sont des conditions préalables essentielles pour déterminer correctement le moment auquel une population a été exposée à l'agent pathogène de même que le moment auquel l'infection s'est produite dans cette population.
- Les (jeunes) animaux doivent être vaccinés le plus tard possible mais dès que nécessaire, de manière à ce qu'ils aient la meilleure protection vaccinale possible au moment auquel ils seront probablement exposés à l'agent infectieux ou seront infectés.
- Tous les animaux d'un groupe réceptif devraient être vaccinés et la fréquence de vaccination doit être fixée de manière à assurer une protection constante de chaque animal et par conséquent aussi de l'ensemble du troupeau ou de la population.

Veillez adresser vos retours concernant le guide de vaccination à :
therapieleitfaden@blv.admin.ch

Les vétérinaires trouvent dans le présent guide de vaccination des pistes de réflexion et, dans la partie spécifique, des recommandations pour utiliser au mieux les vaccins spécifiques.

Le guide de vaccination a été élaboré par des experts cliniques de Santé bovine Suisse (SBS) en collaboration avec l'Association suisse pour la santé des ruminants (ASSR), sous la conduite de l'OSAV qui assurait la coordination.

Les recommandations concernant les vaccins se basent sur des études scientifiques, des manuels d'enseignement, les opinions fondées des experts et sur l'expérience. Dans le cadre d'un processus d'optimisation continu, ces recommandations doivent être adaptées régulièrement aux connaissances scientifiques les plus récentes et aux expériences faites en pratique.

Le guide est à disposition sous forme électronique. Il présente les maladies infectieuses les plus fréquentes chez les bovins qui peuvent requérir une vaccination. Ce guide présente les principaux aspects de la vaccination ainsi que les schémas de vaccination recommandés pour les différents agents infectieux. Mais il ne remplace en aucun cas un manuel sur la nature des différentes maladies.

La structure du guide comporte pour chaque indication une partie générale, qui résume les causes et les facteurs clés ainsi que l'importance de la maladie, les animaux et les systèmes d'organes touchés, les symptômes importants, de même que les agents infectieux les plus fréquents. La rubrique Diagnostic présente les analyses cliniques et, le cas échéant, les analyses de diagnostic de laboratoire nécessaires. La rubrique Vaccination présente les vaccins et les schémas de vaccination à utiliser.

Les autres mesures de prévention jouent un rôle important. Dans bon nombre de cas, elles sont indispensables pour empêcher la propagation d'une infection ou l'apparition d'un foyer de maladie et elles doivent accompagner la vaccination.

2 Particularités concernant les animaux de rente²

2.1 Introduction

Au cours des dernières décennies, les vaccinations se sont avérées extrêmement efficaces non seulement en médecine humaine, mais aussi en médecine des animaux de rente. Des maladies infectieuses monocausales extrêmement importantes sur le plan économique, telles que la peste bovine, la fièvre aphteuse, la leucose et la brucellose, ont ainsi été éradiquées dans la population bovine suisse grâce à des vaccinations ciblées et à large échelle.

L'interdiction de la vaccination, envisagée comme la dernière étape de la lutte contre l'épizootie, signifie désormais que la population est devenue séronégative à l'égard de nombreux agents pathogènes parfois très contagieux. Les mesures prioritaires visant à prévenir strictement les infections (biosécurité externe) gagnent donc importance (Gesunde Nutztier - Guide de la biosécurité (animaux-de-rente-sains.ch)).

Des maladies infectieuses plus récentes ont rendu nécessaires de nouvelles mesures de vaccination systématique. Ces vaccinations ont permis d'éviter des pertes économiques considérables dues au virus de Schmallenberg et au virus de la maladie de la langue bleue (BTV). Les succès obtenus dans la lutte contre ces maladies sont un nouvel exemple impressionnant du potentiel de la vaccination. En principe, les vaccinations effectuées dans le cadre de la lutte contre les maladies infectieuses s'avèrent prometteuses lorsque des tests diagnostiques fiables sont disponibles pour l'agent pathogène concerné et que le vaccin est sûr et efficace (Amanna et Slifka 2018).

Cependant, chez les animaux de rente, l'accent est actuellement de moins en moins mis sur les maladies infectieuses monocausales et bien plus sur les maladies multifactorielles telles que les diarrhées néonatales et les mammites. Ces maladies infectieuses se caractérisent par des agents pathogènes quasiment ubiquitaires et une prévalence qui dépend des facteurs abiotiques et des mesures de gestion. Cela démontre clairement que, malgré leur efficacité fondamentalement reconnue (Theurer et al. 2015, Ellis 2017), les vaccinations ne peuvent à elles seules pas résoudre les problèmes dans le troupeau (Windeyer et al. 2012, Barry et al. 2020), mais jouent néanmoins un rôle important dans la stratégie globale d'optimisation de la santé animale.

Ces dernières années ont vu se développer de nouvelles idées importantes sur les facteurs influençant l'efficacité des vaccinations, idées qui doivent également être prises en compte en pratique des animaux de rente. Il s'agit notamment du lien fonctionnel entre les mécanismes immunitaires innés et acquis et de l'importance du microbiome de l'intestin, des poumons et de la peau pour l'efficacité de la vaccination. Les interactions entre l'utilisation de probiotiques, de prébiotiques et de médicaments et les réactions de l'organisme à la vaccination font actuellement l'objet de vives discussions, mais n'ont pas encore été suffisamment décrites pour les animaux de rente. Ainsi, de nombreux aspects n'ont pas encore fait l'objet d'études scientifiques suffisantes chez les bovins et les porcs, mais de nouvelles perspectives pour la médecine vétérinaire préventive se dessinent à moyen terme dans le but de réduire sensiblement l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux de rente en recourant à des vaccinations ciblées (Hoelzer et al. 2018).

² Art. 3, al. 1a, OMédV : *Animaux de rente* : animaux appartenant aux espèces autorisées pour la production de denrées alimentaires en vertu de la législation sur les denrées alimentaires, ... ;

2.2 Posologie

Bon nombre de vaccins pour animaux de rente sont autorisés et disponibles en Suisse en flacons à prélèvement multiple. Les vaccins pour petits animaux ou pour chevaux sont en revanche conditionnés dans des flacons qui ne contiennent le plus souvent qu'une seule dose vaccinale et sont souvent disponibles en emballages de 10, 20 ou même 50 doses vaccinales. Il faut par conséquent respecter scrupuleusement le dosage exact prescrit par le fabricant lors du prélèvement des doses vaccinales du flacon (c'est-à-dire de la fiole de vaccin ; le cas échéant, après dissolution du lyophilisat) et en administrant chaque dose vaccinale aux animaux. Si le vaccin n'est pas administré au moyen d'une seringue à usage unique mais avec un vaccinateur automatique (pistolet d'injection), ce dernier doit impérativement être réglé de manière à ce que le volume soit correct et être vérifié avant l'administration du vaccin.

Si le vaccin est autorisé pour différentes classes d'âge de la même espèce, le volume de la dose vaccinale est souvent le même pour toutes les classes d'âge, même si les animaux présentent des différences de poids considérables. La quantité d'antigène nécessaire à l'activation du système immunitaire ne dépend pas du poids corporel.

Une dose vaccinale réduite provoque une réponse immunitaire diminuée, voire une absence de réponse immunitaire, en particulier avec les vaccins inactivés !

2.3 Vaccination de groupes d'animaux par voie orale

Depuis de nombreuses années, bon nombre de vaccins pour volailles sont administrés par voie orale. C'est d'ailleurs aussi le cas, depuis quelque temps, de certains vaccins pour porcs. Il s'agit de vaccins vivants qui, en fonction de leur mode d'administration, visent également à induire une immunité locale par le biais de la muqueuse.

Lorsque des groupes entiers d'animaux sont vaccinés en même temps avec ce genre de vaccins, par exemple via le système d'abreuvement, il faut prêter attention aux mêmes points que pour le traitement antibiotique d'un groupe d'animaux par voie orale (voir Guide thérapeutique). Il convient en outre de contrôler préalablement la qualité de l'eau de boisson : dans certaines régions, l'eau de source ou de puits contient des substances qui inactivent les agents dans le vaccin, ce qui rend la vaccination inefficace.

2.4 Littérature

Amanna IJ, Slifka MK: Successful vaccines. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2018, doi: 10.1007/82_2018_102

Barry J, Bokkers EAM, de Boer IJM, Kennedy E. Pre-weaning management of calves on commercial dairy farms and its influence on calf welfare and mortality. *Animal* 2020, doi.org/10.1017/S1751731120001615

Ellis JA. How efficous are vaccines against bovine respiratory syncytial virus in cattle? *Vet. Microbiol.* 2017, 206, 59-68.

Hoelzer K, Bielke L, Blake DP, Cox E, Cutting SM, Devriendt B, Erlacher-Vindel E, Goossens E, Kraca K, Lemiere S, Metzner M, Raicek M, Surinach MC, Wong NM, Gay C, Van Immerseel F. Vaccines as alternatives to antibiotics for food producing animals. Part 2: new approaches and potential solutions. *Vet. Res.* 2018, 49:70

Theurer M, Larson RL, Brad W. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of commercially available vaccines against bovine herpesvirus, Bovine viral diarrhea virus, Bovine respiratory syncytial virus, and parainfluenza type 3 virus for mitigation of bovine respiratory disease complex in cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2015, 246, 126-142.

Windeyer M, Leslie K, Godden S, Hodgins D, Lissemore K, LeBlanc S. The effects of viral vaccination of dairy heifer calves on the incidence of respiratory disease, mortality, and growth. *J. Dairy Sci.* 2012, 95, 6731-6739.

3 Principes de base de la vaccination

Une immunisation active peut se développer de manière naturelle suite à une infection subclinique ou clinique. Dans le cas d'une immunisation active artificielle, des quantités même infimes d'un antigène vaccinal déclenchent des réponses immunitaires efficaces qui peuvent conférer une protection contre une large palette d'agents pathogènes ou leurs toxines. Il existe ainsi des vaccins contre les virus à ADN enveloppés et non enveloppés ainsi que contre les virus à ARN, les bactéries Gram négatif et Gram positif, les bactéries pléomorphes sans paroi cellulaire, les toxoïdes bactériens, les champignons, les protozoaires et les parasites.

En revanche, lors d'une immunisation passive, des composants immunologiquement actifs sont fournis à l'organisme sous une forme et en quantité directement efficaces. Il s'agit principalement d'anticorps. L'absorption de colostrum par les porcelets et les veaux nouveau-nés est une immunisation passive classique avec les immunoglobulines maternelles contenues dans le colostrum ; ce dernier contient de plus des cellules immunitaires maternelles qui sont importants pour l'immunité transmise par la mère. Un inconvénient important de l'immunisation passive est qu'elle ne confère qu'une protection transitoire de l'organisme en raison de la demi-vie relativement courte des immunoglobulines ; pour les anticorps colostraux, la demi-vie définie est de 11 jours (Hässig et al. 2007). À l'aide de nouvelles technologies, on s'efforce de renforcer la liaison au récepteur Fc du sujet vacciné en modifiant la région Fc des anticorps monoclonaux (Amana & Slifka 2018). Certaines études ont montré que cela permettait d'atteindre une demi-vie allant jusqu'à 100 jours (Robbie et al. 2013).

Les principes immunologiques de base de la vaccination reposent sur les mêmes mécanismes qui se déclenchent en cas de défense contre une infection. Contrairement à ce qui se passe lors de la confrontation entre l'hôte et l'agent infectieux, on s'efforce de gérer la réponse immunitaire de l'animal de telle sorte que la réponse immunitaire induite par la vaccination confère une protection maximale contre une infection due à l'agent pathogène. Pour déclencher une réponse immunitaire après une vaccination, il faut induire les mécanismes suivants :

- Activation du système immunitaire inné
- Transport de l'antigène vaccinal dans les tissus lymphatiques secondaires
- Présentation des antigènes
- Activation des lymphocytes B et T naïfs
- Prolifération clonale des lymphocytes B et T effecteurs
- Développement de cellules mémoire

Activation du système immunitaire inné au site d'application

Lors de la vaccination, l'antigène vaccinal ainsi que l'adjuvant ou le solvant sont introduits dans l'organisme. Chez les bovins et les porcs, le vaccin est souvent administré par injection intramusculaire, sous-cutanée ou intradermique dans les couches de tissus correspondantes. Certains vaccins peuvent également être administrés par voie orale ou intranasale, de manière à ce que les antigènes parviennent dans l'organisme par le biais de la surface des muqueuses.

Pour déclencher une réaction spécifique du système immunitaire, l'antigène vaccinal doit être reconnu en tant que tel, absorbé (phagocyté, pinocyté) et présenté par le système immunitaire. La concentration d'antigène vaccinal doit être suffisante pour déclencher un effet immunogène. En outre, le vaccin doit pouvoir activer les cellules dendritiques pour qu'après avoir phagocyté l'antigène vaccinal, ces dernières puissent migrer dans les tissus lymphatiques secondaires et activer les cellules T naïves. Les vaccins à subunités ne sont le plus souvent pas en mesure de déclencher une réponse immunitaire suffisamment forte et

requièrent par conséquent impérativement l'adjonction d'un adjuvant pour activer les cellules dendritiques, de manière à assurer la migration dans le tissu lymphatique. L'activation du système immunitaire inné se fait par le biais de certains ligands, tels que les « pathogen-associated molecular patterns » (PAMP) ou les « damage-associated molecular patterns » (DAMP). Les DAMP sont des molécules endogènes que les cellules libèrent après une lésion cellulaire ou tissulaire et qui peuvent activer le système immunitaire. Ces ligands permettent la liaison ou l'activation des récepteurs de reconnaissance des motifs moléculaires présents sur et dans les cellules immunitaires locales. Les récepteurs toll-like (TLR) font partie du principal groupe de récepteurs d'identification des motifs moléculaires et se trouvent essentiellement sur les cellules du système immunitaire inné, telles que les cellules dendritiques et les macrophages qui reconnaissent spécifiquement les PAMP. Moins un antigène active le système immunitaire inné, plus l'adjonction d'un adjuvant est importante pour assurer une réaction suffisante de ce système. En outre, certains adjuvants permettent d'obtenir un effet dépôt pour l'antigène. Cet effet entraîne une exposition prolongée à l'antigène et à une activation plus durable des phagocytes locaux (principe de la vaccination one shot ou single shot). Des réactions excessives à l'adjuvant provoquent en revanche des réactions inflammatoires locales qui peuvent s'accompagner de formation d'abcès.

Transport de l'antigène vaccinal dans les tissus lymphatiques secondaires

Les cellules présentatrices d'antigène migrent dans les ganglions lymphatiques régionaux et y activent les lymphocytes T naïfs. En raison de leurs performances énormes en tant que cellules présentatrices d'antigène, les cellules dendritiques jouent un rôle essentiel dans l'activation des lymphocytes T. L'antigène vaccinal doit atteindre le ganglion lymphatique via la lymphe également sous forme libre et y activer les lymphocytes B naïfs spécifiques à l'antigène. Dans la phase suivante, la coopération entre les cellules B et T spécifiques à l'antigène est très importante pour assurer l'induction d'un nombre suffisant d'anticorps IgG ou IgA et de cellules mémoire (lymphocytes T et B). L'effet de la vaccination dépend donc très fortement de la quantité d'antigène vaccinal présentée dans les zones spécialisées du tissu lymphatique secondaire.

Traitement et présentation des antigènes

Les antigènes vaccinaux qui ont atteint les tissus lymphatiques secondaires via les cellules dendritiques migratoires sont scindés en peptides par protéolyse intracellulaire. Par le biais des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (molécules CMH), ces peptides sont ensuite transportés à la surface de la cellule où ils sont présentés aux lymphocytes T.

Activation des lymphocytes B et T naïfs, prolifération clonale, différenciation en lymphocytes B et T effecteurs et formation de cellules mémoire

Les lymphocytes T reconnaissent les peptides de l'antigène uniquement s'ils sont associés aux molécules CMH endogènes, via le récepteur d'antigène propre aux cellules T. Les récepteurs CD4 des cellules T et les récepteurs CD8 des cellules T stabilisent la liaison entre le complexe CMH/antigène et le récepteur antigénique de la cellule T. C'est la présentation du peptide sur la molécule CMH qui détermine si ce sont les cellules T auxiliaires ou les cellules T cytotoxiques qui sont développées. Si l'antigène vaccinal est présenté au CMH-I, il s'ensuit une stimulation des cellules T CD8+ et de leur développement en cellules T cytotoxiques. Le chargement des molécules CMH-I avec les peptides du cytosol a lieu dans le réticulum endoplasmique. Une activation des cellules T CD4+ puis de leur développement en cellules T auxiliaires se produit lors de la présentation au CMH-II ; le chargement de cette molécule a lieu dans le phagolysosome. Ensuite, c'est le compartiment intracellulaire dans lequel l'antigène vaccinal arrive qui détermine si le vaccin induit la formation de cellules T cytotoxiques et/ou de cellules T auxiliaires. Les vaccins inactivés activent généralement les

cellules T auxiliaires, mais pratiquement pas les cellules T cytotoxiques, car l'antigène vaccinal est localisé dans le phagolysosome : ainsi seules les CMH-II sont chargées. Les antigènes des vaccins vivants se trouvent en revanche presque toujours libres dans le cytoplasme, de sorte que les molécules CMH-I se chargent de peptides cytoplasmiques, ce qui entraîne une stimulation des cellules T CD8+. Cependant, certains adjuvants peuvent favoriser un processus appelé présentation croisée durant lequel l'antigène issu du phagolysosome pénètre dans le cytoplasme des cellules dendritiques, permettant ainsi également l'activation des cellules T CD8+ via les CMH-I. Toutefois, le niveau d'activation ne peut être comparé à celui induit par un vaccin vivant. C'est pourquoi seuls les vaccins vivants sont efficaces contre certaines infections (en particulier virales). La reconnaissance spécifique de l'antigène présenté entraîne l'activation des lymphocytes T, ce qui se reflète par la prolifération clonale et la différenciation en lymphocytes T effecteurs (auxiliaires, cytotoxiques) et en lymphocytes T mémoire. La formation de cellules mémoire T et B durables est essentielle pour que la protection vaccinale soit efficace et durable. Outre l'antigène lié aux cellules présentatrices d'antigène, l'antigène libre parvient également jusqu'aux ganglions lymphatiques via la lymphe, où il se lie aux récepteurs antigéniques des cellules B spécifiques. Cela entraîne la division et la maturation des cellules B en cellules plasmiques productrices d'anticorps qui ne produisaient avant que des IgM. Les cellules T auxiliaires CD4+ spécifiques à l'antigène sont nécessaires à la maturation des cellules B. Les molécules CMH-II des cellules B réagissent ensuite avec les récepteurs antigéniques des cellules T par le biais des peptides antigéniques qu'elles présentent. Les cellules T activées permettent aux cellules B d'effectuer une commutation isotypique, c'est-à-dire la formation de classes d'immunoglobulines autres que les IgM, la maturation de l'affinité et la formation de cellules B mémoire.

Activation de la réponse immunitaire humorale et cellulaire

L'efficacité de la vaccination est souvent associée uniquement à la réponse immunitaire humorale, c'est-à-dire à la formation d'anticorps. La réponse immunitaire cellulaire joue cependant souvent un rôle tout aussi important dans la protection vaccinale adéquate. Par exemple, lors de la formation d'immunoglobulines des classes G et A, la réponse immunitaire humorale dépend des cellules T auxiliaires. En outre, la protection contre les infections intracellulaires dues aux virus et à certaines bactéries dépend essentiellement des cellules T cytotoxiques. De plus, la formation d'interféron γ par certaines cellules T auxiliaires est nécessaire à l'activation des macrophages. Cette sous-population de lymphocytes T auxiliaires producteurs d'interféron γ est appelée cellules auxiliaires T1 et agit principalement contre les agents pathogènes intracellulaires tels que les virus et certaines bactéries (comme les listérias ou les mycobactéries). En revanche, l'interleukine 4 favorise la différenciation des cellules T auxiliaires de type 2 (T_{H2}), qui jouent un rôle important dans la réponse immunitaire contre les parasites et certaines bactéries. Les cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine 1 β , l'interleukine 6 et l'interleukine 23 favorisent les cellules T auxiliaires T_{H17}, qui produisent l'interleukine 17 et qui sont importantes pour la protection contre les agents pathogènes extracellulaires tels que de nombreuses bactéries et champignons. L'adjuvant des vaccins peut avoir un impact considérable sur l'activation ciblée des cellules T_{H1}, T_{H2} et T_{H17}.

Réponse immunitaire primaire et secondaire

Le premier contact avec l'antigène déclenche surtout la formation d'immunoglobulines de l'isotype (classe) M (IgM). Avec un temps de décalage, le changement de classe d'immunoglobulines entraîne également la formation de cellules plasmiques qui produisent des immunoglobulines de l'isotype G (IgG). Les cellules plasmiques à longue durée de vie ainsi que les cellules mémoire sont importantes pour que la vaccination soit efficace à long terme. Les cellules mémoire ne se divisent que lentement et une nouvelle stimulation par l'antigène les incite à proliférer et à se transformer en cellules effectrices performantes.

Si l'infection ou la vaccination de rappel (« booster ») provoque un deuxième contact avec l'antigène, une série de cellules mémoire spécifiques à l'antigène sont ainsi déjà à disposition. Cela entraîne une augmentation rapide de la concentration d'IgG, plus élevée que lors de la réponse primaire. Contrairement aux IgG, il n'existe le plus souvent pas de mémoire pour les IgM. La réponse immunitaire secondaire n'entraîne en général pas la formation de plus d'immunoglobulines M que lors de la réponse immunitaire primaire (Figure 1).

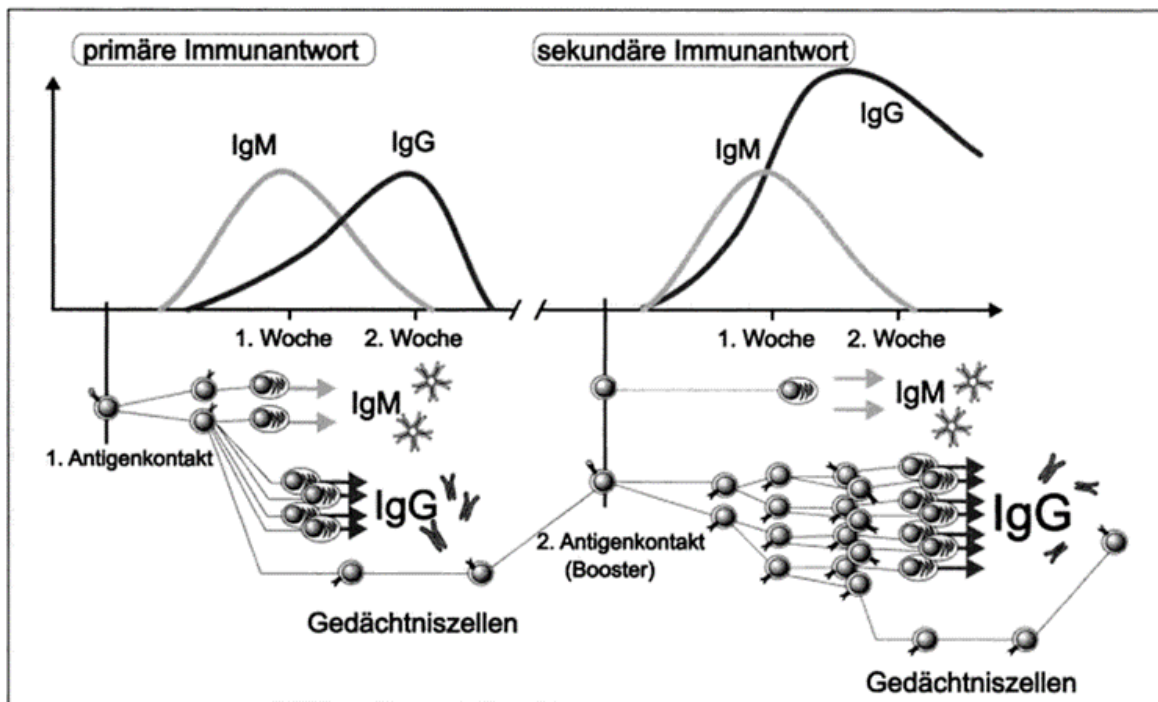


Figure 1 : Formation de cellules mémoire, base de l'efficacité de la vaccination

En raison de la structure particulière de la partie muqueuse du système immunitaire, les antigènes qui pénètrent dans l'organisme par voie orale ou intranasale entraînent le développement d'immunoglobulines de l'isotype A (IgA), formées par les cellules plasmiques et les cellules mémoire.

