

# Les vaccins et la vaccination antirabique des animaux domestiques et sauvages en Europe\*

J. BLANCOU\*\*

**Résumé:** *Les objectifs visés sont toujours, en priorité, de protéger l'Homme de la rage par vaccination soit de l'espèce vectrice (le renard dans la plupart des pays), soit des espèces-relais (les animaux domestiques), soit de l'Homme lui-même. Secondairement, cette vaccination a pour but de réduire les pertes financières ou d'éviter que se crée un cycle secondaire parmi les animaux domestiques.*

*Les vaccins à virus vivant (Flury, ERA, Vnukovo) ou à virulence résiduelle « type Fermi » ont tendance à être abandonnés au profit des vaccins à virus inactivé (moins dangereux), en particulier ceux additionnés d'adjuvants de l'immunité.*

*Le contrôle de ces vaccins est assuré soit sur le produit fini, soit sur l'espèce cible par titrage sérologique. Dans le premier cas, les tests sont plus faciles à standardiser (sur souris) lorsqu'il s'agit de vaccins à virus inactivés. Une valeur antigénique minimale (1 Unité internationale par dose) calculée à partir d'une préparation de référence de la Pharmacopée européenne, est exigée lors des transferts internationaux d'animaux.*

*Ces vaccins sont utilisés chez les animaux domestiques dans le but de protéger soit les zones encore indemnes, soit les sujets les plus exposés, soit les espèces les plus dangereuses pour l'Homme par des mesures obligatoires ou incitatives.*

*Chez le renard, des essais de vaccination par voie orale sont en cours en station dans plusieurs pays européens, et sur le terrain en RFA, Suisse et URSS.*

*Les résultats jugés d'après le taux d'animaux vaccinés, des séro-conversions observées ou de l'incidence de la rage sont très bons chez les animaux domestiques (surtout bovins et chiens) et encourageants chez les renards.*

**MOTS-CLÉS :** Animaux domestiques - Animaux sauvages - Bovins - Chat - Cheval - Chien - Contrôle de qualité - Renard - Vaccins - Vaccination - Virus rabique.

## INTRODUCTION

Le but de ce rapport est d'examiner la situation actuelle des pays européens où sévit la rage du renard, en ce qui concerne les *objectifs* de la vaccination de leurs animaux domestiques et sauvages, les *vaccins* les plus utilisés, les *contrôles* qu'ils subis-

\* Rapport présenté à l'occasion de la Réunion de concertation sur la prophylaxie de la rage en Europe (Strasbourg, 3-4 janvier 1985).

\*\* Directeur, Centre National d'Études sur la Rage et la Pathologie des Animaux Sauvages, Domaine de Pixérécourt, B.P. N° 9, 54220 Malzéville, France.

sent, leur *application* pratique, les *résultats* de cette application et les *conclusions générales* concernant la prophylaxie médicale de la rage.

## LES OBJECTIFS

Le premier objectif de la vaccination des animaux, qu'ils soient domestiques ou sauvages, est de protéger l'Homme de la rage. Cet objectif peut être atteint à trois niveaux 1, 2 et 3 du cycle représenté sur la Figure 1. Selon le niveau considéré l'efficacité de la vaccination et son coût diffèrent :

- **Niveau 1** : Vaccination du renard, donc efficacité théorique maximale, puisqu'il s'agit là d'une mesure offensive dont le succès doit économiser les interventions 2 et 3, coût assez élevé, intermédiaire entre 2 et 3.
- **Niveau 2** : Vaccination des animaux domestiques, d'efficacité importante en tant que mesure défensive puisqu'elle économise les interventions 3 et reste la moins coûteuse.
- **Niveau 3** : Vaccination de l'Homme avant (mais surtout après) contamination, mesure défensive pure, la plus coûteuse des trois niveaux d'intervention. Elle ne devrait donc être considérée que comme un pis-aller et elle signe l'inefficacité des services de santé animale.

Les autres objectifs sont d'importance moindre et différents selon les espèces animales, les conditions de leur élevage, leur nombre, etc. Ils sont de protéger les animaux pour éviter les pertes financières (dans le cas du bétail) et les pertes affectives (dans le cas des animaux de compagnie).

Un objectif pourrait être également d'éviter que se crée un cycle secondaire de rage au sein d'une espèce domestique contaminée, mais cet événement apparaît comme très improbable compte tenu de nos connaissances actuelles sur le virus rabique vulpin (5, 8).

