


Année 2009



**LA VACCINATION DES CARNIVORES
DOMESTIQUES EN 2008**

THESE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

le.....

par

Caroline LEPRÊTRE

Née le 3 mars 1984 à Paris 9^{ème} (Seine)

JURY

Président : M.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

**Directeur : Mme Françoise QUINTIN-COLONNA
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort**

Assesseur : M. Marc ELOIT

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur MIALOT Jean-Paul

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard
Professeurs honoraires: MM. BRUGERE Henri, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CLERC Bernard, LE BARS Henri, MILHAUD Guy,
ROZIER Jacques,

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : Mme COMBRISSON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

<p>- UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur Mme ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henry, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE , MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur M. FREYBURGER Ludovic, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE Mme COMBRISSON Hélène, Professeur* M. TIRET Laurent, Maître de conférences Mme STORCK-PILOT Fanny, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur M. TISSIER Renaud, Maître de conférences* M. PERROT Sébastien, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : ETHOLOGIE M. DEPUTTE Bertrand, Professeur</p> <p>- DISCIPLINE : ANGLAIS Mme CONAN Muriel, Professeur certifié</p>	<p>- UNITE D'HISTOLOGIE , ANATOMIE PATHOLOGIQUE M. CRESPEAU François, Professeur M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur * Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur * Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES M. MOUTHON Gilbert, Professeur</p> <p>- UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE BIOCHIMIE M. MICHAX Jean-Michel, Maître de conférences* M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE M. PHILIPS, Professeur certifié</p>
---	--

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Maître de conférences

<p>- UNITE DE MEDECINE M. POUCHELON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Mme MAUREY Christelle, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. DENOIX Jean-Marie, Professeur M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences* Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Maître de conférences contractuel Mme PRADIER Sophie, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences* M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences (rattachée au DPASP) Mme DEGUILLAUME Laure, Maître de conférences contractuel (rattachée au DPASP)</p> <p>- DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS Mme Françoise ROUX, Maître de conférences contractuel</p>	<p>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. NIEBAUER Gert, Professeur contractuel Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mme RAVARY-PLUMIOEN Bérangère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences contractuel M. JARDEL Nicolas, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE D'IMAGERIE MEDICALE Mme BEGON Dominique, Professeur* Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier</p> <p>- DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. CHERMETTE René, Professeur * M. POLACK Bruno, Maître de conférences M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences Mme HALOS Lénaïg, Maître de conférences M. HUBERT Blaise, Praticien hospitalier</p> <p>- DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION M. PARAGON Bernard, Professeur M. GRANDJEAN Dominique, Professeur</p>
--	--

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences

<p>- UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. BENET Jean-Jacques, Professeur* Mme HADDAD/ HOANG-XUAN Nadia, Maître de conférences Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences</p> <p>- UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : BIOSTATISTIQUES M. SANAA Moez, Maître de conférences</p>	<p>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE M. COURREAU Jean-François, Professeur M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAÏL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur (rattachée au DSBP) M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences M. ADJOU Karim, Maître de conférences*</p>
--	--

* Responsable de l'Unité

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Président du Jury,
Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil
Qui nous fait l'honneur de présider notre jury.
Hommage respectueux.

A Madame Quintin-Colonna
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
Qui m'a proposé ce travail et m'a apporté son aide et son soutien durant sa réalisation.
Sincères remerciements.

A Monsieur Eloit
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
Qui a accepté de faire partie de ce jury.
Sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX.....	5
LISTE DES ABREVIATIONS.....	7
INTRODUCTION	9
PREMIERE PARTIE : REACTION IMMUNITAIRE ET PROTOCOLE VACCINAL	11
I. Immunité et système immunitaire.....	13
II. Réponse immunitaire innée.....	13
III. Réponse immunitaire adaptative ou acquise.....	15
A. Réponse immunitaire à médiation cellulaire.....	15
B. Réponse immunitaire à médiation humorale	16
C. Mise en place d'une mémoire immunitaire.....	17
IV. Réponse immunitaire muqueuse	17
V. Optimisation de la réponse immunitaire adaptative.....	18
A. Adjuvants	18
1. Adjuvants minéraux	18
2. Emulsions huileuses.....	19
3. Substances bactériennes et leurs dérivés.....	19
4. Liposomes	19
5. Nano- et microparticules	19
6. Saponines	20
7. ISCOM's	20
8. Copolymères non ioniques.....	20
9. Dérivés de polysaccharides.....	20
B. Voies d'administration	20
1. Injection sous-cutanée.....	20
2. Injection intramusculaire.....	21
3. Injection intradermique	21
4. Administration par voie muqueuse	21
VI. Choix d'un protocole de vaccination	21
A. Vaccination à visée prophylactique ou thérapeutique.....	21
B. Influence de différents facteurs sur l'efficacité de la vaccination	22
1. Alimentation.....	22
2. Stress	22
3. Age	22
4. Influences hormonales	23
5. Médicaments	23
6. Immunodépression	23
C. Vaccination du jeune et période critique.....	23
1. Système immunitaire du nouveau-né et immunité passive.....	23

2.	Vaccination du jeune.....	25
	DEUXIEME PARTIE : VACCINS DISPONIBLES EN FRANCE EN 2008.....	27
I.	Généralités	29
A.	Définition d'un vaccin	29
B.	Différentes catégories de vaccins.....	29
1.	Vaccins à agents vivants	29
a.	Vaccins à agents vivants atténués	29
b.	Vaccins à agents vivants modifiés par génie génétique.....	29
c.	Vaccins à agents vivants vectorisés	29
d.	Immunisation ADN.....	30
e.	Propriétés des vaccins à agents vivants.....	30
1)	Avantages.....	30
2)	Inconvénients	30
2.	Vaccins à agents inertes	31
a.	Vaccins à agents inactivés.....	31
b.	Vaccins sous-unitaires.....	31
c.	Propriétés des vaccins à agents inertes	31
3)	Avantages.....	31
4)	Inconvénients	31
C.	Vaccins homologues et hétérologues.....	32
D.	Associations de vaccins et vaccins multivalents.....	32
E.	Effets secondaires liées à la vaccination	32
3.	Réactions systémiques	34
a.	Réaction systémique non spécifique	34
b.	Hypersensibilité de type I : choc anaphylactique.....	35
c.	Hypersensibilité de type III.....	35
d.	Maladie auto-immune	35
e.	Immunodépression	35
f.	Virulence.....	36
g.	Contamination de vaccin.....	36
4.	Réactions locales.....	36
a.	Douleur.....	36
b.	Gonflement, nodules, masses bénignes.....	36
c.	Sarcomes associés à la vaccination	37
d.	Alopécie au site d'injection.....	37
e.	Réaction locale suite à une administration intranasale	37
F.	Echecs de la vaccination	37
II.	Vaccination du chien.....	38
A.	Maladie de Carré (C).....	38
1.	Caractéristiques de la maladie.....	38
2.	Vaccins actuellement disponibles en France	39

B.	Hépatite de Rubarth (H).....	42
1.	Caractéristiques de la maladie.....	42
2.	Vaccins actuellement disponibles en France	42
C.	Parvovirose canine (P)	44
1.	Caractéristiques de la maladie.....	44
2.	Vaccins actuellement disponibles en France	44
D.	Leptospirose (L).....	47
1.	Caractéristiques de la maladie.....	47
2.	Vaccins actuellement disponibles en France	48
E.	Piroplasmose	50
1.	Caractéristiques de la maladie.....	50
2.	Vaccins actuellement disponibles en France	50
F.	Maladie de Lyme	51
1.	Caractéristiques de la maladie.....	51
2.	Vaccins actuellement disponibles en France	52
G.	Toux de chenil.....	52
1.	Caractéristiques de la maladie.....	52
H.	Herpèsvirose.....	57
1.	Caractéristiques de la maladie.....	57
2.	Vaccins actuellement disponibles en France	58
I.	Protocoles vaccinaux recommandés	58
III.	Vaccination du chat.....	59
A.	Coryza contagieux félin	60
1.	Caractéristiques de la maladie.....	60
2.	Vaccins actuellement disponibles en France	61
B.	Panleucopénie infectieuse féline (P)	62
1.	Caractéristiques de la maladie.....	62
2.	Vaccins actuellement disponibles en France	63
C.	Leucose féline (FeLV)	64
1.	Caractéristiques de la maladie.....	64
2.	Vaccins actuellement disponibles en France	65
D.	Protocoles vaccinaux recommandés	66
IV.	Vaccins communs au chien et au chat	67
A.	Rage (R).....	67
1.	Caractéristiques de la maladie.....	67
2.	Vaccins actuellement disponibles en France	68
B.	Tétanos	70
1.	Caractéristiques de la maladie.....	70
2.	Vaccins actuellement disponibles en France	70
V.	Vers une modification des protocoles vaccinaux ?.....	71
	CONCLUSION.....	73

BIBLIOGRAPHIE	75
ANNEXE : Noms déposés des vaccins disponibles en France, en 2008 pour la vaccination des carnivores domestiques, et fabricants [48].....	81

LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Figure 1 : Représentation schématique du taux d’anticorps de deux chiots, A et B, ayant absorbé une quantité différents d’anticorps colostraux à la naissance [25].....	24
Tableau 1: Nombre et incidence des signes cliniques associés à des effets indésirables (EIS) post vaccinaux chez les chiens au Royaume-Uni entre 1995 et 1999 [30].....	33
Tableau 2 : Nombre et incidence des signes cliniques associés à des effets indésirables (EIS) post vaccinaux chez les chats au Royaume-Uni entre 1995 et 1999 [30].....	34
Tableau 3 : Vaccins à haut titre antigénique disponibles en France en 2008 pour la prévention de la maladie de Carré [48].....	40
Tableau 4 : Vaccins normo-titrés disponibles en France en 2008 pour la prévention de la maladie de Carré [48].....	41
Tableau 5 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de l’Hépatite de Rubarth [48].....	43
Tableau 6 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de la parvovirose canine [48].....	46
Tableau 7 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de la leptospirose [48].....	49
Tableau 8 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de la piroplasmose à <i>Babesia canis</i> [48].....	51
Tableau 9 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de la maladie de Lyme ou Borréliose [48].....	52
Tableau 10 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de l’infection par l’adénovirus canin de type 2 [48].....	54
Tableau 11 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de l’infection par le virus parainfluenza canin [48].....	56
Tableau 12 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de l’infection par <i>Bordetella bronchiseptica</i> [48].....	57
Tableau 13 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de l’herpèsvirose [48].....	58

Tableau 14 : Protocoles recommandés chez le chien de manière courante [10].....	59
Tableau 15 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de l'infection par les calicivirus et l'herpèsvirus félin de type 1 [48]	62
Tableau 16 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de l'infection par le parvovirus félin [48].....	64
Tableau 17 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de la leucose féline [48].....	66
Tableau 18 : Protocoles recommandés chez le chat de manière courante [10].....	67
Tableau 19 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de la rage [48].....	69
Tableau 20 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention du tétanos [48].....	71

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ARN : Acide ribonucléique

ARNm : Acide ribonucléique messenger

Cellules NK : Cellules natural killer

CMHI : Complexe majeur d'histocompatibilité de classe I

CMHII : Complexe majeur d'histocompatibilité de classe II

CPA : Cellule présentatrice d'Antigène

FCV : Calicivirus félin

FGF-b : Cytoplasmic basic fibroblast growth factor

FHV-1 : Herpesvirus félin de type 1

FVR : Virus de la rhinotrachéite infectieuse féline

IFN γ : Interferon gamma

IgA : Immunoglobuline A

IgE : Immunoglobuline E

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IL-2: Interleukine 2

IL-4 : Interleukine 4

IL-5 : Interleukine 5

IL-8: Interleukine 8

IL-6 : Interleukine 6

IL-10 : Interleukine 10

IL-12 : Interleukine 12

IL-1 β : Interleukine 1 bêta

IM : Voie intramusculaire

ISCOM : Immunostimulating complex

IV : Voie intraveineuse

LTc : Lymphocyte T cytotoxique

LTh1 : Lymphocyte T helper de type 1

LTh2 : Lymphocyte T helper de type 2

MALT : Tissu lymphoïde associé aux muqueuses

PAMP : Pathogen associated molecular patterns

PDGF : Facteur de croissance dérivé des plaquettes

SC : Voie sous-cutanée

TGF α : Transforming growth factor alpha

TGF β : Tumor growth factor beta

TNF α : Tumor necrosis factor alpha

Concernant les vaccins du chien :

C : Maladie de Carré

H : Hépatite de Rubarth

L : Leptospirose

P : Parvovirose

Pi : Parainfluenza

R : Rage

Concernant les vaccins du chat :

C : Calicivirose féline

Ch : Chlamydomylose féline

FeLV : Virus leucémogène félin

H : Herpèsvirose féline

R : Rage

INTRODUCTION

La vaccination permet, depuis de nombreuses années, la maîtrise de maladies infectieuses graves en activant les mécanismes immunitaires spécifiques contre les infections virales, bactériennes ou les infestations parasitaires [24].

La première approche de la vaccination a eu lieu en Chine par la découverte de la variolisation, permettant la protection des individus contre la variole. Puis en 1776, E. Jenner découvre le concept de la vaccination en améliorant la variolisation par l'utilisation de lésions bovines pour protéger l'homme. L. Pasteur précise alors ce concept en atténuant différents micro-organismes dont le virus rabique en 1885, assurant ainsi la protection de l'homme contre cette zoonose. En 1923, G. Ramon découvre les anatoxines ainsi que la possibilité d'utiliser des adjuvants pour améliorer la réaction lors de la vaccination. Enfin, en 1924 Salk met au point le premier vaccin inactivé contre la poliomyélite [24].

Au cours des années, la technique s'est ainsi améliorée, notamment par la découverte d'épitopes ou déterminants antigéniques dits « protecteurs » très immunogènes, assurant l'efficacité de la vaccination et permettant le développement de nouveaux vaccins, basés sur ces épitopes. Par ailleurs, la vaccination s'est progressivement étendue des virus, aux bactéries puis aux parasites [5, 24].

Actuellement, la vaccination reste le seul moyen de prévenir efficacement l'apparition de maladies infectieuses graves. Dans, ce cadre, la vaccination des carnivores domestiques prend toute son importance, du fait de l'accroissement continu des populations de chiens et de chats et de la demande croissante des propriétaires en matière de soins pour leurs animaux.

Ce travail vise donc à recenser l'ensemble des vaccins disponibles en France en 2008 pour la vaccination du chien et du chat. Nous verrons ainsi, dans un premier temps, les fondements immunologiques de la vaccination, puis nous présenterons les différents produits actuellement disponibles pour la prévention des maladies infectieuses chez le chien et le chat.

PREMIERE PARTIE :

**REACTION IMMUNITAIRE ET PROTOCOLE
VACCINAL**

I. Immunité et système immunitaire

L'immunité se définit comme la capacité d'un organisme à répondre à des agressions par des agents pathogènes [5], assurant ainsi un état de résistance à une infection [73].

Plusieurs systèmes de défense, plus ou moins spécifiques, participent alors au maintien de l'immunité et constituent le système immunitaire. Celui-ci est représenté par deux éléments complémentaires [66] :

- L'immunité innée est constituée de différents mécanismes non spécifiques permettant de lutter efficacement contre la majorité des agents pathogènes :
 - les barrières physiques de l'organisme forment le premier mécanisme de défense de l'organisme. Ainsi, la peau, la flore normale retrouvée au niveau de la peau et des muqueuses, ainsi que des phénomènes mécaniques permettant l'élimination des agents pathogènes (toux, éternuement, et mucus pour le tractus respiratoire ; vomissement et diarrhée pour le tractus gastro-intestinal ; flux urinaire pour le tractus urinaire) assurent un rôle majeur au sein du système immunitaire,
 - la réponse immunitaire innée se met en place de manière rapide, constante et immédiate face à un agent pathogène. En effet, la réaction inflammatoire aiguë provoquée par l'afflux de cellules et d'enzymes sur le site d'infection aboutit à une destruction de l'agent. Cependant, aucune mémoire immunitaire n'est créée lors de cette réaction,
- Enfin, l'immunité adaptative ou acquise est à l'origine d'une réponse immunitaire spécifique, plus efficace, notamment lors d'un contact répété avec un agent pathogène puisqu'elle permet la mise en place d'une mémoire immunitaire. Ainsi, la réponse immunitaire à médiation humorale et la réponse immunitaire à médiation cellulaire sont respectivement dirigées contre les agents pathogènes extracellulaires et intracellulaires. La vaccination vise alors à stimuler ces deux types de réponses immunitaires afin de permettre la mise en place d'une mémoire immunitaire [66].

II. Réponse immunitaire innée

La réponse immunitaire innée est liée à des mécanismes immunitaires non spécifiques mettant en jeu des facteurs humoraux (système du complément et certaines cytokines) et cellulaires (cellules Natural killer ou NK, granulocytes, macrophages, monocytes, cellules dendritiques). Elle est caractérisée par sa rapidité de mise en place mais aussi par sa faible durée et sa constance à chaque réinfection [53].

L'activation du système immunitaire inné peut être initiée par différents mécanismes :

- Les cellules immunitaires présentes dans les tissus (macrophages, mastocytes, cellules dendritiques, cellules NK ...) peuvent reconnaître directement un agent pathogène et ainsi être activées. En effet, celles-ci reconnaissent de manière non spécifique des structures communes à beaucoup d'agents pathogènes et très conservées appelées les « pathogen associated molecular patterns » (PAMP),

- Ces mêmes cellules peuvent aussi être activées suite à la reconnaissance de molécules libérées par les cellules infectées au cours de l'apoptose (les alarmines),
- Enfin, les protéines plasmatiques constituant le système du complément peuvent se lier directement à un agent pathogène et ainsi être activées (ce mécanisme est appelé la voie alternative d'activation du complément) [2].

Ce mécanisme initial déclenche la production de nombreux facteurs solubles par les cellules activées telles que les chémokines (interleukine 8 : IL-8) et les cytokines (interleukine 1 bêta : IL-1 β , interleukine 6 : IL-6, interleukine 12 : IL-12, tumor necrosis factor alpha : TNF α), responsables de la mise en place de l'inflammation par la migration, la concentration et l'activation de nombreux leucocytes sur le site de l'infection. En effet, ces molécules entraînent des modifications locales de la perméabilité vasculaire et l'expression de molécules d'adhésion au niveau de l'endothélium des vaisseaux permettant le passage et la migration des cellules immunitaires ainsi que de facteurs solubles (anticorps, composants du système du complément) depuis le compartiment vasculaire vers le site de l'infection [2, 53, 67] .

Plusieurs types cellulaires et facteurs solubles sont ainsi recrutés et participent à l'élimination de l'agent pathogène :

- Les granulocytes neutrophiles et les macrophages sont à l'origine de la phagocytose de l'agent pathogène et de sa destruction par fusion des lysosomes contenant des enzymes protéolytiques avec le phagosome. Enfin, les macrophages sécrètent une cytokine (IL-12) qui stimule la production d'interféron gamma (IFN γ) par les cellules NK et les lymphocytes de type T, lui-même activateur des macrophages,
- Les cellules NK lysent les cellules infectées par des agents pathogènes intracellulaires, les cellules marquées par des anticorps et les cellules ne présentant pas de molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I (CMH I) en surface. En effet, elles sécrètent des perforines créant des pores au sein de la membrane cellulaire permettant le passage d'enzymes à l'intérieur de la cellule qui provoquent son apoptose. Enfin, elles produisent des cytokines (IFN γ en majorité) activant les macrophages,
- Le système du complément, en se liant à l'agent pathogène directement ou à des anticorps eux-mêmes liés à ce dernier, induit directement la lyse du complexe formé ou indirectement par phagocytose du complexe par les macrophages [2].

Enfin, la réaction immunitaire innée permet une stimulation de la réaction immunitaire adaptative :

- La réaction immunitaire innée permet l'activation des cellules présentatrices d'antigène professionnelles (ou CPA : monocytes, macrophages, cellules dendritiques, granulocytes). Présentes à l'état immature sur les sites d'inflammation, ces cellules phagocytent l'agent pathogène ou les débris cellulaires de cellules infectées détruites et migrent ensuite vers les tissus lymphoïdes. Au cours de leur migration, s'effectue une maturation de ces cellules qui consiste en l'expression de molécules du CMH, de molécules d'adhésion cellulaire et de molécules de costimulation au niveau de la membrane cellulaire. Ces molécules, associées à l'antigène permettent l'activation des lymphocytes T participant à la réaction immunitaire adaptative au niveau des tissus lymphoïdes,
- Le système du complément, lié à un antigène permet l'activation des lymphocytes B au sein des tissus lymphoïdes [2, 53].

Ainsi, la réaction immunitaire non spécifique participe à la mise en place d'une réaction immunitaire adaptative en permettant la stimulation du système immunitaire acquis. Ce mécanisme

est utilisé pour la fabrication de certains adjuvants vaccinaux qui visent à améliorer la réaction immunitaire innée (augmentation de l'expression des molécules de costimulation sur les CPA, sécrétion accrue de cytokines) pour optimiser la réaction immunitaire spécifique [2].

III. Réponse immunitaire adaptative ou acquise

Cette réaction immunitaire est spécifique d'un type antigénique et permet l'induction d'une mémoire immunitaire. Sa mise en place requiert plus de temps que dans le cas de la réponse immunitaire innée mais sa durée est plus importante. La vaccination va donc avoir pour but de stimuler ce type d'immunité [53].

D'un point de vue général, après un premier contact avec un antigène (injection vaccinale ou infection par le virus sauvage), une réponse immunitaire primaire brève va se mettre en place après un temps de latence relativement important. Une seconde exposition à ce même antigène (deuxième injection vaccinale pour un vaccin à agent inerte ou contact prolongé avec un antigène lors d'utilisation de vaccins à agents vivant ou inerte adjuvé), permet alors l'élaboration d'une réponse immunitaire secondaire durable, avec un temps de latence moindre et plus importante en terme d'intensité. Les caractéristiques de cette réponse immunitaire secondaire témoignent donc de la création de cellules immunitaires à rôle de mémoire lors de la réponse immunitaire adaptative [52, 53].