La Figure 2 donne une vue d'ensemble de l'impact de la vaccination sur le système immunitaire, à l'exemple de ce qui se passe chez le porc.

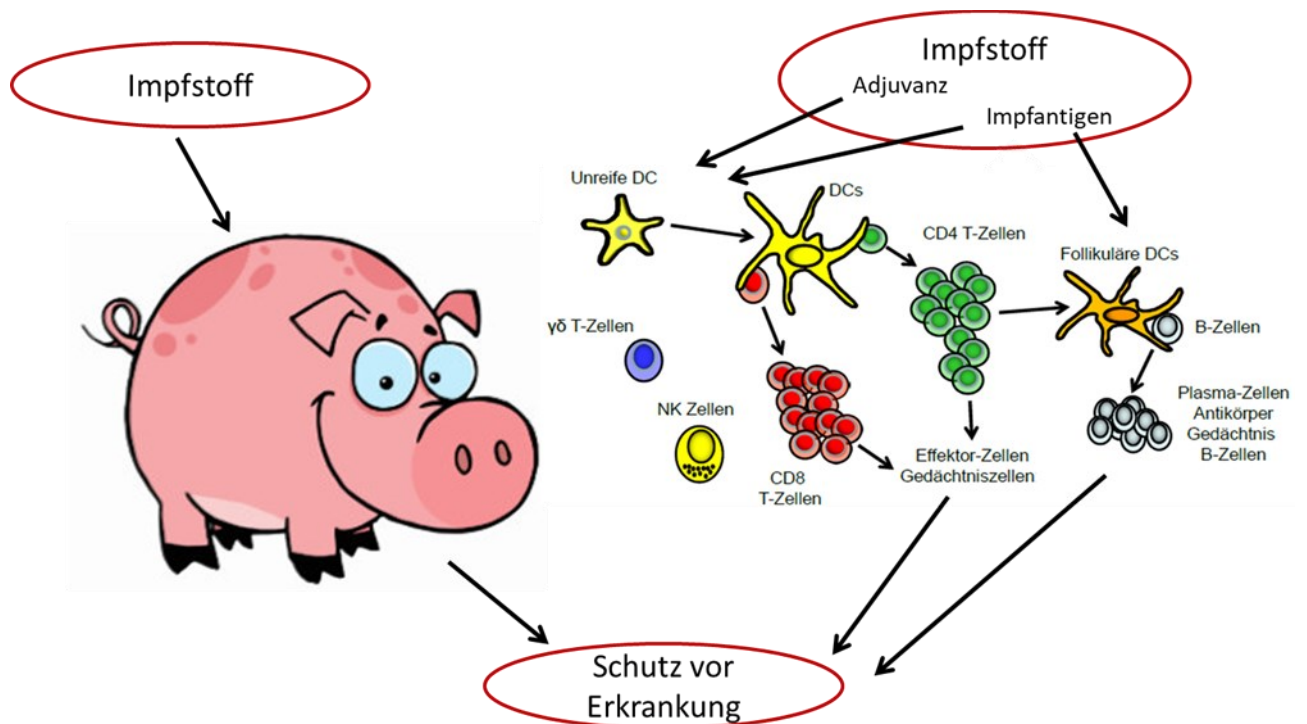


Figure 2 : Aperçu schématique du développement de la protection vaccinale

3.1 Types de vaccins

Un vaccin inactivé, appelé aussi « vaccin tué », est un vaccin qui contient des agents pathogènes, ou des parties de ces agents, qui ne sont plus capables de se reproduire. Pour fabriquer ces vaccins, il faut tout d'abord cultiver les agents infectieux. Ces derniers sont ensuite purifiés (c'est-à-dire séparés du milieu de culture) puis inactivés. La méthode d'inactivation la plus fréquente consiste à traiter l'agent infectieux avec de la formoline. On utilise toutefois aussi des traitements thermiques. Les vaccins tués présentent un avantage important : leur sécurité, due à l'inactivation des agents infectieux. Il n'y a aucun risque de rétro-mutation des agents infectieux atténués qui pourraient, dans certaines circonstances, développer à nouveau un effet pathogène sur l'animal. En outre, leur fabrication est plus économique que celle des vaccins vivants. Des adjuvants sont pratiquement toujours ajoutés aux agents infectieux inactivés ou à leurs composants isolés. Les adjuvants renforcent la réponse immunitaire. Ils peuvent activer les cellules présentatrices d'antigènes telles que les macrophages ou les cellules dendritiques, ainsi que les lymphocytes, et renforcent ainsi considérablement l'immunogénicité d'un vaccin tué. Certains adjuvants possèdent également un certain effet dépôt qui ne permet qu'une libération lente de l'antigène, ce qui stimule le système immunitaire de manière plus durable. Un vaccin inactivé ne confère toutefois qu'une réponse immunitaire essentiellement humorale.

Sont considérés comme vaccins inactivés

- Les agents pathogènes tués.
- Les composants des agents pathogènes
 - Les vaccins toxoïdes contiennent des toxines bactériennes qui font office d'antigène. Pour les produire, les bactéries sont multipliées en culture. Les toxines sont d'abord séparées et les groupes de toxines inactivés par la chaleur ou la formoline, ou fractionnés, puis les déterminants antigéniques sont finalement purifiés ;

- Les vaccins fractionnés ne contiennent qu'une partie de l'agent pathogène, généralement l'enveloppe du virus, comme antigène ;
 - Les vaccins sous-unités contiennent des protéines, glycoprotéines, protéoglycanes ou polysaccharides purifiés issus des agents pathogènes ou sont produits sous forme de protéines recombinantes ;
 - Les vaccins à ADN contiennent des plasmides et donc des gènes qui sont exprimés dans les cellules de l'organisme vacciné. La protéine issue du pathogène qui en résulte est présentée à l'organisme hôte et déclenche ainsi la réponse immunitaire.
 - Les vaccins à ARNm fonctionnent de la même manière que les vaccins à ADN, mais l'ARNm est transcrit directement dans le cytoplasme en protéines de l'agent pathogène, ce qui les rend plus efficaces. On s'attend à ce que les vaccins à ARNm se fassent aussi une place en médecine vétérinaire.
- Les anticorps anti-idiotypiques, développés par l'organisme après le contact avec les anticorps spécifiques à l'antigène, possèdent les mêmes épitopes que l'antigène d'origine. Ils peuvent donc être utilisés dans le cadre d'une immunisation active, car les anticorps anti-anti-idiotypiques développés consécutivement protègent contre l'antigène sauvage.
 - L'utilisation d'un analogue du GnRF comme antigène constitue un cas particulier important en pratique. La vaccination des porcelets mâles avec un analogue synthétique incomplet du GnRF permet ainsi d'induire un taux de testostérone réduit et donc une odeur de verrat moins marquée.

Il existe également des risques potentiels liés à l'utilisation de vaccins tués. Ainsi, un adjuvant particulièrement puissant dans le vaccin inactivé pour bovins Pregsure BVD® a entraîné une stimulation des allo-anticorps développés contre les antigènes maternels pendant la gestation. Après avoir ingéré le colostrum de mères vaccinées, certains veaux ont développé le tableau clinique de la pancytopenie néonatale bovine (PNB) avec thrombocytopénie et leucocytopénie massives accompagnées d'une diathèse hémorragique le plus souvent létale (Bastian et al. 2011, Deutskens et al. 2011).

Un vaccin vivant est un vaccin qui contient une faible quantité d'agents infectieux atténués, apathogènes ou faiblement virulents, mais encore capables de se reproduire. Pour fabriquer un vaccin vivant, les agents infectieux sont tout d'abord atténués. À ces fins, on cultive les agents infectieux sur plusieurs générations, puis on sélectionne les mutants qui sont encore capables de se multiplier mais qui sont apathogènes ou qui ne présentent qu'une faible pathogénicité. Une alternative à l'atténuation par culture puis par sélection consiste à modifier génétiquement les agents infectieux par différentes techniques. Avant de les utiliser pour la production de vaccin, des examens approfondis sont menés sur les agents infectieux atténués pour confirmer qu'ils ont perdu leur potentiel pathogène.

Les vaccins vivants ont l'avantage qu'ils induisent une réaction immunitaire plus globale et en général meilleure qu'avec les vaccins tués. Cela s'explique principalement par le fait qu'ils déclenchent un mécanisme pratiquement identique à celui déclenché par une infection naturelle dans l'organisme. Par conséquent, ils induisent notamment une formation d'anticorps plus importante dès la première vaccination. De plus, les vaccins vivants entraînent en général aussi une réponse immunitaire qui induit à la fois les cellules T auxiliaires et les cellules T cytotoxiques.

Quatre aspects en particulier s'avèrent problématiques lors de l'utilisation de vaccins vivants :

- Lors de la fabrication du vaccin, il existe un risque que la virulence de l'agent pathogène ne soit pas suffisamment atténuée et/ou que le vaccin soit contaminé par d'autres agents pathogènes. Des maladies consécutives à la vaccination peuvent alors se déclarer, en particulier chez les animaux immunodéprimés. Ainsi, la contamination d'un vaccin vivant

BHV-1 par le BVDV-2 a causé des dommages considérables aux Pays-Bas (Barkema et al. 2001, van den Hurk 2006).

- Pour protéger le fœtus, le système immunitaire d'une vache gestante évite les réponses immunitaires dirigées par le TH1. Les réponses immunitaires polarisées TH2 dominent. Les cellules TH2 produisent en particulier les cytokines IL-4, IL-5 et IL-10, qui provoquent principalement la différenciation des cellules B en cellules plasmiques productrices d'anticorps. En même temps, ces cytokines inhibent la stimulation des cellules TH1 et par conséquent la formation de cellules T cytotoxiques. La polarisation TH2 de la vache gestante devrait empêcher une réaction de défense contre les antigènes partiellement étrangers du fœtus qui se développe dans l'utérus. L'utilisation de vaccins vivants basés sur une réaction TH1 peut-elle entraîner une augmentation du taux d'avortement chez les vaches gestantes ? Cette question fait l'objet de controverses. Pour les porcs, il n'existe aucune preuve scientifique à ce sujet et les truies gestantes sont vaccinées avec succès à l'aide de vaccins vivants.
- L'antigène contenu dans le vaccin peut, dans certaines circonstances, persister dans la population sauvage s'il est utilisé à large échelle, ce qui rend plus difficile l'éradication complète de l'agent pathogène.
- Ces vaccins doivent être administrés immédiatement après avoir été reconstitués.

3.2 Vaccins *one shot* vs vaccins *two shots*

La réaction immunologique de l'organisme diffère sensiblement entre le premier contact et les contacts ultérieurs avec l'antigène. Après le premier contact – que ce soit lors d'une infection due à l'agent pathogène de type sauvage ou d'une vaccination – des cellules mémoire spécifiques à l'antigène sont déjà présentes, de sorte que les anticorps et/ou les cellules T cytotoxiques se développent plus rapidement et le nombre de cellules mémoire augmente à nouveau de manière significative.

Les vaccins qui induisent une immunité suffisante ou appropriée pour la catégorie animale visée après une seule administration sont aussi appelés vaccins *one shot*. Certains vaccins vivants induisent déjà une immunité efficace après une seule administration pour un laps de temps défini qui est parfois plus long que la durée de vie de l'animal. Les vaccins inactivés peuvent toutefois également induire une réponse immunitaire durable après une seule administration s'ils contiennent un adjuvant qui confère un effet dépôt suffisant au site d'administration et qui libère ainsi l'antigène dans l'organisme pendant une période prolongée. Le fait que le vaccin soit suffisamment efficace après une seule administration peut également s'expliquer par l'exposition des animaux à l'agent pathogène de type sauvage peu après la vaccination. L'exposition par le biais du vaccin agit alors comme un rappel qui devrait sinon être initié par une deuxième administration de vaccin (« *Booster by exposition* »).

Les vaccins qui doivent être administrés deux fois à intervalle de 2 à 4 semaines pour induire une protection vaccinale durable sont appelés vaccins *two shots*. Pour maintenir l'immunité, ce procédé, également appelé immunisation de base, est suivi d'une administration régulière unique de vaccin (vaccination de rappel) d'après le schéma de vaccination du troupeau.

3.3 Vaccins monovalents vs multivalents

Les vaccins monovalents contiennent les antigènes d'une seule espèce d'agent infectieux. Le procédé de fabrication de ces vaccins n'est en général pas très complexe et l'adjuvant doit uniquement répondre aux exigences de l'antigène concerné. Le prix de ces vaccins est par conséquent relativement bas comparé à d'autres produits immunobiologiques. Le moment

auquel les vaccins monovalents doivent être administrés peut être adapté précisément au moment d'infection présumé.

Les vaccins multivalents contiennent des antigènes de plusieurs espèces d'agents infectieux. Certains compromis doivent être faits dès la fabrication de ces vaccins, car il peut arriver qu'un adjuvant ne corresponde pas à tous les antigènes présents dans le vaccin concerné et que les concepts diffèrent parfois diamétralement (p. ex. combinaison d'un agent infectieux inactivé et d'un agent infectieux vivant dans un seul et même vaccin). Occasionnellement, l'utilisation de ces vaccins multivalents peut s'avérer problématique en pratique, notamment lorsque le moment optimal de vaccination n'est pas le même pour tous les agents infectieux contenus dans le vaccin.

La plupart des vaccins multivalents sont commercialisés sous forme de solution prête à l'emploi (RTU : ready-to-use). Mais certains fabricants proposent aussi des vaccins monovalents qui peuvent être mélangés les uns aux autres, comme dans un système modulaire, et ils peuvent alors être administrés à l'animal sous forme de vaccins multivalents.

3.4 Évaluation de l'efficacité de la vaccination

Les études dites de provocation, particulièrement importantes pour l'autorisation des vaccins, font office de standard de référence pour évaluer l'efficacité de la vaccination. Dans ces études, les animaux d'expérience sont systématiquement vaccinés d'après un schéma de vaccination spécifique puis infectés avec une quantité définie d'agent pathogène de type sauvage. La morbidité, l'excrétion de virus, l'évolution de la maladie et la mortalité sont ensuite comparées entre les groupes d'animaux vaccinés et non vaccinés. Les conditions d'expérience standardisables sont un avantage. Comme inconvénients, on peut citer le nombre généralement faible d'animaux dans les groupes d'essai et de contrôle en raison de la charge de travail et des coûts élevés, ainsi que les conditions de test artificielles par rapport aux conditions sur le terrain – ainsi, les infections mixtes sont la règle plutôt que l'exception sur le terrain.

Le dépistage des anticorps induits par le vaccin est considéré comme plus standardisable. Si l'animal était sérologiquement négatif avant l'administration du vaccin, on parle de séroconversion. Celle-ci se produit généralement au plus tôt une à deux semaines après la vaccination, de sorte qu'il devrait y avoir un intervalle d'au moins deux semaines entre les deux prélèvements d'échantillons de sang pour la mise en évidence de la séroconversion.

La quantification de la formation d'anticorps s'avère difficile si, suite à un contact avec l'antigène de type sauvage, l'animal était déjà séropositif avant la vaccination. Dans ce cas, l'utilisation de vaccins marqueurs peut être utile. Par exemple, les vaccins marqueurs négatifs contre le BHV-1 sont basés sur des souches virales avirulentes qui ne possèdent pas le gène codant pour la glycoprotéine de structure gE. Les animaux vaccinés ne forment donc pas d'anticorps contre la protéine délétée (« mutants de délétion »). Il existe également des vaccins marqueurs positifs spécifiques.

Diverses méthodes peuvent être utilisées pour déterminer les titres d'anticorps (ELISA, test de neutralisation du virus, immunoblot, test d'inhibition de l'hémagglutination). Pour l'estimation de la concentration, on indique généralement la dernière étape de dilution permettant encore un dépistage positif des anticorps spécifiques. Si le sérum est dilué en utilisant le procédé en deux étapes, on obtient les dilutions 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, etc. Ainsi, plus le titre est élevé, plus il y a d'anticorps présents. En règle générale, les titres sont indiqués sommairement pour tous les isotypes d'anticorps (IgG1, IgG2, IgM, IgA), bien que la maladie soit dans certains cas influencée positivement en particulier par un seul isotype d'anticorps (p. ex. IgA en cas d'infection locale due au BRSV affectant l'épithélium respiratoire).

Il convient de souligner que, dans de nombreux cas, les titres d'anticorps dans le sérum ne permettent pas de se prononcer directement sur la protection induite par la vaccination – cela vaut tant pour les anticorps neutralisants que pour les anticorps protecteurs. De plus, les titres d'anticorps représentent exclusivement la réponse immunitaire humorale. Lorsque des cellules plasmiques puissantes sont présentes, même des titres très bas quelques mois après la vaccination n'indiquent pas forcément que l'animal n'est pas protégé. Le cas échéant, la rapidité de l'augmentation du titre d'anticorps après une vaccination de rappel permet de tirer des conclusions.

La quantification des réponses immunitaires cellulaires, qui sont plus importantes en matière d'effet protecteur d'une vaccination, s'avère être une méthode plus fastidieuse que la détermination du titre. Ces tests consistent généralement à stimuler *in vitro* les cellules T mémoire avec l'antigène vaccinal. Cette réponse immunitaire *in vitro* provoque ensuite une sécrétion de cytokines que l'on peut quantifier par différentes méthodes.

3.5 Facteurs influençant l'efficacité de la vaccination

Une multitude de facteurs endogènes et exogènes très divers peut influencer de manière significative l'efficacité de la vaccination :

- Sujet vacciné
 - La génétique, p. ex. le complexe CMH individuel avec des gènes, qui est essentielle pour les réponses immunitaires ; en effet, des études sont en cours pour identifier et sélectionner les animaux ayant des réponses immunitaires cellulaires ou humorales particulièrement marquées au sein de la population (Hine et al. 2011).
 - La constitution, p. ex. des études menées dans les pays en développement montrent que, chez les enfants, la malnutrition est associée à une réponse vaccinale bien plus mauvaise (Griebel et al. 1994 ; Horn et al. 2014, Hu et al. 2015).
 - Les facteurs de stress, tels que les températures inférieures à la zone d'indifférence ou les concentrations élevées en gaz nocifs (CO₂ > 1000 ppm, NH₃ > 5 ppm), influencent indirectement la réponse immunitaire après une vaccination (Hulbert & Moisé 2016).
 - Les anticorps maternels et le contact antérieur du sujet vacciné avec l'antigène de type sauvage peuvent avoir une influence sur l'efficacité de la vaccination, selon le vaccin et le moment de la vaccination. Toutefois, on ne peut pas dire de manière générale que les vaccinations de très jeunes porcelets ou veaux présentant des titres élevés d'anticorps maternels sont inefficaces.
 - Le tempérament des animaux a également un effet sur la réponse immunitaire. Les animaux pleins de tempérament, en particulier, réagissent aux facteurs de stress avec des concentrations plus élevées de catécholamines et de glucocorticoïdes par rapport aux animaux calmes du même groupe. Cela peut expliquer, au moins en partie, que les jeunes bovins pleins de tempérament ont une réponse immunitaire bien moins bonne après la vaccination que les animaux calmes du même groupe (Burdick et al. 2011).
- Effets iatrogènes
 - Le type d'application : ainsi, la vaccination sous-cutanée entraîne des réactions vaccinales qualitativement et quantitativement différentes par rapport à l'application intramusculaire.
 - Un traitement des sujets vaccinés avec d'autres médicaments à usage vétérinaire effectué en même temps que la vaccination peut influencer de manière décisive l'efficacité de la vaccination (voir 3.4.).

- Vaccin
 - La stabilité chimique par rapport à la lumière et à la température peut influencer l'efficacité de la vaccination.
 - La dose peut influencer les réponses immunitaires, tout d'abord parce que la dose de vaccin n'est pas adaptée au poids du corps.

La multitude de ces facteurs d'influence peut expliquer pourquoi il ne faut pas s'attendre à obtenir des résultats uniformes lors de l'utilisation d'un vaccin sur le terrain. Les expériences diverses s'expliquent par le fait que les schémas de vaccination définis s'avèrent extrêmement efficaces dans certains troupeaux, tandis que dans d'autres, ils n'ont aucun effet et dans des cas isolés, ils ont même des effets négatifs. Cela ressort p. ex. clairement en comparant les études menées sur les résultats de la vaccination des veaux avec un vaccin inactivé contre le BRSV. Si certains auteurs ont constaté des avantages évidents chez les animaux vaccinés en matière de taux de morbidité et de mortalité par rapport aux veaux non vaccinés (Ellis et al. 2001), une autre étude n'a montré aucune différence de résultats (Larsen et al. 2001) – et dans une autre étude, on a même constaté un taux de morbidité nettement plus élevé chez les animaux vaccinés que chez les animaux témoins (Schreiber et al. 2000).

3.6 Littérature

Amanna IJ, Slifka MK: Successful vaccines. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2018, doi: 10.1007/82_2018_102

Bastian M, Holsteg M, Hanke-Robinson H, Duchow K, Cussler K. Bovine Neonatal Pancytopenia: is this alloimmune syndrome caused by vaccine-induced alloreactive antibodies? *Vaccine* 2011; 29, 5267–5275.

Barkema HW, Bartels CJM, Van Wuyckhuise L, Zimmer GM. Outbreak of bovine virus diarrhea on Dutch dairy farms induced by a bovine herpesvirus 1 marker vaccine contaminated with bovine virus diarrhea virus type 2. *Tijdschrift Voor Diergeneesk.* 2001, 126, 158-165.

Burdick NC, Randel RD, Carroll JA, Welsh TH. Interactions between temperament, stress, and immune function in cattle. *Intern. J. Zool.* 2011, doi:10.1155/2011/373197.

Deutskens F, Lamp B, Riedel CM, Wentz E, Lochnit G, Doll K, Thiel HJ, Rümenapf T. Vaccine-induced antibodies linked to bovine neonatal pancytopenia (BNP) recognize cattle major histocompatibility complex class I (MHC I). *Vet. Res.* 2011,42, 97. doi: 10.1186/1297-9716-42-97.

Ellis JA, West K, Konoby C, Leard T, Gallo G, Conlon J, Fitzgerald N. Efficacy of an inactivated respiratory syncytial virus vaccine in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001, 218, 1973-1980.

Griebel PJ, Schoonderwoerd M, Babiuk LA. Ontogeny of the immune response: effect of protein energy malnutrition in neonatal calves. *Can. J. Vet. Res.* 1987, 51, 428-435.

Hässig M, Stadler T, Lutz H. Transition from maternal to endogenous antibodies in newborn calves. *Vet. Rec.* 2007, 160, 234-235.

Hine BC, Cartwright SL, Mallard BA: Effect of age and pregnancy status on adaptive immune responses of Canadian Holstein replacement heifers. *J Dairy Sci* 2011, 94, 981–991.

Horn N, Ruch F, Miller G, Ajuwon KM, Adeola O. Impact of acute water and feed deprivation events on growth performance, intestinal characteristics, and serum stress markers in weaned pigs. *J. Anim. Sci.* 2014, 92, 4407-4416.

Hu L, Liu Y, Yan C, Peng X, Xu Q, Xuan Y, Han F, Tian G, Fang Z, Lin Y, Xu S, Zhang K, Chen D, Wu D, Che L (2015): Postnatal nutritional restriction affects growth and immune function of piglets with intra-uterine growth restriction. *Br. J. Nutr.* 114, 53–62.

Hulbert LE, Moisé SJ. Stress, immunity, and the management of calves. *J. Dairy Sci.* 2016, 99, 3199-3216.

Larsen LE, Tegtmeier C, Pedersen E. Bovine respiratory syncytial virus (BRSV) pneumonia in beef calf herds despite vaccination. *Acta Vet. Scand.* 2001, 42, 113-121. doi: 10.1186/1751-0147-42-113.

Robbie GJ, Criste R, Dall'acqua WF. A novel investigational Fc-modified humanized monoclonal antibody, motavizumab-YTE, has an extended half-life in healthy adults. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013, 57, 6147–6153.