*Remarque importante* : En ce qui concerne la rage vulpine européenne, le but d'une vaccination des animaux domestiques (niveau 2) est, bien entendu, de protéger le maximum d'animaux exposés puisque l'efficacité de cette mesure est proportionnelle aux taux de vaccination. Mais il n'est pas nécessaire d'atteindre le seuil de 80 % de sujets vaccinés (« loi de Charles Nicolle ») puisque la vaccination des espèces domestiques ne peut, de toute façon, arrêter le cycle de la rage du renard, espèce vectrice, seule responsable de la pérennité de la maladie.

## LES VACCINS : FABRICATION, PROPRIÉTÉS

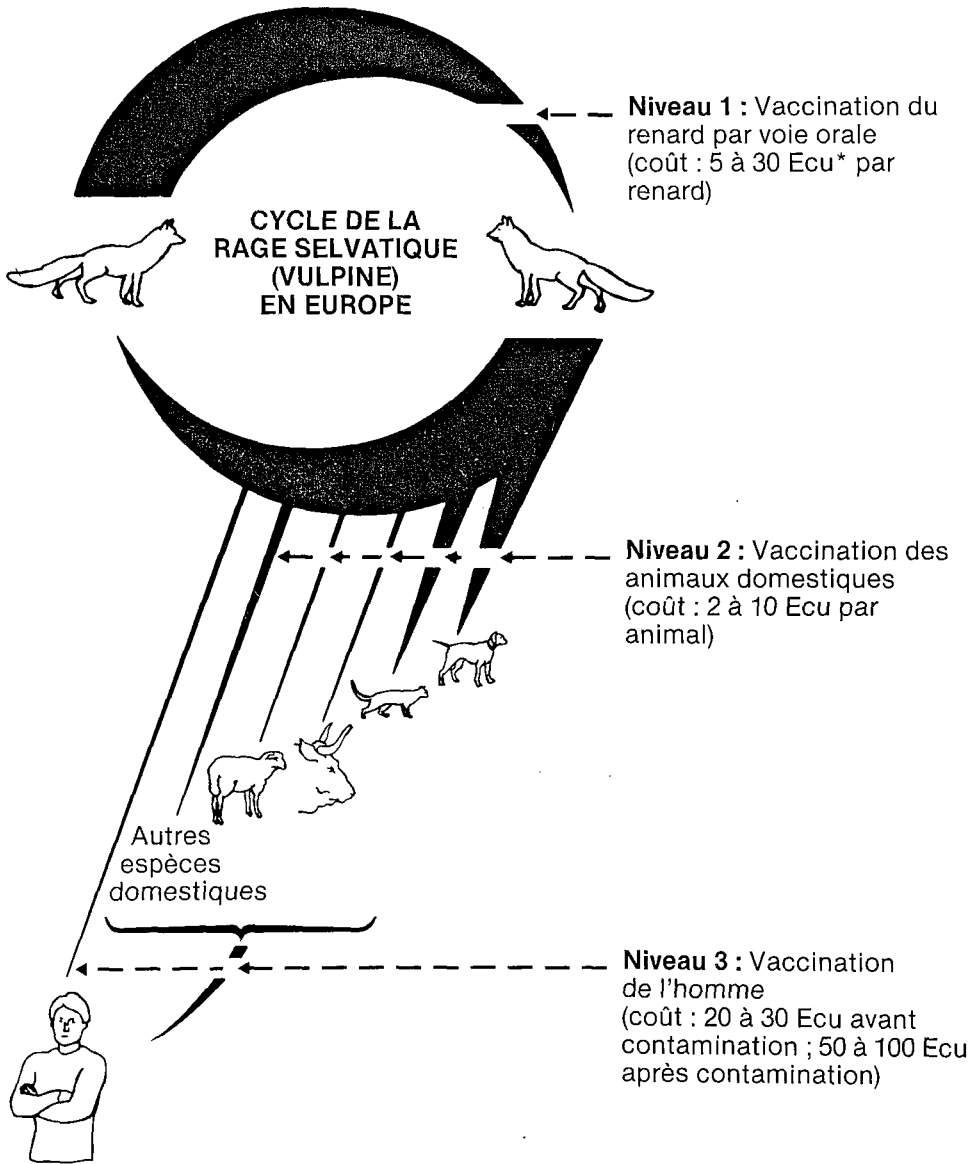
Parmi les très nombreux vaccins de la rage qui ont été proposés depuis Pasteur, ne subsistent actuellement en Europe que deux types de vaccins (1) :

- les vaccins à *virus* « vivant », soit modifiés (Flury, ERA ou Vnukovo), soit partiellement inactivés (type Fermi),
- les vaccins à *virus* inactivé.

