

## Utilisation des vaccins IBR, délétés gE, dans les programmes de lutte contre l'IBR – Cas pratiques en élevages

L. MASCARON (1), J.C. THIBAUT (1), S. AUER (2), D. KRETZDORN (2), N. SCHMEER (2), B. DELLAC (1)

(1) BAYER PHARMA Santé Animale, 13, rue Jean-Jaurès, 92815 Puteaux Cedex

(2) BAYER A.G., Institut des Maladies Infectieuses, D-51368 LEVERKUSEN

**RÉSUMÉ** – L'innocuité et l'efficacité des vaccins IBR marqués, délétés gE, vivants ou inactivés, ont été montrées dans de nombreux essais terrain et de laboratoire, justifiant leur utilisation dans les programmes de lutte contre l'IBR. Le but de cet essai est d'apprécier la faisabilité d'un programme d'assainissement IBR sous couvert vaccinal de l'ensemble du troupeau à l'aide des vaccins marqués.

5 élevages bovins, présentant différents pourcentages d'animaux infectés IBR (27 à 92 %), ont suivi le protocole suivant : prise de sang sur tous les animaux, puis vaccination à l'aide d'un vaccin marqué ; prise de sang et rappel vaccinal tous les 6 mois. Tous les sérums ont été analysés en anticorps anti-IBR gE (protéine de délétion) à l'aide d'un kit ELISA gE commercial. Durant une période d'observation de 2 ans, le statut gE du troupeau et de chaque individu a été suivi. Sur les 985 animaux issus des 5 élevages de l'essai, 535 (54,3 %) sont restés gE négatifs, 330 (infectés) sont restés gE positifs et 106 veaux sont devenus gE négatifs (disparition des anticorps colostraux) ; seuls 14 sujets (1,4 %) se sont séropositivés en IBR gE.

Suite à des résultats analogues, obtenus dans des essais terrain sur plus de 10 000 bovins en Allemagne et aux Pays Bas, certains États membres de l'Union européenne ont décidé de mettre en place des plans de lutte reposant sur l'utilisation complémentaire des vaccins IBR délétés vivants et inactivés ; ils pourraient être à terme rejoints par la France, dans l'hypothèse d'une autorisation des vaccins IBR vivants, marqués, sur le territoire national.

## Practical use of gE deleted vaccines in IBR control programs Field case reports

L. MASCARON (1), J.C. THIBAUT (1), S. AUER (2), D. KRETZDORN (2), N. SCHMEER (2), B. DELLAC (1)

(1) BAYER PHARMA Santé Animale, 13, rue Jean-Jaurès, 92815 Puteaux Cedex

**SUMMARY** – The safety and efficacy of IBR marker vaccines (killed and modified live) have already been demonstrated in many comprehensive trials under laboratory as well as under field conditions. The aim of this trial was to prove the feasibility of IBR eradication programs under herd immunity due to IBR marker vaccination.

In 5 cattle farms with different percentage of field virus infection (27 to 92 %), blood samples were collected before basic immunisation with gE deleted vaccines ; blood sampling and booster vaccinations were repeated every 6 months. Sera were tested for gE antibodies using a commercially available gE ELISA test kit. During the 24 months observation period, the gE status of the entire herds and of the individual animals was monitored and analysed.

Of 985 cattle in the 5 farms, 535 (54,3 %) stayed gE negative, 330 (infected) stayed gE positive and 106 calves became gE negative ; only in 14 cases (1,4 %) a new field virus infection was observed.

These results, together with similar results in field trials on more than 10 000 cattle in Germany and in the Netherlands, have decided several EU member states to implement IBR control programs based on both killed and modified live marker vaccines ; France may eventually take the same decision, as soon as live IBR marker vaccines are authorised on the French territory.

## INTRODUCTION

Le virus de l'IBR (BHV1) constitue un enjeu économique important, surtout en raison des restrictions commerciales frappant les animaux et troupeaux infectés. Les éleveurs situés en zone d'infection, s'ils veulent pouvoir échanger leurs animaux sur les marchés, nationaux ou internationaux, devront avoir éliminé à terme l'IBR de leur élevage.