Schreiber P, Matheise JP, Dessy F, Heimann M, Letesson JJ, Coppe P, Collard A. High mortality rate associated with bovine respiratory syncytial virus (BRSV) infection in Belgian white blue calves previously vaccinated with an inactivated BRSV vaccine. *J. Vet. Med. B.* 2000, 47, 535-550.

Van den Hurk S. Rationale and perspectives on the success of vaccination against bovine herpesvirus-1. *Vet. Microbiol.* 2006, 113, 275-282.

4 Nouvelles connaissances sur l'effet des vaccins

Au cours des dernières années, de nombreuses nouvelles études ont été publiées sur les mécanismes d'action des vaccins et les mécanismes impliqués. Ils sont présentés ici – en même temps, il convient toutefois de souligner que de nombreux effets n'ont pas été systématiquement testés sur des animaux de rente ni évalués quant à leur importance dans la pratique.

4.1 Effets non spécifiques

Les principes et la chronologie de la réponse immunitaire humorale et cellulaire après l'administration d'un antigène spécifique ont déjà été étudiés de manière relativement intensive. Cependant, les effets de la vaccination vont bien au-delà : il est maintenant généralement admis que la vaccination influence toujours le schéma de réponse de l'organisme lorsqu'il est confronté à d'autres antigènes. Par conséquent, la vaccination avec l'antigène « X » n'induit pas seulement une protection contre cet antigène, mais a également des effets sur la réponse immunitaire contre d'autres agents pathogènes. Ces effets supplémentaires sont appelés effets hétérologues, « off-target effects » ou effets non spécifiques (« non-specific effects », NSE) et peuvent être aussi bien positifs que négatifs. Un exemple d'effets positifs est apparu il y a déjà près de 80 ans en Suède après l'introduction de la vaccination orale des enfants à grande échelle avec un vaccin inactivé contre la tuberculose (vaccin BCG). Par la suite, on a observé une réduction de 60 % de la mortalité chez les enfants vaccinés par rapport aux enfants non vaccinés, qui s'est avérée indépendante de la protection vaccinale contre la tuberculose. Un exemple d'effets négatifs a été l'introduction d'un nouveau vaccin contre la rougeole au Sénégal il y a environ 30 ans, qui conférait certes une immunité solide contre la rougeole, mais était associé à un doublement du taux de mortalité chez les filles par rapport à un vaccin standard (Aaby et al., 1994; Aaby et al. 2020).

En médecine vétérinaire, pratiquement toutes les études menées jusqu'à présent portaient sur une réponse immunitaire homologue et adaptative. Les effets hétérologues ont au mieux été étudiés en relation avec ce que l'on appelle les inducteurs de paramunité. L'ancien grand maître de l'immunologie, le professeur Anton Mayr, avait déjà pu montrer il y a 30 ans que l'administration d'antigènes de l'enveloppe virale de souches atténuées et inactivées de la variole animale (*Parapox ovis*) peut avoir un effet protecteur hétérologue. Des effets en partie positifs ont pu être démontrés en relation avec le BHV-1, la bronchopneumonie enzootique et les mammites. Cependant, les effets n'ont pas pu être identifiés de manière constante et semblent être seulement transitoires (Proksch & Hartmann 2016).

On sait aujourd'hui que ces effets non spécifiques sont dus, au moins en partie, à des modifications épigénétiques permanentes des cellules du système immunitaire inné. Une stimulation importante des cellules immunitaires par un vaccin vivant ou une infection peut ainsi induire ce genre de modifications épigénétiques. Après une nouvelle stimulation, elles induisent une réponse immunitaire innée plus forte. Dans ce sens, il s'agit d'une réponse mémoire du système immunitaire inné. Dans la littérature scientifique, on parle d'immunité entraînée (*trained immunity*).

4.2 Vaccination avec traitement antibiotique simultané

Une autre implication majeure des découvertes sur l'interaction entre le microbiome et le système immunitaire est que le traitement antibiotique des animaux au moment de la vaccination affecte de manière significative la réponse immunitaire. Ainsi, l'administration de tilmicosine, de florfenicol et d'enrofloxacin à des poulets de chair a entraîné une diminution de la réponse immunitaire humorale après l'administration par voie orale d'un vaccin contre la maladie de Newcastle. En revanche, les réponses immunitaires à médiation cellulaire ont eu tendance à être plus marquées (Kalifeh et al. 2009). Un groupe australien a abouti à des résultats comparables en utilisant cinq vaccins différents chez de jeunes souris qui avaient été traitées avec de l'ampicilline et de la néomycine. Des modifications significatives du microbiome étaient encore détectables chez les souris 13 semaines après l'arrêt du traitement antibiotique – tout comme l'impact sur la réponse immunitaire (Lynn et al. 2018). De plus, on attribue à certains antibiotiques des propriétés immunomodulatrices directes (Tauber et Nau 2008). Par exemple, divers macrolides modulent la fonctionnalité des macrophages et des granulocytes neutrophiles (Labro et Abdelghaffar 2001 ; Rezapour 2012 ; Fischer et al. 2013) ou entraînent une dysrégulation de l'immunité locale liée aux cellules T en affectant la composition des sous-types de macrophages (Scott et al. 2018).

Chez les porcs, une vaccination effectuée en même temps qu'un traitement antibiotique par voie parentérale ou orale est considérée comme une faute professionnelle. Chez les veaux, en revanche, la vaccination contre la bronchopneumonie enzootique se fait souvent après l'entrée en étable d'engraissement lorsque des antibiotiques sont utilisés au même moment comme médication lors de la mise à l'étable. Des études de terrain montrent que les résultats de ces vaccinations sont extraordinairement variables, ce qui s'explique très probablement par le fait que les principes actifs antibiotiques, administrés en quantités et sur des durées variables, entraînent une dysbiose dans l'intestin et influencent ainsi la réponse immunitaire.

4.3 Littérature

Aaby PP, Samb B, Simondon F, Knudsen K, Seck AMC, Bennett J, Markowitz L, Rhodes P, Whittle H. Sex-specific differences in mortality after high-titre measles immunization in rural Senegal. *Bull. World Health Organ.* 1994, 72, 761–770.

Aaby P, Benn CS, Flanagan KL, Klein SL, Kollmann TR, Lynn DJ, Shann, F. The non-specific and sex-differential effects of vaccines. *Nature Reviews Immunology* 2020, 20(8). <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0338-x>

Fischer CD, Beatty JK, Duquette SC, Morck DW, Lucas MJ, Buret AG. Direct and indirect anti-inflammatory effects of tulathromycin in bovine macrophages: inhibition of CXCL-8 secretion, induction of apoptosis, and promotion of efferocytosis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013, 57, 1385-1393.

Khalifeh MS, Amawi MM, Abu-Basha EA, Yonis IB. Assessment of humoral and cellular-mediated immune response in chickens treated with tilmicosin, florfenicol, or enrofloxacin at the time of Newcastle disease vaccination. *Poultry Sci.* 2009, 88, 2118-2124.

Labro MT, Abdelghaffar H. Immunomodulation by macrolide antibiotics. *J Chemother* 2001, 13, 3-8.

Lynn MA, Tumes DJ, Mei Choo J, Sribnaia A, Blake SJ, Xiang Leong LE, Young, GP, Marshall HS, Wesselingh SL, Rogers GB, Lynn DJ. Early-life antibiotic-driven dysbiosis leads to dysregulated vaccine immune responses in mice. *Cell Host Microbe* 2018, 23, 653–660.

Proksch AL, Hartmann K. Einsatz von Paramunitätsinducern in der Kleintiermedizin. *Tierärztl. Prax. Ausg. K* 2016, 44, 129-134. doi: 10.15654/TPK-150547.

Rezapour A. The effects of several antibiotics on neutrophil phagocytosis in the peripheral blood of sheep (in vivo). *Comp Clin Pathol* 2012, 23, 29-31.

Scott NA, Andrusaitė A, Andersen P, Lawson M, Alcon-Giner C, Leclaire C, Caim S, Le Gall G, Shaw T, Connolly JPR. Antibiotics induce sustained dysregulation of intestinal T cell immunity by perturbing macrophage homeostasis. *Sci. Transl. Med.* 2018, 10, 464.

Tauber SC, Nau R. Immunomodulatory properties of antibiotics. *Curr. Mol. Pharmacol.* 2008, 1, 68-79.

5 Médicaments immunologiques à usage vétérinaire autorisés

L'autorisation des médicaments immunologiques à usage vétérinaire suit une procédure spécifique à la Suisse. Elle comporte le contrôle de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité d'après les dispositions légales et en tenant compte des exigences de la Pharmacopée Européenne. Un nouveau produit n'est autorisé en Suisse que s'il répond à tous les critères. De plus, l'autorité responsable de l'autorisation effectue des contrôles des lots de vaccins et d'immunosérums. Une liste actuelle des médicaments immunologiques vétérinaires autorisés peut être consultée sur la page d'accueil de Swissmedic et d'immunologie ainsi que dans le Compendium des médicaments vétérinaires de Suisse.

5.1 Vaccins spécifiques au troupeau

Les vaccins spécifiques au troupeau sont des vaccins inactivés fabriqués en utilisant l'agent infectieux isolé du matériel prélevé dans un troupeau infecté. Ces vaccins ne peuvent être utilisés que dans le troupeau à partir duquel l'agent infectieux a été isolé, le « troupeau » correspondant à l'unité épidémiologique. Cette unité peut comprendre des locaux de stabulation situés à différents endroits et/ou des locaux de stabulation appartenant à différents détenteurs d'animaux. Les vaccins spécifiques au troupeau peuvent être utilisés s'il n'y a pas de vaccins efficaces appropriés autorisés à disposition. Les vaccins spécifiques au troupeau constituent un bon complément dans le concept global des mesures préventives à l'échelon du troupeau. La production de ce genre de vaccins requiert une autorisation de fabrication. Il n'est toutefois pas prévu d'en contrôler l'innocuité ou l'efficacité, tel qu'on le pratique pour les vaccins commerciaux autorisés. Il incombe aux vétérinaires qui utilisent ces vaccins de contrôler la tolérance des vaccins spécifiques au troupeau sur les différents animaux du troupeau.

Pour s'assurer de l'efficacité d'un vaccin spécifique au troupeau, il est essentiel de poser un diagnostic étiologique précis. Les agents infectieux isolés devraient par conséquent être typés en déterminant le sérotype et/ou les facteurs de virulence, et en évaluant l'importance dans l'apparition de la maladie. La cause de la maladie devrait être restreinte si possible à un seul ou à quelques agents infectieux. Après la fabrication et l'utilisation de ces vaccins spécifiques de troupeau, il est recommandé d'effectuer un monitoring régulier de l'efficacité de la vaccination dans le troupeau pour contrôler et documenter la persistance de l'efficacité du vaccin. Si l'efficacité diminue, il convient de vérifier si les isolats utilisés dans le vaccin sont encore d'actualité.

Une autorisation de OSAV est nécessaire pour utiliser des vaccins spécifiques au troupeau en Suisse.

5.2 Autorisation concernant l'importation de vaccins

Lorsque les vaccins nécessaires ne sont pas autorisés en Suisse ou sont temporairement indisponibles, les vétérinaires titulaires d'une autorisation de commerce de détail peuvent, sous certaines conditions, se procurer des alternatives appropriées à l'étranger.

L'importation de médicaments vétérinaires immunologiques est toujours soumise à une autorisation de l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV).

Les conditions d'une importation sont définies aux articles 7 à 7e de l'ordonnance sur les médicaments vétérinaires (OMédV, 812.212.27). Les vétérinaires doivent remplir la demande d'autorisation dans "Importation MédV" (TAM-Import) dans l'application web SI ABV.

Si nécessaire, les justificatifs correspondants doivent être téléchargés dans TAM-Import en même temps que la demande d'autorisation ; dans le cas de l'importation de vaccins spécifiques à l'élevage, les résultats de l'isolement et du typage de l'agent pathogène doit également être fournis. L'importation de médicaments vétérinaires contenant des organismes génétiquement modifiés est interdite.

L'autorisation est délivrée pour une importation unique dans un délai de trois mois et concerne au maximum la quantité correspondant à un besoin annuel pour l'approvisionnement de sa propre clientèle. Le vétérinaire peut importer le vaccin avec l'autorisation de manière indépendante ou par l'intermédiaire d'un grossiste.

Il convient de noter qu'avant l'importation, le vétérinaire doit s'informer de manière autonome sur les lois nationales en vigueur concernant l'importation et l'utilisation.

D'autres informations et exigences relatives à l'importation de médicaments pour animaux sont disponibles sur le site Internet de l'OFAG [Importation de médicaments vétérinaires \(admin.ch\)](http://www.admin.ch), ainsi que dans [l'aide-mémoire Importation de médicaments vétérinaires](#).

5.3 Effets secondaires et pharmacovigilance

Des complications vaccinales et des événements indésirables liés aux vaccinations ou qui leur sont consécutifs peuvent se produire et sont appelés accidents vaccinaux. Les vétérinaires et les entreprises pharmaceutiques sont tenus de déclarer les cas de suspicion concernant les effets indésirables des médicaments ou leurs conséquences.

On distingue les maladies consécutives à la vaccination, les ruptures d'immunité vaccinale et les dommages dus à la vaccination.

Par maladie consécutive à la vaccination, on entend les cas de maladies post-vaccinales spécifiques à un agent pathogène qui sont déclenchées par les agents pathogènes contenus dans le vaccin, qui sont capables de se multiplier et qui n'ont pas suffisamment ou pas du tout été inactivés ou tués, ou par des toxines insuffisamment détoxifiées (Mayr et al., 1984). De par leur nature, ces maladies sont imputables au vaccin ou à son procédé de fabrication. On pourrait citer comme exemple une atténuation inadéquate des composants d'un vaccin vivant. Grâce à une assurance qualité rigoureuse, les maladies consécutives à la vaccination jouent un rôle secondaire aujourd'hui.

Il en va autrement en cas de rupture d'immunité vaccinale, appelée également défaillance vaccinale. Elle est due à une efficacité insuffisante ou nulle du vaccin après une vaccination contre une maladie due à un agent infectieux spécifique. On observe alors des maladies infectieuses contre lesquelles l'organisme vacciné aurait en fait dû être protégé pendant la période indiquée. L'échec de la vaccination peut être dû à différents facteurs. Les facteurs temporaires ou permanents peuvent avoir un impact sur la réponse immunitaire d'un individu vacciné. L'échec de la vaccination peut en outre être dû à des erreurs commises durant l'utilisation, la fabrication ou l'entreposage du vaccin. Une maladie qui se déclare après la vaccination d'un animal déjà infecté ne constitue pas une véritable défaillance vaccinale.

Par dommage dû à la vaccination, on entend toutes les atteintes à la santé qui ne font pas partie des catégories « Maladies consécutives à la vaccination » ou « Rupture d'immunité vaccinale » et qui ont un lien de cause à effet avéré ou probable avec la vaccination. Il est alors important de distinguer les dommages imputables au vaccin des dommages consécutifs

à la technique d'administration. La plupart des dommages dus à la vaccination sont imputables à la réalisation de la vaccination proprement dite, de même qu'au stress qu'elle occasionne chez l'animal. Par exemple, le simple fait d'administrer un médicament vétérinaire peut suffire à déclencher un avortement chez les animaux en fin de gestation. En outre, des troubles circulatoires ont été décrits en cas de comportement inapproprié à proximité des animaux. Par ailleurs, l'introduction de germes pathogènes dans un médicament à usage vétérinaire fait également partie des dommages consécutifs à la technique de vaccination. D'autres exemples de sources d'erreurs possibles dans la technique de vaccination figurent dans le Tableau 1.

Une revue d'ensemble consacrée à la vaccinovigilance en Suisse de 2005 à 2015 fait état de 85 annonces d'effets indésirables de médicaments immunologiques à usage vétérinaire. Pour 5 de ces annonces, un lien de causalité probable avec un médicament immunologique à usage vétérinaire a été constaté. Pour résumer, on peut dire que les annonces d'effets indésirables de médicaments immunologiques à usage vétérinaire sont rares.

Tableau 1: Erreurs commises lors de la vaccination et leurs conséquences

Erreur	Conséquences	Causes fréquentes d'erreurs
Conditions non stériles (aiguilles, seringues / inoculateurs)	Formation d'abcès, phlegmons, infection due à des anaérobies	Pas de changement régulier d'aiguilles lors de vaccinations de masse, pas de nettoyage et désinfection adéquats des seringues / inoculateurs
Mode d'administration erroné et technique d'administration inappropriée	Enflures, nécroses, formation d'abcès	Confusion entre administration par voie intramusculaire et sous-cutanée, vaccin injecté dans le tissu graisseux
Entreposage inapproprié du vaccin (température)	Efficacité insuffisante	Transport non réfrigéré dans le véhicule de service, démelange des émulsions, déshomogénéisation
Dépassement de la date limite d'utilisation du vaccin	L'efficacité n'est plus garantie	Démélange des vaccins à base d'adjuvants huileux, point particulièrement critique avec les vaccins vivants
Homogénéisation insuffisante	Dose vaccinale minimale douteuse, pas de protection vaccinale	En particulier avec les vaccins à base d'adjuvants huileux et avec les vaccins adsorbés
Administration simultanée de produits et préparations présentant des interactions durant la période de vaccination	Réponse immunitaire entravée/empêchée, Pas de protection vaccinale	Administration d'antibiotiques durant la période de vaccination avec des vaccins bactériens vivants
Mélange de vaccins et vaccination combinée non autorisée	L'efficacité n'est plus garantie	Combinaison arbitraire de vaccins avec d'autres médicaments
Site d'injection erroné	Troubles locomoteurs, efficacité insuffisante	Injection intramusculaire dans le jambon chez le porc
Vaccination de masse lacunaire	Protection vaccinale pas entièrement développée, quelques animaux non vaccinés	En particulier en cas d'application non parentérale
Administration erronée du vaccin	L'efficacité et la protection vaccinale ne sont plus assurées	Administration du vaccin chez la mauvaise espèce ou pas au bon âge

Modifié d'après Lemke et Junbäck, tiré du chapitre 2, Dans : Tierärztliche Impfpraxis.3nd Edition. Selbitz HJ, Moos M. Editors. Page 18 / 2006

6 Vaccination des animaux de rente – préparation, réalisation et contrôle de l'efficacité

En raison de la charge de travail et des coûts, les détenteurs d'animaux ont souvent des exigences (trop) élevées en matière de vaccination, lesquelles ne peuvent être remplies avec suffisamment de sécurité qu'avec une préparation soignée, une réalisation consciencieuse de la vaccination suivie d'un contrôle de l'efficacité de cette dernière. En fonction de l'antigène/du vaccin utilisé, la vaccination des populations immunologiquement naïves conduit à une immunité efficace chez près de 70 à 80 % des animaux. Cette proportion est toutefois suffisamment grande pour juguler la dynamique d'infection dans cette population, ou la réduire de telle sorte qu'elle ne provoque plus de foyers de maladie dans le groupe entier d'animaux. Les vaccins utilisés chez les animaux de rente ont toutefois pour point commun le fait qu'ils n'empêchent en général pas les infections et ne permettent parfois pas d'éviter les foyers de maladie, mais ils réduisent de manière significative le degré des affections cliniques. Il ne faut toutefois en aucun cas s'attendre à une protection vaccinale de 100 % au sens d'une immunité stérile.

La vaccination a le plus de chances d'être efficace si elle est effectuée à titre prophylactique, c'est-à-dire si l'animal vacciné est en bonne santé, immunocompétent et séronégatif. Ce n'est certainement pas toujours la règle dans la pratique bovine – on vaccine souvent un groupe d'animaux dont au moins quelques-uns sont infectés par l'agent pathogène de type sauvage et sont encore asymptomatiques pendant la période d'incubation. La vaccination correspond alors à une vaccination métaphylactique d'urgence effectuée pour des raisons épidémiologiques. Dans cette situation, l'efficacité de la vaccination est imprévisible car l'organisme est déjà confronté à l'antigène de type sauvage, ce qui induit les mécanismes immunitaires qui contribuent à gérer la qualité et l'intensité de la réaction au vaccin. Dans cette situation, les vaccins vivants sont préférables aux vaccins inactivés, car les mécanismes cellulaires et humoraux non spécifiques à l'antigène peuvent déjà assurer une certaine protection en quelques heures.

Il convient par principe de refuser de vacciner les animaux cliniquement malades, d'autant plus que les demandes d'autorisation des vaccins sont souvent étroitement définies. La mention figurant sur la notice d'emballage « Ne pas utiliser chez les animaux malades ou affaiblis » signifie que si l'on vaccine malgré tout des animaux malades, cette vaccination équivaut à une utilisation non indiquée sur l'étiquette (*off-label use*), de sorte que l'utilisateur est responsable des complications qui pourraient survenir après la vaccination.

6.1 Élaboration et utilisation d'un schéma de vaccination

La vaccination devrait toujours se faire dès que nécessaire, mais aussi le plus tard possible, et le moment de la vaccination ne devrait par conséquent pas être choisi uniquement en fonction d'un point de vue économique. Pour établir un schéma de vaccination spécifique au troupeau en cas de maladies infectieuses endémiques (p. ex. maladie de Glässer, etc.), il est par conséquent recommandé de déterminer à intervalles réguliers – mais au moins une fois par année – le moment auquel l'infection par le germe à combattre s'est déclarée. Cette détermination peut se faire par le biais d'études transversales ou d'enquêtes sur l'évolution menées sur un échantillon de taille suffisante (à ce propos, voir l'ANNEXE : Diagnostic).

Si le moment de l'infection est connu, la vaccination devrait être effectuée env. 2-3 semaines avant le moment de l'infection s'il s'agit de vaccins *one shot*, ou env. 4-6 semaines avant et 2-3 semaines après le moment d'infection s'il s'agit de vaccins *two shots*. Dans ce contexte, noter que si le moment auquel l'infection s'est déclarée est déterminé au moyen d'une analyse sérologique, il doit être calculé à partir du moment auquel la séroconversion s'est produite.

Les vaccinations des animaux adultes qui restent dans le troupeau plus longtemps que ne dure la protection vaccinale après la première vaccination (le cas échéant, vaccination de base) doivent être répétées à intervalles réguliers. En tenant compte de l'épidémiologie dans le troupeau, ces vaccinations de rappel peuvent se faire en fonction de la reproduction, c'est-à-dire d'après le stade de reproduction de l'individu, ou sous forme de vaccination de masse de tous les animaux adultes au cours d'un jour de référence. Les vaccinations des animaux adultes qui visent à transmettre des anticorps maternels aux descendants doivent toujours être réalisées en fonction du stade de reproduction.

Le détenteur d'animaux devrait en principe respecter le schéma de vaccination recommandé. Les modifications motivées par des raisons liées à l'organisation du travail peuvent notamment avoir pour conséquences un taux insuffisant d'anticorps colostraux transmis aux descendants ou que les jeunes animaux soient vaccinés trop tôt et que l'interférence avec les anticorps maternels conduise à une réponse immunitaire réduite et à une immunité moins efficace.

6.2 Informations sur le médicament

Les informations sur le médicament (notices d'emballage) donnent des renseignements sur le cadre juridique dans lequel le médicament peut être utilisé. Cela limite dans une certaine mesure la liberté thérapeutique du vétérinaire, mais ne la supprime pas totalement. Une divergence par rapport à la notice d'utilisation doit être bien justifiée, car elle peut également conduire à une diminution de l'efficacité de la vaccination et/ou à l'apparition d'effets secondaires. Ces effets seraient alors imputables au vétérinaire.

6.3 Entreposage des vaccins

Les vaccins étant des médicaments immunologiques très sensibles, il faut s'assurer qu'ils sont conservés correctement en tout temps. Dans le cadre de l'autorisation, les vaccins sont notamment contrôlés quant à leur stabilité, qui prévoit en général une conservation à 2-8°C, à l'abri de la lumière. Un entreposage inapproprié et de fortes variations de température peuvent entraîner une perte d'efficacité. L'adjuvant hydroxyde d'aluminium est détruit par la congélation ; avec les adjuvants huileux, les températures inférieures à 0°C entraînent un démelange. Il est important que les vaccins soient entreposés d'après les indications du fabricant même durant leur transport jusque chez les détenteurs d'animaux. Idéalement, la voiture devrait être équipée d'une glacière mobile et d'un thermomètre supplémentaire permettant de vérifier que la température de la glacière est correcte. Les lyophilisats qui doivent être dissous avant d'être utilisés ne peuvent plus être conservés une fois qu'ils sont mis en solution. Une fois le flacon ouvert, les vaccins doivent être utilisés « immédiatement ». Le laps de temps exact figure souvent dans la notice d'utilisation concernée.