A. Réponse immunitaire à médiation cellulaire

L'activation des lymphocytes T se fait grâce aux CPA professionnelles ayant participé à la réaction immunitaire innée ou grâce aux cellules infectées par l'agent pathogène dans les organes lymphoïdes périphériques (rate, nœuds lymphatiques, tissu lymphoïde muqueux) [3, 52, 53].

Les lymphocytes de type CD4⁺ reconnaissent les antigènes protéiques spécifiques présentés en association avec le complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH II) présent sur la membrane cellulaire des CPA professionnelles. Effectivement, après endocytose par la CPA, l'agent pathogène est dégradé en fragments peptidiques qui sont acheminés au réticulum endoplasmique et associés à une molécule du CMH II pour enfin être transportés et présentés au niveau de la membrane cellulaire. En association avec les molécules de costimulation présentes en surface de la CPA, cette voie de présentation de l'antigène dite « exogène » permet donc l'activation des lymphocytes T de type CD4⁺. S'ensuit alors une multiplication et une différenciation de ces lymphocytes en cellules effectrices circulantes pouvant être recrutées sur le site d'infection (présence de l'antigène) : les lymphocytes T helper de type 1 (LTh1) ou 2 (LTh2) et en cellules mémoire : les lymphocytes T mémoire. Cette différenciation est orientée par la sécrétion de cytokines par les macrophages et les lymphocytes [3, 29, 52, 53].

La formation de LTh1, stimulée par les cytokines IL-2 (interleukine 2) et IL-12 produites par les CPA, induit une réponse immunitaire de type cellulaire. En effet, ces lymphocytes sécrètent différentes cytokines (IFN γ , IL-2, IL-12) qui provoquent une augmentation de l'activité phagocytaire et de la sécrétion d'IL-12 par les macrophages. Ce mécanisme permet ainsi une

amplification importante de la réaction immunitaire à médiation cellulaire aboutissant à la destruction de l'agent pathogène par les macrophages [3].

A l'inverse, la formation de LTh2, stimulée par la cytokine IL-4 (interleukine 4), favorise la mise en place d'une réponse immunitaire à médiation humorale. En effet, la sécrétion d'IL-4, d'IL-5 (interleukine 5), d'IL-6, d'IL-10 (interleukine 10) et de tumor growth factor bêta (TGF β) par les LTh2 inhibe l'activité des macrophages et donc la réponse immunitaire à médiation cellulaire, limitant ainsi d'éventuels effets indésirables liés à celle-ci [3, 52, 53].

Enfin, les lymphocytes T de type CD8+ peuvent reconnaître un antigène protéique spécifique présenté par voie « endogène » en association avec le CMH I sur les cellules infectées par l'agent pathogène majoritairement, ou grâce à certains adjuvants. De fait, les protéines synthétisées dans la cellule, sont dégradées au niveau du cytosol sous forme de peptides qui sont ensuite transportés au niveau du réticulum endoplasmique, associés au CMH I et présentés au niveau de la membrane cellulaire. Cette reconnaissance, associée à un deuxième signal constitué par les molécules de costimulation présentes sur les CPA ou les cytokines sécrétées par les lymphocytes Th1 induit l'activation des lymphocytes T CD8+. Celle-ci se traduit par une multiplication et une différenciation des lymphocytes T CD8+ en lymphocytes T cytotoxiques (LTc) responsables de la lyse des cellules ainsi reconnues et en lymphocytes T de type mémoire. En effet, les LTc libèrent par exocytose des perforines créant des pores dans les cellules infectées et permettant l'entrée de protéases responsables de l'apoptose cellulaire. Par ailleurs, les LTc sécrètent des cytokines telles que IFN γ et TNF α à l'origine d'une augmentation de l'activité des phagocytes [3, 29, 52, 53].

B. Réponse immunitaire à médiation humorale

La reconnaissance d'un antigène par les lymphocytes B peut s'effectuer de différentes manières au sein des tissus lymphoïdes périphériques :

- Dans le cas d'un antigène dit « thymo-dépendant », le lymphocyte B reconnaît directement l'antigène, le phagocyte, et par la voie de présentation « exogène », présente un fragment peptidique antigénique, en association avec les molécules du CMH II en surface cellulaire. Ce complexe est ainsi reconnu par les lymphocytes T de type CD4+ qui sécrètent alors des cytokines (IL-2, IL-4, IL-5) à l'origine de l'activation des lymphocytes B,
- Dans le cas d'un antigène dit « thymo-indépendant », de nature non protéique, l'activation des lymphocytes B se fait par la reconnaissance directe de l'antigène. Cette activation directe ne permet alors que la production d'anticorps de faible affinité et n'induit pas de stimulation des LT helper, d'où l'absence de formation de cellules mémoire [4, 51, 53, 68].

L'activation des lymphocytes B est suivie d'une phase d'expansion clonale et de différenciation aboutissant à la formation de plasmocytes producteurs d'anticorps spécifiques de l'antigène reconnu et de lymphocytes B de type mémoire dans le cas d'un antigène thymo-dépendant. Les anticorps ainsi produits circulent dans le sang et peuvent rejoindre les tissus où ils participent à la destruction de l'agent pathogène selon différents mécanismes :

- Les anticorps peuvent neutraliser l'agent pathogène ou sa toxine en se liant spécifiquement aux antigènes,
- Les anticorps peuvent « marquer » l'agent pathogène en se liant aux antigènes de surface (opsonisation) et ainsi favoriser la destruction par les phagocytes,
- Liés aux antigènes de surface, les anticorps peuvent induire l'activation du complément. Ce mécanisme aboutit à la lyse ou à la phagocytose du complexe ainsi formé l'agent pathogène [4, 51, 53].

C. Mise en place d'une mémoire immunitaire

La formation de cellules immunitaires dites « mémoire » s'effectue au cours de la réaction immunitaire spécifique, lors de la différenciation des cellules naïves activées. Ces cellules ont une longue durée de vie et forment ainsi une réserve de cellules spécifiques d'un antigène pouvant être sollicitées lors d'une nouvelle exposition à ce même antigène. Elles permettent alors la mise en place d'une réaction immunitaire plus rapide et plus efficace lors d'un second contact avec ce même agent pathogène. En effet, les cellules mémoires de type B se différencient en cellules productrices d'anticorps ayant une affinité plus importante pour un antigène donné que des lymphocytes B naïfs activés pour la première fois. De la même manière, les cellules mémoires de type T se différencient en cellules T effectrices capables de localiser plus efficacement un site infectieux que les lymphocytes T naïfs [1, 53].

IV. Réponse immunitaire muqueuse

Les réponses immunitaires innées et acquises précédemment décrites se déroulent au sein des tissus de l'organisme suite à la pénétration et à la propagation d'un agent pathogène. Cette pénétration s'effectue alors majoritairement via les surfaces corporelles et les muqueuses. Celles-ci sont donc protégées par des mécanismes immunitaires innés et acquis [70].

Les tissus lymphoïdes impliqués dans la réponse immunitaire muqueuse peuvent être distingués en sites inducteurs où l'antigène est présenté et la réponse immunitaire initiée, et en sites effecteurs où les réactions immunitaires à médiation humorale et cellulaire sont générées [70].

Les sites inducteurs correspondent ainsi aux tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT) qui contiennent des lymphocytes de type B et T ainsi que des cellules dendritiques permettant l'initiation de la réaction immunitaire [70].

Au niveau de la muqueuse intestinale, les antigènes sont transportés vers les MALT en passant la barrière épithéliale via des cellules spécialisées : les cellules M ou en passant par des prolongements cytoplasmiques des cellules dendritiques situés entre les cellules épithéliales. Les cellules dendritiques étant, quant à elles, situées dans la sous-muqueuse. Les cellules M ou les cellules dendritiques présentent alors ensuite l'antigène directement aux lymphocytes présents localement [70].

Suite à la reconnaissance de l'antigène, les lymphocytes B se divisent et se différencient pour produire majoritairement des immunoglobulines A (IgA). Par ailleurs, certains plasmocytes producteurs d'IgA migrent vers le nœud lymphatique régional le plus proche et gagnent ainsi le canal thoracique puis le sang et d'autres MALT. Cette migration permet ainsi une extension de l'immunité muqueuse locale à d'autres muqueuses mais aussi la mise en place d'une immunité systémique [70].

Les IgA ainsi produites peuvent neutraliser directement l'agent pathogène ou l'opsoniser au niveau de la barrière épithéliale ou de la sous-muqueuse. Leur fonction majeure étant d'exclure l'agent pathogène en l'empêchant d'adhérer à l'épithélium muqueux [70].

De même que lors de la réaction immunitaire à médiation cellulaire systémique, les lymphocytes T stimulés peuvent être responsables d'une activité cytotoxique directe, ou réguler l'activité des lymphocytes B [70].

Enfin des immunoglobulines E (IgE) produites par les mastocytes, le système du complément ou des phagocytes stimulés peuvent aussi intervenir pour l'élimination de l'antigène [70].

V. Optimisation de la réponse immunitaire adaptative

A. Adjuvants

L'adjuvant a été défini en 1924 par Ramon comme étant une « substance utilisée en combinaison avec un antigène spécifique qui produit une réaction immunitaire plus importante que l'antigène seul » [63].

Ainsi, l'adjuvant est utilisé pour augmenter l'immunogénicité d'un antigène, augmenter la durée et la vitesse de la réaction immunitaire, moduler la réponse immunitaire à médiation humorale ou cellulaire, favoriser l'induction d'une immunité muqueuse, augmenter la réaction immunitaire chez des individus immatures ou immunodéprimés, permettre de réduire la dose d'antigène nécessaire ou diminuer la compétition antigénique au sein des vaccins multivalents [63].

Ces propriétés peuvent alors être obtenues par différents mécanismes d'actions :

- Augmentation de la présentation de l'antigène en favorisant sa capture par les CPA, en augmentant l'expression des molécules de costimulation ou du CMH à la surface des CPA ou en améliorant la migration des CPA vers les nœuds lymphatiques. Ainsi certains antigènes forment un dépôt avec l'antigène et ne libèrent ce dernier que de manière très progressive, ou peuvent saturer les cellules de Kupffer au niveau du foie afin de limiter l'élimination de l'antigène par cet organe. D'autres adjuvants imitent les PAMP ou les débris cellulaires libérés par les cellules infectées pour stimuler plus efficacement les CPA,
- Immunomodulation : certains adjuvants activent les cellules dendritiques et les macrophages, permettant ainsi une augmentation de la production de certaines cytokines. Celles-ci sont alors à l'origine d'une stimulation des LT helper et orientent la réponse immunitaire [64, 72].

Plusieurs types d'adjuvants ont ainsi été développés et agissent donc de différentes manières afin d'améliorer la réponse immunitaire.

1. Adjuvants minéraux

Les adjuvants minéraux sont en général des sels d'aluminium (hydroxyde d'aluminium, phosphate d'aluminium, sulfate de potassium d'aluminium) sous forme de suspension colloïdale insoluble sur laquelle l'antigène est adsorbé. La réaction inflammatoire au site d'injection est alors améliorée, entraînant la formation d'un granulome riche en macrophages au sein duquel l'antigène est lentement éliminé. Ce type d'adjuvant permet donc de prolonger la stimulation antigénique mais a le défaut d'améliorer essentiellement la réponse immunitaire à médiation humorale et peu la réaction immunitaire à médiation cellulaire. Enfin, tous les antigènes ne sont pas bien adsorbés par ces substances et ce procédé n'est donc pas applicable à tous les types de vaccins [35, 75].

2. Emulsions huileuses

Formées à partir du mélange de deux liquides non miscibles et chimiquement non réactifs, stabilisé par l'ajout de surfactant, les émulsions correspondent à la dispersion de gouttes d'eau dans de l'huile, ou de gouttes d'huile dans de l'eau ou encore de gouttes d'eau dans de l'huile elle-même dispersée dans de l'eau [9, 64].

Les huiles utilisées pour la fabrication de ce type d'adjuvants sont essentiellement des huiles animales ou végétales. En effet, les huiles minérales, auparavant très utilisées, ont progressivement été écartées de la fabrication de part le risque de contamination par des hydrocarbures aromatiques polycycliques carcinogènes [64].

Ce type d'adjuvant induit l'apparition d'une réaction inflammatoire locale importante permettant le recrutement de nombreuses cellules immunitaires, possède un effet dépôt plus ou moins important selon la viscosité du mélange et permet enfin, un transport direct de l'antigène aux nœuds lymphatiques via les vaisseaux lymphatiques [9, 64].

Ces émulsions permettent ainsi une stimulation de la réaction immunitaire à médiation humorale majoritairement [64].

3. Substances bactériennes et leurs dérivés

Ces adjuvants sont produits à partir d'extraits purifiés de mycobactéries [35].

Les lipopolysaccharides, extraits des bactéries de type Gram négatif et après élimination de la fraction lipidique A toxique, présentent une activité immunostimulante générale en activant les lymphocytes B, les macrophages et la production d'IFN γ par les cellules NK et les lymphocytes T [35, 75].

Le muramyl-dipeptide (N-acétylmuramyl-L-alanyl-D-isoglutamine), composant actif du peptidoglycane, permet une activation des lymphocytes B et stimule la prolifération des lymphocytes T. Cependant, des effets secondaires importants (fièvre, arthrite, uvéite), ont conduit au développement de dérivés moins toxiques. Ces dérivés peuvent alors être de nature hydrophile ou lipophile et stimulent alors respectivement une réponse des LTh2 ou des LTh1 [35, 64].

Enfin, la toxine cholérique ainsi que la toxine thermolabile d'*Escherichia coli* ne sont pas utilisées du fait de leur toxicité mais pourraient induire une réponse immunitaire muqueuse [35, 64].

4. Liposomes

Ces sphères microscopiques sont formées de phospholipides et de molécules de cholestérol, imitant ainsi la membrane cellulaire et contenant l'antigène incorporé dans la lumière ou dans la membrane formée. Elles permettent de délivrer efficacement l'antigène aux CPA qui les endocytent rapidement. Les liposomes sont donc à l'origine d'une meilleure stimulation de la réaction immunitaire à médiation humorale [64].

Construits sur le même modèle que les liposomes, les archaéosomes sont formés à partir de lipides issus d'Archéa (organismes s'apparentant à une bactérie) et permettent une stimulation des réactions immunitaires à médiation humorale et cellulaire [64].

5. Nano- et microparticules

Ces particules solides sont obtenues à partir de polymères biodégradables et forment un dépôt qui libère l'antigène pendant plusieurs mois. Des mélanges de microparticules libérant plus ou moins rapidement l'antigène peuvent donc théoriquement induire une réponse immunitaire primaire et secondaire en une seule administration [64].

Par ailleurs, ce type d'adjuvant protège l'antigène dans des conditions particulières et notamment en présence de sels biliaires, d'enzymes ou d'acides. Cette propriété permet donc d'envisager l'utilisation de ce type de molécules pour la fabrication de vaccins à administrer par voie muqueuse [64].

Enfin, les nano- et microparticules stimulent à la fois la réaction immunitaire à médiation humorale et cellulaire [64].

6. Saponines

Les saponines sont des glycosides triterpènes issus des plantes (*Quillaria Saponaria*) dont les activités toxiques et adjuvantes peuvent être séparées par fractionnement moléculaire. Immunomodulateurs, ils induisent une réponse à médiation humorale ou cellulaire [64, 75].

7. ISCOM's

Les ISCOM's (immune stimulating complex) sont formés à partir de phosphatidylcholine, de cholestérol et de saponine et ont une action immunomodulatrice permettant de stimuler la réponse immunitaire à médiation cellulaire majoritairement [35, 64].

8. Copolymères non ioniques

Ces adjuvants synthétiques (polyoxypropylène hydrophobe, polyoxyéthylène) sont surs et induisent une réaction immunitaire à médiation cellulaire en améliorant la présentation de l'antigène [64].

9. Dérivés de polysaccharides

Les dérivés de polysaccharides agissent en saturant les cellules de Kupffer situées au niveau du foie, permettant ainsi de ralentir la dégradation de l'antigène par ce même organe [64].

Ainsi, de nombreux adjuvants peuvent être utilisés afin d'améliorer la réaction immunitaire vis-à-vis d'un antigène et peuvent aussi être combinés pour bénéficier de plusieurs modes d'action. Cependant, l'adjuvant devra être choisi en fonction de l'espèce de destination, de l'agent pathogène concerné, de l'antigène, de la voie d'administration et du type d'immunité nécessaire afin d'optimiser au mieux la réponse immunitaire.

B. Voies d'administration

1. Injection sous-cutanée

La région dorsale du cou présente un excès de peau permettant de réaliser facilement les injections sous-cutanées. Cependant, l'absorption y est assez faible du fait de la présence de tissu adipeux et de la moindre vascularisation en comparaison au muscle [49].

2. Injection intramusculaire

Le muscle constitue un site très vascularisé permettant une exposition efficace de l'antigène au système immunitaire. Néanmoins, ce type d'injection s'avère plus complexe car il est nécessaire de bien choisir le site d'injection afin d'éviter une injection dans le tissu interstitiel contenant beaucoup de tissu adipeux [49].

3. Injection intradermique

Douloureuse et très technique, ce type d'injection permet toutefois une excellente exposition de l'antigène et nécessite donc que de faibles quantités d'antigènes [49].

4. Administration par voie muqueuse

Cette voie est utilisée pour certains vaccins à agents vivants modifiés en utilisant la voie naturelle d'entrée du virus. En effet, elle induit une réponse immunitaire muqueuse (sécrétion locale d'IgA) et systémique. Par ailleurs, dans le cas des jeunes et des nouveau-nés, la neutralisation de l'antigène vaccinal par les anticorps maternels est évitée par ce type d'administration [49].

Cependant, cette voie d'administration ne permet pas l'obtention d'une mémoire immunitaire et s'avère totalement inefficace pour des vaccins à agents inactivés ou particuliers, ou contre des virus se propageant vers des tissus cibles via les systèmes lymphatiques et circulatoires. La combinaison d'une vaccination par voie parentérale puis par voie muqueuse permet alors à une stimulation complète du système immunitaire [46, 49].

L'efficacité de plusieurs vaccins de ce type contre les maladies virales des carnivores domestiques a pu être démontrée. Cependant certains ont été abandonnés du fait de l'apparition de signes cliniques dans les heures suivant l'administration ou ont été réservés à la faune sauvage (vaccin à agent vivant modifié contre la Rage présentant un risque de réversion de virulence et utilisé dans les seuls cas où l'administration parentérale d'un vaccin à agent inactivé est impossible) [46].

VI. Choix d'un protocole de vaccination

A. Vaccination à visée prophylactique ou thérapeutique

La vaccination intervient en tant que prophylaxie médicale afin de prévenir l'apparition de maladies et d'immuniser les animaux contre certains agents, mais aussi afin de diminuer l'incidence des maladies infectieuses sans entraver le diagnostic et l'épidémiologie [11].

Le vaccin est donc utilisé en vue d'induire une immunité post-vaccinale suffisante pour réduire la mortalité, prévenir ou limiter les signes cliniques liés à une maladie ainsi qu'en vue de diminuer l'excrétion de l'agent pathogène par l'animal infecté, permettant donc de réduire le risque de dissémination. Enfin, la vaccination prévient le développement d'infection chronique et limite, de cette manière, la création d'animaux réservoirs et vecteur de l'infection [35].

Par ailleurs, la vaccination peut être utilisée à des fins thérapeutiques et peut notamment être utilisée dans le traitement des cancers. Des essais ont ainsi été menés pour la fabrication de vaccins anti-tumoraux à partir de cellules tumorales (irradiées, lysées, infectées par un virus,...) ou d'antigènes tumoraux purifiés. D'autres techniques visent à augmenter la réactivité des cellules

immunitaires vis-à-vis des cellules tumorales par la transfection des cellules tumorales avec différents gènes (gène de l'antigène tumoral, gène de cytokines activatrices ou de molécules de costimulation). Ces essais permettent donc d'espérer la mise au point de vaccins anti-tumoraux, malgré le fait que ces techniques restent très complexes et coûteuses [16].

B. Influence de différents facteurs sur l'efficacité de la vaccination

1. Alimentation

La malnutrition entraîne des dysfonctionnements du système immunitaire. Ainsi, des apports insuffisants d'un point de vue protéique et calorique diminuent les capacités de phagocytose, de production d'anticorps mais aussi la réaction immunitaire à médiation cellulaire. Une restriction protéique (recommandée en cas d'insuffisance rénale, de shunt porto-systémique et apparaissant lors d'anorexie ou de déséquilibres alimentaires) est donc responsable d'une dégradation de la réponse immunitaire suite à la vaccination [23].

Par ailleurs, les apports en vitamines et minéraux conditionnent aussi la réponse de l'animal à la vaccination. De fait, des études ont montré que des déficits sévères en acide pantothénique, en acide folique et en pyridoxine diminuent les capacités de production d'anticorps suite à certaines injections vaccinales. De plus, des apports insuffisants en vitamine E et sélénium créent une immunodépression et sont donc responsables d'une baisse de la réponse immunitaire en cas de vaccination [23].

Enfin, les effets de caroténoïdes tels que la lutéine, améliorent la réponse immunitaire de façon globale (composantes humorale et cellulaire) et auraient donc leur importance dans la composition de la ration alimentaire [77].

En pratique, on constate que les déséquilibres alimentaires sont souvent multiples et les effets observés sur la réponse immunitaire sont donc sûrement multifactoriels. Une alimentation équilibrée et apportée en quantité suffisante est ainsi indispensable à l'efficacité de la vaccination [23].

2. Stress

La manipulation excessive de l'animal, l'exposition à des températures extrêmes, une anesthésie, une intervention chirurgicale, un parasitisme important, un traumatisme ou des phénomènes néoplasiques peuvent engendrer un stress responsable d'une dégradation de la réponse immunitaire [23].