Jusqu'en 1995, on ne disposait en France et en Europe que des vaccins IBR conventionnels, qui ne permettaient pas de différencier les animaux vaccinés des animaux infectés ; aussi seuls les bovins IBR positifs étaient généralement vaccinés ; les animaux non vaccinés, en contact étroit avec les animaux infectés, restaient donc soumis à un risque de contamination important.

Les vaccins marqués délétés gE, vivants ou inactivés, permettent d'immuniser la totalité du troupeau et de diminuer ainsi le risque de circulation virale (STRUBE et al, 1994 - BOSCH et al, 1995). Les animaux non infectés, mais vaccinés, peuvent ici être différenciés des animaux infectés. Par remplacement progressif des animaux infectés et vaccination protectrice de l'ensemble du troupeau, la proportion d'animaux gE négatifs doit augmenter régulièrement, jusqu'à élimination totale de l'IBR de l'élevage.

Le but de cet essai est donc de vérifier sur le terrain la capacité des vaccins marqués à diminuer puis à stopper la circulation du virus IBR en élevage infecté.

## 1. MATÉRIEL ET MÉTHODES

### 1.1. VACCIN

IBR délété gh, vivant (BAYOVAC IBR MARKER vivum ND) ou inactivé (BAYOVAC IBR MARKER inactivatum ND) : 1 dose de 2 ml par animal ; rappel 3 à 5 semaines plus tard puis tous les 6 mois.

### 1.2. ÉLEVAGES

Cinq élevages terrain présentant différentes prévalences d'infection IBR ont démarré le protocole de lutte indiqué ci-dessous (cf. Tableaux 1 et 2 : commémoratifs et programme vaccinal mis en œuvre dans les élevages A, B, C, D, E)

### 1.3. PARAMÈTRES DE L'ESSAI

Suivi sérologique sur les prises de sang réalisées à JO (jour de la vaccination) puis tous les 6 mois. Sur ces prélèvements : *mesure de la circulation virale IBR* par recherche des anticorps anti-IBR gE avec le kit Herd Chek anti-IBR gE ELISA ND (LAWRENCE et LIAUW, 1995).

Les résultats sérologiques sont exprimés par le nombre et le pourcentage d'animaux gE négatifs et gE positifs, dans chaque élevage. De plus, un suivi individuel des animaux a été réalisé, qui a permis de définir les 4 catégories suivantes :

- animaux gE positifs dès le début de l'essai, et qui le sont restés sur les prélèvements suivants ;
- veaux initialement gE positifs, devenant gE négatifs après disparition des anticorps colostraux ;
- animaux gE négatifs pendant toute la durée de l'essai ;
- animaux initialement gE négatifs, devenant gE positifs (contaminés IBR au cours de l'essai).

## 2. RÉSULTATS ET DISCUSSION

- Dans l'élevage A, où la prévalence initiale de l'infection était très élevée, la proportion de bovins gE positifs a chuté en 2 ans d'application du programme de 82 % à 38,4 % (cf. figure 1).

Pendant la durée du suivi, sur 282 bovins, contrôlés par 2 à 5 prélèvements successifs, seuls 2 animaux sont devenus gE positifs (nouveaux infectés IBR).

- Dans l'élevage B, où la prévalence initiale de l'infection était plus faible, le pourcentage de bovins gE positifs a chuté de septembre 1993 à avril 1996 de 35 % à 15 % (cf. figure 2). Pendant cette période de suivi, sur 331 bovins, seuls 4 animaux sont devenus gE positifs.

- Dans l'élevage C, le pourcentage de bovins gE positifs a diminué en 21 mois de 27,4 % à 24,2 %. Pendant la même période, sur 178 animaux régulièrement contrôlés, 5 nouveaux cas d'infection IBR ont été observés.

- Dans l'élevage D, le pourcentage de bovins gE positifs a chuté de mai 1994 à avril 1996 de 92 % à 33,3 %. Pendant cette période, seuls 2 animaux sont devenus gE positifs, sur un total de 118 animaux suivis.