L'innocuité et l'efficacité de chaque lot de vaccin n'est garantie que jusqu'à la date limite de conservation et requiert que le vaccin ait toujours été entreposé selon les recommandations du fabricant.

6.4 Réalisation de la vaccination

En raison de leur viscosité élevée à 2-8 °C, les vaccins huileux devraient être amenés à température ambiante avant d'être administrés.

Juste avant la vaccination, les animaux devraient être contrôlés pour voir s'ils sont aptes à être vaccinés. Seuls les animaux en bonne santé peuvent être vaccinés. Idéalement, c'est un vétérinaire qui vérifiera que les animaux sont aptes à être vaccinés et qui contrôlera leur état de santé. Si c'est le détenteur d'animaux qui effectue ces tâches, il devrait renoncer à vacciner les animaux si ces derniers présentent le moindre symptôme de maladie et mandater un vétérinaire pour les examiner.

Chez les porcs, l'utilisation simultanée d'antibiotiques, pour autant qu'elle soit justifiée, exclut automatiquement l'aptitude à être vacciné.

L'âge minimal auquel un animal peut être vacciné doit également être pris en compte. Si l'animal est vacciné lorsqu'il est trop jeune, les interférences avec les anticorps maternels peuvent gêner considérablement la réponse immunitaire. D'autre part, l'antigène vaccinal n'est pas complètement inactivé, même avec des titres élevés d'anticorps maternels (van der Sluijs et al. 2010). Ainsi, après l'utilisation d'un vaccin inactivé contre le BRSV, on a pu constater une stimulation des mécanismes immunitaires liés aux cellules, même en l'absence de formation d'anticorps. On peut également s'attendre à des interactions moindres entre l'antigène vaccinal et les anticorps maternels lors de l'administration locale d'un vaccin atténué (p. ex. application intranasale).

Le mélange de vaccins avec d'autres liquides (fer-dextrane, analgésiques, antibiotiques, etc.) n'est pas opportun et peut provoquer des effets secondaires graves et compromettre l'efficacité de toutes les substances mélangées ! Il en va de même pour le mélange de différents vaccins, à moins que le fabricant n'indique explicitement cette possibilité.

6.4.1 Posologie

La dose vaccinale indiquée dans le mode d'emploi doit être respectée. Le titulaire de l'autorisation ne peut escompter une vaccination efficace que si la dose vaccinale minimale est respectée. L'efficacité de la vaccination ne peut plus être garantie si la dose a été réduite. L'utilisation de vaccins démélangés ou la reconstitution du lyophilisat vaccinal avec une quantité de solvant qui ne correspond pas à la quantité prescrite présente toujours le risque que la dose prescrite ne soit pas respectée. En outre, il faut s'attendre à des pertes de vaccin si l'on utilise un inoculateur muni d'une tige ou d'une rallonge. Si le vaccin est administré via l'eau de boisson, il doit être dilué avec la quantité d'eau indiquée et il convient de tenir compte de l'eau résiduelle dans les conduites.

6.4.2 Modes d'application chez les bovins

Chez les bovins, les vaccins sont administrés par voie parentérale (intramusculaire ou sous-cutanée), locale (intranasale) ou orale. En principe, il est recommandé d'utiliser des aiguilles stériles à usage unique, dont le diamètre et la longueur sont choisis en fonction de la taille et du poids des animaux à vacciner. Plus le diamètre est grand, plus l'injection est douloureuse. L'utilisation d'aiguilles de petit diamètre nécessite toutefois une plus grande pression sur le piston de la seringue afin de pouvoir injecter rapidement le volume approprié de vaccin. Les aiguilles longues se plient plus rapidement que les aiguilles courtes ou peuvent même se briser. Les dimensions optimales sont indiquées dans le Tableau 2.

Tableau 2 :Vue d'ensemble de la taille des aiguilles utilisées chez les bovins

Poids du bovin	Diamètre de l'aiguille	Longueur de l'aiguille
Veau	20 ou 21 G (jaune)	15 mm
Jeune bovin	18 G (rose)	20 mm
Vache	16 G (blanche)	20-40 mm

En pratique, il faudrait utiliser une nouvelle aiguille au moins pour chaque groupe ou après 20 animaux au maximum. Les seringues de dosage à remplissage automatique (pistolets injecteurs ou vaccinateurs automatiques) permettent de vacciner rapidement un grand nombre d'animaux. Elles doivent être nettoyées soigneusement après chaque utilisation, stockées dans un endroit sec et contrôlées quant au volume souhaité avant d'être réutilisées.

Avant chaque vaccination, des précautions doivent être prises pour s'assurer que ni l'utilisateur ni l'animal vacciné ne soient blessés. Le cas échéant, cela comprend une immobilisation au moins temporaire des animaux à vacciner (par exemple dans le cornadis ou, en particulier pour les veaux, au moyen d'un dispositif transportable avec grille basculante ou de plaques d'acheminement).

Tout utilisateur devrait également être explicitement informé du risque d'auto-injection accidentelle, qui – selon le vaccin utilisé – peut provoquer des réactions anaphylactiques, mais aussi des enflures ou nécroses locales massives. Dans tous les cas, il est conseillé de consulter un médecin, à qui il faudrait également montrer la notice d'emballage du vaccin utilisé.

Injection intramusculaire

La musculature du cou convient bien pour l'injection intramusculaire, dans un triangle d'environ la largeur d'une main, situé sous le bord supérieur du *ligamentum latum*, à peine une largeur de main devant l'omoplate et au-dessus de la colonne cervicale (clairement palpable).



Figure 3 : Localisation pour l'injection intramusculaire dans la musculature du cou

L'injection devrait être faite rapidement en plaçant l'aiguille perpendiculairement à la surface de la peau. Une aspiration n'est pas possible compte tenu de l'éventuelle immobilisation provisoire de l'animal. L'injection ne doit pas être effectuée si le pelage est très sale à cet endroit.

Il est également possible d'effectuer l'injection intramusculaire dans le muscle triceps brachial, qui part de l'omoplate et, respectivement, caudomédialement de l'humérus et s'insère sur l'olécrane. La zone appropriée, d'environ deux fois la taille de la paume de la main, est située

entre le bord caudal de l'omoplate et l'avant-bras. L'aiguille est insérée depuis l'arrière en direction de l'humérus.

Injection sous-cutanée

L'injection sous-cutanée est réalisée à un endroit où la peau est souple et lâche, en particulier au niveau du cou. Il faut tout d'abord former un repli de peau. L'aiguille est ensuite insérée dans le tissu sous-cutané d'un coup sec et rapide pour traverser la peau, presque parallèlement à la surface de la peau. La position correcte de l'aiguille est reconnaissable au fait qu'elle peut être bougée facilement. Le vaccin doit pouvoir être injecté facilement – si ce n'est pas le cas, c'est que l'aiguille n'a pas complètement traversé la peau ou qu'elle a pénétré trop profondément sous le fascia.

Administration par voie orale

Après avoir immobilisé la tête de l'animal, l'applicateur, généralement fourni avec le vaccin, est introduit dans la bouche depuis le côté. Veiller à ce que la tête de l'animal ne soit pas étirée trop vers le haut, car l'animal ne pourrait alors pas avaler.

Application intranasale

Tout d'abord, le solvant est aspiré avec une seringue et transféré dans le flacon contenant le vaccin lyophilisé. Selon le vaccin, les flacons contiennent des doses uniques, 10 ou 20 doses. Après avoir bien agité le flacon, le vaccin reconstitué est aspiré à l'aide d'une seringue, ou le flacon est connecté à un applicateur multiple. L'applicateur fourni avec le vaccin est assemblé, puis introduit environ aux deux tiers dans la fosse nasale de l'animal en direction ventromédiale. Presser le piston de la seringue pour administrer une dose de la suspension vaccinale. Le procédé est répété avec la deuxième narine. Pour éviter la transmission d'organismes infectieux, il faudrait utiliser un nouvel applicateur pour chaque animal.

6.5 Contrôle de l'efficacité de la vaccination

Par analogie avec les interventions thérapeutiques ou les traitements, les vétérinaires sont également tenus, dans le cadre de leur devoir de diligence, de contrôler l'efficacité des mesures qu'ils ont ordonnées.

Au cours des visites d'exploitation régulières, c'est bien souvent la baisse du nombre de maladies cliniques qui permet de constater l'efficacité de la vaccination. Par ailleurs, il faut tenir compte du fait qu'avec certaines maladies (p. ex. maladie de Glässer chez les porcs en pré-engraissement), l'efficacité de la vaccination n'est manifeste qu'après des semaines ou des mois parce que durant un certain temps, il reste encore des animaux non vaccinés qui sont exposés à la maladie et infectés.

Lorsqu'une population a été vaccinée afin d'être protégée contre un agent infectieux qui n'a encore jamais provoqué de symptômes cliniques dans cette population (p. ex. *Erysipelothrix rhusiopathiae* / rouget), l'efficacité de la vaccination peut être constatée uniquement au moyen des résultats d'analyses plus approfondies. En fonction de l'agent infectieux et du vaccin, une analyse de l'évolution sérologique ou une étude transversale peuvent servir à prouver la présence d'une réponse immunitaire dans un échantillon représentatif.

Les détenteurs d'animaux doivent être informés qu'en général:

- les vaccinations n'entraînent pas une réponse immunitaire mesurable chez tous les animaux vaccinés,

- les anticorps ne sont qu'une partie du système immunitaire et que les composants cellulaires sont également importants,
- les vaccinations ne peuvent pas empêcher une infection chez certains animaux du groupe,
- la maladie est toujours possible dans le groupe d'animaux vaccinés, mais qu'elle est nettement (significativement) moins marquée,
- un contrôle sûr de l'efficacité de la vaccination est possible uniquement en effectuant des examens approfondis sur des échantillons appropriés et avec des méthodes de laboratoire.

Les informations données au détenteur d'animaux devraient être documentées.

PARTIE SPÉCIFIQUE

7 BOVINS

7.1 Maladie de la langue bleue (Bluetongue – BT)

Agent pathogène

- Virus de la Bluetongue (BTV) du genre Orbivirus de la famille des Reoviridae
- virus à ARN non enveloppé
- 27 sérotypes différents avec une virulence et une propagation variables
- les arthropodes du genre Culicoides transmettent le virus lorsqu'ils aspirent le sang de l'animal
- apparition saisonnière en Europe centrale de juin à fin novembre (vol des cératopogonidés)
- le virus reste infectieux pendant des mois, associé aux érythrocytes des animaux infectés
- affecte les ruminants et les camélidés

Tableau clinique

- Le plus souvent, évolution subclinique
- Symptômes cliniques plus marqués chez les moutons que chez les bovins
- Au début, forte fièvre
- Hyperémie des muqueuses buccale et nasale ainsi que de la peau, du mufle et des oreilles
- Salivation
- Écoulement oculaire et nasal
- Pétéchies et, dans les cas graves, érosions et nécroses des muqueuses de la tête
- Œdèmes dans la région de la tête, du pharynx et du cou, ainsi que des extrémités
- La muqueuse buccale et la langue peuvent enfler et devenir cyanotiques (Bluetongue)
- Apparition de boiterie suite à la fourbure
- Des avortements et la naissance de veaux présentant des troubles du système nerveux central sont possibles.

Diagnostic

- Dépistage de l'agent pathogène
- PCR
- Sérologie
- ELISA

Importance

- Répandue dans le monde entier.
- Le BTV apparaît en Europe depuis 1998.
- De 2006 à 2009, une épidémie due au BTV-8 sévit en Europe.

- Première apparition en Suisse en 2007.
- depuis, apparition de cas récurrents (voir <https://www.infosm.blv.admin.ch/>)

Mesures administratives vétérinaires

- Épizootie à combattre
- Obligation d'annoncer
- Les exigences spécifiques auxquelles doit satisfaire l'estivage à l'étranger figurent dans les prescriptions cantonales d'estivage applicables au pacage frontalier.

Vaccination

- La vaccination avec des vaccins spécifiques au sérotype permet de prévenir la maladie et au moins de réduire considérablement sa transmission.
- L'immunisation de base est suivie d'une immunité de longue durée contre le BTV. Pour protéger les animaux contre la maladie clinique, l'immunisation du jeune animal suivie d'une vaccination de rappel après un an est probablement suffisante pour établir une protection à vie.
- Toutefois, pour pouvoir sortir des zones de restriction, les animaux doivent avoir reçu les vaccins de rappel réguliers conformément aux instructions du fabricant.
- En Europe, plusieurs vaccins sont disponibles contre différents sérotypes.
- En Suisse, on ne vaccine plus contre la maladie de la langue bleue depuis 2012. Les détenteurs d'animaux peuvent toutefois encore faire vacciner leurs animaux, ce qui est p. ex. recommandé pour les animaux destinés à l'exportation.
- L'immunisation de base et les vaccinations de rappel devraient être terminées un mois avant le début de la saison des vecteurs.

Situation en Suisse

Tableau 3: Vaccins et schémas de vaccination autorisés contre la langue bleue en Suisse.

Nom commercial	Antigène	Type de vaccin	Utilisation	Distribution
BTVPUR BTV 4	Virus de la Bluetongue sérotipe 4	inactivé	1 ml s. c., 1 ^{re} injection à partir de 1 mois ou de 2,5 mois (chez les animaux issus de mères vaccinées), 2 ^e injection 3 à 4 semaines plus tard, vaccination de rappel : 1 dose par an	Biokema SA

Aucun vaccin contre le BTV-8 n'est actuellement autorisé en Suisse.

Il existe des vaccins autorisés dans d'autres pays européens et peuvent être importés de ces pays (autorisation voir www.blv.admin.ch/tam-import-de)

Littérature

Beer M, M Pfeffer (2015): Blauzungenkrankheit. Dans : Selbitz HJ, U Truyen, P Valentin-Weigand (Hrsg.) Enke-Verlag Stuttgart 10. Auflage: 496.

Ries C, M Beer, B hoffmann (2019): BTV antibody longevity in cattle five to eight years post BTV-8 vaccination. *Vaccine*. 37: 2656-2660.

7.2 Bronchopneumonie enzootique

(BPE – grippe des veaux – grippe bovine – *undifferentiated respiratory disease* – *bovine respiratory disease*)

Du point de vue économique, principale maladie respiratoire multifactorielle des veaux et des jeunes bovins

- Évolution suraiguë à chronique, principalement entre la 6^e semaine et le 6^e mois de vie ; parfois également évolution grave et perte d'animaux chez les animaux plus âgés (6 mois à 2 ans).
- Les agents infectieux sont mis en évidence chez la majorité des animaux malades.
 - Infection virale primaire
 - virus respiratoire syncytial bovin (BRSV)
 - virus parainfluenza 3
 - (plus rares : coronavirus, réovirus, adénovirus respiratoires)
 - En général, infection bactérienne secondaire
 - *Pasteurella multocida*
 - *Mannheimia haemolytica*
 - *Histophilus somni*
 - *Mycoplasma bovis*
- Les infections mixtes sont fréquentes et ont généralement une évolution clinique plus sévère que les mono-infections.
- En même temps, les facteurs abiotiques (erreurs de management) jouent un rôle essentiel :
 - apport insuffisant en colostrum: une hypo- ou agammaglobulinémie favorise les infections
 - mauvaise constitution des veaux: en raison d'un approvisionnement énergétique insuffisant (abreuvement restrictif), d'une litière humide et de températures ambiantes basses
 - stress au transport: source de contrainte pour le veaux à l'âge de 3 à 6 semaines (éventuellement accompagné d'un stress dû au froid et d'un manque d'approvisionnement en énergie via la buvée)
 - crowding: regroupement dans les exploitations d'engraissement de veaux provenant de différentes exploitations
 - densité de peuplement élevée dans les étables de l'exploitation d'engraissement (< 2 m²/veau), nombre trop élevé de veaux par groupe ou par automate à buvée, trop peu de litière

- Affectation trop précoce à des exploitations d'engraissement: pas d'immunité spécifique efficace lors du changement d'étable
- Conditions climatiques défavorables dans les étables: apport insuffisant d'air frais ou taux de renouvellement de l'air trop faible (humidité relative de l'air > 75 %, CO₂ > 1000 ppm, NH₃ > 5 ppm)
- Alimentation non adéquate (nourriture solide): utilisation de compléments alimentaires sous-optimaux (aliment d'élevage pour veaux riche en composants protéiques d'origine végétale ; foin fin à forte teneur en sucre)

Tableau clinique chez les veaux

- Le veau s'isole d'abord du groupe et passe plus de temps couché.
- Épiphora (yeux aqueux et larmoyants), toux, fièvre (> 39,5 °C), écoulement nasal séreux accru.
- Tachypnée, dyspnée inspiratoire.
- À l'auscultation, bruits respiratoires augmentés à tonalité élevée dans la région des lobes apicaux.
- À un stade ultérieur, dyspnée mixte et écoulement nasal mucopurulent.
- Au stade chronique, essentiellement dyspnée expiratoire indiquant un emphysème alvéolaire et interstitiel, bruxisme, respiration en deux temps, amaigrissement.

Diagnostic

- Examen clinique
 - fréquence respiratoire (> 36 respirations/min ; à déterminer à distance)
 - intensité respiratoire (chez les animaux en bonne santé, il n'est guère possible de déterminer la fréquence respiratoire car les mouvements respiratoires ne font pratiquement pas bouger la paroi abdominale)
 - quotient respiratoire (rapport entre l'inspiration et l'expiration ; devrait être d'environ 0,8:1 ; une expiration prolongée avec contraction des muscles abdominaux est un signe d'emphysème, défavorable du point de vue du pronostic)
 - écoulement nasal
 - après une infection virale, en général uniquement écoulement séreux accru
 - un écoulement mucopurulent indique une infection bactérienne secondaire et des troubles nets de l'état général (les animaux en bonne santé lèchent leurs naseaux qui restent donc propres)
 - auscultation
 - veau en bonne santé : bruits doux, à tonalité basse (l'air absorbe le bruit)
 - bruits sifflants à tonalité élevée indiquant une consolidation des tissus
- Sonographie
 - (mise en évidence simple des consolidations ou des abcès sous-pleuraux, en particulier dans la région des lobes apicaux)
- Radiographie
- Mise en évidence de l'agent pathogène dans un échantillon de lavage trachéal
 - PCR pour le dépistage du virus
 - culture pour le dépistage des bactéries

Importance

- Dans le monde entier, principale maladie respiratoire dans les exploitations d'engraissement.

- Dans les exploitations de bétail laitier et de vaches mères, indique le plus souvent des problèmes liés à l'alimentation et à la détention.
- Les maladies graves
 - entraînent des coûts élevés dus à la charge de travail accrue pour s'occuper des animaux, aux frais de traitement et aux retards de croissance considérables
 - ont un impact négatif à long terme sur le potentiel de performance ultérieur des animaux.

Vaccination

L'apparition fréquente de la BPE est en général due à des erreurs systématiques dans la gestion du colostrum, l'alimentation et la détention des veaux. La BPE est une maladie multifactorielle classique – par conséquent, la vaccination ne permet pas à elle seule de résoudre un problème de troupeau. Intégrée dans une stratégie globale tenant compte en même temps des causes abiotiques, la vaccination représente toutefois un outil précieux. La majorité des études publiées (études expérimentales et évaluations de l'utilisation en pratique) montre les différences suivantes entre les veaux vaccinés et ceux qui ne le sont pas :

- l'évolution des maladies cliniques est plus bénigne,
- l'excrétion du virus est réduite,
- l'étendue des lésions pathomorphologiques est moindre,
- le titre d'anticorps contre l'antigène vaccinal est plus élevé,
- les réponses immunitaires à médiation cellulaire observées sont plus marquées.

On peut s'attendre à une efficacité durable de la vaccination contre la BPE si :

- les conditions d'alimentation, de détention et d'hygiène dans l'environnement des animaux vaccinés sont bonnes ;
- la vaccination est effectuée à titre prophylactique sur des animaux en bonne santé et immunocompétents – la vaccination des veaux à l'engrais dans l'exploitation de naissance convient donc bien ;
- il s'écoule au moins deux semaines entre la vaccination et une situation stressante (p. ex. changement d'étable) ;
- on évite les interactions entre les anticorps maternels et l'antigène vaccinal – auxquelles on peut s'attendre en cas d'application locale (c'est-à-dire intranasale).

En pratique, bon nombre de veaux sont vaccinés immédiatement après le transfert dans l'exploitation d'engraissement. Les expériences faites en pratique suggèrent qu'il vaut mieux privilégier ce procédé plutôt que de renoncer à vacciner – mais cette façon de faire n'est clairement pas optimale. Une étude de terrain réalisée par Kaske (2020) a montré au mieux des effets marginaux par rapport aux animaux non vaccinés. Les chances de succès de la vaccination sont limitées par :

- le stress actuel des veaux dû au transport et au changement d'étable ;
- une proportion plus ou moins élevée d'animaux vaccinés affaiblis et/ou déjà en période d'incubation après avoir été infectés par les agents pathogènes de type sauvage ;
- les nombreux contacts avec les veaux d'autres exploitations qui amènent un spectre inconnu d'agents pathogènes.

Il serait plus judicieux de procéder à une vaccination intranasale prophylactique généralisée des veaux dès leur naissance contre le BRSV et le PI-3 au cours de leur deuxième semaine de vie. L'immunité contre ces agents pathogènes peut être estimée à environ deux semaines après la vaccination.

Par rapport aux vaccins inactivés, l'administration de vaccins vivants induit :

- une réponse immunitaire à médiation cellulaire plus marquée ;

- une activation plus marquée des mécanismes immunitaires non spécifiques, laissant escompter une activation plus intense des mécanismes de protection ;
- en même temps, les vaccins inactivés se sont également avérés utiles sur le terrain ;
- en se basant sur la littérature disponible, il n'est pas possible d'établir un standard de référence clairement défini pour un schéma de vaccination optimal.

En principe, il convient de noter que :

- Les traitements antibiotiques métaphylactiques fréquents dans les exploitations d'élevage, administrés par voie orale, peuvent avoir un impact sur les réponses immunitaires.
- Des ruptures d'immunité vaccinale peuvent se produire en particulier chez les animaux affaiblis et/ou déjà infectés par les agents pathogènes de type sauvage, pour lesquels la vaccination est ainsi post-expositionnelle et non pas prophylactique.
- L'application intranasale d'un vaccin vivant correspond à la voie d'entrée naturelle de l'agent pathogène et permet aux composants du vaccin d'atteindre l'épithélium respiratoire qui participe initialement de manière déterminante à l'induction d'une réponse immunitaire adéquate.
- Une vaccination de rappel est en général nécessaire pour que la vaccination confère une protection efficace et résistante au challenge infectieux.
- Une vaccination a également un impact sur la réponse immunitaire du sujet vacciné à d'autres agents pathogènes : effets appelés hors cibles (off-target effects, « effet hétérologue »).
- Chez bon nombre de veaux atteints d'une maladie pulmonaire, les mycoplasmes (en particulier *M. bovis*) sont impliqués primairement ou secondairement dans la maladie et dans les otites qui l'accompagnent souvent :
 - Le traitement étiologique s'avère de plus en plus difficile en raison des résistances aux antibiotiques (à la tétracycline, mais aussi de plus en plus au florfénicol et aux macrolides).
 - Les vaccins commerciaux contre les mycoplasmes ne sont pas disponibles.

Si les maladies respiratoires apparaissent fréquemment dans un troupeau au cours des deux premières semaines de vie des veaux, les mères peuvent être vaccinées avec un vaccin inactivé 8 ou 4 semaines avant le vêlage.

- Parallèlement à la vaccination, il convient de toujours vérifier les facteurs de risque abiotiques (approvisionnement en oligo-éléments, quantité de buvée, pression d'infection, hygiène), car il est rare que les cas de maladie dus à la BPE se multiplient chez les veaux dans les premières semaines de vie lorsque les conditions environnementales sont bonnes.
- Comme pour la vaccination des mères effectuée pour combattre la diarrhée néonatale, une bonne gestion du colostrum est essentielle au succès de la vaccination des mères contre la BPE.