3. Age

Ayant un système immunitaire en cours de maturation, le nouveau-né est plus sensible à une éventuelle virulence résiduelle de vaccins vivants modifiés. Il est donc recommandé d'éviter l'utilisation de telles préparations sur des animaux âgés de moins de quatre semaines [49].

L'animal âgé présente, quant à lui, une baisse de la prolifération lymphocytaire associée à des changements au niveau de la composition de la population des lymphocytes T (baisse du ratio CD4/CD8, baisse du pourcentage CD45R+/CD4+) et à une augmentation de la sécrétion d'IgA. Cependant, cette évolution du système immunitaire n'affecte pas les titres en anticorps avant et après vaccination qui restent suffisants pour assurer une protection efficace [34].

4. Influences hormonales

Des déficits en hormone de croissance et en hormone thyroïdiennes sont responsables d'une diminution des réactions immunitaires à médiation humorale et cellulaire. A l'inverse, une augmentation du taux de thymosine (hormone thymique) permet une amélioration de la composante cellulaire de la réponse immunitaire ; une immunodépression est donc induite lors d'atrophie thymique [23].

Par ailleurs, les effets respectifs de l'œstrus, de la gestation, de la lactation, de la production ou de l'utilisation excessive d'hormones sexuelles (hyperoestrogénisme lié à une tumeur des cellules de Sertoli, apport d'androgènes, de progestérone ou d'oestrogènes exogènes) ne sont actuellement pas clairement définis. La gestation serait associée à une baisse de la réponse immunitaire à médiation cellulaire, nécessaire pour éviter un rejet du fœtus [23].

5. Médicaments

De nombreuses molécules ont un effet sur le système immunitaire et il est donc recommandé d'éviter de vacciner un animal ayant un traitement en cours, et plus particulièrement s'il s'agit de corticoïdes, de cyclophosphamide ou de cyclosporine A. La vaccination au moyen d'un vaccin antibactérien vivant est aussi à éviter en cas de traitement antibiotique en cours [49].

6. Immunodépression

Liée à une maladie intercurrente (maladie infectieuse, métabolique, endocrinienne, etc....) ou à une immunodéficiences héréditaire, l'immunodépression constitue une contre-indication à la vaccination [23].

C. Vaccination du jeune et période critique

1. Système immunitaire du nouveau-né et immunité passive

A la naissance, le nouveau-né possède un système immunitaire immunocompétent mais immature. En effet, l'interaction entre cellules présentatrices d'antigènes et lymphocytes T est imparfaite, certaines cytokines ne peuvent pas encore être sécrétées, d'où une réponse immunitaire à médiation cellulaire peu efficace. Ceci se traduit donc par une sensibilité importante aux infections qui va être compensée par un transfert d'immunité indispensable à la survie de l'animal [50, 69].

Les carnivores domestiques possédant un placenta de type endothéliochorial qui met en contact l'épithélium du chorion avec l'endothélium des capillaires maternels, le transfert d'anticorps et de cellules immunitaires maternels au cours de la gestation est minime. On considère qu'environ 5 à 10% des immunoglobulines G (IgG) retrouvées chez le nouveau-né ont été transférées via le placenta au cours du derniers tiers de la gestation [19, 50, 69].

Le transfert d'immunité s'effectue alors majoritairement via l'ingestion du colostrum au cours des premières heures de vie du nouveau-né. En effet, après la naissance, la perméabilité de l'intestin est maximale et permet donc le passage des immunoglobulines (IgG majoritairement, mais aussi IgM et IgA), de certaines cellules immunitaires (leucocytes) et probablement de quelques protéines (cytokines) contenues dans le colostrum vers la circulation vasculaire et lymphatique. Cette perméabilité est liée à la faible concentration en enzymes intestinales protéolytiques ainsi qu'à

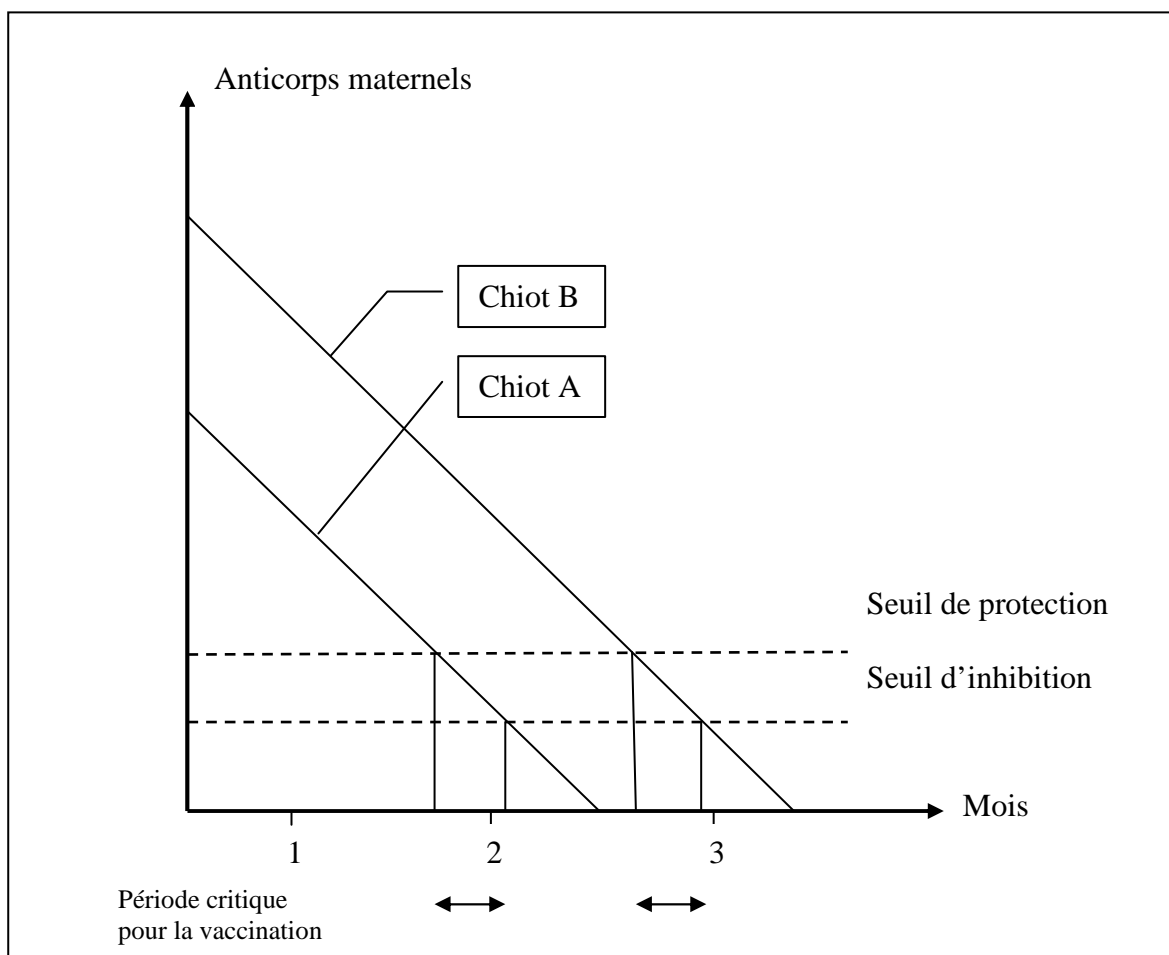
l'expression transitoire du récepteur FcγRn aux immunoglobulines sur les entérocytes, mais ne persiste qu'environ 24h après la naissance [19, 20, 69].

Cette immunité passive confère donc au nouveau-né une protection initiale contre de nombreux agents pathogènes mais dépend de l'état de santé de celui-ci, comme de l'état de santé et du statut immunitaire de la mère. Les anticorps maternels sont, par la suite, dégradés naturellement au cours du catabolisme protéique, et leur niveau passent en dessous du niveau protecteur entre six et seize semaines selon l'espèce, la quantité d'anticorps produits et absorbés, etc.... A partir de ce moment là, le jeune n'est alors plus protégé grâce aux anticorps maternels [19].

La période critique pour la vaccination se définit alors comme la période au cours de laquelle le taux d'anticorps maternels est insuffisant pour protéger le jeune contre les agents pathogènes mais assez important pour compromettre sa capacité à répondre à la vaccination comme le montre la figure 1. Elle varie ainsi d'un animal à l'autre [19].

Enfin, le lait maternel contient des IgA sécrétoires permettant de maintenir une immunité muqueuse contre les infections à voie d'entrée intestinale [69].

Figure 1 : Représentation schématique du taux d'anticorps de deux chiots, A et B, ayant absorbé une quantité différents d'anticorps colostraux à la naissance [25]



2. Vaccination du jeune

La présence d'anticorps maternels empêche la reconnaissance de l'agent vaccinal par le système immunitaire du jeune et donc la mise en place d'une réaction immunitaire en se liant aux épitopes de l'antigène vaccinal [69].

Par ailleurs, on peut estimer la fin de la période critique à partir du temps de demi-vie des anticorps maternels. A titre d'exemple, le temps de demi-vie des anticorps dirigés contre les antigènes du virus de la maladie de Carré est de 8,4 jours et des expériences ont ainsi montré que leur taux devient insignifiant après environ dix à douze semaines (entre six et seize semaines d'âge au maximum). La majorité des chiots âgés de dix à douze semaines et nés de mères correctement vaccinées n'ont alors plus de protection immune et pourront donc être vaccinés avec succès à cet âge là [69].

Ainsi, il est raisonnable de commencer un protocole de vaccination à partir de six semaines en milieu exposé ou vers neuf semaines dans les conditions habituelles. Les injections peuvent alors être renouvelées toutes les deux à trois semaines jusqu'à l'âge de douze semaines. Cette injection vaccinale à trois mois est considérée comme la première injection de primo-vaccination afin de vacciner avec succès tous les animaux. Par ailleurs, les animaux n'ayant pas reçu de colostrum peuvent être vaccinés à partir de la deuxième semaine d'âge avec des vaccins à agents inactivés (période à partir de laquelle la capacité de répondre correctement à une stimulation antigénique est acquise), puis toutes les deux à trois semaines jusqu'à l'âge de trois mois [20, 49, 69].

Enfin, des stratégies vaccinales ont été élaborées afin d'éviter le problème de la période critique comme l'utilisation de vaccins à haut titre antigénique permettant de neutraliser les anticorps maternels et de stimuler le système immunitaire, ou de vaccins administrés par voie muqueuse. Il convient de souligner que des vaccins en cours de développement (vectorisés, à acide désoxyribonucléique : ADN) permettent aussi de stimuler le système immunitaire du jeune malgré la présence d'anticorps maternels et donc de vacciner de jeunes animaux indépendamment de la présence de ces anticorps [19, 49].

DEUXIEME PARTIE :

VACCINS DISPONIBLES EN FRANCE EN 2008

I. Généralités

A. Définition d'un vaccin

Un vaccin se définit comme une préparation qui, après administration, induit une réaction immunitaire spécifique responsable d'une protection contre une maladie infectieuse, parasitaire ou tumorale [25].

Le vaccin idéal doit donc induire une réponse en anticorps et lymphocytes T cytotoxiques de niveau élevé et de longue durée contre certaines protéines ainsi qu'une mémoire immunitaire. Il doit aussi être sûr, pratique à manipuler et avoir un coût raisonnable [25, 49].

B. Différentes catégories de vaccins

1. Vaccins à agents vivants

a. *Vaccins à agents vivants atténués*

Ce type de vaccin contient des microorganismes vivants conservant leurs propriétés d'antigénicité et d'immunogénicité mais non pathogènes pour l'animal vacciné. En effet, différents procédés d'atténuation permettent d'éliminer ou de diminuer la virulence des agents [46, 75].

Toutes les techniques utilisées tendent à obtenir une adaptation des microorganismes en vue de leur multiplication dans des conditions différentes (changement d'hôte, de type cellulaire, de conditions de température ou de pH, etc...). Cette évolution se traduit alors par une perte d'adaptation à l'hôte habituel et donc par une diminution, voire une perte de virulence vis à vis de ce dernier [71].

Cependant, ces techniques d'atténuation présentent l'inconvénient de ne pas maîtriser le ou les sites de mutation et donc la possibilité de réversion de virulence ou d'atténuation des propriétés d'immunogénicité [75].

b. *Vaccins à agents vivants modifiés par génie génétique*

Après identification des gènes responsables de la pathogénicité de l'agent, une étape de mutagenèse dirigée permet la délétion de ces gènes et donc l'obtention de souches vaccinales de pathogénicité et virulence réduites avec un risque de réversion moindre qu'avec des souches vivantes atténuées [35].

Par ailleurs, après vaccination, l'absence d'anticorps contre le produit du ou des gènes délétés induit une différence de profil immunitaire entre animaux vaccinés et infectés très intéressante d'un point de vue diagnostique [74].

c. *Vaccins à agents vivants vectorisés*

Après isolement des gènes de l'agent pathogène impliqués dans l'induction d'une réponse immunitaire, ceux-ci sont insérés au sein d'un organisme vecteur (bactérie, virus) à gène délété et donc peu ou non pathogène [74].

A titre d'exemple, les poxvirus sont très utilisés en tant que vecteur du fait de leur stabilité (plus de 10% de leur génome peut être délété et remplacé par des fragments d'ADN étranger sans altération de la viabilité du virus) et de la possibilité d'altérer leur capacité de réplication [71, 74, 75].

d. Immunisation ADN

Après identification des fragments d'ADN impliqués dans l'induction de la réponse immunitaire, ceux-ci sont insérés dans un plasmide bactérien qui agit donc comme un vecteur. Ce plasmide est ensuite injecté par voie intramusculaire, et la cellule hôte exprime alors la ou les protéines vaccinales par transcription en acide ribonucléique messager (ARNm) puis traduction en protéines endogènes vaccinales. Ces protéines sont par la suite présentées sur les molécules du CMH I à la surface des cellules infectées, ou sécrétées permettant ainsi l'induction d'une réponse immunitaire à médiation humorale et cellulaire [35, 71].

De plus, le plasmide persiste dans la cellule hôte sans pouvoir s'y répliquer, d'où une production continue de protéines immunogènes aboutissant à la création d'une immunité durable et d'une mémoire immunitaire [35, 71].

Par ailleurs, directement produites dans la cellule de l'hôte, les protéines immunogènes ne sont donc pas neutralisées par les anticorps d'origine maternelle. Ceci permet alors de vacciner efficacement de jeunes animaux [35, 71].

Enfin, il convient de souligner le risque de tels vaccins si le plasmide venait à s'intégrer à l'ADN de l'hôte et pourrait ainsi activer des gènes oncogènes ou inhiber des gènes suppresseurs de tumeurs. On considère cependant que ce risque est faible [35, 71].

Ces vaccins sont donc considérés comme « intermédiaires », ne partageant pas toutes les propriétés des vaccins à agents vivants.

e. Propriétés des vaccins à agents vivants

1) Avantages

Ce type de vaccins induit une stimulation immunitaire similaire à celle engendrée lors d'une infection par le virus sauvage, et donc une immunité généralement plus rapide et plus durable que celle obtenue avec des vaccins à agents inactivés. Une seule injection de primo-vaccination est alors nécessaire et la réplication de l'agent au sein de l'hôte permet une stimulation antigénique persistante de l'immunité à médiation humorale et cellulaire, ainsi que l'établissement d'une mémoire immunitaire. Par ailleurs, ces vaccins, hormis les vaccins à base d'ADN viral, peuvent être administrés par voie naturelle d'infection (muqueuse), à l'origine d'une immunité locale. Enfin, ils sont responsables de très peu d'effets secondaires et peu coûteux à la production [35, 46, 75].

2) Inconvénients

De par leur capacité de réplication chez l'hôte, ces vaccins, mis à part les vaccins à base d'ADN, présentent certains risques tels que :

- Présence d'une virulence résiduelle liée à une technique de production inadaptée,
- Réversion de virulence par mutation chez l'hôte,
- Persistance chez l'hôte,
- Recombinaison avec d'autres virus,
- Pathogénicité pour d'autres espèces,
- Contamination par d'autres agents (bactéries, virus, mycoplasmes) [75].

Ainsi, il est recommandé d'éviter l'utilisation de vaccins à agents vivants dans le cadre de la vaccination d'animaux immunodéprimés (risque de développement de l'infection), de jeunes âgés de moins de quatre semaines ou de femelles gestantes (activité tératogène potentielle) [46, 49].

Enfin, des conditions particulières de conservations et de manipulations doivent être respectés (stockage au froid, usage modéré de produits désinfectants) [35, 46].

2. Vaccins à agents inertes

L'agent contenu dans ce type de vaccin est par définition, incapable de se multiplier chez l'hôte.

a. Vaccins à agents inactivés

L'inactivation de l'agent infectieux par différentes méthodes physiques ou chimiques (réticulation par le formaldéhyde, alkylation par la bêta-propiolactone, etc....) permet d'empêcher sa réplication sans altérer les propriétés d'immunogénicité de celui-ci. L'association d'un adjuvant est cependant indispensable afin d'améliorer la réaction immunitaire induite en augmentant la rétention et l'activité de l'antigène au sein de l'hôte [35, 46, 75].

b. Vaccins sous-unitaires

Après identification des épitopes ou des protéines responsables de l'induction de la réponse immunitaire, ceux-ci sont obtenus par différentes techniques :

- Purification ou concentration des protéines immunogènes directement à partir de l'agent pathogène,
- Production par génie génétique : les segments génétiques codant pour la protéine immunogène sont insérés dans un hôte récepteur (bactérie, levure, cellules en culture) qui produit ces protéines. Celles-ci sont ensuite isolées et purifiées : on parle donc de «vaccin peptidique synthétique ».

Ce type de vaccin est donc plus sûr mais nécessite toujours l'ajout d'un adjuvant. Cher à produire, ils pourraient cependant permettre d'améliorer la compatibilité entre vaccins [35, 46, 74].

c. Propriétés des vaccins à agents inertes

3) Avantages

L'utilisation de vaccins à agents inactivés évite tout risque de virulence résiduelle et de réversion de virulence permettant une utilisation sûre en cours de gestation ou pour la vaccination de sujets à risque tels que les nouveau-nés privés de colostrum ou les immunodéprimés [35, 46].

4) Inconvénients

De manière générale, l'absence de réplication chez l'hôte oblige à pratiquer deux injections de primo-vaccination à trois à six semaines d'intervalles en vue d'une protection efficace pendant six mois à un an selon les vaccins. Cependant, certaines spécialités ne nécessitent qu'une seule injection de primo-vaccination. Cette protection est donc plus courte que celle obtenue à l'aide de vaccins à agents vivants et ne concerne que l'immunité à médiation humorale. En effet, l'immunité à médiation cellulaire n'est que peu stimulée par ce type de vaccins à haute masse antigénique [35, 46].

Enfin, la présence obligatoire d'adjuvants induit une toxicité à l'origine d'effets secondaires locaux et systémiques ainsi que de réactions d'hypersensibilité [35, 46].

C. Vaccins homologues et hétérologues

A l'inverse des vaccins homologues qui dérivent directement de la souche pathogène, les vaccins hétérologues sont fabriqués à partir d'un agent proche de celui contre lequel on désire vacciner et partageant avec lui des épitopes impliqués dans l'induction de la réponse immunitaire. Cette proximité antigénique permet alors une protection croisée et évite l'utilisation de souches très pathogènes [75].

D. Associations de vaccins et vaccins multivalents

Chaque injection vaccinale est à l'origine d'un stress et éventuellement d'effets secondaires pour l'animal et a bien sûr, un coût pour son propriétaire. Il est donc nécessaire d'administrer simultanément plusieurs vaccins, ou d'avoir recours à des vaccins multivalents [35].

Cependant, il existe des risques d'interactions entre antigènes à prendre en compte. En effet, dans le cas d'une administration simultanée de plusieurs vaccins, les différents antigènes peuvent interagir en augmentant ou en diminuant l'immunogénicité de certains antigènes (synergie ou compétition antigénique). Ainsi, au sein d'un mélange d'antigènes, certains épitopes seraient à l'origine de l'induction de cellules ou de facteurs inhibiteurs et donc immunodominants [35, 75].

De la même manière, la sûreté et l'efficacité de chaque combinaison d'antigènes constituant un vaccin multivalent doivent être évaluées. Il est aussi nécessaire de rechercher l'adjuvant optimal en terme d'immunogénicité et de sûreté ; en effet, un adjuvant immunopotentialisateur d'un antigène n'améliorera pas forcément la réaction immunitaire si ce même antigène est combiné à d'autres antigènes [35, 75].

Enfin, la possibilité d'une synergie des effets pathogènes dans le cadre de combinaison d'agents vivants atténués doit être considérée. De fait, certains agents ou sous-unités sont immunodépresseurs et peuvent être à l'origine d'une augmentation de virulence d'autres agents vivants. De même, certaines combinaisons peuvent induire une immunodépression, absente lors de l'injection séparée des différents agents [49].

Il est donc indispensable de toujours se conformer à l'autorisation de mise sur le marché d'un vaccin et de n'associer que des vaccins d'un même producteur disposant de l'AMM pour le vaccin multivalent [25].

E. Effets secondaires liées à la vaccination

Les effets secondaires observés sont liés aux propriétés du vaccin (vaccin à agent vivant ou inerte, contamination éventuelle, présence d'adjuvant ou de composants toxiques ou allergisants) et à l'animal vacciné (réaction immunitaire efficace, affections intercurrentes) [49].

Par ailleurs, la mise en place d'un système de pharmacovigilance efficace est indispensable afin de déterminer l'importance et la fréquence de ces effets. Une étude a ainsi été menée au Royaume-Uni entre 1995 et 1999 afin de déterminer la nature des effets secondaires liés à la vaccination, ainsi que leur incidence. Cette étude, dont une partie des résultats est présentée dans les tableaux 1 et 2 conclut ainsi que, malgré l'existence d'effets secondaires plus ou moins graves,

étudiés dans la suite de ce paragraphe, le rapport entre le bénéfice et le risque de l'utilisation des vaccins est en faveur d'une poursuite de la vaccination des carnivores domestiques [30, 41].