Tableau 1  
Commémoratifs et programme vaccinal mis en œuvre dans les élevages A et B

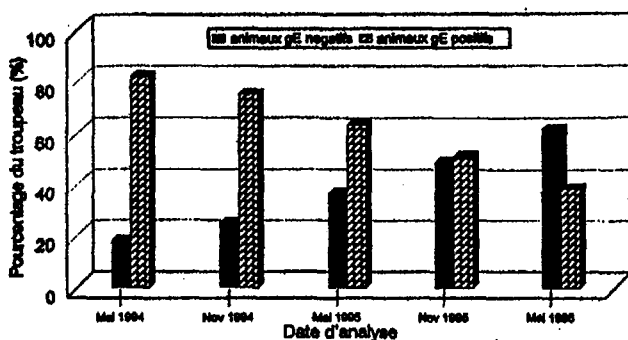
Elevage	A	B
Type d'élevage	laitier et reproducteur	laitier, engraisseur et reproducteur
Commémoratifs IBR	Indemne d'IBR pendant 10 ans Episode IBR au printemps 1994, d'origine inconnue.	Programme conventionnel de lutte pendant 10 ans avec fréquentes résurgences et réinfections IBR
Début du programme vaccinal avec le vaccin marqué	Mai 1994	Septembre 1993
Prévalence IBR au début de l'essai	82 %	35 %
Programme vaccinal	Bayovac IBR Marker vivum (à partir de l'âge de 2 semaines) 1ère adm. : i.n., 2e adm. : i.m. Rappels i.m. tous les 6 mois Depuis mai 1995, rappels des animaux âgés de plus d'1 an avec Bayovac IBR Marker inactivatum	Bayovac IBR Marker vivum (à partir de l'âge de 3 mois) 1ère adm. : i.n., 2e adm. : i.m. Rappels i.m. tous les 6 mois Depuis octobre 1994, rappels des animaux âgés de plus d'1 an avec Bayovac IBR Marker inactivatum

**Tableau 2**  
Commémoratifs et programme vaccinal mis en œuvre dans les élevages C, D et E

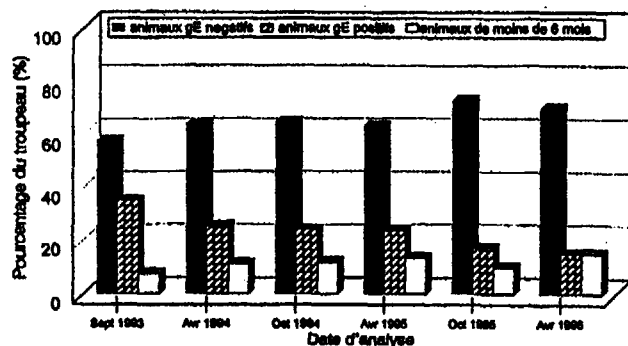
Elevage	C	D	E
Type d'élevage	laitier, engraisseur et reproducteur	laitier, engraisseur et reproducteur	laitier, engraisseur et reproducteur
Commémoratifs IBR	Indemne d'IBR pendant 5 ans  Lait de tank IBR positif en mars 1994.	Indemne d'IBR pendant plus de 5 ans  Episode IBR	Indemne d'IBR depuis 1986. En décembre 1994, lait de tank IBR positif. En février 1995, symptômes cliniques, 2 avortements dus au virus BHV1.
Début du programme vaccinal avec le vaccin marqué	Octobre 1994	Mai 1994	Mars 1995
Prévalence IBR au début de l'essai	27 %	92 %	73 %
Programme vaccinal	Bayovac IBR Marker vivum (à partir de l'âge de 2 semaines) 1ère administration : i.n., 2e administration : i.m. Rappels i.m. tous les 6 mois	Bayovac IBR Marker vivum (à partir de l'âge de 2 semaines) 1ère administration : i.n., 2e administration : i.m. Rappels i.m. tous les 6 mois	Bayovac IBR Marker vivum (à partir de l'âge de 2 semaines) 1ère administration : i.n., 2e administration : i.m. Rappels i.m. tous les 6 mois

- Dans l'élevage E, en 13 mois, la proportion de bovins gE positifs a décliné de 72 % à 52,6 %. Pendant cette période, seul 1 cas de nouvel infecté IBR a été observé (effectif total : 76).