Situation en Suisse

Tableau 4: Vaccins autorisés et schéma de vaccination contre la BPE en Suisse.

Nom commercial	Antigène	Type de vaccin	Utilisation	Distribution
Rispoval RS + PI 3 IntraNasal	Virus syncytial respiratoire bovin (BRSV), souche 375 Virus parainfluenza 3 bovin (PI-3), souche RLB103 thermosensible	vivant	2 ml intranasal, au moyen d'un applicateur à partir de la 2e semaine de vie	Zoetis Schweiz GmbH
Bovilis IntraNasal RSP Live	Virus syncytial respiratoire bovin (BRSV), souche Jencine-2013 Virus parainfluenza bovin 3 (PI-3), souche INT2-2013	vivant	2 ml intranasal au moyen d'un applicateur à partir de la 1re semaine de vie	MSD Animal Health GmbH
Bovalto Respi Intranasal	Virus syncytial respiratoire bovin (BRSV), souche Bio 24/A Virus parainfluenza bovin 3 (PI-3), souche-Bio 23/A	vivant	2 mL par voie intranasale au moyen d'un applicateur à partir de l'âge de 10 jours; le volume est déjà réglé dans l'applicateur fourni avec le vaccin	Boehringer Ingelheim Schweiz
Rispoval RS	Virus syncytial respiratoire bovin (BRSV), souche RB 94	vivant	2 ml, i. m., deux fois à intervalle de 3 semaines à titre de vaccination de rappel	Zoetis Schweiz GmbH
Bovilis Bovigrip	Virus parainfluenza 3 (virus PI-3), souche SF-4 Reisinger) Virus syncytial respiratoire bovin (BRSV), souche EV908	inactivé	5 ml, s. c., deux fois à intervalle de 4 semaines à partir de la 2e semaine de vie.	MSD Animal Health GmbH

	<i>Mannheimia haemolytica</i> , sérotypé A1, souche M4/1			
Bovalto Respi 3	Virus syncytial respiratoire bovin (BRSV), souche BIO-24 Virus parainfluenza 3 bovin (PI-3), souche BIO-23 <i>Mannheimia haemolytica</i> , sérotypé 1A, souche DSM 5283	inactivé	2 ml, s. c., deux fois à intervalle de 3 semaines à partir de la 3e semaine de vie.	Boehringer Ingelheim Schweiz
NASYM	Virus syncytial respiratoire bovin (BRSV), souche Lym-56	vivant	2 mL; Bovins à partir de l'âge de 9 jours (par voie intranasale et 2 mois plus tard par voie intramusculaire) Bovins à partir de l'âge de 10 semaines : Par voie intramusculaire et 4 semaines plus tard par voie intramusculaire.	Dr. E. Graeub AG

Littérature

Ellis JA (2017): How efficacious are vaccines against bovine respiratory syncytial virus in cattle? Vet. Microbiol. 206: 59-68.

Kaske M (2020) : Enzootische Bronchopneumonie im Kälberbestand – Ansätze zur Problemlösung. Veterinärspiegel 30: 107-115.

Leitlinie zur Impfung von Rindern und kleinen Wiederkäuern. StlKo Vet au FLI. État : 1er janvier 2021.

Theurer ME, RL Larson, BJ White (2015): Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of commercially available vaccines against bovine herpesvirus, bovine viral diarrhea virus, bovine respiratory syncytial virus, and parainfluenza type 3 virus for mitigation of bovine respiratory disease complex in cattle. J. Am. Vet. Méd. Assoc. 246: 126-142.

7.3 BVD (MD)

Agent pathogène

Virus de la diarrhée virale bovine

- pestivirus de la famille des *Flaviviridae*
- virus à ARN enveloppé
- deux génotypes (BVDV-1 et BVDV-2)
- deux biotypes (non-cytopathogène (ncp) et cytopathogène (cp))
- étroitement apparenté au virus de la *Border Disease* et de la peste porcine classique
- les réservoirs du virus sont les animaux ayant contracté une infection persistante (animaux infectés permanents) qui excrètent le virus durant toute leur vie

Tableau clinique

- Infection aiguë (transitoire) = première infection par le BVDV
- le plus souvent asymptomatique
 - éventuellement, légère fièvre et diarrhée
 - troubles de la fécondité (retours en chaleurs, mort embryonnaire, avortements précoces entre le 2^e et 4^e mois de gestation)
 - les bovins développent une immunité durable et efficace après la première infection par le BVDV
- Infection persistante
 - débute toujours dans l'utérus entre le 40^e et le 120^e jour de gestation suite à une première infection par le BVDV non cytopathogène de la mère (immunocompétence de l'embryon/du fœtus)
 - le plus souvent asymptomatique après la naissance
 - ces veaux présenteront souvent un retard de croissance
 - Mucosal Disease (MD) : par mutation du biotype ncp du BVDV en biotype cp ou superinfection par le biotype cp :
 - Érosions der Haut (du mufle, du bord des narines, de l'espace interdigité) et de la muqueuse buccale
 - perturbation croissante de l'état général
 - anorexie
 - fièvre
 - diarrhée profuse
 - diarrhée avec fèces parfois mêlées de sang et de fibrine
 - la MD est toujours mortelle
 - forme particulière : syndrome oculo-cérébelleux
 - les veaux présentent dès leur naissance des troubles du système nerveux central dus à une hypoplasie du cervelet (infection intrautérine ultérieure avec immunocompétence partielle du fœtus)

Diagnostic

- Dépistage du virus :
 - test ELISA de capture de l'antigène
 - PCR
 - immunohistochimie
- Dépistage des anticorps dans le sérum/plasma :
 - ELISA
 - test de neutralisation du virus

Importance

- Répandue dans le monde entier
- Dans le cadre d'une modification de la législation européenne en avril 2021 (Animal Health Law), de nombreux pays de l'UE ont demandé des plans d'assainissement et certaines régions au sein d'un pays de l'UE ont demandé le statut « indemne de BVD » avec l'obligation d'imposer une interdiction de vaccination.
- Le nombre de cas de BVD a fortement reculé en Suisse après la campagne de lutte menée de 2008 à 2012. Suite à une nouvelle augmentation des cas de BVD due à des foyers régionaux qui se sont déclarés en 2016/2017, les mesures de lutte ont été renforcées ces dernières années.
- Il existe un risque d'introduction du BVDV dans les troupeaux en raison de l'estivage en commun de génisses en première phase de gestation et de l'achat non contrôlé de bovins en gestation (« cheval de Troie ») et/ou d'animaux infectés de façon transitoire.
- Dans le cadre du programme national de lutte contre la BVD, l'objectif est de s'assurer de l'efficacité de la lutte menée contre cette épizootie en effectuant les analyses appropriées et en terminant la dernière phase de l'éradication.
- Le BVDV-2 n'est jusqu'à présent pas apparu en Suisse.

Mesures administratives vétérinaires

- Épizootie à éradiquer
- Obligation d'annonce

Vaccination

- De nombreux vaccins contre le BVDV sont autorisés dans les pays de l'UE
- Vaccination des bovins avant la 1^{re} insémination/saillie
- Utilisation de vaccins qui garantissent la protection fœtale
- Il existe des vaccins bivalents contre le BVDV-1 et le BVDV-2
- De manière globale, la vaccination est en baisse en raison de l'élimination généralisée des animaux IP et de son interdiction dans certains pays.

Situation en Suisse

- Les vaccins ne sont pas autorisés en Suisse
- La vaccination est interdite

Littérature

Thiel HJ, M König (2015): Genus Pestivirus. Dans : HJ Selbitz, U Truyen, P Valentin-Weigand (Hrsg.). Tiermedizinische Mikrobiologie. Infektions- und Seuchenlehre. Enke-Verlag Stuttgart. 10^e édition. 579 ss.

Leitlinie zur Impfung von Rindern und kleinen Wiederkäuern. StIKo Vet au FLI. État : 1^{er} janvier 2021.

7.4 Clostridioses

Agent pathogène

Clostridium chauvoei, *Clostridium septicum*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium botulinum*, *Clostridium tetani*

- bactéries Gram positif, en forme de bâtonnet
- anaérobies obligatoires
- mobiles grâce à leurs flagelles
- grande résistance due à la formation de spores
- résistantes à la chaleur
- pathogénicité due à la formation d'exotoxine

Les clostridies peuvent entraîner des maladies potentiellement mortelles telles que le botulisme (*Clostridium botulinum*), la gangrène gazeuse (p. ex. *Clostridium perfringens* ou *Clostridium septicum*), le charbon symptomatique (*Clostridium chauvoei*) ou le tétanos (*Clostridium tetani*) et sont décrites séparément ci-après.

7.4.1 Clostridioses : botulisme

Agent pathogène

Clostridium botulinum

- Propriétés générales, voir ci-dessus.
- Formation de puissantes neurotoxines dans des conditions anaérobies favorables (p. ex. dans les cadavres d'animaux contenus dans l'ensilage).
- Les neurotoxines sont considérées comme les toxines naturelles les plus puissantes.
- Différenciation des toxines en fonction de leurs propriétés antigéniques (type A-G).
- Chez les bovins, les neurotoxines importantes sont de type C et D ; elles agissent sur le système nerveux périphérique en inhibant la libération de l'acétylcholine au niveau des synapses des fibres nerveuses parasympathiques efférentes et des plaques motrices.

Tableau clinique

- Débute par des difficultés de mastication et de déglutition.
- Paralysie flasque progressive de la langue et des muscles de la mastication et de la déglutition.
- Salivation, fourrage reste dans la joue, tonus de la langue nettement réduit.
- Démarche vacillante, hésitante, généralement après 1 à 3 jours, l'animal n'arrive plus à se lever en raison de la paralysie progressive de toute la musculature striée.
- Généralement mort par asphyxie car la musculature diaphragmatique est également touchée.

Diagnostic

- Diagnostic clinique basé sur les symptômes typiques et le lien avec une anamnèse indiquant une source d'infection potentielle (cadavre, aliment ou eau contaminés).
- Mise en évidence de la toxine dans le sang, le jus de panse ou le foie.
 - Des résultats négatifs n'excluent pas le botulisme.

Importance

- Répandue dans le monde entier.
- Enzootie sporadique d'étable.

- Agent pathogène très répandu dans la terre ; présent également dans le tractus gastro-intestinal d'animaux en bonne santé ; cependant, la toxine n'est produite que dans certaines circonstances, principalement lorsque les bactéries se multiplient dans le matériel organique en décomposition (cadavre). Le plus souvent, plusieurs bovins détenus de la même manière tombent malades en même temps ou peu de temps l'un après l'autre. S'il s'agit d'un foyer, les nouveaux cas de maladie apparaissent rarement après 14 jours.

Aliments à risque

- ensilage généralement mal fermenté pH >4.5
- Ensilage d'herbe d'automne fauchée profondément, à forte teneur en cendres brutes et pH >4.5
- Aliments concentrés contaminés par des cadavres provenant d'un fourrage concentré fermé

Mesures administratives vétérinaires

- Carcasse impropre à la consommation

Vaccination

- Dans les régions endémiques, comme en Israël, tous les bovins sont vaccinés dès l'âge de deux mois.

Situation en Suisse

- En Suisse, la vaccination est recommandée principalement en cas d'apparition enzootique

Tableau 5: Vaccins autorisés et schéma de vaccination contre *Clostridium botulinum* en Suisse

Nom commercial	Antigène	Type de vaccin	Utilisation	Distribution
Botulismus Vakzine	Toxoïde de <i>C. botulinum</i> type C et D	Vaccin bivalent à base de toxoïde	Bovin : 2 ml s. c., Mouton : 1 ml s. c., deux fois à intervalle de 4 à 7 semaines, Injection de rappel : annuelle	Provet AG

Littérature

Anniballi F, A Fiore, C Löfström, H Skarin, B Auricchio, C Woudstra, L Bano, M Koene, V Båverud, T Hansen, P Fach, A Tevell Aberg, M Hedeland, E Olsson Engval, D De Medici (2013): Management of animal botulism outbreaks: from clinical suspicion to practical countermeasures to prevent or minimize outbreaks. *Biosecur. Bioterr.* 11 Supl 1: 191-199.

Braun U (2006) : Botulismus beim Rind. *Schw. Arch. Tierheilk.* 148: 331-339.

Leitlinie zur Impfung von Rindern und kleinen Wiederkäuern. *StlKo Vet au FLI.* État : 1er janvier 2021.

7.4.2 Clostridioses : infections dues à *Clostridium perfringens*

Agent pathogène

Clostridium perfringens

- Propriétés générales, voir ci-dessus.
- Non mobile, contrairement aux autres clostridies.
- Les exotoxines comportent cinq toxovars différents (type A-E).
- Ubiquitaire, principalement dans le sol et dans le tube digestif (*C. perfringens* type A fait partie de la flore intestinale commensale).
- Les toxines sont résistantes aux enzymes digestives.
- Les spores résistent à la chaleur, les toxines sont thermolabiles.

Tableau clinique

Différents tableaux cliniques sont décrits en fonction du toxovar :

- Gangrène gazeuse ou œdème gazeux suite à l'infection d'une plaie (*C. perfringens* type A)
 - les nécroses du tissu atteint, avec œdème et formation de gaz, sont caractéristiques
 - forme spéciale : mammite nécrosante, parfois après des lésions antérieures dues à d'autres agents responsables de mammite (rare)
- Entérotoxémies (type B, C, D, E)
 - jeunes veaux souffrant de diarrhée aiguë à subaiguë, parfois sanglante (souvent type C)

Il existe actuellement une controverse sur l'implication de *Clostridium perfringens* type A (toxines α et β_2) dans la pathogenèse du syndrome hémorragique intestinal (SHI). Cette maladie se caractérise par une inappétence soudaine, une forte baisse de la production laitière, une diminution/disparition de la motricité du rumen, une augmentation du périmètre abdominal sur le côté droit du corps, des coliques et une forte réduction du volume des fèces. Les fèces sont parfois de couleur rouge noirâtre. Cependant, il n'a pas été possible de déclencher expérimentalement un SHI par les toxines des clostridies. Il est également possible que la présence fréquente de clostridies chez les animaux atteints du SHI soit la conséquence et non la cause de la maladie.

Diagnostic

- SHI et infection d'une plaie – diagnostic clinique.
- Maladies diarrhéiques – examen bactériologique des fèces (la mise en évidence de l'agent pathogène à elle seule n'est guère significative – il est important de mettre en évidence et de typer les toxines).

Importance

- L'incidence du SHI chez les vaches à haute performance est en augmentation en Suisse et dans d'autres pays européens et nord-américains.
- Infections des plaies sporadiques et rares.
- Entérotoxémies : importance secondaire dans le contexte des diarrhées néonatales.

Mesures administratives vétérinaires

- Aucune

Vaccination

En général, importance secondaire pour le SHI ; certains rapports font état d'une réduction de l'incidence des cas dans les troupeaux fréquemment atteints après les vaccinations contre *C. perfringens* (type A), alors que d'autres auteurs ne voient aucune preuve de l'utilité de la vaccination

Vaccin et posologie, voir charbon symptomatique.

Littérature

Braun U, T Schmid, E Muggli, K Steinigner, M Perivitali, C Gerspach, A Pospischil, K Nuss (2010): Clinical findings and treatment in 63 cows with haemorrhagic bowel syndrome. *Schweiz. Arch Tierheilk* 152: 515-522.

Ceci L, P Paradies, M Sasanelli, D De Caprariis, F Guarda, MT Capucchio, G Carelli (2006): Haemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: possible role of *clostridium perfringens* Type A in the disease complex. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 53 (10): 518-523.

Dennison AC, DC VanMetre, RJ Callan, P Dinsmore, GL Mason, RP Ellis (2002): Haemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: 22 cases (1997-2000). *J Am Vet Med Assoc* 221: 686-689.

Kaske M, HJ Schuberth, HJ Selbitz (2013): Impfungen bei Rindern. *Der Praktische Tierarzt* 2/2013: 18-31.

Navarre CB, EB Belknap, SE Rowe (2000): Differentiation of gastrointestinal diseases of calves. *Vet Clin N Am Food Anim Pract* 16: 37-57.

7.4.3 Clostridioses : charbon symptomatique (œdème malin)

Agent pathogène

Clostridium chauvoei (charbon symptomatique) et *Clostridium septicum* (œdème malin)

- Propriétés générales, voir ci-dessus.
- Les formes végétatives produisent des alpha-toxines nécrosantes.
- En raison de leur grande résistance, les spores peuvent contaminer le sol et les surfaces fourragères pendant des années (maladie des pâturages).

Tableau clinique

- La maladie touche souvent les jeunes bovins âgés de 6 à 24 mois.
- Troubles marqués de l'état général accompagnés de forte fièvre.
- Enflures emphysémateuses, hémorragiques aiguës de la musculature, principalement des parties musculaires des extrémités et du tronc, myosites.
- La palpation des endroits touchés provoque un crépitement (œdème gazeux).
- Les enflures à la surface deviennent rapidement froides et insensibles.
- Septicémie possible en tant que stade tardif.

Diagnostic

- Clinique et anatomo-pathologique sur la base des altérations caractéristiques.
- Mise en évidence de l'agent pathogène par culture.

Importance

- Répandue dans le monde entier.
- En Suisse, surtout chez les animaux estivés dans les Alpes.
- Apparition saisonnière, principalement pendant les mois d'été.
- Régions typiques touchées par le charbon symptomatique en Suisse : l'Oberland bernois, les Alpes fribourgeoises, le Jura ainsi que les cantons de Schwyz, de Lucerne, de Saint-Gall, de Vaud et du Valais.

Mesures administratives vétérinaires

- Épizootie à surveiller
- Obligation d'annoncer
- Carcasse impropre à la consommation

Vaccination

- La vaccination est recommandée dans les régions où des cas de charbon symptomatique se sont déclarés dans le passé.
- Souvent exigées par les exploitations d'estivage.

Situation en Suisse :

Un vaccin contre le charbon symptomatique est autorisé en Suisse, mais il ne correspond pas complètement aux conditions suisses. La plupart des bovins vaccinés en Suisse sont des animaux d'estivage. Pour des raisons d'organisation, la vaccination doit donc être terminée au plus tard mi-avril/début mai. Comme cette vaccination doit être faite deux fois, le temps est compté. La protection de l'immunisation est indiquée pour six mois maximum, ce qui est très juste. De plus, la vaccination n'est pas recommandée au premier et au deuxième trimestre de la gestation, mais la majeure partie des bovins à vacciner se trouve à ces stades de gestation.

Tableau 6: Vaccin autorisé et schéma de vaccination contre la charbon symptomatique en Suisse

Nom commercial	Antigène	Type de vaccin	Utilisation	Distribution
Bovilis® Bravoxin 10	<i>C. perfringens</i> (type A, B, C, D), toxoïdes de <i>C. perfringens</i> (α, β, ε), <i>C. chauvoei</i> , toxoïdes de <i>C. novyi</i> , <i>C. septicum</i> , <i>C. tetani</i> , <i>C. sordellii</i> et <i>C. haemolyticum</i>	inactivé / vaccin à base de toxoïde	Bovin : 2 ml s. c., Mouton : 1 ml s. c., deux fois à intervalle de 4 à 6 semaines : vaccination de rappel possible pour l'immunisation passive des veaux et des agneaux ; après l'immunisation de base, vaccination de rappel 8 à 2 semaines avant la mise bas, les effets secondaires souvent décrits sont des enflures ou indurations locales	MSD Animal Health GmbH

Littérature

Selbitz HJ (2011): Gattung Clostridium in Tiermedizinische Mikrobiologie. Infektions- und Seuchenlehre. Hrsg. Enke-Verlag Stuttgart 9. Auflage. 276 ss.

Leitlinie zur Impfung von Rindern und kleinen Wiederkäuern. StlKo Vet au FLI. État : 1er janvier 2021.

7.4.4 Clostridioses : tétanos

Agent pathogène

Clostridium tetani

- Propriétés générales, voir ci-dessus.
- Formation de spores terminales (en forme dite de raquette de tennis).
- Ubiquitaire dans le sol.
- Exotoxines : tétanospasmine, tétanolysine, toxine non spasmogène, neurotoxine tétanique.
- Après l'infection d'une plaie, la toxine atteint la moelle épinière et le tronc cérébral par voie neuro-/hématogène, ce qui empêche la libération des neurotransmetteurs inhibiteurs.

- Avec la toxine botulique, c'est l'une des substances les plus toxiques.

Tableau clinique

- Trismus
- Oreilles tenues en arrière
- Protrusion de la 3e paupière
- Cou raidi ; ne peut être plié lors de l'examen
- Musculature globalement durcie
- Démarche raide, posture en chevalet des extrémités
- Météorisme
- Les crampes peuvent être déclenchées par de légers stimuli optiques, acoustiques et tactiles
- L'animal reste couché sur le côté

Diagnostic

- Le tableau clinique permet de diagnostiquer le tétanos avec un degré de certitude suffisant.

Importance

- Présent dans le monde entier.
- Toutes les espèces de mammifères sont réceptives ; les chevaux sont plus réceptifs que les bovins
- Maladie sporadique après l'infection d'une plaie (ombilic, blessures).

Mesures administratives vétérinaires

- Carcasse impropre à la consommation.

Vaccination

- Le tétanos n'apparaît que sporadiquement et très rarement chez les bovins.
- La vaccination générale de troupeaux entiers n'est pas économique.
- Vaccin et posologie, voir charbon symptomatique.

Thérapie de sérum

- Equilis® Tetanus Serum ad us. vet., solution injectable n'est autorisé que pour les chevaux, les moutons et les chèvres, mais dans la pratique, il est également utilisé chez les bovins présentant des symptômes cliniques de tétanos.
- En outre, il devrait être administré à titre prophylactique lors de toute intervention à risque, comme par exemple la castration (y compris l'anneau élastique).

Littérature

Leitlinie zur Impfung von Rindern und kleinen Wiederkäuern. StlKo Vet au FLI. État : 1er janvier 2021.

7.5 Coxiellose (fièvre Q)

Agent pathogène

Coxiella burnetii de la famille des *Rickettsiaceae* c'est un agent zoonotique

- bactérie Gram négatif
- aérobie, intracellulaire obligatoire
- très petite taille, pléomorphe
- très résistante
- agent zoonotique important
- réservoirs de l'agent pathogène : les ruminants (principalement les moutons et les chèvres, mais également les bovins) et les rats
- les tiques infectées par *C. burnetii* jouent apparemment un rôle dans la transmission dans des conditions de pâturage
- très contagieuse
- infection aérogène
- les lochies, en particulier, présentent un grand risque

Tableau clinique chez les bovins

- Le plus souvent cliniquement inapparente.
- Dans les exploitations laitières, parfois avortements sporadiques en fin de gestation ou mise bas avant terme, parfois aussi troubles de la reproduction aux conséquences économiques importantes.

Diagnostic

- Dépistage sérologique
 - mise en évidence des anticorps
 - à partir de la 2^e à 3^e semaine suivant l'apparition des symptômes cliniques
 - augmentation au fil des mois et persistance pendant des années
 - réactions croisées d'importance mineure
 - immunofluorescence indirecte
 - ELISA
- Dépistage de l'agent pathogène
 - PCR (fait partie des tests standard avec la sérologie)
 - mise en évidence de l'agent pathogène par culture

Importance

- Répandue dans le monde entier.
- Présence importante de l'agent pathogène dans les régions chaudes, sèches et riches en tiques du sud de l'Europe, mais des cas se déclarent aussi régulièrement dans des zones sans tiques.
- Des avortements dus aux coxiellas se produisent régulièrement en Suisse (en 2019 : 100 cas chez les bovins, 18 cas chez les chèvres, 4 cas chez les moutons).
- Infections chez l'homme en 2019 : 103 annonces.