### LES VACCINS A VIRUS « VIVANT »

**Les vaccins à virus modifié « Flury ».**

La souche isolée en 1939 du cerveau de Miss Flury, contaminée par un chien, avait été adaptée à l'œuf embryonné, et proposée comme virus-vaccin après 50 ou



\* Unité de Compte Européenne = 6,85 FF  
= 0,57 £ S  
= 0,73 \$ US

**FIG. 1**  
**Les niveaux possibles et les coûts de vaccination antirabique en Europe (1985)**

130 passages sous le nom de *Flury Low* ou *High Egg Passage* (LEP ou HEP). Ce vaccin est actuellement utilisé en Europe après réplication soit *in ovo*, soit sur culture cellulaire. Certains accidents mortels (ex. : chez le chat ou les animaux immunodéficients) en ont fait restreindre ou même interdire l'utilisation de la souche Flury LEP, mais elle est encore utilisée (Italie, Suisse...) du fait de son faible coût de production et de la bonne immunité qu'elle confère si elle est correctement fabriquée et contrôlée.

#### **Les vaccins à virus modifié « ERA » ou « Vnukovo ».**

La souche initiale d'où dérivent les vaccins « ERA » ou « Vnukovo » a été isolée en Alabama (d'où son nom de *Street Alabama Dufferin* = SAD) et a subi plusieurs séries de passages sur souris ou cellules.

Elle est actuellement utilisée après culture sur cellules de reins de hamster, chien, bovin ou porc. Les laboratoires canadiens Connaught la dénommèrent ERA (pour Eva Gaynor, Rokitniki et Abelseth) et les laboratoires russes « Vnukovo 32 » (du nom de l'aéroport russe et de la température optimale de réplication du clone sélectionné pour sa croissance à 32 °C).

#### **Les vaccins à virus partiellement inactivé.**

Ces vaccins dits « de type Fermi » sont constitués de suspensions partiellement inactivées par le phénol d'un virus fixe (dérivé de la souche Pasteur). Ils contiennent encore jusque  $10^2$  DL<sub>50</sub> i.c./souris.

#### **Caractéristiques générales des vaccins à virus « vivant ».**

Leur *innocuité* dépend de la stabilité de la souche, mais aussi de ses conditions d'emploi (dose de vaccin, et âge, sexe ou statut immunitaire de l'individu vacciné...), en ce qui concerne les vaccins Flury, ERA ou Vnukovo, et du degré d'inactivation du virus fixe, en ce qui concerne les vaccins de « type Fermi ».

Leur *efficacité* varie selon la nature, l'intégrité antigénique et le niveau de réplication de la souche *in vivo* (importance du titre du virus inoculé). L'immunité conférée peut atteindre 2 à 3 ans dans de bonnes conditions.

Ce type de vaccin est généralement lyophilisé et non associé à d'autres antigènes, ni additionné d'adjuvant. Il est injecté à la même dose quelle que soit l'espèce animale.

### LES VACCINS A VIRUS INACTIVÉ

Ce type de vaccin a donné lieu à une production beaucoup plus diversifiée que celle des précédents. Elle fait appel à un nombre beaucoup plus important de souches vaccinales, de même qu'à des supports différents, *in vivo* ou *in vitro*, de la réplication virale, car l'atténuation du pouvoir pathogène de la souche pour l'espèce « cible » n'étant plus imposée, souches et substrats peuvent varier d'un laboratoire à l'autre.

Il est resté cependant possible de distinguer deux grands groupes parmi ces vaccins :

#### **Les vaccins dont le virus est répliqué *in vivo*.**

Ils sont encore utilisés du fait de leur relative facilité de production du virus. Ce dernier peut être obtenu par inoculation d'animaux adultes (non recommandée), mais surtout d'animaux jeunes ou nouveau-nés : les souriceaux sont les plus utilisés car ils permettent d'obtenir des récoltes de titre viral 10 à 100 fois supérieur à celui obtenu

sur l'animal adulte, et des vaccins dépourvus de facteur sensibilisant « neuro-allergène ».

### **Les vaccins dont le virus est répliqué *in vitro*.**

Ce type de vaccin diffère selon le substrat de répllication du virus ou la souche utilisée :

— *Cellules* de reins de hamster (de lignée continue ou diploïde) le plus souvent, mais aussi fibroblastes de poulet, cellules de rein de chien, de porc, etc.

— *Souches* : la plupart sont dérivées de la « souche Pasteur » isolée en 1882 d'un bovin mordu par un chien et qui a subi, depuis, des séries de passages très variées sur diverses espèces animales ou cellules, et redénommée « *Challenge Virus Standard* » (CVS), Pitman-Moore (PM), Pasteur virus 11<sup>e</sup> passage (PV 11), Kissling, etc. Mais certains utilisent la souche Flury (et son clone HEP 675) ou Vnukovo.