Tableau 1: Nombre et incidence des signes cliniques associés à des effets indésirables (EIS) post vaccinaux chez les chiens au Royaume-Uni entre 1995 et 1999 [30]

Signes cliniques	Nombre d'EIS post vaccinaux 1995-1999 (% du total)	Incidence des EIS post vaccinaux pour 10 000 doses vendues (1995-1999)
Réaction anaphylactique	63 (9,9)	0,018
Hypersensibilité	88 (13,8)	0,028
Urticaire	21 (3,3)	0,007
Réaction locale	40 (4,8)	0,012
Anémie hémolytique à médiation immune	4 (0,6)	0,001
Thrombocytopénie à médiation immune	5 (0,8)	0,002
Pemphigus	0 (0)	0
Myasthénie grave	0 (0)	0
Œdème cornéen	6 (0,9)	0,002
Vascularites/ troubles vasculaires cutanés	0 (0)	0
Ostéodystrophie hypertrophique	0 (0)	0
Cellulite	2 (0,3)	0,001
Polyarthrite, polyarthrose, polyarthropathie	17 (2,7)	0,006
Polyneuropathie	0 (0)	0
Manque d'efficacité supposé	47 (7,4)	0,016

Tableau 2 : Nombre et incidence des signes cliniques associés à des effets indésirables (EIS) post vaccinaux chez les chats au Royaume-Uni entre 1995 et 1999 [30]

Signes cliniques	Nombre d'EIS post vaccinaux 1995-1999 (% du total)	Incidence des EIS post vaccinaux pour 10 000 doses vendues (1995-1999)
Réaction anaphylactique	34 (4,1)	0,026
Hypersensibilité	28 (4,4)	0,022
Réaction locale	133 (15,9)	0,099
Fibrosarcome	26 (3,1)	0,021
Anémie hémolytique à médiation immune	0 (0)	0
Thrombocytopénie à médiation immune	1 (0,1)	0,001
Polyarthrite, polyarthrose, polyarthropathie	59 (7,1)	0,044
Troubles respiratoires et ulcères buccaux	38 (4,6)	0,028
Troubles respiratoires, ulcères buccaux et abattement	8 (1,0)	0,006
Abattement et fièvre ou anorexie	92 (11,0)	0,071
Manque d'efficacité supposé	52 (6,2)	0,027

3. Réactions systémiques

a. Réaction systémique non spécifique

Elle se traduit par un ensemble de symptômes généraux non spécifiques (anorexie, léthargie, hyperthermie, lymphadénopathie régionale, immunodépression) apparaissant quelques heures après la vaccination, persistant pendant vingt-quatre à trente-six heures et plus fréquemment observée lors de l'utilisation de vaccins multivalents chez des animaux de plus de un an. Cette réaction peut s'expliquer par la réplication de la souche vaccinale lors de l'utilisation de vaccin vivant modifié, l'exposition aux endotoxines, la réaction immunitaire ou la toxicité de l'adjuvant. Généralement modérée, elle peut cependant, parfois être plus grave et se traduire par une maladie due à des agents pathogènes opportunistes déjà présents à l'état subclinique et qui se développent à la faveur de l'immunodépression créée par la vaccination [21, 41].

Un choc endotoxinique peut aussi être observé lors de l'utilisation de vaccin contenant des bactéries de type Gram négatives contenant des endotoxines suite à une mauvaise préparation ou à

une mauvaise manipulation. Ces endotoxines provoquent la libération de cytokines responsables d'un état de choc, d'une hyperthermie, d'une leucopénie et d'avortement chez les femelles [49, 72].

b. Hypersensibilité de type I : choc anaphylactique

Après interaction avec l'antigène par l'intermédiaire des IgE, les mastocytes et les granulocytes basophiles libèrent de nombreuses amines vasoactives lors de leur dégranulation, ce qui provoque la production de médiateurs de l'inflammation et de cytokines [21, 41].

Ceci se traduit généralement chez les carnivores domestiques par de l'urticaire au niveau de la face et des oreilles, des vomissements associés ou non à une diarrhée ainsi qu'une détresse respiratoire apparaissant dans les minutes voire les heures suivant la vaccination (symptômes débutant au plus tard deux à trois heures après l'injection). Cependant, les symptômes peuvent évoluer jusqu'à l'apparition d'un collapsus cardio-vasculaire (aussi appelé choc anaphylactique) dans les cas les plus graves. Le traitement fera alors intervenir des antihistaminiques ainsi que des corticoïdes [21, 41].

Ce type de réaction d'hypersensibilité apparaît souvent lors de la première injection vaccinale. En effet, des études ont montré que les chiens vaccinés possèdent des IgG et des IgE dirigées contre certaines protéines bovines présentes dans les préparations vaccinales (résidus de sérum de fœtus de veau utilisé pour la production du vaccin, albumine sérique bovine et IgG bovine). Ces immunoglobulines, via le colostrum maternel, pourraient alors être à l'origine d'une sensibilisation du nouveau-né et donc responsable de la réaction d'hypersensibilité de type I parfois observée lors de la première vaccination. Par ailleurs, cette production d'IgE pourrait constituer un facteur de risque de développement d'atopie ou d'hypersensibilité alimentaire [21].

c. Hypersensibilité de type III

Cette réaction d'hypersensibilité correspond à la formation d'immuns complexes antigène-anticorps se déposant dans les petits capillaires et pouvant être à l'origine d'effets secondaires plus ou moins graves comme l'œdème cornéen pouvant faire suite à la vaccination avec un vaccin à agent vivant contenant l'adénovirus canin de type 1 et lié au dépôt de complexes anticorps-antigène dans la cornée [41].

d. Maladie auto-immune

Peu de données sont actuellement disponibles pour expliquer ce phénomène mais des cas d'anémie hémolytique auto-immune, de thrombocytopénie, de ployneuropathie et de polyarthrite suite à la vaccination ont été décrits. Ceux-ci pourraient s'expliquer par une perturbation de l'immunorégulation, une activation immunitaire non spécifique ou un mimétisme moléculaire entre l'agent vaccinal et des protéines de l'hôte suite à la vaccination [21].

e. Immunodépression

Une leucopénie associée à une diminution de la lymphoblastogénèse peut parfois être observée dans les cinq à douze jours suivant la vaccination, mais ces phénomènes pourraient être liés à l'utilisation de certaines souches vaccinales [41, 72].

f. Virulence

Une virulence résiduelle peut être observée lors de l'utilisation de vaccins vivants modifiés pour des animaux jeunes ou immunodéprimés se traduisant par des symptômes plus ou moins graves de la maladie. Par ailleurs, ces vaccins peuvent aussi être à l'origine d'avortements chez les femelles gestantes ou de malformations fœtales (hypoplasie cérébelleuse fœtale lors de vaccination de femelles gestantes contre la panleucopénie infectieuse du chat avec des vaccins vivants modifiés par exemple) [41].

Des symptômes de la maladie contre laquelle l'animal a été vacciné peuvent aussi apparaître en cas de non respect de l'AMM du vaccin concernant l'espèce ou la voie d'administration (exemples de cas d'herpèsviroses ou de caliciviroses avec des vaccins à usage parentéral contre l'herpèsvirus et le calicivirus félin nébulisés et inhalés par le chat) [41].

Une réversion de virulence peut aussi survenir par mutation dans le cas de vaccins vivants atténués ou par recombinaison avec d'autres vaccins avec des vaccins délétés [49].

Il est donc recommandé d'éviter l'utilisation de vaccins à agents vivants modifiés pour la vaccination d'animaux jeunes âgés de moins de quatre semaines, immunodéprimés ou de femelles gestantes [49].

g. Contamination de vaccin

Une contamination de la préparation vaccinale peut avoir lieu au cours de la fabrication mais aussi au moment de l'administration (contamination par des virus, champignons, mycoplasmes ou bactéries) [41].

4. Réactions locales

a. Douleur

Une douleur immédiate peut apparaître au moment de l'administration liée à une injection près d'une structure nerveuse ou aux propriétés de la préparation vaccinale (pH, osmolarité, température) [41].

Après la vaccination, une douleur localisée liée à la réponse inflammatoire au niveau du site d'injection peut survenir. Dans le cas d'une injection au niveau d'un membre postérieur, une boiterie importante peut persister pendant plusieurs semaines (l'animal peut même être non ambulateur lors d'injection dans les deux membres postérieurs) [41].

b. Gonflement, nodules, masses bénignes

Un gonflement correspondant à un afflux de liquide interstitiel et de cellules inflammatoires peut apparaître dans les vingt-quatre heures suivant l'injection et persister pendant environ une semaine. De même, un nodule ou une masse peuvent fréquemment être observés et sont liés à la réaction inflammatoire induite par l'antigène, le diluent, l'adjuvant, un contaminant ou des endotoxines éventuellement présents dans le vaccin. En cas de contamination bactérienne ou fongique du vaccin au moment de sa fabrication ou de son administration, un abcès peut éventuellement se former. Enfin, un granulome peut se développer lors de l'utilisation de vaccin contenant un adjuvant à effet « dépôt » ; de nature généralement stérile et non douloureux, il disparaît normalement en quelques semaines [41, 72].

c. Sarcomes associés à la vaccination

Aucun facteur n'a pu aujourd'hui réellement être mis en cause dans l'apparition de fibrosarcomes associés à la vaccination chez le chat ; hormis le traumatisme et la température du vaccin au moment de l'administration (une température d'administration froide est associée à un risque plus important de développement de fibrosarcome). Ces sarcomes, plus agressifs que ceux retrouvés en d'autres sites, apparaissent chez de jeunes animaux en majorité et correspondent initialement à la prolifération de fibroblastes au niveau d'un site d'inflammation chronique ou d'une plaie en cours de cicatrisation [36, 41].

L'oncogène *sis* est souvent activé dans les fibroblastes des fibrosarcomes associés à la vaccination. Cet oncogène code pour un facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF). Des études ont alors montré que les sarcomes associés à la vaccination ainsi que les lymphocytes présents dans ce type de tumeur expriment PDGF ainsi que son récepteur, alors que les sarcomes indépendants de la vaccination et les lymphocytes de chats exempts de sarcomes associés à la vaccination ne les expriment pas. Les lymphocytes présents dans les sarcomes associés à la vaccination seraient donc sécrétateurs de PDGF qui servirait de facteur de croissance aux fibroblastes, d'où une perte de contrôle sur la croissance des fibroblastes engagés dans un processus d'inflammation chronique. Par ailleurs, les cellules impliquées dans les sarcomes associés à la vaccination surexpriment FGF-b (cytoplasmic basic fibroblast growth factor) et TGF α (transforming growth factor alpha) alors que le gène p53 suppresseur de tumeur y est généralement muté et donc inefficace [36, 41].

Ainsi, une réponse inflammatoire locale exagérée et/ou une réponse granulomateuse semble constituer un facteur prédisposant à la formation d'un fibrosarcome. Le vaccin seul ne peut être tenu pour responsable de l'apparition de ces tumeurs dans la mesure où des facteurs locaux et certainement génétiques doivent s'y ajouter [36, 41].

d. Alopécie au site d'injection

Correspondant à une réaction d'hypersensibilité de type III, cette alopécie est liée à une vasculopathie cutanée due au dépôt d'immuns complexes [41].

e. Réaction locale suite à une administration intranasale

Les phénomènes impliqués n'ont pas encore été élucidés, mais des ulcères au niveau nasal ou oral, ainsi que des conjonctivites ont pu être observés lors de l'administration de vaccins par voie intranasale [41].

F. Echecs de la vaccination

L'efficacité du vaccin peut être compromise par un mauvais stockage s'il s'agit de vaccin à agent vivant, par l'utilisation excessive d'alcool au point d'injection, par l'emploi de produits chimiques pour stériliser la seringue, par un traitement antibiotique de l'animal dans le cas des vaccins antibactériens vivants ou simplement par le non respect de la voie d'administration recommandée dans l'AMM [72].

De plus, malgré une administration correcte, la vaccination peut échouer si l'animal n'est pas capable de répondre correctement à la vaccination. En effet, la réaction immunitaire est influencée par des facteurs environnementaux et génétiques et, de ce fait, la gamme de réaction immunitaire obtenue sur un large échantillon d'une population animale suit une distribution

normale. Ainsi, la réaction immunitaire est moyenne pour la majorité des animaux, excellente pour une faible part de la population et enfin, elle s'avère insuffisante pour quelques sujets. Il est donc impossible de protéger efficacement l'ensemble d'une population animale par la vaccination, même si la part d'animaux dont la réponse immunitaire est insuffisante varie en fonction du vaccin et de la maladie [72].

Par ailleurs, la réaction immunitaire normale peut être compromise lors de parasitisme important, de malnutrition, d'infection virale, de maladie intercurrente, d'hyperthermie ou de stress (gestation, fatigue, températures extrêmes) ou en présence d'anticorps maternels [71].

Enfin, l'efficacité de la vaccination peut être diminuée si l'animal est déjà en incubation de la maladie ou bien si les antigènes contenus dans le vaccin ne sont pas protecteurs pour la souche concernée [72].

II. Vaccination du chien

La vaccination du chien vise à la protection des animaux contre les maladies infectieuses auxquelles ils peuvent être exposés en France. Ainsi, des vaccins sont disponibles contre les maladies infectieuses graves et très contagieuses pour lesquelles tous les chiens devraient être vaccinés. Il s'agit de la maladie de Carré, de l'hépatite de Rubarth, de la parvovirose et de la leptospirose. Par ailleurs, d'autres vaccins sont disponibles contre des maladies moins fréquentes mais auxquelles certains chiens peuvent être exposés selon leur mode de vie. Il s'agit de la piroplasmose, de la maladie de Lyme, de la toux de chenil et de l'herpès-virose. Enfin, la vaccination contre la rage reste obligatoire dans certains cas et peut être indiquée dans certaines situations [10, 19].

A. Maladie de Carré (C)

1. Caractéristiques de la maladie

La maladie de Carré est due à un morbillivirus, appartenant à la famille des paramyxoviridae. Ce virus à acide ribonucléique (ARN), enveloppé, possède une virulence importante à l'origine d'une maladie grave qui constitue, par ailleurs, un vice rédhibitoire [19, 43].

En effet, cette maladie enzootique touche les chiens de tous âges et plus particulièrement les jeunes au cours de la période critique. La contamination des individus s'effectue de manière directe par contact avec toutes les sécrétions d'un animal infecté et plus particulièrement les aérosols. Le virus étant très fragile dans le milieu extérieur et sensible aux désinfectants habituels, la contamination par voie indirecte est inexistante. Par ailleurs, quelques rares cas de contamination transplacentaire ont été décrits [58].

L'infection débute au niveau du tractus respiratoire et se localise aux macrophages. Du deuxième au quatrième jour, les lymphocytes des nœuds lymphatiques locaux (amygdales, nœuds lymphatiques bronchiques et rétro-pharyngiens) sont à leur tour infectés. Entre le quatrième et le sixième jour, le virus se propage aux organes lymphoïdes centraux et la virémie est observée du sixième au huitième jour. Enfin, les huitième et neuvième jours, le virus se dissémine dans les tissus épithéliaux ainsi que dans le système nerveux central. L'issue de l'infection, entre le neuvième et le quatorzième jour, dépend alors de l'efficacité de la réaction immunitaire mise en place par l'animal. De fait, si la réponse immunitaire s'avère rapide et efficace par la production d'anticorps

séroneutralisants, l'infection reste au stade subclinique et le virus est éliminé après quatorze jours. On estime qu'environ cinquante pour cent des animaux infectés par la maladie de Carré ne développent ainsi que très peu de symptômes. Dans le cas où la réaction immunitaire ne s'est pas mise en place après quatorze jours d'infection, le virus se propage à l'ensemble de l'organisme et l'issue est très fréquemment fatale. Enfin, entre ces deux alternatives, certains chiens développent une réaction immunitaire dite « partielle » permettant l'invasion du système nerveux central par le virus et entraînant l'apparition d'une encéphalomyélite chronique sans que des signes systémiques y soient systématiquement associés [58].

Les symptômes présentés par les animaux infectés sont très variables. Les premiers signes apparaissent en général aux alentours du douzième au quinzième jour post-infection et regroupent des symptômes généraux (anorexie, déshydratation, abattement, hyperthermie), respiratoires (rhinite, pneumonie), digestifs (vomissements, diarrhées), oculaires (kératoconjonctivite, chorioretinite, névrite optique), ou nerveux (encéphalomyélite aiguë, subaiguë ou chronique non suppurée). Enfin, d'autres signes cliniques peuvent être associés à ces symptômes tels qu'une hypoplasie de l'émail dentaire, une hyperkératose des coussinets, une cardiomyopathie chez les sujets de moins de sept jours, une dermatite pustuleuse ou une ostéosclérose métaphysaire chez les chiens de grande race [43, 58].

Le traitement est uniquement symptomatique et même dans les cas où une guérison clinique est observée, des séquelles neurologiques peuvent subsister. La vaccination constitue alors un moyen essentiel et efficace de prévention [58]

2. Vaccins actuellement disponibles en France

Les vaccins couramment utilisés en France actuellement sont des vaccins à virus vivants atténués obtenus à partir de différentes souches virales et présentés sous forme lyophilisés, associés à d'autres valences vaccinales [17].

A titre d'exemple, la souche Onderstepoort est utilisée après atténuation par passage en série sur membrane chorioallantoïdienne d'œuf de poule embryonné puis culture sur embryon de poulet. La souche d'origine canine Rockborn est, quant à elle, atténuée par passage sur cellules rénales de chien [17].

En vaccination courante, ces vaccins permettent d'obtenir une protection complète en cinq jours après administration par voie sous-cutanée. Cependant, ils peuvent aussi être administrés par voie intraveineuse en situation d'urgence pour la vaccination de jeunes en milieu contaminé et sont alors efficaces seulement quarante-huit heures après l'injection [17].

Le protocole de vaccination recommandé par les différents fabricants comprend, en général deux injections de primo-vaccination chez le jeune, en réalisant la première injection aux alentours de la huitième semaine d'âge et la seconde trois à quatre semaines plus tard, après l'âge de douze semaines. La primo-vaccination des individus de plus de douze semaines ne nécessite ainsi qu'une seule injection étant donné l'absence d'interférence avec les anticorps maternels au-delà de douze semaines d'âge chez la majorité des chiens. Un rappel un an après la primo-vaccination est recommandé puis une vaccination annuelle à triennale selon les fabricants, permet de maintenir une protection complète [19, 43].

Par ailleurs, certains vaccins peuvent être potentialisés par l'augmentation du titre antigénique de chaque dose vaccinale. Ces vaccins sont dits à « haut titre antigénique » et ont pour

but de dépasser l'interférence induite par la présence d'anticorps d'origine maternelle chez le jeune. En effet, les anticorps d'origine maternelle capables de neutraliser le virus de la maladie de Carré d'origine sauvage ou vaccinale disparaissent entre six et seize semaines d'âge. La primo-vaccination du jeune s'avère donc particulièrement délicate mais doit être optimisée car les chiots sont particulièrement sensibles à cette maladie [15, 17, 69].

Les effets secondaires liés à ce type de vaccins sont rares mais peuvent entraîner des cas d'encéphalomyélites s'ils sont utilisés chez des chiens très jeunes (moins de quatre semaines), ou très immunodéprimés [58].

Tableau 3 : Vaccins à haut titre antigénique disponibles en France en 2008 pour la prévention de la maladie de Carré [48]

Vaccin	Valence associée	Voie	Protocole
NOBIVAC® PUPPY CP	Parvovirus canin	SC	Injection à partir de 6 semaines puis relai avec le protocole classique à 8 semaines

Tableau 4 : Vaccins normo-titrés disponibles en France en 2008 pour la prévention de la maladie de Carré [48]

Vaccins	Valences associées	Voie	Contre-indications
CANIGEN® CH	Adénovirus CAV2	SC, IM, IV	
NOBIVAC® CH		SC	
DURAMUNE® CHP	Adénovirus CAV2 Parvovirus canin	SC	Gestation, Lactation
NOBIVAC® CHP		SC	Gestation
TRIVIROVAX®		SC, IM, IV	
CANIGEN® CHPPi	Adénovirus CAV2 Parvovirus canin Parainfluenza canin	SC, IM	
DOHYVAC® 5		SC, IM	Gestation
ENDURACELL® DA2Pi Parvo		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2		SC	
NOBIVAC® CHPPi		SC	
TETRADOG®	Adénovirus CAV2 Parvovirus canin Leptospirose	SC	
HEXADOG®	Adénovirus CAV2 Parvovirus canin Leptospirose Rage	SC	
CANIGEN® CHPPi-L	Adénovirus CAV2 Parvovirus canin Parainfluenza canin Leptospirose	SC, IM	
DOHYVAC® 7 L		SC, IM	Gestation
DURAMUNE® CHPPi+L		SC	Gestation, Lactation
ENDURACELL® 7		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2/L		SC	
VANGUARD® 7		SC	Gestation
CANIGEN® CHPPi-LR	Adénovirus CAV2 Parvovirus canin Parainfluenza canin Leptospirose Rage	SC, IM	
DOHYVAC® 8		SC, IM	Gestation
ENDURACELL® 8		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2-LR		SC	
CANIFFA®	Adénovirus CAV2	SC	
CANIGEN® CHL	Leptospirose	SC, IM	
CANIGEN® CHLR	Adénovirus CAV2 Leptospirose Rage	SC, IM	

B. Hépatite de Rubarth (H)

1. **Caractéristiques de la maladie**

L'hépatite de Rubarth est due à un adénovirus canin de type 1, virus à ADN nu, proche de l'adénovirus canin de type 2 impliqué dans la toux de chenil. La transmission s'effectue par voie oro-nasale de manière indirecte étant donné que le virus est très résistant dans le milieu extérieur [38, 61].