Mesures administratives vétérinaires

- Épizootie à surveiller
- Obligation d'annoncer

Vaccination

- Un vaccin à base d'antigènes de cellules entières est autorisé en Europe.
- La vaccination contre la coxiellose peut être utilisée à titre prophylactique avant une introduction de l'agent pathogène et dans le cadre d'une stratégie de lutte à long terme dans les troupeaux infectés.
- La vaccination ne protège pas de manière fiable contre une infection, mais elle entraîne une réduction significative de l'excrétion des agents pathogènes.
- C'est chez les animaux non infectés et non gestants que la vaccination est la plus efficace, mais il est recommandé de vacciner toutes les vaches du troupeau.
- Dans les exploitations où les coxiellas ont été mises en évidence, il convient d'accorder une attention particulière à l'immunisation des génisses et aux vaccinations de rappel correspondantes avant une nouvelle saillie.
- La vaccination n'a en général pas d'impact sur les infections chroniques établies ; les excréteurs permanents devraient donc être retirés du troupeau.
- En particulier chez les vaches vaccinées à plusieurs reprises, des effets secondaires accrus (p. ex. enflures locales, fièvre, baisse de courte durée de la productivité et inappétence) peuvent survenir ; la décision de procéder à une vaccination de rappel chez les vaches qui ont vêlé deux fois ou plus doit être prise en fonction du monitoring des coxiellas et de la tolérance individuelle au vaccin.
- En Allemagne et en France, des vaccins sont autorisés pour les bovins et les chèvres.

Situation en Suisse

- Les vaccins pour ruminants contre la coxiellose ne sont pas autorisés en Suisse.
- Des vaccins autorisés existent dans d'autres pays européens et peuvent en être importés (autorisation : voir www.blv.admin.ch/tam-import-fr).

Littérature

Kaske M, HJ Schuberth, HJ Selbitz (2013): Impfungen bei Rindern. Der Praktische Tierarzt 2/2013: 18-31.

<https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/tiere/tierseuchen/uebersicht-seuchen/alle-tierseuchen/coxiellose-beim-tier-und-q-fieber-beim-mensch.html>.

Lehner S, K Lohan, HJ Dieckhoff, U Gerdes (2017): Erfahrungen von Tierhaltern in niedersächsischen Milchkuhbetrieben mit der Impfung gegen Q-Fieber. Tierärztliche Praxis 3/ 2017 : 141-149.

Leitlinie zur Impfung von Rindern und kleinen Wiederkäuern. StlKo Vet au FLI. État : 1er janvier 2021.

7.6 Kératoconjunctivite infectieuse (KCIB) / Pink Eye

Agent pathogène

Moraxella bovis, *Moraxella boviculi*

- Gram négatif

- Aérobie
- Bactérie commensale des conjonctives et des muqueuses des voies respiratoires supérieures
- Diverses souches présentant des différences considérables de virulence
- facteurs de virulence importants : les fimbriae (pili – adhérence à la cornée) et l'hémolysine cytotoxique (destruction des cellules de la cornée)
- La transmission se fait par contact avec les sécrétions oculaires ou nasales, ou encore indirectement par voie mécanique via les arthropodes, en particulier les mouches
- On ignore pour l'heure si les *Mycoplasma* spp. peuvent dans certains cas jouer un rôle dans la pathogenèse de la KCIB.

Tableau clinique

- Au début, larmoiement et photophobie (blépharospasme)
- Enflure des conjonctives
- Initialement, formation d'un voile blanchâtre diffus sur la cornée (œdème),
- Puis voile blanchâtre-jaunâtre souvent en relief (kératocône) avec rougeur due à la néovascularisation (« Pink eye »)
- Formation de tissu cicatriciel compromettant la vision
- Parfois accompagné de fièvre

Diagnostic

- Dépistage de l'agent pathogène
 - Culture
 - PCR sur des écouvillons de conjonctives

Importance

- Répandue dans le monde entier
- Maladie oculaire la plus fréquente chez les bovins
- Toutes les classes d'âge sont touchées, avec une incidence accrue chez les veaux et les jeunes bovins
- Surtout pendant la saison de pâture et l'estivage, par temps chaud
- Facteurs prédisposants : infestation par les mouches, fort ensoleillement, poussière, courants d'air, herbe haute, carence en oligo-éléments

Mesures administratives vétérinaires

- Aucune

Vaccination

- Pour la prophylaxie et l'assainissement, les vaccins inactivés issus de cultures d'agents pathogènes avec une bonne formation de fimbriae et une hémolyse ont fait leurs preuves dans la pratique.
- Les vaccins semblent toutefois être spécifiques à l'espèce et à la souche.
- L'efficacité de la vaccination varie selon que les souches vaccinales correspondent ou non à l'agent pathogène présent dans un troupeau.

Situation en Suisse

Tableau 7 : Vaccins autorisés et schéma de vaccination contre la kératoconjonctivite infectieuse (KCIB) en Suisse

Nom commercial	Antigène	Type de vaccin	Utilisation	Distribution
Piliguard® Pinkeye-1	Souches de <i>Moraxella bovis</i> EPP 63, FLA 64 et SAH 38	inactivé	2 ml s. c. ou i. m. 3-6 semaines avant la montée à l'alpage / mise au pâturage injection de rappel annuelle	MSD Animal Health

Littérature

Bauerfeind R (2015): Gattung Moraxella. In: Selbitz HJ, U Truyen, P Valentin-Weigand (Hrsg.) Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre; Enke-Verlag Stuttgart 10. Auflage; 177.

Leitlinie zur Impfung von Rindern und kleinen Wiederkäuern | StIKo Vet am FLI. Stand 01.01.2021.

7.7 Rhinotrachéite infectieuse bovine (vulvovaginite – balanoposthite)

Agent pathogène

Herpèsvirus bovin de type 1 (BHV-1)

- virus à ADN double brin, enveloppé
- virus uniforme sur le plan immunologique et génétique avec deux manifestations cliniques : respiratoire sous forme d'IBR et génitale sous forme d'IPV/IBP (voir ci-dessous)
- tous les herpèsvirus présentent une caractéristique commune : leur latence ou persistance tout au long de la vie.
- faible résistance
- transmission du virus par contact direct (aérosols se dispersant sur quelques mètres) et indirect par l'intermédiaire de personnes et d'objets

Tableau clinique

- Rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR)
- le plus souvent cliniquement inapparente ou uniquement baisse modérée de la production laitière
- infections cliniques manifestes avec forte fièvre (jusqu'à 42 °C), dyspnée, tachypnée
- au début, écoulement nasal séreux, hyperémie de la muqueuse nasale et du mufle (« red nose »)
- ensuite, écoulement muco-purulent avec stridor nasal (respiration bruyante)

- muqueuse du nez et de la trachée recouverte de pustules et de plaques de membranes diphtéroïdes
- forte baisse de la production laitière
- avortements possibles chez les animaux en gestation
- cas mortels rares chez les bovins adultes
- le plus souvent, évolution plus grave de la maladie chez les animaux plus jeunes
- issue le plus souvent fatale chez les veaux nouveau-nés
- Vulvovaginite pustuleuse infectieuse (IPV) / balanoposthite infectieuse (IBP)
- légère fièvre
- rougeur et enflure des muqueuses génitales
- agitation et parfois miction douloureuse
- les muqueuses génitales présentent des renflements vésiculaires de la taille d'une tête d'épingle à celle d'un noyau de cerise, de couleur gris-blanc avec une zone centrale rougeie, qui peuvent se transformer en pustules, altérations croupeuses et en érosions ulcéreuses

Diagnostic

- Dépistage du virus par écouvillonnage nasal ou génital durant la période d'excrétion du virus (durée : env. 1 à 2 semaines) ou dans les tissus des organes des fœtus avortés
 - isolement du virus issu d'une culture cellulaire
 - PCR
- Dépistage des anticorps dans le sérum/plasma/lait
 - ELISA (le test gE-blocking ELISA permet de distinguer une infection due au virus vaccinal de celle due au virus sauvage)
 - des réactions sérologiques croisées avec d'autres herpesvirus bovins sont possibles

Importance

- Répandue dans le monde entier.
- La Suisse est indemne de BHV-1 depuis 1993 ; Parmi les pays voisins de la Suisse, l'Autriche est indemne d'IBR depuis 1999 et l'Allemagne depuis 2017. En Italie, l'IBR est largement répandue, à l'exception de la vallée d'Aoste et de la province autonome de Bolzano - Tyrol du Sud, qui sont officiellement reconnues comme zones indemnes d'IBR depuis 2017. En France, l'IBR est régulièrement présente.
- L'objectif du programme de surveillance est de démontrer l'absence de l'épizootie dans la population bovine suisse, conformément aux exigences des accords bilatéraux avec l'UE (contrôles par sondage).
- Les différentes preuves individuelles de BHV-1 font apparaître clairement le risque d'introduction ; malgré toutes les mesures de précaution et les contrôles, l'introduction du virus par l'importation de bovins et de sperme, ainsi qu'après l'estivage à l'étranger ou la réimportation d'animaux suisses ayant participé à des expositions à l'étranger, ne peut être exclue.

Mesures administratives vétérinaires

- Épizootie à éradiquer
- Obligation d'annoncer

Vaccination

- Il existe différents vaccins contre le BHV-1 dans les pays de l'UE, dont la majorité sont des vaccins marqueurs.
- Dans les pays de l'UE ayant le statut de pays indemne, la vaccination d'urgence dans les exploitations touchées par des foyers est à l'étude afin de permettre d'attendre jusqu'à ce que les animaux réactifs soient mis en valeur et de minimiser le risque pour les autres parties non infectées du troupeau ou pour les troupeaux voisins non touchés.

Situation en Suisse

- Les vaccins contre le BHV-1 ne sont pas autorisés en Suisse.
- La vaccination est interdite.

Littérature

Ständige Impfkommision Veterinärmedizin am Friedrich-Loeffler-Institut. BHV-1 Impfung im Rahmen von Ausbrüchen 2020. www.stiko-vet.de.

7.8 Leptospirose

Agent pathogène

Leptospira interrogans de la famille des spirochètes avec près de 300 sérovars.

- les sérovars Hardjo, Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae et Pomona jouent un rôle important chez les bovins, le sérovar hardjo étant considéré comme un sérovar adapté à l'hôte chez les bovins.
- bactérie Gram négatif
- aérobie
- en forme de tire-bouchon, mobile grâce à ses endoflagelles
- survit dans la terre humide, la boue et les eaux stagnantes par temps chaud
- colonise les tubules rénaux, ce qui peut entraîner une excrétion persistante de l'agent pathogène dans l'urine
- agent zoonotique
 - réservoir de l'agent pathogène : urine infectieuse des rongeurs (réservoir principal), des animaux domestiques, des animaux de rente et des animaux sauvages (réservoirs secondaires) et via l'environnement contaminé
 - fièvre des marais, fièvre des travailleurs (p. ex. foyers de leptospirose chez les cueilleurs de fraises)
 - augmentation des cas de maladie chez les personnes pratiquant des sports nautiques (p. ex. les triathlètes)
 - pénétration des agents pathogènes dans l'organisme par les blessures de la peau
 - apparition de foyers de maladie principalement lors de températures estivales et après les pluies

Tableau clinique chez les bovins

- Sérovar adapté à l'hôte : le plus souvent cliniquement inapparent, avortements durant la 2e moitié de la gestation, naissance de veaux faibles en vie, repeat breeders.

- Sérovars non adaptés à l'hôte : rarement forme d'évolution aiguë grave : fièvre élevée, hémoglobinurie, ictère et anémie (séovar Icterohaemorrhagiae), évolution septique chez les veaux
- rarement des mammites, resp. une baisse de lait réversible de courte durée

Diagnostic

- Dépistage du virus
 - PCR
 - culture et microscopie (très chronophages), non disponible dans les diagnostics de routine
- Dépistage des anticorps
 - MAT (test de micro-agglutination)

Importance

- Propagation dans le monde entier, incidences les plus élevées dans les pays tropicaux et subtropicaux
- En 2017 et 2020, une annonce de cas chez des bovins en Suisse

Mesures administratives vétérinaires

- Épizootie à combattre
- Déclaration obligatoire ; cependant le Sérovar Hardjo est considéré comme endémique et n'est pas soumis à déclaration.

Vaccination

- L'immunité est spécifique aux sérovars inoculés et aux sérovars étroitement apparentés sur le plan antigénique.
- En France, en Allemagne et dans d'autres pays de l'UE, des vaccins sont autorisés (Leptospira borgpetersenii, séovar Hardjo, présente une forte réaction sérologique croisée avec Leptospira interrogans, séovar Hardjo).
- Protection vaccinale pour les animaux pas (encore) infectés.
- La vaccination des animaux déjà infectés devrait réduire l'excrétion des bactéries via l'urine, mais ne semble pas réduire la colonisation des tubules rénaux (la significativité épidémiologique de la réduction de l'excrétion n'a pas été démontrée).
- Les réactions locales sont fréquentes, surtout après une vaccination de rappel.
- Avortements possibles chez les vaches présentant déjà une placentite.
- Protection des animaux non infectés contre l'infection.
 - vaccin inactivé
 - bovin : 2 ml s. c.
 - réactions locales fréquentes
 - deux fois à intervalle de 4 à 6 semaines
 - vaccination de rappel annuelle

Situation en Suisse

Les vaccins contre la leptospirose ne sont pas autorisés en Suisse. Des vaccins autorisés existent dans d'autres pays européens et peuvent être importés de ces pays (autorisation : voir www.blv.admin.ch/tam-import-fr).

Littérature

Nau LH, D Emirhar, A Obiegala, M Mylius, M Runge, J Jacob, N Bier, K Nöckler, C Imholt, D Below, C Princk, J Dreesman, RG Ulrich, M Pfeffer, A Mayer-Scholl (2019): Leptospirose in Deutschland: Aktuelle Erkenntnisse zu Erregerspezies, Reservoirwirten und Erkrankungen bei Mensch und Tier. Bundesgesundheitsbl. 62: 1510– 1521.

Selbitz HJ, U Truyen, P Valentin-Weigand (2011): Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Enke-Verlag Stuttgart 9. Leptospirose der Wiederkäuer. Reinhard Straubinger: 143 ss.

7.9 Verminose pulmonaire (dictyocaulose)

Agent pathogène

Dictyocaulus viviparus, nématodes de la super-famille des *Trichostrongylidae*

- parasitent les bronches et l'œsophage
- plusieurs stades larvaires
 - Stades 1 et 2 : les vers pulmonaires produisent des œufs à partir desquels éclosent des larves pleinement fonctionnelles ; celles-ci pénètrent dans la cavité buccale via la toux puis, après avoir été avalées, parviennent dans le milieu extérieur avec les excréments.
 - Stades 3 et 4 : le 3e stade larvaire est infectieux et il est ingéré avec l'herbe pâturée ; les larves percent la paroi intestinale puis sont transportées par voie lymphatique jusque dans les poumons
- générations courtes avec 2 à 3 cycles possibles durant la saison de pâture

Tableau clinique

- Toux
- Tachypnée
- Dyspnée
- Anorexie
- Bruits parasites durant la respiration
- Parfois fièvre
- Perte de poids / diminution de la production de lait chez les vaches

Diagnostic

- Dépistage de l'agent pathogène
 - Méthode de migration des larves à partir d'échantillons de fèces (entonnoir de Baermann)
- Sérologie
 - ELISA

Importance

- Répandue dans le monde entier
- Toutes les classes d'âge qui ont accès à du fourrage vert frais peuvent être touchées, en particulier les animaux qui pâturent

- L'apparition de la maladie varie d'une exploitation à l'autre - elle dépend de l'intensité de l'infection pendant la période de pâture de l'année précédente et du degré d'infestation des surfaces de pâture.
- Symptômes cliniques dans la deuxième moitié de la saison de pâture, le plus souvent à partir de début août

Mesures administratives vétérinaires

- Aucune

Vaccination

- Une immunité se développe après la première infection. Une grande partie des vers et des larves nouvellement ingérées sont éliminés par l'hôte.
- Cette immunité ne peut être maintenue que par un contact constant avec les larves, faute de quoi la protection disparaît après environ six mois. La vaccination au moyen de larves de vers pulmonaires produit le même effet.
- La vaccination avec des larves endommagées par les radiations, qui ne peuvent pas se développer en vers sexuellement matures, est possible.
- La vaccination de base devrait être terminée deux semaines avant la mise au pâturage et doit être suivie d'un traitement anthelminthique de deux semaines.
- Il est recommandé d'exposer régulièrement les animaux à de petites quantités de *Dictyocaulus viviparus* (voir ci-dessus).

Situation en Suisse

En Suisse, la vaccination suivante contre les vers pulmonaires est autorisée :

Tableau 8: Vaccin autorisé et schéma de vaccination contre les vers pulmonaires en Suisse.

Nom commercial	Antigène	Type de vaccin	Utilisation	Distribution
Bovilis® Dictol	<i>Dictyocaulus viviparus</i> , 3 ^e stade de développement	Partiellement inactivé	25 ml, par voie orale, 1 ^{re} vaccination dès l'âge de 2 mois et avant la mise au pâturage 2 ^e vaccination 4 semaines plus tard	MSD Animal Health GmbH

Littérature

McCarthy C, J Höglund, R Christley, M Juremalm, I Kozlova, R Smith, J van Dijk (2019): A novel pooled milk test strategy for the herd level diagnosis of *Dictyocaulus viviparus*. *Vet Parasitol X*1: 100008.

Deplazes P, A Joachim, A Mathis, C Strube, A Taubert, G von Samson-Himmelstjerna, H Zahner (2021): *Parasitologie für die Tiermedizin*. Thieme Verlagsgruppe Stuttgart 4. Auflage.

7.10 Mammite

Agent pathogène

Large spectre d'agents pathogènes avec prédominance des coques Gram positif (ci-après, quelques exemples d'agents pathogènes fréquents).

Tableau 9: Exemples d'agents pathogènes fréquemment rencontrés dans les infections de la mamelle

Tableau clinique

- Subclinique : aucune modification de la sécrétion ou de la mamelle ; augmentation du nombre de cellules

Groupe	Agent pathogène	Associé à l'environnement ou à la vache	Pathogène majeur/ mineur
Streptocoques esculine positifs	<i>S. uberis</i>	environnement	majeur
Streptocoques esculine négatifs	<i>S. dysgalactiae</i>	environnement-vache	majeur
Staphylocoques à coagulase positive	<i>S. aureus</i>	mamelle	majeur
Staphylocoques à coagulase négative	<i>S. xylosus</i>	environnement	mineur
Germes coliformes	<i>E. coli</i>	environnement	majeur

- Aigu : apparition soudaine avec symptômes cliniques au niveau de la mamelle et sécrétion altérée ; le plus souvent, état général à peine ou peu perturbé
- Suraigu : se déclare en quelques heures ; le plus souvent, forte fièvre, quartier enflé, rougi et chaud et perturbations de l'état général. En quelques heures, les animaux n'arrivent plus à se lever
- Chronique : symptômes plus ou moins marqués d'inflammation ou augmentation du nombre de cellules persistant pendant des semaines. Mamelle altérée par des indurations ou des abcès ; pas de perturbation de l'état général

Diagnostic

Dépistage de l'agent pathogène

- culture
- culture + MALDITOF MS
- PCR
- Cow-side test (p. ex. Petri-film®)
- Systèmes de culture rapide: Vetorapid®, Speed-Mam Color®, Triplate®

Importance

Les mammites sont l'une des maladies les plus fréquentes du bétail laitier. Elles entraînent des pertes économiques considérables en raison de l'augmentation de la charge de travail et des coûts de traitement, ainsi que de la perte de la paie du lait et des réformes prématurées involontaires. Elles constituent l'une des indications les plus fréquentes pour l'utilisation d'antibiotiques chez les vaches laitières.

Mesures administratives vétérinaires

Aucune

Vaccination

En cas de problèmes de troupeau, l'assainissement peut être accompagné d'une vaccination après avoir mis en évidence l'agent pathogène impliqué. Mais lors de l'assainissement d'un problème de mammite dans un troupeau, c'est en général l'optimisation de la détention, de l'alimentation et de la gestion de l'hygiène qui joue un rôle décisif.

Un vaccin combiné inactivé contre *S. aureus* et *E. coli* est actuellement autorisé (Startvac® (voir ci-dessous) ; *E. coli* souche J5 et *S. aureus* exprimant un complexe antigénique associé à la production de slime (CAAS), considéré comme important facteur de virulence pour la fixation de *S. aureus* à la muqueuse glandulaire). Les anticorps développés (contre *S. aureus*) ne sont pas dirigés contre les composants protéiques de la paroi cellulaire, mais contre les dépôts glucidiques sur la paroi cellulaire, qui sont responsables de la production de mucus et de biofilm par l'agent pathogène (prévention des biofilms).

Les particularités des infections dues à *S. aureus* (notamment la localisation intracellulaire de l'agent pathogène ainsi que l'encapsulation dans les foyers d'infection chroniques des tissus) ont montré que les mesures les plus efficaces consistaient à assainir le troupeau en éliminant rapidement les bovins résistants au traitement ou ceux dont le traitement n'en valait pas la peine et à respecter une hygiène de traite stricte.

La vaccination permet d'influencer le degré de gravité des mammites de manière positive. Dans la mesure où *S. aureus* provoque le plus souvent des mammites subcliniques à bénignes, cette indication est pour le moins douteuse pour la plupart des infections dues à *S. aureus*, alors qu'elle est plus que justifiée pour les infections dues à *E. coli*.

Des études scientifiques de terrain menées en Grande-Bretagne et aux Pays-Bas ont montré que la vaccination permettait de réduire l'incidence des animaux nouvellement infectés et de raccourcir la durée de l'infection par *S. aureus* et les staphylocoques à coagulase négative.

Il ne faut cependant pas s'attendre à la guérison des quartiers infectés de manière chronique.

En cas de mammites à coliformes fréquentes et graves, la vaccination permet d'éviter des pertes d'animaux, car elle permet de réduire nettement le degré de gravité des mammites. L'incidence des mammites à coliformes ne peut guère être influencée par la vaccination seule.

Un vaccin inactivé contre *S. uberis* (Ubac®; contient des composants d'adhérence de biofilm, y compris l'acide lipotéichoïque produit par *S. uberis*) est autorisé.

- Au cours des études sur l'infection expérimentale par *S. uberis*, tous les animaux vaccinés et les animaux témoins ont développé une mammite clinique. Son évolution était plus modérée chez les animaux vaccinés. Des études de terrain fiables portant sur un nombre de cas plus élevé, sont encore en cours.

- Ubac® (Hipra)
 - bovins : 2 ml i. m.
 - 1re vaccination env. 60 jours avant le terme prévu
 - 2e vaccination au moins 21 jours avant le terme prévu
 - 3e vaccination 15 jours après le vêlage
 - à répéter à chaque gestation

Situation en Suisse

Tableau 10: Vaccins autorisés et schéma de vaccination contre les agents pathogènes responsables des mammites en Suisse

Nom commercial	Antigène	Type de vaccin	Utilisation	Distribution
Startvac®	<i>E. coli</i> (J5), <i>S. aureus</i> (CP8, souche SP 140 (SAAC))	inactivé	2 ml, i. m., 1 ^{re} injection 45 jours avant le terme prévu, 2 ^e injection 30 jours après la 1 ^{re} vaccination (au moins 10 jours avant le vêlage), 3 ^e injection 2 mois après la 2 ^e vaccination, vacciner tout le troupeau et répéter à chaque gestation	E. Graeub A G
Ubac®	Acide lipoteichonique (LTA) issu du Biofilm Adhesion Component (BAC) de <i>Streptococcus uberis</i> , souche 5616	inactivé	2 mL ; injection intramusculaire profonde ; 1ère dose environ 60 jours avant la date prévue de vêlage ; 2ème dose au moins 21 jours avant la date prévue de vêlage ; 3ème dose environ 15 jours après le vêlage.	Dr. E. Graeub AG

Littérature

Bradley AJ, JE Breen, B Payne, V White, MJ Green (2015): An investigation of the efficacy of a polyvalent mastitis vaccine using different vaccination regimens under field conditions in the United Kingdom. *J. Dairy Sci.* 98 : 1706-1720.

Collado R, C Montbrau, M Sitjà, A Prenafeta (2018): Study of the efficacy of a *Streptococcus uberis* mastitis vaccine against an experimental intramammary infection with a heterologous strain in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 101 : 10290-10302.

Ismail ZB (2017): Mastitis vaccines in dairy cows: Recent developments and recommendations of application. *Vet World* 1057-1062.

Schukken YH, V Bronzo, C Locatelli, C Pollera, N Rota, A Casula, F Testa, L Scaccabarozzi, R March, D Zalduendo, R Guix, P Moroni (2014): Efficacy of vaccination on *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci intramammary infection dynamics in 2 dairy herds. *J. Dairy Sci.* 97 : 5250-5264.