**Figure 1 : programme d'assainissement IBR - Élevage A**  
Résultats du suivi sérologique périodique de l'ensemble du troupeau

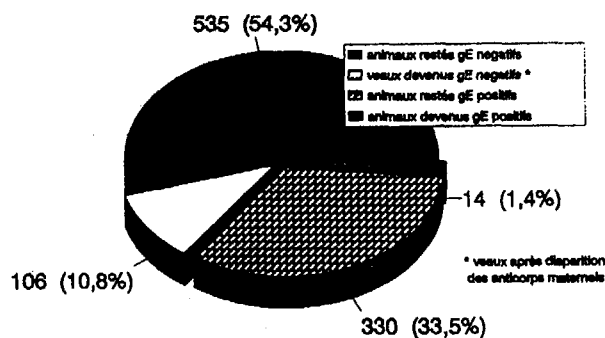


**Figure 2 : programme d'assainissement IBR - Élevage B**  
Résultats du suivi sérologique périodique de l'ensemble du troupeau (à l'exception des bovins âgés de moins de 6 mois)



Dans l'ensemble des 5 élevages, représentant au total 985 bovins, le suivi individuel des animaux (cf. Figure 3), sur un intervalle de 8 à 30 mois, a montré que tous les animaux détectés gE positifs le restaient (n = 330), sauf les veaux lors de la disparition des anticorps maternels (n = 106) ; 535 bovins sont restés gE négatifs alors que 14 animaux seulement sont devenus gE positifs.

**Figure 3 : programme d'assainissement IBR - Élevage A, B, C, D et E**  
Résultats du suivi individuel chez 985 animaux sur un intervalle de 8 à 30 mois



Sur les 655 bovins exposés au risque d'une contamination IBR pendant le déroulement de l'essai, 106 devinrent gE négatifs après disparition des anticorps colostraux et 535 restèrent gE négatifs tout au long de la période d'observation. Seuls 14 bovins (2,1 %) ont séroconverti contre la glycoprotéine gE, attestant une circulation du virus sauvage extrêmement limitée.

### CONCLUSION

Dans chacun des 5 élevages, le programme d'assainissement IBR faisant appel aux vaccins délévés gE et au kit ELISA correspondant s'est accompagné d'une diminution du pourcentage d'animaux gE positifs et d'une circulation virale extrêmement limitée.

Cet essai illustre également la bonne sensibilité du kit gE puisque tous les bovins trouvés gE positifs sont restés détectables, même après de multiples vaccinations.

Prenant acte des perspectives offertes par les vaccins IBR délévés et par la différenciation possible entre animaux vaccinés et infectés, certains États membres de l'Union européenne envisagent de privilégier à court terme ces outils dans leurs programmes de lutte.

## RÉFÉRENCES

- BOSCH J.C., FRANKENA K., FRANKEN P., HAGE J.J., DE JONG M.C.M., KAASHOEK M.J., MARIS VELDHUIS M.A., NOORDHUIZEN J.P.T.M., VANDENHOEK J., VAN DER POEL W.H.M., VERHOEFF J., WEERDMEESTER K., ZIMMER G.M., VAN OIRSCHOT J.T., 1995. In *La vaccination en Buiatrie*, Société Française de Buiatrie, Paris, XXII.
- LAWRENCE J.C., LIAUW H., 1995. In *Proceedings of the Symposium on IBR and other ruminant herpesvirus infections*, European Society for Veterinary Virology, Liège, 57.
- STRUBE W., AUER S., ABAR B., BERGLE R.D., BLOCK W., HEINEN E., KRETZDORN D., RODENBACH C., SCHMEER N., 1994. In *XVIII World Buiatrics Congress Proceedings*, Bologna, 757-763.