Suite à la contamination oro-nasale, le virus se dissémine à l'ensemble des tissus et notamment aux hépatocytes entraînant une hépatite nécrosante ou chronique ainsi qu'aux cellules endothéliales. Cette propagation aux endothéliums peut être à l'origine d'un œdème cornéen et d'une uvéite antérieure, d'une glomérulonéphrite ou d'une coagulation intra vasculaire disséminée [61].

L'infection peut être suraigüe et provoquer la mort de l'animal en seulement quelques heures. Elle peut aussi évoluer sur un mode aigu se traduisant, après une période d'incubation de trois à six jours par de l'hyperthermie, des vomissements et des diarrhées, une douleur abdominale importante, des hémorragies, une lymphadénopathie cervicale possiblement associés à des symptômes nerveux. Par ailleurs, une infection oculaire peut apparaître lors de l'infection aiguë ou après la guérison suite à une infection inapparente et provoque un œdème cornéen associé à une uvéite antérieure. Enfin, si la réaction immunitaire de l'animal est partielle, une hépatite chronique active peut persister avec développement d'une fibrose hépatique [38, 61].

Le traitement se limite à un traitement symptomatique associé à une antibiothérapie en vue de limiter les éventuelles complications bactériennes. L'excrétion virale, même après guérison, est prolongée dans les urines du fait de la persistance du virus au niveau des reins pendant plusieurs mois après l'infection (excrétion urinaire pendant environ six à neuf mois post-infection) [38, 61].

2. **Vaccins actuellement disponibles en France**

Les vaccins disponibles actuellement sont tous des vaccins vivants atténués fabriqués à partir de l'adénovirus canin de type 2, permettant une protection contre les adénovirus canin de type 1 et 2. En effet, l'utilisation des vaccins fabriqués à partir de l'adénovirus canin de type 1 a été arrêtée du fait de quelques effets secondaires décrits (uvéite antérieure, glomérulonéphrite et excrétion urinaire du virus) [38, 48, 61].

Le protocole vaccinal recommandé par les différents fabricants est exactement le même que celui recommandé pour la vaccination contre la maladie de Carré dans la mesure où ces deux vaccins sont toujours associés dans les préparations vaccinales. Cependant la vaccination contre l'hépatite de Rubarth permet la mise en place d'une immunité protectrice pendant cinq à sept ans [38, 48, 61].

**Tableau 5 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour
la prévention de l'Hépatite de Rubarth [48]**

Vaccins	Valences associées	Voie	Contre-indications
CANIGEN® CH	Virus M. de Carré	SC, IM, IV	
NOBIVAC® CH		SC	
DURAMUNE® CHP	Virus M. de Carré Parvovirus canin	SC	Gestation, Lactation
NOBIVAC® CHP		SC	Gestation
TRIVIROVAX®		SC, IM, IV	
CANIGEN® CHPPi	Virus M. de Carré Parvovirus canin Parainfluenza canin	SC, IM	
DOHYVAC® 5		SC, IM	Gestation
ENDURACELL® DA2Pi Parvo		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2		SC	
NOBIVAC® CHPPi		SC	
TETRADOG®	Virus M. de Carré Parvovirus canin Leptospirose	SC	
HEXADOG®	Virus M. de Carré Parvovirus canin Leptospirose Rage	SC	
CANIGEN® CHPPi-L	Virus M. de Carré Parvovirus canin Parainfluenza canin Leptospirose	SC, IM	
DOHYVAC® 7 L		SC, IM	Gestation
DURAMUNE® CHPPi+L		SC	Gestation, Lactation
ENDURACELL® 7		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2/L		SC	
VANGUARD® 7		SC	Gestation
CANIGEN® CHPPi-LR	Virus M. de Carré Parvovirus canin Parainfluenza canin Leptospirose Rage	SC, IM	
DOHYVAC® 8		SC, IM	Gestation
ENDURACELL® 8		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2-LR		SC	
CANIFFA®	Virus M. de Carré Leptospirose	SC	
CANIGEN® CHL		SC, IM	
CANIGEN® CHLR	Virus M. de Carré Leptospirose Rage	SC, IM	

C. Parvovirose canine (P)

1. **Caractéristiques de la maladie**

La parvovirose est due à un parvovirus canin de type 2, 2a ou 2b : virus à ADN non enveloppé, très résistant dans le milieu extérieur, à l'origine d'une entérite contagieuse aigüe. Cette maladie constitue par ailleurs un vice rédhibitoire [39, 59].

Certaines races de chiens y seraient plus sensibles et notamment les Rottweilers, Beaucerons, Pinschers, Cockers, Retrievers, Bouviers bernois et Pitt bull terriers. Cette sensibilité particulière pourrait être d'origine héréditaire ou liée à une immunité vaccinale spécifique à ces races [15, 59].

L'infection se fait par contamination directe et indirecte par voie oro-nasale via les virus excrétés dans les selles des animaux infectés. Par ailleurs, l'excrétion virale se poursuit pendant une à deux semaines après la guérison [59].

Après contamination, la réplication primaire du virus s'effectue au niveau des tissus lymphoïdes oro-pharyngés puis celui-ci se dissémine à l'ensemble des tissus par voie hématogène et plus particulièrement aux cellules en mitose active (myocarde chez le nouveau-né, moelle osseuse, tissus lymphopoiétiques, entérocytes des cryptes chez le chien adulte) [39].

Ainsi, après une période d'incubation d'environ quatre jours, les signes cliniques apparaissent. Les animaux infectés présentent ainsi une anorexie, une dépression, une hyperthermie, des vomissements, des diarrhées liquides pouvant être profuses et hémorragiques entraînant rapidement une déshydratation importante. Une hypothermie, un ictère ou un syndrome de coagulation intra vasculaire disséminée peuvent, par ailleurs, traduire un sepsis bactérien ou une endotoxémie. Dans les cas les plus graves, l'issue peut être fatale. Enfin, des cas d'infections in utero ou juste après la naissance ont été décrits, entraînant une myocardite aigüe. Cependant, ces cas sont de plus en plus rares, du fait de la vaccination des femelles gestantes [39, 59].

Le traitement de cette maladie est uniquement symptomatique. Si l'animal survit pendant les trois à quatre premiers jours suivant l'apparition des premiers symptômes, le pronostic est bon [39, 59].

2. **Vaccins actuellement disponibles en France**

Les vaccins disponibles en France en 2008 pour prévenir la parvovirose canine sont tous fabriqués à partir du parvovirus canin de type 2 vivant atténué, permettant une protection efficace contre l'infection par les parvovirus canins de type 2, 2a et 2b [15, 59].

De la même manière que pour la vaccination contre la maladie de Carré, certains vaccins contre la parvovirose sont potentialisés par l'augmentation du titre antigénique de chaque dose vaccinale. Ces vaccins dits à « haut titre antigénique » permettent alors, de dépasser l'interférence induite par la présence d'anticorps d'origine maternelle chez le jeune. En effet, dans le cas de la parvovirose, ces anticorps disparaissent entre six et vingt semaines d'âge. La primo-vaccination du jeune peut donc être optimisée par l'utilisation de ces spécialités [15, 59].

Les vaccins à haut titre antigénique actuellement disponibles en France sont les vaccins DOHYVAC®, NOBIVAC®, PARVIGEN® et PRIMODOG® et VANGUARD® [48].

Différents protocoles de primo-vaccination sont recommandés :

- La primo-vaccination peut débuter par une première injection avec un vaccin à haut titre antigénique à six semaines d'âge, puis un rappel avec un vaccin normo-titré vers huit semaines et enfin une dernière injection après l'âge de douze semaines,
- En effectif contaminé, la vaccination peut, si le statut immunitaire du chiot le nécessite, débuter à l'âge de trois semaines et les rappels effectués tous les sept à dix jours jusqu'à l'âge de huit semaines en utilisant un vaccin à haut titre antigénique. Puis des injections peuvent être réalisées à huit et douze semaines avec un vaccin normo-titré [15].

Les rappels suivants doivent être effectués de manière annuelle, biennale ou triennale selon les fabricants [59].

Tableau 6 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de la parvovirose canine [48]

Vaccins	Valences associées	Voie	Contre-indications
DOHYVAC® PARVO II		SC, IM	Gestation
NOBIVAC® PARVO		SC	
PARVIGEN®		SC, IM	Gestation
PARVODOG®		SC	
PRIMODOG®		SC	
VANGUARD® CPV		SC	
NOBIVAC® PUPPY CP	Virus M. de Carré	SC	
DURAMUNE® CHP	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2	SC	Gestation, Lactation
NOBIVAC® CHP		SC	Gestation
TRIVIROVAX®		SC, IM, IV	
CANIGEN® CHPPi	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2 Parainfluenza canin	SC, IM	
DOHYVAC® 5		SC, IM	Gestation
ENDURACELL® DA2Pi Parvo		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2		SC	
NOBIVAC® CHPPi		SC	
TETRADOG®	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2 Leptospirose	SC	
HEXADOG®	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2 Leptospirose Rage	SC	
CANIGEN® CHPPi-L	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2 Parainfluenza canin Leptospirose	SC, IM	
DOHYVAC® 7 L		SC, IM	Gestation
DURAMUNE® CHPPi+L		SC	Gestation, Lactation
ENDURACELL® 7		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2/L		SC	
VANGUARD® 7		SC	Gestation
CANIGEN® CHPPi-LR	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2 Parainfluenza canin Leptospirose Rage	SC, IM	
DOHYVAC® 8		SC, IM	Gestation
ENDURACELL® 8		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2-LR		SC	

Vaccins à haut titre antigénique

D. Leptospirose (L)

1. Caractéristiques de la maladie

La leptospirose est une zoonose due à des bactéries spirochètes du genre *Leptospira interrogans*. Plusieurs sérovars peuvent être impliqués et les sérovars appartenant aux sérogroupes « *canicola* » et « *icterohaemorrhagiae* » sont les plus fréquemment rencontrés en France. Le réservoir de ces bactéries est constitué par les rongeurs (et plus particulièrement le rat et la souris), le lièvre, les insectivores (hérisson), les sangliers, les ruminants sauvages et les renards. En effet, ces animaux, peu sensibles à l'infection, deviennent porteurs de bactéries et donc excréteurs urinaires après avoir été infectés [7, 8, 62].

La contamination s'effectue, dans la majorité des cas, de manière indirecte par contact cutanéomuqueux avec des leptospires présentes dans l'environnement (eau, alimentation, végétaux, sol contaminés par l'urine d'animaux infectés). En effet, les animaux infectés excrètent les leptospires dans leurs urines pendant plusieurs mois après leur guérison et contaminent ainsi l'environnement dans lequel les bactéries peuvent survivre si les conditions optimales de survie sont réunies. Cependant, quelques rares cas de transmission par voie transplacentaire, vénérienne ou par morsure ont été décrits [8, 62].

Après pénétration dans l'organisme, les leptospires gagnent rapidement le système circulatoire sanguin et s'y multiplient activement pour enfin se disséminer aux tissus cibles et plus particulièrement au foie et au rein entraînant une insuffisance rénale et une destruction des hépatocytes [8, 62].

Plusieurs formes cliniques ont été décrites :

- La gastro-entérite hémorragique : après trois à six jours d'incubation, les signes cliniques apparaissent pour conduire à la mort en moins de vingt-quatre heures. Ces signes regroupent hyperthermie, anorexie, douleur abdominale, vomissements, méléna, hématomèse, pétéchies, oliguries et insuffisance rénale aigüe,
- La forme ictéro-hémorragique entraîne une hyperthermie, un abattement, des vomissements incoercibles, un ictère avec congestion des muqueuses, une bilirubinurie et une albuminurie et conduit à la mort de l'animal en trois à six jours,
- La néphrite leptospirosique correspond à une néphrite interstitielle chronique d'évolution lente pouvant entraîner la mort à long terme,
- L'hépatite leptospirosique est à l'origine d'une hépatite chronique active,
- Enfin d'autres formes rares ont été rapportées et notamment des troubles respiratoires (pharyngite, dyspnée, œdème pulmonaire, pneumonie secondaire), des troubles ophtalmologiques (uvéïte, conjonctivite) et des troubles de la reproduction (avortements, mortinatalité) [8, 62].

Le traitement est constitué d'un traitement symptomatique associé à une antibiothérapie à base de pénicilline G, d'ampicilline ou d'amoxicilline pendant deux semaines suivie d'un traitement par la doxycycline d'une durée de deux semaines afin de stopper l'excrétion urinaire des leptospires [8, 62].

2. Vaccins actuellement disponibles en France

Les vaccins actuellement disponibles en France pour la prévention de leptospirose sont tous fabriqués à partir de bactéries de type *Leptospira interrogans canicola* et *Leptospira interrogans icterohaemorrhagiae* inactivées. Ainsi, la vaccination ne protège que contre ces deux seuls sérovars et empêche seulement le développement d'une infection aiguë mortelle. Les formes chronique ou subclinique peuvent ainsi atteindre des animaux vaccinés s'il s'agit de souches bactériennes très infectieuses. Par ailleurs, la vaccination permet aussi de prévenir le portage rénal de bactéries et donc l'excrétion urinaire prolongée de leptospires en cas d'infection subclinique [7, 8, 54, 62].

Le protocole de vaccination fait intervenir deux injections de primo-vaccination réalisées à un intervalle de trois à quatre semaines à partir de l'âge de trois mois. Les rappels doivent être réalisés annuellement voire tous les six mois en zone endémique ou pour les animaux très exposés, dans la mesure où la protection fournie par le vaccin diminue considérablement à partir de quatre mois après la vaccination. Par ailleurs, les rappels doivent préférentiellement être effectués avant la période d'exposition des animaux (séjours à la campagne pour les animaux de loisirs, période de chasse pour les chiens concernés) [7, 8, 62].

Tableau 7 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de la leptospirose [48]

Vaccins	Valences associées	Voie	Contre-indications
CANIGEN® L		SC, IM	
DOHYVAC® L		SC, IM	
EURICAN® L		SC	
LEPTO® CI		SC, IM	
NOBIVAC® LEPTO		SC	
CANIGEN® LR	Virus rabique	SC, IM	
DOHYVAC® LR		SC, IM	
ENDURACELL® LR		SC	
LEPTORABISIN®		SC	
DURAMUNE® Pi+L	Parainfluenza canin	SC	Gestation, Lactation
TETRADOG®	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2 Parvovirus canin	SC	
HEXADOG®	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2 Parvovirus canin Rage	SC	
CANIGEN® CHPPi-L	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2 Parvovirus canin Parainfluenza canin	SC, IM	
DOHYVAC® 7 L		SC, IM	Gestation
DURAMUNE® CHPPi+L		SC	Gestation, Lactation
ENDURACELL® 7		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2/L		SC	
VANGUARD® 7		SC	Gestation
CANIGEN® CHPPi-LR	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2 Parvovirus canin Parainfluenza canin Rage	SC, IM	
DOHYVAC® 8		SC, IM	Gestation
ENDURACELL® 8		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2-LR		SC	
CANIFFA®	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2	SC	
CANIGEN® CHL		SC, IM	
CANIGEN® CHLR	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2 Rage	SC, IM	

E. Piroplasmose

1. Caractéristiques de la maladie

La piroplasmose est une protozoose infectieuse inoculable, liée à l'infection par un protozoaire : *Babesia canis*, parasite spécifique de chien. Transmise par deux espèces de tiques : *Rhipicephalus sanguineus* et *Dermacentor reticulatus*, cette maladie se caractérise par une distribution hétérogène sur le territoire français et un mode de prévalence endémique. En effet, deux zones stables correspondent aux principaux foyers de piroplasmose : la première s'étend sur la zone sud-ouest/ouest, allant du Languedoc à la Sologne, et la seconde zone est centrée sur Lyon allant de la Bourgogne au centre de la France [13, 45].

Les chiens vivant en extérieur sont les plus fréquemment infectés du fait de leur plus grande exposition, et l'incidence des cas recensés augmente en automne et au printemps, période d'activité des tiques [13].

Différentes formes cliniques existent. La forme classique associe un syndrome fébrile (hyperthermie, anorexie, dépression) à un syndrome hémolytique (anémie, bilirubinurie) qui peuvent entraîner une insuffisance rénale aigüe potentiellement mortelle. Des formes atypiques ont aussi été observées associant des symptômes locomoteurs, nerveux, oculaires, digestifs ou vasculaires. Enfin, certaines formes évoluent plutôt sur un mode chronique [13].

Le traitement spécifique fait appel à l'imidocarbe (Carbesia®) stoppant la multiplication intra-érythrocytaire des parasites, associé, si besoin, à un traitement symptomatique. La prophylaxie associe des traitements antiparasitaires à la vaccination [13, 48].

2. Vaccins actuellement disponibles en France

Les vaccins utilisés dans la prévention de la piroplasmose à *Babesia canis* en France sont produits à partir d'antigènes solubles dérivés de *Babesia canis* (Pirodog®) ou de *Babesia canis* et *Babesia rossi* (Nobivac® piro). La primo-vaccination s'effectue en deux injections à trois ou quatre semaines d'intervalle à partir de l'âge de cinq à six mois et à distance des autres vaccinations. Seul le vaccin Pirodog® peut être administré au même moment mais en un site différent des vaccins contre la rage et la leptospirose. Les rappels s'effectuent tous les six ou douze mois selon l'exposition aux tiques des animaux. Cependant, l'efficacité de ces vaccins reste limitée et empêche essentiellement le développement de signes cliniques importants [13, 45, 48].

Tableau 8 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de la piroplasmose à *Babesia canis* [48]

Caractéristiques	PIRODOG®	NOBIVAC® PIRO
Composants	Antigènes solubles de <i>Babesia canis</i>	Antigènes soluble de <i>Babesia canis</i> et <i>Babesia rossi</i>
Adjuvant	Saponine	Saponine
Primo-vaccination	2 injections à 3-4 semaines d'intervalle	2 injections à 3-6 semaines d'intervalle
Age à la primo-vaccination	≥ 5 mois	≥ 6 mois
Rappel	6 mois à 1 an	6 mois
Voie	SC	SC
Interférence vaccinale	Ne pas associer à d'autres vaccins sauf rage et leptospirose (site différent)	Ne pas associer à d'autres vaccins
Contre-indications	Gestation	Gestation, lactation

F. Maladie de Lyme

1. Caractéristiques de la maladie

La maladie de Lyme ou Borréliose est principalement due à une bactérie spirochète : *Borrelia burgdorferi* transmise par les tiques de type *Ixodes ricinus* en Europe [40, 47].

Le réservoir de cette bactérie est constitué par les petits mammifères sauvages (souris, rongeurs) qui contaminent les tiques, elles-mêmes à l'origine d'une contamination des chiens après au moins quarante-huit heures d'attachement [40, 47].

Les signes cliniques regroupent une polyarthrite (arthrite chronique non érosive souvent subclinique, septique ou à médiation immune d'une ou plusieurs articulations), des symptômes systémiques (anorexie, abattement, amaigrissement, lymphadénopathie, hyperthermie) qui se développent de manière intermittente en deux à cinq mois. Des formes chroniques avec insuffisance rénale, arthrite rhumatoïde, méningite ou myocardite sont aussi décrites [40, 47].

Le traitement se fait par antibiothérapie à base de tétracycline (oxytétracycline, doxycycline), béta-lactamines (amoxicilline, ampicilline) ou de céphalosporines (céfalexine) pendant quinze à trente jours., éventuellement associée à des anti-inflammatoires à visée antalgique [40, 47].

2. Vaccins actuellement disponibles en France

Un seul vaccin pour prévenir la maladie de Lyme est actuellement disponible. Ce vaccin est fabriqué à partir de bactérie de type *Borrelia burgdorferi* inactivées. Cette vaccination n'est pas couramment utilisée et doit être réservée aux chiens réellement exposés (chiens de chasse, etc...) dans les zones où la prévalence de la Borréliose est importante et infestées par les tiques [40, 47].

Le protocole recommandé est constitué de :

- Deux injections de primo-vaccination à trois à cinq semaines d'intervalle à partir de l'âge de douze semaines,
- Ensuite les rappels doivent être annuels, réalisés de préférence avant la période d'activité des tiques [40, 47, 48].

Tableau 9 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de la maladie de Lyme ou Borréliose [48]

Caractéristiques	MERILYM®
Composants	<i>Borrelia burgdorferi</i> inactivées
Adjuvant	Hydroxyde d'aluminium
Primo-vaccination	2 injections à 3-5 semaines d'intervalle
Age à la primo-vaccination	≥ 12 semaines
Rappel	1 an
Voie	SC

G. Toux de chenil

1. Caractéristiques de la maladie

La toux de chenil est une maladie respiratoire aigüe très contagieuse due à un ou plusieurs agents bactériens et viraux. Dans la majorité des cas, plusieurs agents bactériens et viraux sont à l'origine de la maladie chez un même animal, les formes liées à un seul agent pathogène étant plus modérées [14].

Les agents le plus fréquemment retrouvés à l'origine de cette pathologie sont l'adénovirus canin de type 2, le virus parainfluenza canin, *Bordetella bronchiseptica* et des mycoplasmes. Les réovirus canins de type 1, 2 et 3, l'adénovirus canin de type 1 et des uréoplasmes peuvent également être impliqués [14, 57].

La contamination des animaux s'effectue majoritairement de manière directe via les aérosols émis par les individus infectés mais aussi de manière indirecte via le personnel, les ustensiles, etc contaminés [14, 57].

Deux formes cliniques sont décrites chez le chien :

- La forme non compliquée est la plus commune et se traduit par une toux sèche simple avec production croissant de mucus. Cette toux est aggravée par l'exercice et facilement déclenchable à la palpation de la trachée. Cependant, l'état général de l'animal n'est pas altéré et l'animal guérit spontanément en sept à quatorze jours,
- La forme compliquée qui atteint les jeunes chiens et les animaux immunodéprimés est liée à une infection bactérienne secondaire pouvant impliquer le tissu pulmonaire. La toux est alors grasse et productive et la maladie peut évoluer jusqu'à la bronchopneumonie voire la mort dans les cas les plus graves. L'animal présente souvent une anorexie, un abattement et une hyperthermie [14, 57].