7.11 Diarrhée néonatale

Maladie multifactorielle la plus fréquente et provoquant le plus de pertes dans l'élevage des veaux

- Évolution aiguë pendant les trois premières semaines de vie.
- Les agents pathogènes sont souvent mis en évidence dans les fèces des animaux malades :
 - *Cryptosporidium parvum*
 - rotavirus et coronavirus
 - *Escherichia coli* entérotoxiques (en particulier K 99/F 5)
- Les infections mixtes sont fréquentes et ont généralement une évolution clinique plus sévère que les mono-infections.
- Les facteurs abiotiques sont également très importants
 - hypo- ou agammaglobulinémie due à un apport insuffisant en colostrum
 - forte pression d'infection due à un nettoyage insuffisant des igloos/boîtes des veaux
 - mauvaise constitution des veaux en raison d'un approvisionnement énergétique insuffisant (abreuvement restrictif), d'une litière humide et de températures ambiantes basses
- *Cryptosporidium parvum* et les rotavirus sont des agents zoonotiques importants (particulièrement dangereux pour les enfants et les adultes immunosupprimés).

Tableau clinique chez les veaux

- L'infection se produit souvent déjà dans l'aire de vêlage.
- Après une période d'incubation de 2 à 5 jours, fèces fluides à aqueuses, parfois mêlées de sang.
- Les pertes de liquide entéral (1, 2, 4, 8 litres par jour) entraînent :
 - une déshydratation
 - une acidose métabolique
 - une hyperkaliémie
 - une hémococoncentration
 - une impossibilité de se lever

Diagnostic

- Dépistage des agents pathogènes dans le sérum/plasma ou les fèces
 - culture avec agglutination spécifique pour *E. coli* K99/F5
 - test rapide d'immunochromatographie (p. ex. Fassisi)
 - coloration des cryptosporidies (Ziehl-Neelsen modifiée, Heine)
 - PCR pour le dépistage du virus

Importance

- Dans le monde entier, principale cause de pertes dans les exploitations laitières durant l'élevage.
- Les maladies diarrhéiques graves :
 - entraînent des coûts élevés dus à la charge de travail accrue pour s'occuper des animaux, aux frais de traitement et aux retards de croissance considérables
 - ont un impact négatif à long terme sur le potentiel de performance ultérieur des animaux.

Vaccination active

L'apparition fréquente de la DN est en général due à des erreurs systématiques dans la gestion du colostrum, l'alimentation et la détention des veaux. La DN est une maladie multifactorielle classique – par conséquent, la vaccination à elle seule ne permet pas de résoudre un problème de troupeau. Intégrée dans une stratégie globale tenant compte en même temps des causes abiotiques, la vaccination représente toutefois un outil précieux.

La vaccination s'est avérée particulièrement bénéfique en tant que vaccination des mères (VM) : le but de cette vaccination est d'augmenter, dans le colostrum, la concentration d'anticorps maternels contre *E. coli* K99/F5 et les virus responsables de diarrhée. Les vaches sont vaccinées 1 à 2 fois *ante partum*. Des taux significativement plus élevés d'anticorps maternels contre les antigènes vaccinaux ont été mis en évidence. Toutefois, certaines conditions doivent être respectées pour pouvoir effectivement résoudre un problème de troupeau :

- Tout d'abord, l'agent pathogène prédominant doit être mis en évidence en examinant les fèces de plusieurs veaux atteints de manière aiguë :
 - la VM est particulièrement efficace contre les diarrhées dues à des *E. coli* entérotoxiques, qui se déclarent typiquement déjà dans les deux premiers jours de vie du veau.
 - la VM est relativement efficace contre les diarrhées d'origine virale, car elles apparaissent le plus souvent vers la fin de la première semaine de vie et pendant la deuxième semaine de vie du veau.
 - la VM n'est pas efficace contre les diarrhées dues aux cryptosporidies - qui sont pourtant les agents pathogènes prédominants dans de nombreuses exploitations !
- Les VM restent toutes inefficaces si la gestion du colostrum ne fonctionne pas dans l'exploitation :
 - première administration dans la première heure de vie, si possible *ad libitum* au biberon
 - contrôle de la gestion du colostrum dans l'exploitation au moins une fois par an
 - tester au moins quatre veaux qui ont été approvisionnés de manière routinière et qui sont âgés de plus de 24 heures ou de moins de 12 jours
 - déterminer la concentration de protéines totales dans le sérum (p. ex. au moyen d'un réfractomètre)

- si au moins trois des quatre veaux ont une concentration de protéines totales > 55 g/l, on peut supposer que l'approvisionnement des veaux nouveau-nés est bon
- Pour obtenir une efficacité durable, il faut toujours vacciner toutes les mères qui vont mettre bas.
- Sans amélioration des conditions de détention, d'hygiène et d'alimentation, tout programme de vaccination est voué à l'échec.

L'administration perorale au veau nouveau-né de vaccins destinés à protéger la mère ne respecte pas les conditions d'autorisation et s'est révélée inefficace.

Vaccination passive

Plusieurs préparations polyvalentes commerciales contenant des anticorps contre les isolats de colibacilles pathogènes, les rotavirus et les coronavirus sont disponibles en Suisse. Ils sont autorisés pour un usage oral et/ou parentéral.

Ces préparations peuvent s'avérer judicieuses :

- chez les veaux qui, pour une raison quelconque, n'ont pas pu bénéficier du colostrum maternel.
- chez les veaux de vaches dont le colostrum est de mauvaise qualité (mesurée par ColostroCheck, réfractomètre Brix ou colostromètre).
- Il n'est ni nécessaire ni bénéfique d'administrer du colostrum supplémentaire aux veaux qui ont reçu des quantités suffisantes de colostrum de bonne qualité de la mère.

Les préparations qui confèrent une protection vaccinale passive ne conviennent donc pas pour compenser une gestion inadéquate du colostrum dans l'exploitation.

Situation en Suisse

En Suisse, cinq vaccins maternels (tableau 11) et trois préparations d'immunoglobulines sont autorisés (tableau 12).

Tableau 11: Vaccins maternels et schémas de vaccination contre la diarrhée néonatale autorisés en Suisse

Nom commercial	Antigène	Type de vaccin	Utilisation	Distribution
Bovigen Scour	Rotavirus bovin, souche TM-91, sérotype G6P1 Coronavirus bovin souche C-197 <i>E. coli</i> souche EC/17, exprimant l'adhésine F5 (K99)	inactivé	3 ml i. m., injection unique 12 à 3 semaines avant chaque vêlage	Virbac Switzerland AG
Coroniffa RC	Rotavirus bovin souche IFFA Coronavirus bovin souche INRA	inactivé	5 ml s.c. 2 injections à intervalle d'au moins 2 semaines Première injection : 1 à 3 mois avant le vêlage Deuxième injection : 2 à 6 semaines avant le vêlage ou le jour du vêlage Rappel annuel : 2 à 6 semaines avant le vêlage ou le jour du vêlage	Biokema SA
Bovilis Rotavec Corona	Rotavirus bovin, souche UK-Compton, sérotype G6 Coronavirus bovin souche Mebus <i>E. coli</i> adhésine F5 (K99)	inactivé	2 ml i. m., injection unique 12 à 3 semaines avant chaque vêlage	MSD Animal Health GmbH
Scourguard 3	Rotavirus bovin, souche Lincoln, Coronavirus bovin souche Hansen <i>E. coli</i> , souche NADC 1471 O101, facteur d'adhésion K99	vivant atténué (virus) ou inactivé (<i>E. coli</i>)	2 ml i. m., 8 à 6 semaines et rappel 3 à 2 semaines avant le vêlage	Zoetis Schweiz GmbH

Imocolibov	<i>Escherichia (E.) coli</i> , Sérotype O:78 <i>E. coli</i> , Sérotype O:09 und O:101, Antigène K99 <i>E. coli</i> , Sérotype O:117 und O:8, Antigène Y <i>E. coli</i> , Sérotype O:15 und O:8,	inactivé	5 mL s. c. 2 à 6 semaines avant la naissance ; Vaccinations répétées : 1 injection 2 à 6 semaines avant chaque naissance.	Biokema SA
-------------------	--	----------	--	------------

Tableau 12: Préparations d'immunoglobulines polyvalentes autorisées et schémas de vaccination contre la diarrhée néonatale en Suisse

Nom commercial	Composants	Utilisation	Distribution
Locatim	Anticorps contre les rotavirus Anticorps contre les coronavirus Facteurs d'adhésion <i>E. coli</i> K99, F41, Att25, Cs31A Sérotypes <i>E. coli</i> 0101:K99 F41, 09:K30 K99 F41, 08:K85 K99 et 0101:K30 F41 Sérotypes <i>E. coli</i> 078:80B, 0115:B, 015:K, 086:B7, 0117:K98	Solution orale Prophylaxie : une fois 60 ml après la naissance Thérapie : initialement, 60 ml, à répéter quotidiennement avec 30 ml	Biokema SA
Locatim Plus	Anticorps contre les rotavirus Anticorps contre les coronavirus Sérotypes de <i>E. coli</i> 078:80B, 0115:B, 015:K, 086:B7, 0117:K98 Facteurs d'adhésion de <i>E. coli</i> K99, F41, Att25, CS31A et sérotypes 0101:K99 F41, 09:K30 K99 F41, 08:K85 K99, 0101:K30 F41	i.v. / i.m. / s.c. Prophylaxie : 0,5 ml par kg Thérapie : 1 à 2 ml par kg	Biokema SA
Gammaserin	Anticorps spécifiques contre les rotavirus coronavirus <i>E. coli</i> 78:80 B <i>E. coli</i> K99	Prophylaxie : 20 ml s. c. / p. o. Thérapie : 0,5 - 1 ml par kg s. c.	Dr. E. Graeub AG

Littérature

Crouch CF, Oliver S, Hearle DC, Buckley A, Chapman AJ, Francis MJ (2000): Lactogenic immunity following vaccination of cattle with bovine coronavirus. *Vaccine* 19: 189-196:

De Leeuw PW, Ellens DJ, Talmon FP, Zimmer GN (1980): Rotavirus infections in calves: efficacy of oral vaccination in endemically infected herds. Res. Vet. Sci. 29 : 142-147.

Heckert HP, Bardella I, Brunner B, Brunner R (2005): Überprüfung einer Muttertiervakzine unter Feldbedingungen - praktische Konsequenzen. Prakt. Tierarzt 86: 500– 508.

Kaske M (2018) : Neonatale Diarrhoe als Bestandsproblem: was kann man tun? Veterinärspiegel 28: 101-108.

Leitlinie zur Impfung von Rindern und kleinen Wiederkäuern. StlKo Vet am FLI. État : 1er janvier 2021.

7.12 Salmonellose

Agent pathogène

- Toutes les espèces de salmonelles sont considérées comme pathogènes.
 - *Salmonella enterica* ssp. *enterica* sérovar Typhimurium (abrégé *Salmonella Typhimurium*)
 - *Salmonella enterica* ssp. *enterica* sérovar Enteritidis (abrégé *Salmonella Enteritidis*), non adaptée à l'hôte
 - *Salmonella enterica* ssp. *enterica* sérovar Dublin (abrégé *Salmonella Dublin*), adaptée à l'hôte
- Les salmonelles font partie de la famille des entérobacteriacées
 - bactéries Gram négatif
 - anaérobies facultatives
 - flagelles péritriches
 - très résistantes
- Agents zoonotiques importants
 - transmission le plus souvent par le biais d'aliments infectés

Tableau clinique chez les bovins

- Septicémie aiguë
- Entérococolite aiguë (fièvre, forte diarrhée, fèces nauséabondes mêlées de fibrine, de sang et parfois de fragments de muqueuse, ténésme, occasionnellement avortements)
- Entérococolite chronique (diarrhée, amaigrissement)
- *S. dublin* (sérovar adapté au contexte) : avortements au cours de la 2e moitié de la gestation, parfois suivis de diarrhée
- Excrétion cliniquement inapparente
 - porteurs actifs
 - porteurs latents
 - porteurs passifs

Diagnostic

- Dépistage de l'agent pathogène
 - culture
 - gélose de Gassner
 - bouillon d'enrichissement
 - différenciation plus poussée (lysotypie, méthodes biochimiques et génotypiques)

Importance

- Dans le monde entier, principal agent bactérien responsable de diarrhée dans de nombreux pays.
 - En Suisse, entre 2010 et 2019, 1200 à 1800 cas de salmonellose ont été signalés chaque année chez l'homme et entre 63 et 127 cas par année chez les animaux (34 % chez des bovins, 30 % chez des reptiles, 18 % chez des chiens et des chats)

Mesures administratives vétérinaires

- Épidémiologie à combattre (art. 212 et art. 222-227 OFE)
- Obligation d'annoncer

Vaccination

La vaccination n'a de sens que si elle est associée à des mesures d'hygiène strictes et doit en principe toujours être effectuée à des fins prophylactiques. La vaccination permet d'atténuer les symptômes cliniques de la salmonellose et de diminuer le taux de mortalité. Elle permet en outre de réduire considérablement l'excrétion de l'agent pathogène.

- En Allemagne, deux vaccins vivants, administrés par voie orale via le lait, sont disponibles.
 - Vaccins oraux jusqu'à l'âge de 6 semaines seulement, car passé cet âge, les antigènes vaccinaux peuvent être inactivés par la flore des pré-estomacs.
 - La vaccination induit les composants systémiques de la réponse immunitaire, ce qui réduit également l'invasion des couches plus profondes de l'intestin et la propagation systémique des souches sauvages de *Salmonella*.
 - L'administration de vaccins vivants contre *Salmonella* n'induit qu'une réponse immunitaire sérologique très faible.
- Un vaccin inactivé est disponible pour l'administration parentérale ou pour les animaux plus âgés.
 - Réduction du nombre de maladies systémiques et diminution du taux de mortalité
 - Peut également être utilisé pour vacciner les mères.
- Une étude a montré que l'administration intranasale et orale d'un vaccin vivant n'a pas eu d'impact significatif sur l'incidence des pneumonies et sur l'évolution du poids des animaux.

Situation en Suisse

Les vaccins contre la salmonellose ne sont pas autorisés en Suisse. Les vaccinations sont interdites.

Littérature

Cummings KJ, LD Rodriguez-Rivera, MB Capel, SC Rankin, DV Nydam (2019): Oral and intranasal administration of a modified-live *Salmonella Dublin* vaccine in dairy calves: clinical efficacy and serologic response. *J. Dairy Sci.* 102: 3474-3479.

Holubek R, HJ Selbitz (2002): Immunprophylaktische Massnahmen gegen Rindersalmonellose. *Prakt. Tierarzt* 83: 70-78.

Leitlinie zur Impfung von Rindern und kleinen Wiederkäuern. *StlKo Vet au FLI. État* : 1er janvier 2021.

Methner U (2012): Salmonellose der Rinder, *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 19. 4.

Smith GW, F Smith, S Zuidhof, DM Foster (2015): Characterization of the serologic response induced by vaccination of late-gestation cows with Samonella Dublin vaccine. J. Dairy Sci. 98: 2529-2532.

7.13 Rage

Agent pathogène

Virus de la rage, *Rabies lyssavirus* de la famille des Rhabdoviridés.

- virus à ARN enveloppé
- 7 sérotypes différents
 - génotype 1 : virus classique de la rage
 - génotype 5 et 6 : lyssavirus de la chauve-souris européenne
- virus présent dans la salive d'un animal atteint par la rage
- voie d'infection habituellement par le biais d'une morsure ou d'une égratignure (renards, chiens, chats, chauve-souris)
- transmission possible également par contact direct de la salive avec les muqueuses
- hors de l'organisme, le virus est inactivé rapidement mais il peut survivre relativement longtemps dans les cadavres, surtout lorsqu'il fait froid
- tous les mammifères, y compris l'homme, sont réceptifs à la rage

Tableau clinique chez les bovins

- Cours variable de la maladie (rage furieuse/silencieuse)
- Anorexie
- Pica, allotriophagie (les animaux rongent le bois et d'autres objets)
- Vocalisations rauques
- Activité sexuelle accrue
- Démangeaisons
- Salivation (salive infectieuse !)
- Ténésme
- Hydrophobie
- Tentatives infructueuses de prise de nourriture
- Trébuchements, bouleture, paralysie ascendante
- Symptomatologie toujours progressive et avec issue fatale

Diagnostic

- Intra vitam, uniquement diagnostic de suspicion clinique (la rage doit être envisagée en cas d'affection du SNC avec évolution progressive ; contacter le Centre suisse de la rage).
- Post mortem : envoyer les animaux entiers (s'il s'agit de grands animaux, seulement la tête ; informations sur l'emballage et le bulletin d'accompagnement disponibles auprès du Centre suisse de la rage). Dépistage par :
 - immunofluorescence
 - test de culture cellulaire par isolement sur des cellules de neuroblastome

Importance

- Répandue dans le monde entier.

- Après l'introduction de la vaccination orale des renards avec des vaccins vivants placés dans des appâts, le nombre de cas a considérablement diminué en Europe occidentale et centrale. La rage terrestre a donc été largement éradiquée. Depuis lors, les cas de rage ont été découverts principalement chez les chauves-souris.
- En Suisse, campagne de vaccination des renards réussie, avec éradication de la maladie et reconnaissance officielle du statut « indemne de rage »
- En Europe de l'Est, des cas de rage chez des animaux domestiques et sauvages ont été signalés, notamment en Ukraine, dans la Fédération de Russie et en Géorgie.
- Il existe un risque potentiel dû à l'importation illégale en Suisse de chiens et de chats provenant de pays à risque.
- Le risque de transmission de la rage des chauves-souris, qui apparaît sporadiquement, est considéré comme faible.

Mesures administratives vétérinaires

- Épizootie à éradiquer
- Obligation d'annoncer
- Carcasse impropre à la consommation

Vaccination

- Recommandée principalement chez les animaux de compagnie tels que les chiens et les chats, ainsi qu'à titre préventif pour les vétérinaires et leurs collaborateurs, les personnes exposées dans le cadre des soins aux animaux et du commerce d'animaux, les personnes en contact avec les chauves-souris et les personnes qui travaillent avec les virus de la rage dans les laboratoires.

Situation en Suisse

Trois vaccins inactivés sont enregistrés en Suisse, qui sont également autorisés pour les bovins.

Tableau 13 : Vaccins autorisés et schémas de vaccination contre la rage en Suisse

Nom commercial	Antigène	Type de vaccin	Utilisation	Distribution
Nobivac® RABIES	Virus de la rage	inactivé	1 ml i. m., 1 ^{re} injection à partir de l'âge de 6 mois, vaccination de rappel : tous les 2 ans (bovins) ou chaque année (moutons et chèvres)	MSD Animal Health GmbH
RABISIN®	Virus de la rage souche G52	inactivé	1 ml i. m./s. c., 1 ^{re} injection à partir de l'âge de 2 ou 4 mois (4 mois chez les animaux issus de mères vaccinées), 1 ^{re} vaccination de rappel : 1 an après la 1 ^{re} injection, ou à l'âge de 1 an (chez les animaux dont la 1 ^{re} vaccination a été effectuée avant l'âge de 6 mois), vaccination ultérieure : tous les 2 ans (bovins), tous les 3 ans (moutons, chèvres)	Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH
Versiguard Rabies	Virus de la rage souche SAD Vnukovo-32	inactivé	1 ml s. c., 1 ^{re} injection à partir de l'âge de 12 semaines, 1 ^{re} vaccination de rappel : 1 an après la 1 ^{re} vaccination, vaccinations ultérieures : tous les 2 ans	Zoetis Schweiz GmbH

Littérature

Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. HJ Selbitz, U Truyen, P Valentin-Weigand (Hrsg.). Enke-Verlag Stuttgart 10. Auflage (2015). Genus Lyssavirus. Ludwig Haas: 512.

www.ivj.unibe.ch/dienstleistungen/diagnostik/schweizerische_tollwutzentrale/index_ger.html

7.14 Trichophytie (dartres – teigne bovine – Ringworm)

Agent pathogène

Trichophyton verrucosum

- Champignon filamenteux appartenant au groupe des dermatophytes
- Grande résistance due à la formation de spores
- Prédilection pour les couches superficielles cornées de la peau
- Agent zoonotique important
- Réservoir de l'agent pathogène : bovins (principalement les veaux et les jeunes bovins)
- Infection par contact (contact direct ou indirect avec la peau par le biais d'objets porteurs de spores)

Tableau clinique chez les bovins

- D'abord, petites altérations de la peau
 - rondes à ovales
 - bien délimitées
 - chute des poils
 - squames ou croûtes de couleur gris clair
 - principalement sur la tête
- En général pas de démangeaisons
- Principalement chez les veaux et les jeunes bovins

Diagnostic

- Le plus souvent, diagnostic clinique basé sur les symptômes typiques.
- Dépistage de l'agent pathogène
 - culture (dure 3 à 5 semaines ; croissance lente)
 - microscopie
 - PCR

Importance

- Répandue dans le monde entier.
- Maladie de la peau la plus fréquente des bovins (principalement chez les veaux et les jeunes bovins).
- Maladie multifactorielle (plus fréquente durant la période de détention à l'étable, lors de climat chaud et humide dans l'étable, de forte densité de peuplement, chez les animaux dont le statut immunitaire est mauvais).
- Pertes économiques dues à la diminution du bien-être des animaux, à un développement et à des accroissements plus faibles, aux déductions en raison des dommages du cuir lors de l'abattage.

Mesures administratives vétérinaires

- Aucune

Vaccination

- En principe, les bovins développent une immunité même sans vaccination. Bien que l'auto-guérison de chaque animal assure une protection durable, elle contribue en permanence à la propagation de l'infection dans le troupeau, car les chaînes d'infection ne sont pas interrompues.
- Il existe des vaccins qui induisent une immunité solide et qui peuvent également être utilisés à des fins thérapeutiques.
- Une vaccination effectuée dans le but d'assainir un troupeau ne peut s'avérer efficace que si les vaccinations sont réalisées de manière systématique et sur une longue période, et si elles sont accompagnées de mesures d'hygiène appropriées.
- La vaccination des animaux infectés réduit la durée de la maladie.
- La vaccination peut être utilisée à titre prophylactique et comme partie intégrante d'une stratégie de lutte à long terme dans les troupeaux infectés. La Norvège, par exemple, a été reconnue officiellement indemne de trichophytie en 2009 grâce à l'introduction de l'annonce obligatoire combinée à une immunoprophylaxie systématique.
- La vaccination dans les troupeaux infectés doit être effectuée le plus tôt possible (dès l'âge de 4 semaines).
- Les vaccins vivants sont plus efficace que les vaccins inactivés.
- Avec les vaccins vivants, on observe souvent des effets secondaires locaux accrus (enflures, perte de poils et formation de croûtes au site d'injection)

Situation en Suisse :

Tableau 14: Vaccins autorisés et schémas de vaccination contre la trichophytie en Suisse

Nom commercial	Antigène	Type de vaccin	Utilisation	Distribution
Insol® Trichophyton	<i>T. verrucosum</i> souche 410, <i>T. mentagrophytes</i> souche 1032, <i>T. sarkisovii</i> souche 551	atténué	jusqu'à 70 kg PC : 2,5 ml i. m., > 70 kg PC : 5 ml i. m., vaccination avec deux injections à intervalle de 2 semaines Vaccination de rappel : annuelle (recommandée)	Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH

Littérature

Gedek B (2007): Pilzkrankheiten der Haustiere. Dans : Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre (M Rolle & A Mayr, eds), Enke Verlag, Stuttgart (D), 8. Edition: 584-606.

Lund A, AM Bratberg, B Naess, R Gudding (2014): Control of bovine ringworm by vaccination in Norway. Vet. Immunology and Immunopathology 158: 37-45.

Leitlinie zur Impfung von Rindern und kleinen Wiederkäuern. StlKo Vet au FLI. État : 1er janvier 2021.

ANNEXE 1: Aperçu système de feux tricolores pour la vaccination

L'aperçu suivant vise à donner aux vétérinaires praticiens une vue d'ensemble rapide des vaccinations possibles, judicieuses ou presque indispensables dans les différents systèmes de production ou de détention chez le bovins.

Les feux tricolores pour chaque but d'utilisation permettent d'identifier rapidement pour quelle situation du troupeau la vaccination est recommandée. Ils ne donnent aucun avis sur la qualité des vaccins.

- Un point vert signifie que la vaccination peut selon le cas s'avérer judicieuse pour le but d'utilisation correspondant.
- Un point jaune signifie que la vaccination est possible, mais qu'un vaccin doit être importé, car aucune préparation correspondante n'est autorisée en Suisse.
- Un point rouge indique que la vaccination est en principe interdite et que les autorités peuvent, le cas échéant, l'ordonner en cas d'épizootie.



Maladie	système de feux tricolores
Maladie de langue bleu (Bluetongue – BT)	
Bronchopneumonie enzootique dans une stratégie globale	
Bovines Virusdiarrhoe Virus (BVD)	
Clostridiosen: Botulisme	
Clostridiosen: infections dues à <i>Clostridium perfringens</i>	
Clostridiosen: charbon symptomatique (oedème malin)	
Clostridiosen: Tétanos	
Coxiellrose (fièvre Q)	
Kératoconjonctivite infectieuse (KCIB, Pink eye)	
Rhinotrachéite infectieuse bovine	
Leptospirose	
Verminose pulmonaire (Dictyocaulose)	
Mammite	
Diarrhée néonatale dans une stratégie globale	
Salmonellose	
Rage	
Trichophytie	

ANNEXE 2: Diagnostic de laboratoire : bovins

Le texte qui suit est une version modifiée de la publication sur le diagnostic de laboratoire relatif aux prélèvements effectués dans les effectifs porcins en Suisse³ (« *Labordiagnostik an Probenmaterial aus Schweizer Schweinebeständen* »).

2.1 Introduction

Le diagnostic nécessaire pour compléter l'examen clinique ne s'appuie aujourd'hui plus seulement sur la pathologie/l'autopsie, mais sur un nombre toujours croissant d'analyses différentes effectuées en laboratoire. Les coûts des analyses de laboratoire peuvent rapidement atteindre des sommes allant jusqu'à plusieurs centaines de francs. Il est donc vraiment opportun de considérer d'un œil critique la nécessité et la pertinence des analyses de laboratoire pour s'assurer que les coûts du diagnostic contribuent effectivement aussi à améliorer la santé des animaux. Un recours ciblé au diagnostic de laboratoire présuppose toujours de définir clairement l'objectif de l'analyse avant d'effectuer les prélèvements.

L'objectif du diagnostic ne peut donc pas se limiter uniquement à la mise en évidence des agents pathogènes potentiels. Un autre objectif au moins tout aussi important est d'identifier les agents infectieux effectivement impliqués dans la maladie et de ne pas les confondre avec des agents présents par hasard au même moment et qui ne sont pas révélateurs d'une maladie.

Une fois l'objectif de l'analyse défini, il s'agit de décider quelles sont les méthodes d'analyse appropriées pour atteindre cet objectif et combien d'animaux doivent être testés pour que le résultat soit suffisamment « sûr ». La définition de la méthode d'analyse détermine automatiquement la nature des échantillons à prélever (p. ex. sang, fèces, organes) (tabl. 1). Le choix des animaux pour le prélèvement constitue l'une des principales conditions pour assurer le succès de l'analyse. Le nombre d'animaux qu'il faut tester dépend de la taille du groupe d'animaux, de la propagation de la maladie et du niveau de sécurité visé pour le résultat. (Pour les porcs, voir tabl. 2 et 3).

Après quelques indications générales sur le diagnostic de laboratoire, le présent chapitre abordera les méthodes de diagnostic complémentaires les plus utilisées pour le diagnostic de routine, les possibilités qu'elles ouvrent et leurs limites, ainsi que leur évaluation critique.

2.2 Conditions pour un « bon » diagnostic de laboratoire

Les vétérinaires qui, après l'examen clinique, décident de prélever des échantillons pour des analyses approfondies au laboratoire devraient en principe prendre en considération trois facteurs d'influence importants sur le résultat d'analyse :

1. La gestion des échantillons (prélèvement, entreposage et expédition)
2. Choix du laboratoire et de la méthode d'analyse
3. Documentation et communication des résultats

³ Version modifiée de la publication originale : Nathues H, Grosse Beilage E. *Labordiagnostik an Probenmaterial aus Schweinebeständen*. *Tierärztl Prax* 2010; 38 (G) : 57 – 64

2.3 Gestion des échantillons

La gestion des échantillons a une influence déterminante sur le résultat d'analyse ultérieur. Les erreurs qui peuvent se produire lors du prélèvement, de l'entreposage et/ou de l'expédition des échantillons ont en général un impact irréversible sur la qualité de ces derniers.

Pour le dépistage du virus de l'influenza par PCR chez le porc, il faudrait ainsi utiliser uniquement des écouvillons en Dacron® (ou en autres fibres synthétiques) comme matériau porteur, qui seront ensuite envoyés à l'état sec ou dans un milieu spécial fourni par le laboratoire. Pour le dépistage de *M. hyopneumoniae*, il faut impérativement utiliser des écouvillons en Dacron® qui seront également envoyés à l'état sec. Il faudrait en principe utiliser uniquement des écouvillons avec une tige en plastique car les écouvillons avec une tige en bois peuvent casser, par exemple en cas de mouvements de défense du porc, puis occasionner des blessures nasales internes. En outre, lors du traitement ultérieur de l'écouvillon au laboratoire, le bois peut libérer des substances qui entraînent une inhibition de la PCR et aboutissent donc à des résultats faux négatifs.

Si les écouvillons utilisés pour le dépistage par culture des bactéries hémophiles sont envoyés par poste au laboratoire sans milieu de transport approprié (p. ex. milieu Amies), il arrive souvent que le dépistage échoue parce que les agents infectieux ne sont plus capables de se multiplier. Pour les analyses effectuées par réaction en chaîne par polymérase (polymerase chain reaction, PCR), il faudrait en revanche entreposer les échantillons à $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ou à des températures plus basses, puis les envoyer ultérieurement sans milieu de transport si l'analyse ne peut pas être réalisée immédiatement. Mais même à ces températures, les sels et acides biliaires présents dans les fèces peuvent parfois encore entraîner la dégradation de l'ADN et de l'ARN lors de l'entreposage des échantillons de fèces prélevés pour le dépistage par PCR, de sorte qu'il ne faut pas exclure des résultats faux négatifs après un entreposage de plusieurs semaines.

La règle est la suivante : les échantillons devraient être refroidis et envoyés immédiatement au laboratoire, en évitant les grandes variations de température avant ou pendant le transport. En cas de doute, il faudrait convenir par téléphone avec le laboratoire des conditions optimales d'entreposage et du transport approprié des échantillons.

2.4 Choix du laboratoire et de la méthode d'analyse

Au vu du grand nombre de prestataires de laboratoire de diagnostic en Suisse et à l'étranger, le choix du laboratoire approprié constitue un défi au moins aussi grand que le choix de la méthode de diagnostic appropriée permettant d'atteindre l'objectif visé. Outre les aspects financiers (coûts du transport des échantillons, coûts de l'analyse proprement dite), il faudrait surtout tenir compte des facteurs de qualité tels que l'accréditation lors du choix du laboratoire.

Quelle que soit la méthode d'analyse, il faudrait connaître sa sensibilité et sa spécificité. Les analyses biochimiques, les analyses par culture ou par PCR ainsi que les méthodes sérologiques requièrent toutes une quantité minimale d'agent infectieux ou une concentration minimale d'anticorps pour avoir des résultats positifs. D'autre part, il ne faudrait pas que les tests donnent des résultats faux positifs lorsqu'il n'y a pas d'agents infectieux ou d'anticorps dans l'échantillon à analyser. Ces valeurs s'avèrent utiles en pratique lorsque les analyses de laboratoire sont utilisées par exemple pour exclure des infections. Dans ce cas, les méthodes de screening, telles que la PCR multiplexe utilisée pour dépister différents agents responsables de troubles intestinaux, qui ont une mauvaise sensibilité diagnostique comparée à d'autres tests PCR, seraient moins appropriées que les tests par PCR nichée (nested PCR)

ou par PCR en temps réel (real-time PCR) qui se distinguent par leur très bonne sensibilité analytique (moins de 10 fragments de génome suffisent souvent à donner un résultat positif). En cas de maladie clinique chez les porcs et les veaux, il est au contraire possible de renoncer à une sensibilité analytique particulièrement élevée parce que l'agent causal est souvent présent en grandes quantités dans les échantillons prélevés pour l'analyse.

La sensibilité diagnostique et la spécificité diagnostique sont des valeurs statistiques qui décrivent la capacité d'un test à différencier un animal en bonne santé d'un animal malade ou un animal infecté d'un animal non infecté. Si ces valeurs ne sont pas connues pour le test utilisé, elles devraient également être déterminées par le laboratoire et communiquées au client.

Le dénominateur commun des méthodes de test utilisées dans le diagnostic de routine en médecine vétérinaire est qu'en général, aucune d'entre elles n'atteint une sensibilité diagnostique ni une spécificité diagnostique de 100 %. En principe, une sensibilité très élevée est souvent associée à une spécificité plus faible et, à l'inverse, une spécificité très élevée est souvent liée à une sensibilité moindre. C'est pourquoi toutes ces méthodes de test ne conviennent pas non plus pour les analyses d'animaux individuels et ne peuvent par conséquent être utilisées que pour les analyses de groupes d'animaux. Lors de l'interprétation des résultats de test, il convient de prendre en compte la sensibilité et la spécificité ainsi que la taille de l'échantillon et la prévalence présumée de l'infection ou de la maladie.

Un exemple tiré de la pratique quotidienne montrera tout d'abord l'impact de la sensibilité et la spécificité diagnostiques lors de l'analyse d'un échantillon de grande taille effectuée avec un seul test : pour une analyse sérologique effectuée sur des échantillons de sérum provenant de 100 porcs avec un test présentant une sensibilité de 95 % et une spécificité de 97 %, on aboutira très probablement aux scénarios suivants :

- s'il n'y a aucun animal infecté, le résultat d'analyse sera malgré tout positif pour trois animaux.
- si tous les animaux sont infectés, le résultat d'analyse sera cependant négatif pour cinq animaux.

Mais la sensibilité et la spécificité diagnostiques doivent être prises en compte même lorsque les analyses effectuées avec plusieurs tests ne portent que sur un seul échantillon ou sur un petit nombre d'échantillons (test multiple) : le sérum d'une truie est soumis à une analyse de dépistage des anticorps contre 10 agents différents responsables de troubles de la reproduction avec lesquels l'animal n'avait encore jamais été en contact et contre lesquels il n'avait jamais été vacciné. Les tests ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assays) utilisés ont chacun une spécificité de 95 %. La probabilité que par exemple tous les tests soient effectivement négatifs et correspondent au statut infectieux réel de la truie n'est que de 59,9 % (0,95¹⁰) dans cet exemple, parce qu'avec le « test multiple », la probabilité de résultat faux positif augmente ; dans le cas décrit ici, elle atteint même 40 % !

2.5 Documentation et communication des résultats

Les constats ou les rapports d'analyses utilisés pour transmettre les résultats des analyses de laboratoire devraient être transparents, détaillés et bien compréhensibles. Ces exigences illustrent clairement que même s'ils s'avèrent souvent utiles, des renseignements brièvement donnés par téléphone au laboratoire ne peuvent pas remplacer un constat écrit, transmis par courriel, fax ou par courrier postal. S'il manque les données minimales importantes sur le constat écrit, telles que la date de réception de l'échantillon, l'identification de l'échantillon, la méthode d'analyse utilisée pour le dépistage d'un agent infectieux ou des anticorps

spécifiques, le nom de la personne ayant effectué l'analyse, etc., le résultat devrait être interprété avec beaucoup de prudence. Des échantillons arrivés tardivement au laboratoire, une attribution erronée de plusieurs échantillons à certains objectifs d'analyse ou également l'utilisation d'une PCR au lieu d'une analyse par culture peuvent dans certains cas avoir un impact considérable sur le résultat. Mais cet impact ne peut être pris en compte dans l'interprétation que si le constat permet d'identifier clairement la situation.

2.6 Diagnostic de laboratoire chez les bovins

2.6.1 Tractus gastro-intestinal du veau et des bovins

Objectif de l'analyse

S'agissant du tractus gastro-intestinal, les analyses de laboratoire complémentaires sont indiquées principalement en cas de diarrhée, en particulier chez les veaux. L'analyse vise à identifier le germe responsable de la diarrhée, de manière à pouvoir prendre des mesures destinées à maîtriser la maladie et à définir les possibilités de traitement. Les analyses d'identification du germe sont pratiquées principalement en cas de problèmes de troupeau.

Prélèvement des échantillons

Chez l'animal vivant, on prélève un échantillon de fèces dans le rectum.

Alternative : un examen pathologique post mortem permet naturellement également de clarifier les causes de l'infection. On peut alors également effectuer un examen histologique de la muqueuse intestinale.

Choix des animaux à tester

Il faudrait si possible choisir des animaux qui viennent de contracter la maladie et qui n'ont en aucun cas été traités au préalable. Le nombre d'animaux à examiner par groupe dépend de la prévalence de la maladie. Prélever de préférence des échantillons sur au moins 3 à 5 animaux non traités qui viennent de contracter la maladie ainsi que sur au moins 3 animaux en bonne santé (au moins chez les veaux, car les rotavirus, p ex., peuvent également excrétés par les veaux en bonne santé).

Choix de la méthode d'analyse

Une culture des germes présents dans les fèces est effectuée pour identifier les agents bactériens. Pour l'analyse de dépistage des salmonelles, on effectue en outre un enrichissement pour déceler même de très petits nombres de germes.

Les oocystes de *Cryptosporidium parvum* sont mis en évidence par flottation. Pour le dépistage des agents viraux responsables de diarrhée, la PCR est la méthode de référence. Des tests rapides ELISA sont disponibles pour dépister les agents responsables de diarrhée les plus courants chez le veau (*E. coli*, rotavirus bovin, coronavirus bovin, *Cryptosporidium parvum*).

2.6.2 Voies respiratoires du veau et des bovins

Objectif de l'analyse

L'analyse vise à identifier l'agent/les agents responsable/s. Les analyses d'identification du germe sont pratiquées principalement en cas de problèmes de troupeau. Les cas répétés de bronchopneumonie constituent l'indication la plus fréquente pour une analyse de laboratoire.

Prélèvement des échantillons

Sur l'animal vivant, le prélèvement est effectué de préférence par lavage transtrachéal et il doit être réalisé dans des conditions stériles. Idéalement, les animaux adultes devraient être immobilisés dans un congain (« travail ») pour le prélèvement. Alternative : un examen pathologique post mortem permet naturellement également de clarifier les causes de l'infection. Le prélèvement d'écouvillons profonds du nasopharynx ne permet pas de connaître directement l'agent responsable d'une pneumonie, car on ne rencontre pas forcément le même agent infectieux dans les voies respiratoires supérieures et inférieures, mais il permet d'avoir une vue d'ensemble des agents présents dans les voies respiratoires pour clarifier la situation dans le troupeau.

Choix des animaux à tester

Il faudrait si possible choisir des animaux qui viennent de contracter la maladie et qui n'ont en aucun cas été traités au préalable. Le nombre d'animaux à examiner par groupe dépend de la prévalence de la maladie.

Choix de la méthode d'analyse

Pour identifier les agents bactériens, le liquide prélevé par lavage est mis en culture. Pour le dépistage de *Mycoplasma bovis* et des agents viraux, il est également possible de réaliser une PCR sur le liquide de lavage. La PCR peut également être utilisée avec les écouvillons du nasopharynx pour dépister les virus et les mycoplasmes.

Lorsqu'une culture est réalisée sur du matériel prélevé lors de l'autopsie pour clarifier la situation, il convient de noter qu'il est possible qu'une flore secondaire (p. ex. *T. pyogenes*) soit isolée à la place de l'agent infectieux primaire si l'animal est mort seulement après quelques jours de maladie.

2.6.3 Mammite

S'agissant du diagnostic des mammites, il est important de savoir s'il s'agit d'une analyse sur un seul animal ou s'il s'agit de considérer la mammite comme un problème de troupeau.

Animal individuel

S'il s'agit d'un seul animal, l'objectif primaire est d'identifier l'agent infectieux pour assurer un traitement ciblé. Conformément aux bonnes pratiques vétérinaires, il est indiqué de procéder à une identification du germe dans les cas de mammites cliniques et également subcliniques.

Troupeau

En cas de problème de troupeau, il s'agit d'identifier le germe principal qui est en premier lieu responsable du problème. On est en présence d'un problème de troupeau lorsque les indicateurs primaires de la santé de la mamelle dépassent les valeurs limites suivantes dans une exploitation :

- Nombre de cellules théorique dans le lait de citerne en moyenne annuelle > 150 000 cellules/ml,
- Pourcentage d'animaux avec un nombre de cellules > 150 000 cellules/ml, et
- > 7 % des pertes dues à des problèmes de la santé de la mamelle (rapporté à toutes les vaches laitières du troupeau).

En cas de problème de troupeau, l'identification du germe constitue également une base importante pour déterminer les mesures à prendre pour maîtriser le problème.

Prélèvement des échantillons

Les échantillons de lait destinés à une analyse bactériologique réalisée par culture doivent être prélevés dans des conditions aseptiques. Il faut donc nettoyer et désinfecter le trayon concerné, porter des gants à usage unique et prélever l'échantillon en trayant à la main avec le moins de contamination possible (vidéo explicative : <https://www.youtube.com/watch?v=Z2pI9E2HAY>). Lorsque l'échantillon prélevé est destiné à une analyse par PCR, on peut se contenter d'un prélèvement propre de l'échantillon, c'est-à-dire après avoir nettoyé minutieusement le trayon.

Gestion des échantillons

L'échantillon doit être identifié clairement après le prélèvement (ID de l'animal, propriétaire, date de prélèvement, quartier touché) et conservé à 5° C jusqu'à ce qu'il soit traité pour l'analyse. Si l'échantillon n'est pas traité le même jour pour l'analyse, il est recommandé de le congeler.

2.7 Choix du laboratoire et de la méthode d'analyse

Laboratoire de son propre cabinet

Étant donné que dans le laboratoire de son propre cabinet, on ne dispose le plus souvent pas de personnel formé aux méthodes d'analyse bactériologiques et que les méthodes d'analyse à disposition sont limitées, il est recommandé d'y effectuer des analyses uniquement pour des mammites cliniques aiguës, pour lesquelles il est important de faire le plus rapidement possible la différence entre les Gram - / et les Gram + pour que le traitement soit efficace. Les kits de tests disponibles actuellement et qui utilisent différents milieux nutritifs sont en cours d'évaluation.

Laboratoire commercial accrédité

Les échantillons prélevés sur des animaux souffrant de mammite chronique et/ou subclinique, prélevés à des fins d'enquêtes menées sur le troupeau et les antibiogrammes devraient dans tous les cas être envoyés à un laboratoire accrédité.

Méthodes : culture

La culture est en général la méthode standard utilisée pour les investigations menées en cas de mammites car, exception faite des mycoplasmes, tous les germes importants impliqués dans les mammites, germes rares y compris, se multiplient sur les agars au sang.

Une culture pure permet également de réaliser un antibiogramme directement après. Pour les échantillons contaminés, c'est-à-dire contenant plus de 3 germes en même quantité, le résultat indique « flore mixte ». Il s'agit d'un résultat non interprétable et il faut prélever de nouveaux échantillons. Il n'est pas possible d'effectuer un antibiogramme à partir d'une flore mixte.

En cas d'infection due à *S. aureus*, une seule analyse par culture n'est alors souvent pas significative à cause de sa sensibilité insuffisante. Pour diagnostiquer avec certitude une infection due à *S. aureus*, il faut analyser par culture 3 échantillons à intervalle de 10 à 14 jours.

Méthodes : PCR

La méthode PCR est très sensible et spécifique pour le diagnostic des mammites. Différents laboratoires commerciaux proposent la PCR pour les différents germes ou sous forme de PCR Multiplex pour tous les germes importants impliqués dans les mammites. Un test PCR commercial est également disponible pour la génotypisation de *S. aureus* et il peut être utilisé pour l'analyse du lait de citerne.

La PCR est la méthode de choix recommandée dans le cadre de l'assainissement de *S. aureus* ou en cas de suspicion d'infection due à *Mycoplasma bovis*. La PCR permet également l'analyse de pools d'échantillons.

Tab. 1 Taille de l'échantillon nécessaire pour dépister une infection chez au moins un animal dans un groupe (modifié d'après Canon et Roe 1982)

Taille des groupes	Nombre d'animaux malades dans le groupe					
	5 %		10 %		20 %	
	Niveau de confiance					
	90 %	95 %	90 %	95 %	90 %	95 %
	Nombre d'échantillons nécessaire (n)					
100	36	44	20	25	10	13
200	40	50	21	26	10	13
300	42	53	21	27	10	13
750	44	57	22	28	10	13

Tab. 2 Taille de l'échantillon nécessaire pour dépister la prévalence d'un agent infectieux dans un groupe d'animaux (modifié d'après Canon et Roe 1982 et Pointon et al. 1990)

Taille des groupes	Prévalence attendue	Exactitude (Niveau de confiance de 90 %)			Exactitude (Niveau de confiance de 95%)		
		5 %	10 %	20 %	5 %	10 %	20 %
200	10 %	66	22	6	82	30	9
200	20 %	93	36	11	111	47	15
200	50 %	115	51	17	132	65	22
500	10 %	82	24	6	109	35	9
500	20 %	129	43	11	165	55	15
500	50 %	176	60	17	217	81	24

Littérature

Straw BE, Zimmermann JJ, D'Allaire S, Taylor DJ. Chapter I : Physical examination, diagnosis and body systems. Dans : Diseases of Swine, 9th ed. Straw BE, Zimmermann JJ, D'Allaire S, Taylor DJ, eds. Iowa (USA): Blackwell 2006; 3-286.

E. grosse Beilage / M. Wendt. Diagnostik und Gesundheitsmanagement im Schweinebestand, Band 1, Ulmer Verlag. UTB-Band –Nr 8502 ISBN 978-3-8252-8502-9

W. Baumgartner. Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere, Enke Verlag. ISBN 978-3-1324-0274-4

K. Heinritzi / H. R. Gindele / G. Reiner/ U. Schnurrbusch. Schweinekrankheiten, Verlag Eugen Ulmer. ISBN 978-3-8252-8325-4

K.H.Waldmann/ M. Wendt. Lehrbuch der Schweinekrankheiten, Verlag Parey. ISBN 978-3-8304-4104-5

Reiner, G. (2015). Krankes Schwein – kranker Bestand. Stuttgart : Verlag Eugen Ulmer

H.J. Selbitz/ M. Moss. Tierärztliche Impfpraxis, Verlag Enke. ISBN 978-3-8304-1056-0

K. Murphy. Janeway's Immunobiology, Garland Science. ISBN 978-0-8153-4243-4

J.J. Zimmerman/A.Locke / A.Karriker/A. Ramirez/ K. J. Schwartz/ G. W. Stevenson. Diseases of Swine. Wiley-Blackweel. ISBN 978-0-8138-2267-9

Albrecht N., Ottiger H.P.: Vaccinovigilance Suisse : effets indésirables annoncés au cours des 13 dernières années. Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 2016, 158: 251-258.

Rose N., Andraud M.: The use of vaccines to control pathogen spread in pig populations. Porcine Health Management, 2017, 3:8.

Vangroenweghe F.: Good vaccination practice: it all starts with a good vaccine storage temperature. Porcine Health Management, 2017, 3:24

3 Experts ayant participé à l'élaboration du guide

Nous remercions tous les experts qui ont participé à l'élaboration, à la vérification et à la correction de ce guide de vaccination, en particulier (par ordre alphabétique).

- Patrizia Andina-Pfister (Société des Vétérinaires Suisses)
- Michèle Bodmer (Clinique de médecine bovine, Vetsuisse Berne, Association suisse pour la médecine bovine)
- Maren Feldmann (Service sanitaire bovin, Vetsuisse Zurich)
- Felix Goldinger (Service sanitaire bovin)
- Martin Kaske (Service Sanitaire Veaux, Vetsuisse Zurich)
- Andreas Raemy (Association suisse pour la médecine bovine)
- Hans-Joachim Schuberth (Institut d'immunologie, Haute école vétérinaire de Hanovre)
- Arthur Summerfield (Institut de virologie et d'immunologie, OSAV)

Veillez adresser vos retours concernant le guide de vaccination à:
therapieleitfaden@blv.admin.ch