Le traitement est principalement symptomatique associé à une antibiothérapie permettant de prévenir les complications bactériennes potentiellement graves [19].

Adénovirus canin de type 2 (CAV-2):

L'adénovirus canin de type 2 induit, seul, une infection inapparente à modérée du tractus respiratoire parfois associé à une entérite. L'infection se fait par voie oro-nasale, puis le virus se réplique au niveau des cellules épithéliales bronchiques, de la muqueuse trachéale, des glandes péri-bronchiques, de la muqueuse nasale, du pharynx, des amygdales, et des cellules épithéliales alvéolaires de type deux. Plus rarement, le virus peut atteindre les nœuds lymphatiques rétro-pharyngiens et bronchiques ainsi que le tube digestif [14].

Les vaccins actuellement disponibles en France pour la prévention de l'infection par l'adénovirus canin de type 2 sont les mêmes que ceux précédemment décrits pour la prévention de l'hépatite de Rubarth. En effet, fabriqués à partir d'adénovirus canin de type 2 atténué, ces vaccins permettent une protection efficace contre les adénovirus canins de type 1 et 2 [14, 48].

Le protocole de vaccination comprend deux injections de primo-vaccination à trois à quatre semaines d'intervalle chez les chiots de moins de trois mois, et une seule chez les chiots de plus de trois mois. Un rappel est effectué un an après puis de manière annuelle, biennale ou triennale selon les différents fabricants [14, 48].

Tableau 10 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour
la prévention de l'infection par l'adénovirus canin de type 2 [48]

Vaccins	Valences associées	Voie	Contre-indications
CANIGEN® CH	Virus M. de Carré	SC, IM, IV	
NOBIVAC® CH		SC	
DURAMUNE® CHP	Virus M. de Carré Parvovirus canin	SC	Gestation, Lactation
NOBIVAC® CHP		SC	Gestation
TRIVIROVAX®		SC, IM, IV	
CANIGEN® CHPPi	Virus M. de Carré Parvovirus canin Parainfluenza canin	SC, IM	
DOHYVAC® 5		SC, IM	Gestation
ENDURACELL® DA2Pi Parvo		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2		SC	
NOBIVAC® CHPPi		SC	
TETRADOG®	Virus M. de Carré Parvovirus canin Leptospirose	SC	
HEXADOG®	Virus M. de Carré Parvovirus canin Leptospirose Rage	SC	
CANIGEN® CHPPi-L	Virus M. de Carré Parvovirus canin Parainfluenza canin Leptospirose	SC, IM	
DOHYVAC® 7 L		SC, IM	Gestation
DURAMUNE® CHPPi+L		SC	Gestation, Lactation
ENDURACELL® 7		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2/L		SC	
VANGUARD® 7		SC	Gestation
CANIGEN® CHPPi-LR	Virus M. de Carré Parvovirus canin Parainfluenza canin Leptospirose Rage	SC, IM	
DOHYVAC® 8		SC, IM	Gestation
ENDURACELL® 8		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2-LR		SC	
CANIFFA®	Virus M. de Carré Leptospirose	SC	
CANIGEN® CHL		SC, IM	
CANIGEN® CHLR	Virus M. de Carré Leptospirose Rage	SC, IM	

Virus parainfluenza canin (Pi) :

Ce virus à ARN appartenant à la famille des paramyxoviridae est très contagieux. Excrété dans les aérosols émis par les animaux infectés, il se transmet par contamination directe et se propage particulièrement vite en collectivité. L'infection se limite au tractus respiratoire supérieur chez les animaux âgés de plus de deux semaines et le virus se réplique ainsi au sein des muqueuses nasales, pharyngées, trachéales, bronchiques et des nœuds lymphatiques locaux. Les symptômes associés à l'infection par ce virus regroupent hyperthermie, toux sèche, jetage nasal, pharyngite et amygdalite avec conservation d'un bon état général [14].

Les vaccins actuellement disponibles en France pour la prévention de l'infection par le parainfluenza canin sont fabriqués à partir de virus parainfluenza canin vivant atténué majoritairement et permettent de réduire l'intensité des symptômes en cas d'infection. Un seul vaccin est fabriqué à partir du virus parainfluenza canin inactivé (PNEUMODOG®) [14, 48].

Pour les vaccins administrés par voie parentérale, la primo-vaccination se fait en deux injections à trois à quatre semaines d'intervalle. Les rappels doivent être effectués de manière annuelle voire tous les six mois en effectifs contaminés et préférentiellement réalisés avant la période de reproduction chez les reproducteurs ou une semaine avant l'entrée en collectivité [48].

Un seul vaccin administré par voie intranasale est actuellement disponible. La primo-vaccination s'effectue alors en une seule administration à partir de l'âge de trois semaines puis les rappels sont réalisés annuellement, de préférence au minimum soixante-douze heures avant la période à risque [48]

Tableau 11 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de l'infection par le virus parainfluenza canin [48]

Vaccins	Valences associées	Voie	Contre-indications
PNEUMODOG®	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	SC	
NOBIVAC® KC		Intranasal	
DURAMUNE® Pi+L	Leptospirose	SC	Gestation, Lactation
CANIGEN® CHPPi	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2 Parvovirus canin	SC, IM	
DOHYVAC® 5		SC, IM	Gestation
ENDURACELL® DA2Pi Parvo		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2		SC	
NOBIVAC® CHPPi		SC	
CANIGEN® CHPPi-L	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2 Parvovirus canin Leptospirose	SC, IM	
DOHYVAC® 7 L		SC, IM	Gestation
DURAMUNE® CHPPi+L		SC	Gestation, Lactation
ENDURACELL® 7		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2/L		SC	
VANGUARD® 7		SC	Gestation
CANIGEN® CHPPi-LR	Virus M. de Carré Adénovirus CAV2 Parvovirus canin Leptospirose Rage	SC, IM	
DOHYVAC® 8		SC, IM	Gestation
ENDURACELL® 8		SC, IM	Gestation
EURICAN® CHPPi2-LR		SC	

Bordetella bronchiseptica :

Cette bactérie se transmet par contact direct avec les aérosols émis par les animaux infectés et est responsable d'une trachéobronchite [19].

Les vaccins prévenant l'infection par cette bactérie sont fabriqués à partir de bactéries vivantes atténuées et contiennent parfois également le virus canin parainfluenza vivant atténué permettant une protection contre ces deux agents grâce à un seul vaccin. Administrés par voie parentérale ou intranasale, les vaccins administrés par voie muqueuse permettent la stimulation d'une immunité locale de manière plus rapide et sont particulièrement intéressants en milieu contaminé [19, 57].

Le protocole de vaccination, concernant les vaccins administrés par voie intranasale, fait intervenir une injection de primo-vaccination à partir de l'âge de deux à huit semaines selon les fabricants, puis des rappels annuels. Le seul vaccin administré par voie parentérale actuellement disponible est administré selon un protocole comprenant deux injections de primo-vaccination à partir de l'âge de quatre semaines, puis des rappels annuels [48].

Tableau 12 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de l'infection par *Bordetella bronchiseptica* [48]

Vaccins	Valences associées	Voie	Age à la primo-vaccination	Contre-indications
BRONCHI-SHIELD®		Intranasale	8 semaines	Gestation, Lactation
INTRA-TRAC® 1		Intranasale	2 semaines	
PNEUMODOG®	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	SC	4 semaines	
NOBIVAC® KC		Intranasale	3 semaines	

H. Herpèsvirose

1. Caractéristiques de la maladie

L'herpèsvirose est due à un alpha-herpesvirus enveloppé à ADN, sensible dans le milieu extérieur à la majorité des désinfectants habituels [61, 65].

Cette maladie affecte principalement les jeunes au cours du premier mois de vie suite à une infection périnatale au cours des deux derniers tiers de la gestation, ou par voie oro-nasale par contact avec les sécrétions de la mère. Les adultes peuvent aussi être contaminés de manière directe par voie oro-nasale ou vénérienne [61, 65].

Suite à la contamination, le virus se réplique d'abord au niveau des amygdales et de la muqueuse oro-pharyngée puis se dissémine à l'ensemble de l'organisme par voie hématogène. Le virus peut aussi rester à l'état latent chez le chien et se réactiver à la faveur d'un stress, du froid, de l'œstrus, de la mise-bas, ou d'une immunodépression [61, 65].

Une infection prénatale entraîne des résorptions fœtales, des avortements ou la naissance de chiots normaux mais porteurs de la maladie [61, 65].

Une infection néo-natale, avant l'âge de deux semaines, se traduit par une forme généralisée fatale en vingt-quatre à quarante-huit heures. Les chiots présentent alors une dépression, une anorexie, une hypothermie, des vomissements, des diarrhées de couleur vert/jaune, une douleur abdominale, des pétéchies et des papules, du jetage nasal et des signes nerveux. La rapidité d'évolution de cette maladie est liée au fait que le virus responsable de l'herpèsvirose se multiplie de manière optimale à une température de 35°C à 36°C ; d'où une plus grande sensibilité des nouveau-nés qui ont souvent une température corporelle basse, ainsi qu'un système immunitaire immature [61, 65].

Enfin, l'infection d'un adulte ou d'un jeune de plus de deux semaines d'âge, passe la plupart du temps inaperçue ou se limite à une infection modérée des tractus respiratoires et génitaux. Les individus infectés peuvent ainsi présenter une conjonctivite, des signes respiratoires, une vaginite

chez la femelle ou une balanopostite chez le mâle. L'animal guérit spontanément après environ deux semaines [61, 65].

Le traitement chez le nouveau-né est inexistant dans la mesure où cette maladie est généralement fatale ou entraîne des séquelles neurologiques irréversibles [61, 65].

2. Vaccins actuellement disponibles en France

Un vaccin est actuellement disponible en France pour prévenir le développement de l'herpèsvirose fatale chez les nouveau-nés. Ce vaccin est donc destiné aux femelles gestantes et permet de limiter l'expression clinique de la maladie en empêchant la virémie, sans éviter la contamination [48, 65].

Fabriqué à base de protéines d'enveloppe purifiées, le vaccin permet d'immuniser la femelle gestante et donc d'obtenir un taux d'anticorps maternels maximum au moment de la mise-bas et des premiers jours de vie des chiots [48, 65].

Le protocole recommande alors deux injections de primo-vaccination : la première réalisée pendant les chaleurs, ou sept à dix jours après la saillie ; et la seconde administrée une à deux semaines avant le jour théorique de la mise-bas. Ce protocole doit être répété pour chaque nouvelle gestation [48, 65].

Tableau 13 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de l'herpèsvirose [48]

Caractéristiques	EURICAN® HERPES 205
Composants	Antigènes de l'herpesvirus canin
Adjuvant	Huile de paraffine
Primo-vaccination	PV1 pendant les chaleurs ou 7-10j après saillie PV2 une à deux semaines avant la mise-bas
Rappel	Répéter le protocole de primo-vaccination à chaque gestation
Voie	SC
Interférence vaccinale	Ne pas associer à d'autres vaccins

I. Protocoles vaccinaux recommandés

Les protocoles vaccinaux actuellement utilisés chez le chien visent à vacciner chaque animal contre les maladies auxquelles il est potentiellement exposé. Ainsi, il est recommandé de vacciner tous les chiens contre la maladie de Carré, l'hépatite de Rubarth et la leptospirose. Puis les animaux peuvent éventuellement être vaccinés contre la piroplasmose, la maladie de Lyme ou la toux de chenil (virus parainfluenza canin et Bordetella bronchiseptica) s'ils y sont particulièrement exposés. Enfin la vaccination contre la rage est obligatoire pour certains chiens ou peut être recommandée

dans certaines situations. Le tableau 12 reprend le protocole généralement recommandé pour les chiens vivant en milieu urbain. Ce protocole est à adapter selon la situation de chaque chien en y ajoutant éventuellement d'autres valences dont les protocoles de vaccination ont été décrits précédemment. Enfin, les chiots vivants en milieu très contaminé ou n'ayant pas reçu de colostrum peuvent être vaccinés à partir de l'âge de six semaines contre la maladie de Carré et la parvovirose avec des vaccins spécialement formulés décrits dans les paragraphes précédents [10]. L'annexe 1 indique par ailleurs, le nom du fabricant pour chaque vaccin précédemment cité.

Tableau 14 : Protocoles recommandés chez le chien de manière courante [10]

Age du chien	Protocole minimal	+ virus rabique	+ parainfluenza canin
Avant 3 mois (7-8 semaines)	CHP	CHP	CHPPi
≥ 3 mois*	CHPL	CHPL	CHPPi
2-4 semaines après	L	LR	L
Rappel 1 an après	CHPL	CHPLR	CHPPiL
Rappels ultérieurs	Tous les 2 ans : CHP Tous les ans : L	Tous les 2 ans : CHP Tous les ans : LR	Tous les 2 ans : CHPPi Tous les ans : L

* La vaccination contre la leptospirose peut généralement être commencée à l'âge de huit semaines selon les différentes AMM, et la vaccination contre la rage peut indifféremment être réalisée à n'importe quel moment à partir de l'âge de trois mois [10].

III. Vaccination du chat

La vaccination du chat vise à la protection des animaux contre les maladies infectieuses auxquelles ils peuvent être exposés en France. Ainsi, des vaccins sont disponibles contre les maladies infectieuses graves et très contagieuses pour lesquelles tous les chats devraient être vaccinés. Il s'agit du coryza et de la panleucopénie infectieuse féline. Par ailleurs, d'autres vaccins sont disponibles contre la leucose féline par exemple à laquelle les chats ayant accès au milieu extérieur peuvent être exposés ou la chlamydyphylose pouvant affecter les chats vivant en collectivité. Enfin, la vaccination contre la rage reste obligatoire dans certains cas et peut être indiquée dans certaines situations [10, 19].

A. Coryza contagieux félin

1. Caractéristiques de la maladie

Le coryza contagieux félin correspond à un ensemble d'infections des voies respiratoires supérieures très contagieuses affectant surtout les jeunes, les chats non vaccinés ou en collectivité. Plusieurs agents pathogènes viraux et bactériens sont impliqués dans ce syndrome :

- L'herpèsvirus félin de type 1 (FHV-1) ou virus de la rhinotrachéite infectieuse féline (FVR) est un virus à ADN enveloppé. Les différentes souches virales identifiées sont très virulentes et antigéniquement homogènes permettant une protection croisée lors de la vaccination avec une seule souche virale,
- Le calicivirus félin (FCV) est un virus à ARN, non-enveloppé. Les souches virales retrouvées lors d'infection sont de virulence variable et antigéniquement différentes, rendant difficile la fabrication d'un vaccin protégeant contre toutes les souches virales,
- Chlamydomphila félis est une bactérie de type Gram négatif, intracellulaire obligatoire, qui entraîne l'apparition de signes respiratoires modérés et d'une conjonctivite. Elle est souvent associée aux deux agents précédents,
- D'autres agents pathogènes respiratoires peuvent être associés aux agents précédemment cités et notamment des réovirus, des mycoplasmes, Pasteurella et Bordetella bronchiseptica [12, 56].

La transmission s'effectue de manière directe via les sécrétions oculaires, nasales et orales ou indirecte par le matériel contaminé par ces mêmes sécrétions (cage, table, nourriture, eau, personnel). En effet, le FCV est assez résistant dans le milieu extérieur et contamine ainsi un grand nombre de chats de manière indirecte ; le FHV-1 et Chlamydomphila félis sont relativement sensibles dans l'environnement [12, 56].

Le réservoir de l'infection est constitué par des animaux porteurs sains et donc toujours excréteurs. En effet, environ quatre-vingt pour cent des chats ayant été infectés par le FHV-1 ou le FCV deviennent porteurs sains de ces infections pendant des mois voire des années après leur guérison. Dans le cas du FHV-1, le virus persiste à l'état latent dans l'organisme durant toute la vie de l'animal et la ré-excrétion se produit lors de périodes de réactivation du virus à la suite d'un stress, de la mise-bas, de la lactation ou de la prise de corticoïdes. Cette excrétion se prolonge alors environ pendant deux semaines et peut être associée à l'apparition de signes cliniques discrets. Par ailleurs, suite à une infection par le FCV, le virus peut persister au niveau de l'oropharynx et l'excrétion virale peut alors se poursuivre de manière continue pendant des mois suivant l'infection. Cependant, le virus est éliminé après deux mois et demi chez cinquante pour cent des animaux et après un an chez la majorité des chats. Enfin, Chlamydomphila félis persiste dans les sécrétions oculaires jusqu'à six mois après l'infection [12, 56].

Les signes cliniques regroupent de manière générale anorexie, dépression, hyperthermie, jetage naso-oculaire et déshydratation. Les signes sont, par ailleurs, souvent plus sévères chez les jeunes et les animaux non vaccinés. De manière plus spécifique, chaque virus entraîne une symptomatologie particulière détaillée ci-dessous [12, 56].

Le FHV-1 se réplique au niveau des épithéliums laryngés, nasal et conjonctival entraînant ainsi une laryngite, une rhinite, une conjonctivite et une trachéite. Ceci se traduit, après une période d'incubation d'environ une semaine, par un jetage nasal séreux à muco-purulent, une toux, une

hypersalivation et des modifications de la voix. Par ailleurs, ce virus peut aussi provoquer une kératite voir un ulcère cornéen au niveau oculaire. Enfin, l'infection pendant la gestation peut entraîner un avortement ou une infection généralisée des nouveaux nés se traduisant par une encéphalite fatale ou une hépatite nécrosante [12, 56].

L'infection par le FCV, se fait au niveau de l'épithélium respiratoire, des amygdales et de l'oropharynx majoritairement, entraînant des ulcérations de la muqueuse buccale, du palais et de la langue, une rhinite modérée plus ou moins associée à une conjonctivite. Des formes plus rares et atypiques ont aussi été décrites telles que des ulcérations des coussinets et des espaces interdigités, des douleurs articulaires liées à une synovite, une entérite chronique ou aigüe. Enfin, l'infection virale persistante de la zone oropharyngée peut entraîner le développement d'une hypersensibilité se traduisant par l'apparition d'ulcérations buccales chroniques ou d'une gingivo-stomatite proliférative lymphocytaire [12, 56].

Enfin, l'infection par *Chlamydomydia felis* se traduit surtout par des signes oculaire tels qu'une conjonctivite muco-purulente aigüe ou chronique, uni- ou bilatérale [12, 56].

Le traitement de ce syndrome respiratoire fait surtout appel à un traitement symptomatique, dans la mesure où la guérison est généralement spontanée. Cependant, les antibiotiques peuvent être utilisés en vue de limiter les complications bactériennes, et doivent être prescrits en cas de chlamydomyose (tétracyclines par voie locale et systémique) [12, 56].

Le coryza contagieux félin peut ainsi s'avérer plus ou moins grave selon les agents pathogènes impliqués et la réceptivité de l'animal. Il peut, de plus, entraîner des séquelles comme une rhinite, une sinusite chronique, une obstruction nasale, un jetage oculaire chronique, une gingivite et une stomatite lymphoplasmocytaire [12, 56].

2. Vaccins actuellement disponibles en France

Les vaccins actuellement disponibles en France contre le FHV-1 et le FCV sont fabriqués à partir de virus vivants atténués ou inactivés. La plupart des fabricants proposent des vaccins à virus vivants atténués qui visent à limiter les signes cliniques mais n'empêchent pas l'infection ni le portage chronique ou latent. Par ailleurs, les souches de calicivirus utilisées dans les préparations vaccinales ne permettent pas une protection croisée contre toutes les souches virales du fait de la grande variabilité antigénique du virus. Ces vaccins visent donc à protéger contre le maximum de souches virales et utilisent les souches FCV F9 ou FCV 255. Deux vaccins seulement utilisent le FHV-1 et le FCV sous une forme inactivée (FEVAXYN® PENTOFEL, QUADRICAT®). Enfin, un seul vaccin est fabriqué à partir d'antigènes inactivés de calicivirus félin de souches différentes des autres vaccins (PUREVAX®, souches FCV 431 et FCV G1) et vise ainsi, à une meilleure protection contre les différentes souches de calicivirus [12, 46, 58].

Le protocole de vaccination recommandé par les différents fabricants implique généralement deux injections de primo-vaccination à trois à quatre semaines d'intervalle réalisées à partir de l'âge de neuf semaines puis des rappels annuels [12, 48, 56].

De plus, la vaccination contre la chlamydomyose à *Chlamydomydia felis* s'effectue au moyen de vaccins contenant la bactérie vivante atténuée ou inactivée (FEVAXYN® PENTOFEL) et suit toujours le protocole indiqué précédemment. Cette vaccination n'est, cependant, pas recommandée en vaccination courante du fait de quelques effets secondaires décrits après utilisation de vaccins vivants atténués. Elle doit, tout de même, être proposée aux animaux réellement exposés et notamment en collectivité [12, 48, 56].

**Tableau 15 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour
la prévention de l'infection par les calicivirus et l'herpèsvirus félin de type 1 [48]**

Vaccins	Valences associées	Voie	Contre-indications
FELIGEN® CR		SC, IM	
PUREVAX® RC		SC	Gestation, Lactation
DOHYCAT® TRIFEL	Parvovirus félin	SC, IM	Gestation
FELIGEN® CR P		SC, IM	Gestation
FELOCELL® CVR		SC, IM	Gestation
NOBIVAC® TRICAT		SC, IM	Gestation
PUREVAX® RCP		SC	Gestation, Lactation
PUREVAX® RCP FeLV	Parvovirus félin Leucose féline	SC	Gestation, Lactation
QUADRICAT®	Parvovirus félin	SC	Gestation
FELIGEN® CR P/R	Virus rabique	SC, IM	Gestation
DOHYCAT® TETRAFEL	Parvovirus félin Chlamydophylose	SC, IM	Gestation, Lactation
FELOCELL® CVR C		SC, IM	Gestation
PUREVAX® RCP Ch		SC	Gestation, Lactation
FEVAXYN® PENTOFEL	Parvovirus félin Chlamydophylose	SC	Gestation
PUREVAX® RCP Ch FeLV	Leucose féline	SC	Gestation

B. Panleucopénie infectieuse féline (P)

1. **Caractéristiques de la maladie**

La panleucopénie infectieuse féline ou typhus est due au parvovirus félin, virus à ADN, non-enveloppé, responsable d'une infection grave et très contagieuse. Cette affection touche essentiellement les chatons non vaccinés et constitue un vice rédhibitoire lors de la vente d'un chat [42, 59].

La transmission s'effectue de manière directe horizontale et verticale, et indirecte. Le virus est, en effet, excrété dans toutes les sécrétions et plus particulièrement dans les selles des animaux infectés et ce jusqu'à six semaines après l'infection. Par ailleurs, le virus est extrêmement résistant dans le milieu extérieur et peut y survivre pendant au maximum un an [42, 59].

Le virus infecte préférentiellement les cellules en division et notamment :

- Les cellules épithéliales des cryptes intestinales, à l'origine d'une entérite aiguë,
- Les tissus hématopoïétiques entraînant ainsi une panleucopénie,
- Les tissus lymphoïdes provoquant une lymphopénie,
- Les fœtus causant alors leur mort ou une hypoplasie cérébelleuse [42, 59].

Différents formes cliniques sont décrites en fonction de l'âge de l'animal. L'infection de l'adulte reste ainsi le plus souvent subclinique. L'infection généralisée du chaton entraîne anorexie, dépression, hyperthermie, diarrhée liquide jaunâtre, vomissement et déshydratation, causant le plus fréquemment la mort de l'animal. L'infection périnatale au cours de la fin de la gestation ou avant la deuxième semaine d'âge, provoque une hypoplasie cérébelleuse à l'origine de troubles neurologiques, une atrophie thymique, une dysplasie rétinienne et souvent la mort de l'animal. Enfin, l'infection in utero est responsable de résorptions embryonnaires, de morts fœtales, de momifications, d'avortements ou de mortinatalité [42, 59].

Le traitement est uniquement symptomatique, associée à une antibiothérapie en vue de prévenir d'éventuelles complications bactériennes. Dans le cas de l'infection du chaton, la mort survient dans cinquante à quatre-vingt dix pour cent des cas. Le pronostic reste réservé jusqu'à la disparition de la diarrhée et des vomissements, de la reprise de l'alimentation, et de la stabilisation de la température corporelle [42, 59].

2. Vaccins actuellement disponibles en France

Les vaccins actuellement disponibles en France pour la prévention de la panleucopénie infectieuse féline sont majoritairement fabriqués à partir du parvovirus félin vivant atténué, un seul vaccin utilise ce même virus inactivé (FEVAXYN® PENTOFEL). L'utilisation de vaccins à agent vivant atténué est alors contre-indiquée lors de la gestation, étant donné le risque de développement d'une hypoplasie cérébelleuse chez les fœtus. L'emploi d'un vaccin à agent inactivé chez les femelles gravides reste paradoxalement non recommandé d'après le fabricant [23, 48, 59].

Le protocole de vaccination comprend deux injections de primo-vaccination à partir de l'âge de huit à neuf semaines et à trois à quatre semaines d'intervalle. Cependant, si la primo-vaccination est effectuée au moyen d'un vaccin à agent vivant atténué et après l'âge de trois mois, elle peut être réalisée en une seule injection. Un premier rappel doit être effectué après un an puis de manière annuelle, biennale ou triennale selon les fabricants [48, 59].

Tableau 16 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de l'infection par le parvovirus félin [48]

Vaccins	Valences associées	Voie	Contre-indications
FELINIFFA®		SC	Gestation
DOHYCAT® TRIFEL	Calicivirus félin Herpèsvirus félin	SC, IM	Gestation
FELIGEN® CR P		SC, IM	Gestation
FELOCELL® CVR		SC, IM	Gestation
NOBIVAC® TRICAT		SC, IM	Gestation
PUREVAX® RCP		SC	Gestation, Lactation
PUREVAX® RCP FeLV	Calicivirus félin Herpèsvirus félin Leucose féline	SC	Gestation, Lactation
QUADRICAT®	Calicivirus félin Herpèsvirus félin Virus rabique	SC	Gestation
FELIGEN® CR P/R		SC, IM	Gestation
DOHYCAT® TETRAFEL	Calicivirus félin Herpèsvirus félin Chlamydophylose	SC, IM	Gestation, Lactation
FELOCELL® CVR C		SC, IM	Gestation
PUREVAX® RCP Ch		SC	Gestation, Lactation
FEVAXYN® PENTOFEL	Calicivirus félin Herpèsvirus félin Chlamydophylose Leucose féline	SC	Gestation
PUREVAX® RCP Ch FeLV		SC	Gestation

C. Leucose féline (FeLV)

1. **Caractéristiques de la maladie**

La leucose féline est due à un rétrovirus, virus à ARN enveloppé possédant la reverse transcriptase qui lui permet de s'insérer dans l'ADN des cellules infectées. Plusieurs sous-groupes du virus de la leucose féline ont été identifiés mais l'infection par le virus de type A est prédominante et toujours présente, plus ou moins associée à d'autres sous-groupes [44, 55].

Le virus étant relativement fragile dans le milieu extérieur, la transmission du virus s'effectue majoritairement de manière directe horizontale via la salive et toutes les autres sécrétions contaminées, et verticale via le placenta et le lait mais peut aussi s'effectuer de manière indirecte par du matériel contaminé [44, 55].

Après répllication au sein des tissus oro-nasaux, le virus se propage aux tissus lymphoïdes puis infecte les cellules de la moelle osseuse. Suite à l'infection, l'issue dépend de la réaction immunitaire de l'hôte. Différentes situations sont ainsi décrites :

- Environ trente pour cent des chats ne restent pas infectés. Ce phénomène serait lié à une résistance de l'animal au virus ou à exposition insuffisante,
- Environ quarante pour cent des chats sont infectés de manière transitoire et éliminent le virus en quatre à six semaines grâce à la mise en place d'une réaction immunitaire efficace. Parmi ces chats, environ un tiers conservent le virus sous la forme de provirus latent au sein des cellules hématopoïétiques et l'éliminent en quelques mois. Dans ce cas, le virus peut ou non se réactiver avant d'être éliminé et donc excrété,
- Enfin, environ trente pour cent des chats sont infectés de manière persistante et deviennent excréteurs du virus. L'issue de cette infection est alors fatale à plus ou moins long terme (soixante trois pour cent de mortalité après deux ans) [44, 55].

Suite à la primo-infection, les animaux présentent une première période de virémie associée à une hyperthermie, une lymphadénopathie, des troubles hématologiques (leucopénie, thrombocytopénie, anémie). Ces signes persistent quelques semaines puis disparaissent et l'animal entre alors dans une phase asymptomatique pouvant correspondre à une véritable guérison (infection transitoire) ou seulement apparente (virémie persistante) [44, 55].

Après quelques mois voire années de virémie persistante, la maladie se déclare et les signes cliniques que présentent les animaux infectés sont liés aux effets oncogènes, cytopathiques et immunosuppresseurs du virus. Ainsi se développent des phénomènes néoplasiques lymphoïdes ou myéloïdes tels que des lymphomes (alimentaire, médiastinal, multicentrique, rénal, oculaire, nerveux, cutané, etc...) ou des leucémies lymphoïdes. Les effets cytopathiques et dégénératifs s'exercent sur les cellules de la moelle osseuse (anémie, neutropénie, thrombocytopénie), les lymphocytes (diminution de la quantité de lymphocytes T, atrophie lymphoïde, hyperplasie lymphoïde), les cellules intestinales (entérite), le fœtus et le placenta (avortements, mortinatalité). Enfin, les effets immunosuppresseurs entraînent une immunodéficience et donc une sensibilité accrue à différentes affections opportunistes (péritonite infectieuse féline, rhinotrachéite infectieuse féline, toxoplasmose, hémobartonellose, cryptococcose, surinfections bactériennes), mais peuvent aussi être à l'origine du développement de maladies auto-immunes (glomérulonéphrite, anémie hémolytique auto-immune) [44, 55].

Le traitement est alors uniquement symptomatique avec utilisation d'antibiotiques afin de prévenir les complications bactériennes [44, 55].

2. Vaccins actuellement disponibles en France

Les vaccins actuellement disponibles en France pour la prévention de la leucose féline sont de différentes nature :

- Les vaccins FEVAXYN® FeLV et FEVAXYN® PENTOFEL sont fabriqués à partir du virus de la leucose féline entier inactivé et adjuvé,
- Les vaccins LEUCOGEN® et LEUKOCELL® 2 sont des vaccins sous-unitaires contenant respectivement la protéine P45 (forme non glycosylée et recombinante de la glycoprotéine 70) produite par génie génétique et l'antigène GP70. La glycoprotéine 70 est une protéine de l'enveloppe du virus de la leucose féline, primordiale pour l'infection cellulaire puisqu'elle est responsable de l'attachement du virus à la cellule de l'hôte. Ces deux vaccins visent donc à la

production d'anticorps dirigés contre cette glycoprotéine, empêchant ainsi l'infection des cellules par le virus. Ces deux vaccins sont par ailleurs aussi adjuvés,

- Enfin, seul vaccin non adjuvé contre la leucose féline actuellement disponible en France, le vaccin PUREVAX® FeLV (de même que PUREVAX® RCP FeLV et PUREVAX® RCP Ch FeLV) est un vaccin à agent vivant vectorisé. En effet, les gènes ENV et GAG du virus de la leucose féline de type A ont été insérés dans le génome d'un virus de type canarypox, non pathogène pour le chat. Le gène ENV codant pour les protéines de l'enveloppe virale et le gène GAG pour les protéines du core, l'induction d'une réponse immunitaire dirigée contre ces deux éléments permet une protection efficace contre la leucose féline [44, 48, 55].

Le protocole de vaccination comprend deux injections de primo-vaccination à partir de l'âge de huit à neuf semaines et espacées d'environ deux à quatre semaines. Les rappels sont ensuite effectués de manière annuelle [44, 48, 55].

Tableau 17 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de la leucose féline [48]

Vaccins	Valences associées	Voie	Contre-indications
FEVAXYN® FeLV		SC	
LEUCOGEN®		SC, IM	
LEUKOCELL® 2		SC	
PUREVAX® FeLV		SC	Gestation, Lactation
PUREVAX® RCP FeLV	Calicivirus félin Herpèsvirus félin Leucose féline	SC	Gestation, Lactation
FEVAXYN® PENTOFEL	Calicivirus félin Herpèsvirus félin Chlamydyphylose Leucose féline	SC	Gestation
PUREVAX® RCP Ch FeLV		SC	Gestation

D. Protocoles vaccinaux recommandés

Les protocoles vaccinaux actuellement utilisés chez le chat visent à vacciner chaque animal contre les maladies auxquelles il est potentiellement exposé. Ainsi, il est recommandé de vacciner tous les chats contre le coryza et la panleucopénie infectieuse féline. ; sauf dans le cas de chats vivant en milieu clos, et n'ayant aucun contact avec d'autres animaux, pour lesquels seul le vaccin contre la panleucopénie féline est indispensable. Puis les animaux peuvent éventuellement être vaccinés contre la leucose féline s'ils sont en contact avec des animaux errants ou non vaccinés,

contre la chlamydyphylose en collectivité. Enfin la vaccination contre la rage est obligatoire dans certaines situations [10].

Le tableau 18 reprend le protocole généralement recommandé pour les chats vivant en milieu urbain. Ce protocole est à adapter selon la situation de chaque chat en y ajoutant éventuellement d'autres valences dont les protocoles de vaccination ont été décrits précédemment [10].

L'annexe 1 indique par ailleurs, le nom du fabricant pour chaque vaccin précédemment cité.

Tableau 18 : Protocoles recommandés chez le chat de manière courante [10]

Age du chat	Protocole minimal	+ virus rabique	+ leucose féline	+ chlamydyphylose
Avant 3 mois (7-8 semaines)	HC P	HC P	HC P	HC P Ch
≥ 3 mois	HC P	HC P R	HC P FeLV	HC P Ch
2-4 semaines après (si pas de vaccin avant 3 mois)	HC	HC	HC FeLV	HC
Rappel 1 an après	HC P	HC P R	HC P FeLV	HC P Ch
Rappels ultérieurs	Tous les 2 ans : P Tous les ans : HC	Tous les 2 ans : P Tous les ans : HC R	Tous les 2 ans : P Tous les ans : HC FeLV	Tous les 2 ans : P Tous les ans : HC Ch

IV. Vaccins communs au chien et au chat

A. Rage (R)

1. Caractéristiques de la maladie

La rage est une zoonose due au rhabdovirus,, virus à ARN enveloppé, qui peut infecter tous les mammifères et responsable d'une encéphalite mortelle. Très fragile dans le milieu extérieur, ce virus est excrété dans la salive des animaux infectés symptomatiques et pendant treize jours avant l'apparition des premiers symptômes au maximum. La contamination s'effectue alors par morsure, griffure ou léchage d'un animal excréteur [28, 60].

Suite à la contamination, le virus gagne les tissus nerveux périphériques et se propage à la moelle épinière et au système nerveux central de manière centripète via les nerfs périphériques.

Après avoir gagné le cerveau, le virus se dissémine à l'ensemble des tissus de manière centrifuge en passant toujours par les nerfs périphériques [28, 60].

Après une période d'incubation variant de quinze à soixante jours en moyenne (des cas se déclarant jusqu'à six ans après contamination ont été décrits), les premiers symptômes apparaissent. Deux formes cliniques sont habituellement décrites [28, 60]:

- La forme furieuse débute par des changements comportementaux d'abord discrets et passant souvent inaperçus ; l'animal alternant les phases d'agitation et d'isolement. Puis les moments d'agitation deviennent de plus en plus fréquents, l'animal développe une hyperesthésie, des hallucinations et s'agite de plus en plus, allant même jusqu'à l'agression. Des modifications de la voix et des problèmes de déglutition peuvent alors être observés. Enfin une parésie puis une paralysie se développent entraînant une prostration complète et la mort de l'animal par paralysie des muscles respiratoires. L'animal décède ainsi trois à sept jours après l'apparition des symptômes.
- La forme paralytique entraîne une paralysie progressive des différents muscles de l'organisme sans signes d'agressivité. De la même manière que lors de forme furieuse, l'animal décède suite à la paralysie des muscles respiratoires [28, 60].

Aucun traitement n'existe pour les carnivores domestiques, les animaux suspects de rage devant être isolés [28, 60].

2. Vaccins actuellement disponibles en France

Les vaccins actuellement disponibles en France pour la prévention de l'infection par le virus de la rage sont fabriqués à partir de virus rabique inactivé adjuvé. Le protocole recommandé inclut une primo-vaccination en une seule injection à partir de l'âge de trois mois, puis des rappels annuels [28, 48, 60].

La France n'est actuellement plus indemne de rage et la vaccination antirabique est obligatoire pour les animaux suivants :

- Chiens de première et deuxième catégorie,
- Carnivores domestiques entrant et sortant du territoire métropolitain en provenance de pays appartenant à l'union européenne et de pays tiers,
- Chiens et chats en Guyane [26, 27].

Le certificat de vaccination antirabique est constitué par une étiquette autocollante, apposée dans le passeport de l'animal ; le Cerfa reste cependant utilisable jusqu'au 31 décembre 2008. La vaccination n'est considérée comme valable seulement après un délai de vingt et un jours après la fin du protocole prescrit par le fabricant lors d'une primo-vaccination [26].

Tableau 19 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention de la rage [48]

	Vaccins	Valences associées	Voie	Contre-indications
CHIEN ET CHAT	ENDURACELL® R MONO		SC	
	NOBIVAC® RAGE		SC, IM	
	RABIGEN® MONO		SC, IM	
	RABISIN®		SC, IM	
	UNIRAB®		SC, IM	
CHIEN	CANIGEN® LR	Leptospirose	SC, IM	
	DOHYVAC® LR		SC, IM	
	ENDURACELL® LR		SC	
	LEPTORABISIN®		SC	
	CANIGEN® CHPPi-LR	Adénovirus CAV2 Parvovirus canin Parainfluenza canin Leptospirose Rage	SC, IM	
	DOHYVAC® 8		SC, IM	Gestation
	ENDURACELL® 8		SC, IM	Gestation
	EURICAN® CHPPi2-LR		SC	
	CANIGEN® CHLR	Adénovirus CAV2 Leptospirose Rage	SC, IM	
	CHAT	QUADRICAT®	Calicivirus félin Herpèsvirus félin Parvovirus félin Virus rabique	SC
FELIGEN® CR P/R		SC, IM		Gestation

B. Tétanos

1. Caractéristiques de la maladie

Le téτανos est lié à une bactérie sporulée anaérobie stricte : *Clostridium tétani* produisant une neurotoxine : la téτανospasmine. Ce bacille Gram positif est très résistant dans le milieu extérieur sous formes de spores et notamment dans le sol ou le tube digestif des animaux domestiques [6].

La contamination des animaux se fait généralement par une plaie dans laquelle pénètrent les spores téτανiques. Elle peut aussi se faire lors d'une chirurgie au cours de laquelle les procédures de stérilisation n'ont pas été respectées ou lors de la mise-bas [6].

En anaérobiose stricte, la forme végétative apparait et produit une neurotoxine qui se propage partout via les nerfs périphériques après quatre à huit heures [6].

Deux formes cliniques différentes existent :

- La forme clinique localisée est la plus fréquente, et se caractérise par une contracture permanente d'un groupe musculaire ou d'un membre qui se trouve alors en extension,
- La forme généralisée associe des difficultés locomotrices, une rigidité des extenseurs, une hyperthermie, des convulsions une hyperesthésie, un facies ricanant (trismus, oreilles dressées, front plissé), une hypersalivation, une dyspnée, des spasmes laryngés, un mégaoesophage, une hernie hiatale, une proci-dence de la membrane nictitant ou une enophtalmie. La mort peut alors survenir par paralysie des muscles respiratoires ou suite à des complications [6].

Le traitement vise à :

- Neutraliser les neurotoxines non encore fixées aux neurones par l'utilisation de sérum antitéτανique équin,
- Détruire les clostridies présentes dans la plaie au moyen d'antibiotiques (pénicilline G, métronidazole, tétracycline, clindamycine pendant dix à quatorze jours),
- Assurer des soins conservateurs : sédatifs, myorelaxants, mesures hygiéniques [6].

Le pronostic est assez bon si l'animal est rapidement traité lors de forme généralisée, et une guérison peut être espérée en un à quatre mois. Les formes localisées sont de très bon pronostic [6].

2. Vaccins actuellement disponibles en France

La vaccination du chien et du chat n'est pas recommandée de manière courante dans la mesure où le chien et le chat sont des espèces très résistantes.

Un vaccin est cependant commercialisé et fabriqué à partir d'anatoxine téτανique purifiée. Il peut être utilisé pour prévenir le téτανos chez le chien (pas d'autorisation de mise sur le marché chez le chat). La primo-vaccination s'effectue en deux injections à trois à quatre semaines d'intervalles, le premier rappel est réalisé un an après puis tous les trois ans ainsi que lors de tout traumatisme cutané suspect [6, 48].

Tableau 20 : Vaccins disponibles en France en 2008 pour la prévention du tétanos [48]

Caractéristiques	TETAPUR® (MÉRIAL)
Composants	Anatoxine tétanique purifiée
Adjuvant	Hydroxyde d'aluminium
Primo-vaccination	2 injections à 4 semaines d'intervalle
Rappel	1 an puis tous les 3 ans Après chaque traumatisme cutané suspect
Voie	IM, SC

V. Vers une modification des protocoles vaccinaux ?

La vaccination constitue un moyen indispensable de prévention des maladies infectieuses graves chez chaque animal mais permet aussi de diminuer la sensibilité des individus dans une région et donc de diminuer la prévalence de ces maladies dans cette même région. Actuellement, environ trente à cinquante pour cent des animaux sont correctement vaccinés dans les pays développés alors qu'il faudrait qu'au moins soixante à soixante-dix pour cent d'entre eux soient protégés pour empêcher l'émergence ou la réémergence de maladies contagieuses [22, 76].

Cependant, les vaccins peuvent aussi être à l'origine d'effets secondaires et sont notamment suspectés d'être impliqués dans l'apparition de fibrosarcomes chez le chat. Ainsi, les protocoles vaccinaux ont progressivement été réévalués et la vaccination annuelle remise en cause. Différentes études concernant la durée de protection effective suite à la vaccination ont ainsi conduit à l'édition de recommandations par différentes associations de vétérinaires aux Etats-Unis. Ces recommandations ont pour but de fournir aux praticiens un modèle de protocole de vaccination optimal, devant être adapté à chaque situation [22].

Ainsi, les différents vaccins ont été classés selon leur importance :

- Les vaccins indispensables à chaque animal sont des vaccins efficaces permettant la protection contre des maladies infectieuses graves et très contagieuses. Il s'agit des vaccins vivants atténués contre la maladie de Carré, l'hépatite de Rubarth, l'adénovirus canin de type 2 et la parvovirose chez le chien. Chez le chat, les vaccins recommandés sont les vaccins pour la prévention du calicivirus félin, de l'herpèsvirus félin de type 1 et de la panleucopénie infectieuse féline, quelles que soient leurs caractéristiques. Par ailleurs, en zone endémique, le vaccin contre la rage entre aussi dans cette catégorie,

- Les vaccins optionnels doivent être réalisés seulement si l'animal est particulièrement exposé à la maladie de part son mode de vie ou la zone géographique qu'il habite. Il s'agit des vaccins contre la leptospirose, la maladie de Lyme, la piroplasmose, le virus parainfluenza canin, *Bordetella bronchiseptica* et l'herpèsvirose chez le chien. Concernant la vaccination du chat, les vaccins optionnels sont les vaccins pour la prévention de la leucose féline et de la chlamydoglyose,
- Les vaccins non recommandés sont des vaccins dont l'utilisation n'est pas encore totalement justifiée d'un point de vue scientifique. Il s'agit, chez le chien, des vaccins contre le parvovirus canin inactivés [22].

Les protocoles recommandés actuellement aux Etats-Unis prévoient pour la primo-vaccination du chiot et du chaton, une primo-vaccination en trois injections à partir de l'âge de huit à neuf semaines à trois à quatre semaines d'intervalle. La dernière injection devant être réalisée après l'âge de seize semaines pour éviter toute interférence avec les anticorps d'origine maternelle [22].

Les vaccins prévoyant des protocoles de primo-vaccination qui se terminent à l'âge de dix semaines chez le chien doivent donc être utilisés avec précaution, car malgré le fait qu'ils permettent de socialiser les chiots précocement, il est important de veiller à ce que ces animaux ne soient en contact qu'avec des chiens en bonne santé et correctement vaccinés [22].

Le premier rappel doit ensuite être effectué un an après puis tous les trois ans dans le cas des vaccins à agents vivants atténués. Les rappels annuels restent toutefois nécessaires pour les vaccins à agents inactivés ou sous-unitaires [22].

Cependant, ces recommandations sont basées sur des études qui ne correspondent pas aux critères européens en matière de vaccination. En effet, les dossiers d'AMM aux Etats-Unis ne répondent pas aux exigences européennes dans la mesure où les études portant sur l'efficacité ne sont pas standardisées [22, 31].

De fait, en Europe, les dossiers d'AMM nécessitent, concernant la durée de protection et la fréquence des rappels à réaliser, des épreuves de virulence standardisées. Ces épreuves doivent être réalisées sur des animaux totalement isolés pendant toute la durée de l'expérience, vaccinés puis soumis à l'infection virale en essayant de reproduire au mieux l'infection naturelle. L'obtention d'AMM pour des vaccins ne nécessitant des rappels que tous les trois ans passe donc par la réalisation d'épreuves de virulence sur des animaux isolés pendant trois ans beaucoup plus coûteuses pour les laboratoires que pour des rappels recommandés tous les ans. Ces études sont donc peu réalisées mais sont en voie de se développer, du fait de la demande croissante des propriétaires. Plusieurs études ont ainsi été menées et ont notamment prouvé l'efficacité de plusieurs vaccins trois ans après la primo-vaccination [22, 31, 32, 33, 37].

De nouveaux protocoles de vaccination sont ainsi en voie de se mettre en place, pouvant alors faire craindre une dégradation de la qualité des soins apportés aux animaux de compagnie. Cette crainte semble cependant injustifiée, dans la mesure où la majorité des vaccins dits « optionnels » concernent un grand nombre d'animaux et doivent être administrés annuellement après la primo-vaccination [22].

CONCLUSION

La vaccination du chien et du chat repose ainsi sur la stimulation d'une immunité spécifique et sur la mise en place d'une mémoire immunitaire. Cette stimulation passe par l'emploi de vaccins à agents vivants modifiés ou atténués, plus ou moins adjuvés afin d'améliorer les propriétés immunogènes du vaccin. Par ailleurs, de nombreux vaccins utilisant des techniques nouvelles (Adn par exemple) sont en voie de développement et permettront d'améliorer la protection obtenue par la vaccination.

Actuellement, en France, les vaccins disponibles couvrent l'ensemble des maladies infectieuses graves et contagieuses auxquelles peuvent être exposés les animaux domestiques. Par ailleurs, différentes formulations ou mode de production permettent d'adapter le protocole vaccinal à toutes les situations (jeune âge, mauvaise prise colostrale, gestation, mode de vie particulier, zone géographique ...)

Cependant, l'apparition d'effets secondaires liés à la vaccination reste actuellement inévitable malgré la faible incidence de ces effets. Les protocoles de vaccination sont ainsi progressivement remis en cause, et certains laboratoires commencent à proposer des vaccins dont la durée de protection a été prouvée trois ans après la dernière injection. On peut donc s'attendre à un remaniement des recommandations actuelles dans les années à venir, visant à adapter chaque protocole vaccinal à l'animal, et ce dans le souci d'éviter toute injection inutile.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ABBAS AK, LICHTMAN AH, POBER JS. General properties of immune responses. *In : Cellular and molecular immunology*, Philadelphia : W.B. Saunders Company, 2000, 3-16.
- [2] ABBAS AK, LICHTMAN AH, POBER JS. Innate immunity. *In : Cellular and molecular immunology*, Philadelphia : W.B. Saunders Company, 2000, 270-290.
- [3] ABBAS AK, LICHTMAN AH, POBER JS. Effector mechanisms of cell-mediated immunity. *In: Cellular and molecular immunology*, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000, 291-308.
- [4] ABBAS AK, LICHTMAN AH, POBER JS. Effector mechanisms of humoral immunity. *In: Cellular and molecular immunology*, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000, 309-334.
- [5] ABBAS AK, LICHTMAN AH, POBER JS. Glossary. *In: Cellular and molecular immunology*, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000, 468-499.
- [6] ANDRE N. Diagnostic, traitement et prévention du tétanos. *Point Vét.*, 2004, 249, 30-34.
- [7] ANDRE FONTAINE G. Canine leptospirosis – do we have a problem? *Vet. Microbiol.*, 2006, **117**, 19-24.
- [8] ANDRE FONTAINE G, GANIERE JP. Leptospirose canine. *In : Encyclopédie vétérinaire*, Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier, Médecine générale, 1992, **0900**, 7p.
- [9] AUCOUTURIER J, DUPUIS L, GANNE V. Adjuvants designed for veterinary and human vaccines. *Vaccine*, 2001, **19**, 2666-2672.
- [10] BERGUES N, BERTAGNOLI S. Aménager en pratique le protocole de vaccination du chiot et du chaton. *Nouv. Prat. Vét.*, 2003, **403**, 83-87.
- [11] BLANCOU J, PASTORET PP. Role of vaccination. *In : PASTORET PP, BLANCOU J, VANNIER P, VERSCHUEREN C, editors. Veterinary vaccinology*. Amsterdam : Elsevier science B.V., 1997, 597-609.
- [12] BOUCRAUT-BARALON C. Coryza contagieux félin. *In : Encyclopédie vétérinaire*, Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier, Médecine générale, 2002, **1800**, 7p.
- [13] BOURDOISEAU G. Canine babesiosis in France. *Vet. Parasitol.*, 2006, **138**, 118-125.
- [14] BUONAVOGLIA C, MARTELLA V. Canine respiratory viruses. *Vet. Res.*, 2007, **38**, 355-373.
- [15] CASSELEUX G, FONTAINE E. Gestion de la parvovirose en élevage canin. *Point Vét.*, 2006, **262**, 42-46.

- [16] CHABANNE L. Adjuvants et immunostimulants. *In : Immunologie clinique du chien et du chat*, Issy les Moulineaux: Elsevier-Masson SAS, 2006, 321-337.
- [17] CHAPPUIS G. Control of canine distemper. *Vet. Microbiol.*, 1995, **44**, 351-358.
- [18] COX JC, COULTER AR. Adjuvants – a classification and review of their modes of action. *Vaccine*, 1997, **15**, 248-256.
- [19] DAVIS-WURZLER GM. Current vaccination strategies in puppies and kittens. *Vet. Clin. Small Anim.*, 2006, **36**, 607-640.
- [20] DAY MJ. Immune system development in the dog and cat. *J. Comp. Path.*, 2007, **137**, S10-S15.
- [21] DAY MJ. Vaccine side effects : Fact and fiction. *Vet. Microbiol.*, 2006, **117**, 51-58.
- [22] DAY MJ, HORZINEK MC, SCHULTZ RD. Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.*, 2007, **48**, 528-541.
- [23] DHEIN CR, GORHAM JR. Host response to vaccination. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1986, **16**, 1227-1245.
- [24] DESMETTRE P, CHAPUIS G. Vaccins et vaccination. *In : PASTORET PP, GOVAERTS A, BAZIN H, editors. Immunologie animale*, Paris : Flammarion, 1990, 699-708.
- [25] ELOIT M. *Cours de virologie DCEV3*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Unité pédagogique de Virologie. 2006, 117p.
- [26] ELOIT M. Note d'information DGAL/SDSPA/O2007-8010, 2007, 9p.
- [27] ELOIT M. Note de service DGAL/SDSPA/N2008-8104, 2008, 10p.
- [28] ELOIT M. Rage chez le chien et le chat. *In : Encyclopédie vétérinaire*, Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier, Médecine générale, 1998, **0800**, 8p.
- [29] EUN HM, AUBERT A. (Anti-)viral vaccines. *In: PASTORET PP, BLANCOU J, VANNIER P, VERSCHUEREN C, editors. Veterinary vaccinology*. Amsterdam: Elsevier science B.V., 1997, 436-448.
- [30] GASKELL RM, GETTINBY G, GRAHAM SJ, SKILTON D. Veterinary Products Committee working group report on feline and canine vaccination. *Vet. Rec.*, 2002, **150**, 126-134.
- [31] GIRARD A. Vers un allongement des intervalles de rappel de vaccination ? *Point Vét.*, 2004, **247**, 8-9.
- [32] GORE TC, LAKSHMANAN N, DUNCAN KL, COYNE MJ, LUM MA, STERNER FJ. Three-year duration of immunity in dogs following vaccination against canine adenovirus type 1, canine parvovirus, and canine distemper virus. *Vet. Ther.*, 2005, **6**, 5-14.

- [33] GORE TC, LAKSHMANAN N, WILLIAMS JR, JIRJIS FF, CHESTER ST, DUNCAN KL *et al.* Three-year duration of immunity in cats following vaccination against feline rhinotracheitis, feline calicivirus and feline panleukopenia virus. *Vet. Ther.*, 2006, **7**, 213-222.
- [34] HOGENESCH H, THOMPSON S, DUNHAM A, CEDDIA M, HAYEK M. Effect of age on immune parameters and the immune response of dogs to vaccines : a cross-sectional study. *Vet Immunol. Immunopathol.*, 2004, **97**, 77-85.
- [35] HORZINEK MC, SCHIJNS VECJ, DENIS M, DESMETTRE P, BABIUK LA. General description of vaccines. In: PASTORET PP, BLANCOU J, VANNIER P, VERSCHUEREN C, editors. *Veterinary vaccinology*. Amsterdam: Elsevier science B.V., 1997, 131-158.
- [36] KIRPENSTEIJN J. Feline injection site-associated sarcoma: Is it a reason to critically evaluate our vaccination policies ? *Vet. Microbiol.*, 2006, **117**, 59-65.
- [37] LAKSHMANAN N, GORE TC, DUNCAN KL, COYNE MJ, LUM MA, STERNER FJ. Three-year rabies duration of immunity in dogs following vaccination with a core combination vaccine against canine distemper virus, canine adenovirus type 1, canine parvovirus, and rabies virus. *Vet. Ther.*, 2006, **7**, 223-231.
- [38] LEGEAY Y. Maladie de Rubarth. In : *Encyclopédie vétérinaire*, Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier, Médecine générale, 2002, **0700**, 5p.
- [39] LEGEAY Y. Parvovirose et gastro-entérites infectieuses canines. In : *Encyclopédie vétérinaire*, Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier, Médecine générale, 1992, **1000**, 6p.
- [40] MANLEY PA. Chapter 16: Lyme borreliosis. In: BIRCHARD SJ, SHERDING RG, editors. *Saunders manual of small animal practice. 2nd edition*, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000, 131-132.
- [41] MEYER EK. Vaccine-associated adverse events. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2001, **31**, 493-514.
- [42] MORAILLON A. La panleucopénie féline. *Rec. Med. Vét.*, 1994, **170**, 731-739.
- [43] MORAILLON A. Maladie de Carré. In : *Encyclopédie vétérinaire*, Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier, Médecine générale, 2002, **0600**, 9p.
- [44] MORAILLON A. Rétroviroses félines. In : *Encyclopédie vétérinaire*, Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier, Médecine générale, 2000, **1500**, 9p.
- [45] PAGES JP. Babésiose du chien en France. In : *Encyclopédie vétérinaire*, Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier, Maladies infectieuses, 2000, **2200**, 11p.
- [46] PEARSON RC, DHEIN CR, GORHAM JR. Vaccines and principles of immunization. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1986, **16**, 1205-1225.
- [47] PERSON JM. Maladie de Lyme chez le chien et le chat. In: *Encyclopédie vétérinaire*, Paris: Editions scientifiques et médicales Elsevier, Médecine générale, 1995, **1250**, 4p.

- [48] PETIT S, DEVOS N, GOGNY M, MARTEL JL, PELLERIN JL, POULIQUEN H, PINAULT L, PUYT JD, VANDAËLE E. Dictionnaire des médicaments vétérinaires et des prémélanges médicamenteux. *In: Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires*, 14^{ème} ed. Maisons Alfort: Les éditions du Point Vétérinaire, 2007, 299-1371.
- [49] POVEY RC, CARMAN PS. Technical basis of vaccination. *In: PASTORET PP, BLANCOU J, VANNIER P, VERSCHUEREN C*, editors. *Veterinary vaccinology*. Amsterdam: Elsevier science B.V., 1997, 519-580.
- [50] PRAVIEUX JJ, POULET H, CHARREYRE C, JUILLARD V. Protection of newborn animals through maternal immunization. *J. Comp. Path.*, 2007, **137**, S32-S34.
- [51] REVILLARD JP. Réponses immunitaires induites par l'introduction d'antigènes dans l'organisme. *In: Immunologie*. 4th ed., Bruxelles : De Boeck Université, 2001, 219-235.
- [52] RIMMELZWANN GF, OSTERHAUS ADME. The immune response. *In: PASTORET PP, BLANCOU J, VANNIER P, VERSCHUEREN C*, editors. *Veterinary vaccinology*. Amsterdam: Elsevier science B.V., 1997, 55-68.
- [53] SAALMÜLLER A. New understanding of immunological mechanisms. *Vet. Microbiol.*, 2006, **117**, 32-38.
- [54] SCHREIBER P, MARTIN V, NAJBAR W, SANQUER A, GUEGUENS, LEBREUX B. Prevention of renal infection and urinary shedding in dogs by a *Leptospira* vaccination. *Vet. Microbiol.*, 2005, 108, 113-118.
- [55] SHERDING RG. Chapter 6: Feline leukemia virus. *In: BIRCHARD SJ, SHERDING RG*, editors. *Saunders manual of small animal practice. 2nd edition*, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000, 79-87.
- [56] SHERDING RG. Chapter 9: Feline infectious respiratory disease. *In: BIRCHARD SJ, SHERDING RG*, editors. *Saunders manual of small animal practice. 2nd edition*, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000, 97- 101.
- [57] SHERDING RG. Chapter 10: Canine infectious tracheobronchitis (Kennel cough complex). *In: BIRCHARD SJ, SHERDING RG*, editors. *Saunders manual of small animal practice. 2nd edition*, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000, 103-105.
- [58] SHERDING RG. Chapter 11: Canine Distemper. *In: BIRCHARD SJ, SHERDING RG*, editors. *Saunders manual of small animal practice. 2nd edition*, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000, 106-109.
- [59] SHERDING RG. Chapter 12: Intestinal viruses. *In: BIRCHARD SJ, SHERDING RG*, editors. *Saunders manual of small animal practice. 2nd edition*, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000, 110-117.
- [60] SHERDING RG. Chapter 13: Rabies and pseudorabies. *In: BIRCHARD SJ, SHERDING RG*, editors. *Saunders manual of small animal practice. 2nd edition*, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000, 119-121.

- [61] SHERDING RG. Chapter 14: Miscellaneous viral diseases. *In: BIRCHARD SJ, SHERDING RG, editors. Saunders manual of small animal practice. 2nd edition*, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000, 122-125.
- [62] SHERDING RG. Chapter 17: Leptospirosis, brucellosis, and other bacterial infectious diseases. *In: BIRCHARD SJ, SHERDING RG, editors. Saunders manual of small animal practice. 2nd edition*, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000, 133-137.
- [63] SINGH M, T. O'HAGAN DT. Recent advances in veterinary vaccine adjuvants. *Int. J. Parasitol.*, 2003, **33**, 469-478.
- [64] SPICKLER AR, ROTH JA. Adjuvants in veterinary vaccines: modes of action and adverse effects. *J. Vet. Intern. Med.*, 2003, **17**, 273-281.
- [65] THEBAULT A. Prophylaxie de l'herpès-virose en élevage canin. *Point Vét.*, 2004, **245**, 18-23.
- [66] TIZARD IR. The defense of the body. *In: Veterinary immunology, an introduction. 8th ed.*, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009, 1-10.
- [67] TIZARD IR. How inflammation is triggered. *In: Veterinary immunology, an introduction. 8th ed.*, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009, 11-27.
- [68] TIZARD IR. B cells and their response to antigen. *In: Veterinary immunology, an introduction. 8th ed.*, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009, 152-168.
- [69] TIZARD IR. Immunity in the foetus and newborn. *In: Veterinary immunology, an introduction. 8th ed.*, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009, 223-238.
- [70] TIZARD IR. Immunity at body surfaces. *In: Veterinary immunology, an introduction. 8th ed.*, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009, 234-246.
- [71] TIZARD IR. Vaccines and their production. *In: Veterinary immunology, an introduction. 8th ed.*, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009, 255-269.
- [72] TIZARD IR. The use of vaccines. *In: Veterinary immunology, an introduction. 8th ed.*, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009, 270-285.
- [73] TIZARD IR. Glossary. *In: Veterinary immunology, an introduction. 8th ed.*, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009, 535-544.
- [74] VAN KAMPEN KR. Recombinant vaccine technology in veterinary medicine. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2001, **31**, 535-538.
- [75] VAN OIRSCHOT JT, STRUBE W, BABIUK LA, MELOEN RH. Categories of products (mechanism of action, advantages/disadvantages). *In: PASTORET PP, BLANCOU J, VANNIER P, VERSCHUEREN C, editors. Veterinary vaccinology. Amsterdam : Elsevier science B.V.*, 1997, 257-308.

[76] VANDAËLE E. Redéfinir en 2006 les protocoles vaccinaux des chiens. *Point Vét.*, 2006, **269**, 16-17.

[77] WOOK KIM H, CHEW BP, WONG TS, SOON PARK J, WENG BBC, BYRNE KM et al. Dietary lutein stimulates immune response in the canine. *Vet Immunol. Immunopathol.*, 2000, **74**, 315-327.

ANNEXE

Noms déposés des vaccins disponibles en France, en 2008 pour la vaccination des carnivores domestiques, et fabricants [48].

NOM DEPOSE	FABRICANT
BRONCHI-SHIELD [®]	FORT DODGE
CANIFFA [®]	MERIAL
CANIGEN [®]	VIRBAC
DOHYCAT [®]	FORT DODGE
DOHYVAC [®]	FORT DODGE
DURAMUNE [®]	FORT DODGE
ENDURACELL [®]	PFIZER
EURICAN [®]	MERIAL
FELIGEN [®]	VIRBAC
FELINIFFA [®]	MERIAL
FELOCELL [®]	PFIZER
FEVAXYN [®]	FORT DODGE
HEXADOG [®]	MERIAL
INTRA-TRAC [®]	SCHERING-PLOUGH
LEPTO CI [®]	PFIZER
LEPTORABISIN [®]	MERIAL
LEUCOGEN [®]	VIRBAC
LEUKOCELL [®]	PFIZER
MERILYM [®]	MERIAL
NOBIVAC [®]	INTERVET
PARVIGEN [®]	VIRBAC
PARVODOG [®]	MERIAL
PIRODOG [®]	MERIAL
PNEUMODOG [®]	MERIAL

PRIMODOG [®]	MERIAL
PUREVAX [®]	MERIAL
QUADRICAT [®]	MERIAL
RABIGEN [®]	MERIAL
RABISIN [®]	MERIAL
TETAPUR [®]	MERIAL
TETRADO [®]	MERIAL
TRIVIROVAX [®]	MERIAL
UNIRAB [®]	FORT DODGE
VANGUARD [®]	PFIZER

LA VACCINATION DES CARNIVORES DOMESTIQUES EN 2008

LEPRÊTRE Caroline

Résumé :

La vaccination permet la prévention de maladies infectieuses graves chez les carnivores domestiques. En effet, basée sur l'induction d'une réponse immunitaire adaptative, elle est à l'origine de la création d'une mémoire immunitaire.

Ce travail vise ainsi, à recenser les différents types de vaccins à agents inertes ou vivants, adjuvés ou non, actuellement disponibles pour la prévention :

- de la maladie de Carré, de l'hépatite de Rubarth, de la parvovirose, de la leptospirose, de la piroplasmose, de la maladie de Lyme, de la toux de chenil, de l'herpès-virose, de la rage et du tétanos chez le chien,
- du coryza contagieux félin, de la panleucopénie infectieuse féline, de la leucose féline, de la rage et du tétanos chez le chat.

Mots clés :

VACCIN / VACCINATION / MALADIE INFECTIEUSE / CARNIVORE / CHIEN / CHAT

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Pr. Françoise QUINTIN-COLONNA

Assesseur : Pr. Marc ELOIT

Adresse de l'auteur :

Melle Caroline LEPRÊTRE

926 route Burlat

42800 Génilac

VACCINATION OF DOMESTIC CARNIVORES IN 2008

LEPRÊTRE Caroline

Summary :

Vaccination allows the prevention of serious infectious diseases of domestic carnivores. Indeed, based on the induction of an adaptive immune response, it creates an immune memory.

This work aims to describe the various types of vaccines based on inert or alive agents, with or without adjuvant, currently available for the prevention:

- of canine distemper, infectious canine hepatitis, canine parvoviral enteritis, leptospirosis, babesiosis, Lyme borreliosis , kennel cough complex, canine herpesvirus infection, rabies and tetanus in dogs,
- of feline infectious respiratory disease, feline panleukopenia, feline leukemia, rabies and tetanus in cats.

Keywords :

VACCIN / VACCINATION / INFECTIOUS DISEASE / CARNIVORE / DOG / CAT

Jury :

President : Pr.

Director : Pr. Françoise QUINTIN-COLONNA

Assessor : Pr. Marc ELOIT

Author's address:

Melle Caroline LEPRÊTRE

926 route Burlat

42800 G nillac