### **Caractéristiques générales des vaccins à virus inactivé.**

— Leur *innocuité* est pratiquement totale s'ils sont correctement fabriqués, c'est-à-dire qu'il ne peut exister, avec ce type de produit, de « rage vaccinale ». Toutefois, la réalité de l'inactivation doit être vérifiée par des tests fiables et sensibles.

Les accidents de sensibilisation (hypersensibilité de type retardé ou anaphylaxie) sont également rares lorsque les injections vaccinales sont peu nombreuses et espacées.

— Leur *efficacité* (niveau et durée de l'immunité conférée) dépend surtout de l'équipement antigénique de la souche, des conditions de répllication du virus, de l'agent d'inactivation et de la valeur antigénique finale, qui ne doit pas être inférieure aux normes requises au niveau national et/ou international (voir *infra*).

La durée de l'immunité conférée peut, comme pour les vaccins non inactivés, atteindre deux à trois ans dans de bonnes conditions. Le vaccin peut être lyophilisé (stable au moins 18 mois) ou liquide (stable au moins 12 mois). Des adjuvants de l'immunité (ex. : hydroxyde d'alumine) sont souvent ajoutés à ces vaccins, surtout ceux obtenus sur culture cellulaire : cette addition accroît le niveau et la durée de la réponse humorale pour l'espèce cible.

L'association à d'autres antigènes est de plus en plus fréquente pour le chien (leptospirose, maladies de Carré et Rubarth), le chat (panleucopénie) ou les bovins (fièvre aphteuse).

### **REMARQUE**

Au cours des dernières années, d'importants progrès ont été réalisés en ce qui concerne les vaccins fabriquées en Europe :

- *Les progrès techniques généraux* réalisés dans le domaine de la culture cellulaire (fermenteur de grande capacité, « micro-porteurs », automatisation, etc.) ont en particulier permis d'obtenir d'excellents rendements, quantitatifs et qualitatifs. Ces rendements ont autorisé la production de vaccins de valeur antigénique élevée, voisine de 3 à 5 UI/dose.

- *La concentration et la semi-purification* de l'antigène viral (par ultrafiltration ou ultracentrifugation zonale) a permis de réduire le taux d'azote protéique non viral, inutile, donc d'accroître celui de l'antigène viral spécifique et de le titrer avec précision.

Cependant jusqu'ici, malgré le degré de purification atteint, aucun vaccin fabriqué industriellement n'utilise la glycoprotéine virale isolée, ou des « *sous-unités* »

*antigéniques* chimiquement définies, bien que la perspective ouverte par l'emploi des « immunosomes » (ex. : liposomes préformés, représentant la structure antigénique originale) soit très prometteuse. La possibilité qu'ouvre le génie génétique de faire produire cette glycoprotéine en programmant à cette fin d'autres micro-organismes (ex. : le virus de la vaccine) est également une des voies de recherche européenne dont les conséquences fondamentales et appliquées pourraient être très importantes dans les années à venir (13).

- *La connaissance des déterminants antigéniques du virus* a bénéficié de la récente découverte des anticorps monoclonaux, qui permet maintenant de reconnaître les souches entre elles grâce à leur marqueur de nucléocapside et de donner à chacune d'elles une carte d'identité extrêmement utile pour tous les laboratoires producteurs de vaccins de la rage (9). En Europe, il semble bien que les vaccins présentement utilisés (pour la plupart, dérivés de la souche isolée par L. Pasteur) protègent parfaitement contre le virus sauvage de l'actuelle enzootie de rage vulpine.

- *L'addition d'adjuvant de l'immunité* pour les vaccins destinés aux herbivores, puis aux carnivores a certainement constitué un progrès décisif en Europe au cours des dernières années. C'est grâce à ces vaccins « adjuvés » qu'il est devenu possible, dans la plupart des pays européens, de recommander (voire imposer) l'abandon des vaccins à virus « vivant » (ou à virulence résiduelle) au profit de vaccins modernes parfaitement inoffensifs.

## LE CONTRÔLE DES VACCINS

### LE CONTRÔLE SUR LE PRODUIT FINI

Ce contrôle s'effectue de façon très différente selon qu'il s'agit d'un vaccin à virus inactivé ou non (6).

**Les vaccins à virus inactivé** sont soumis à deux contrôles :

*Leur innocuité* est vérifiée par injection intracérébrale à la souris et intramusculaire à 2 animaux au moins de l'espèce à laquelle est destiné le vaccin.

*Leur efficacité* a longtemps été évaluée par le test de Habel. Il consistait à éprouver des souris, vaccinées ou non, avec des doses croissantes de virus et à quantifier l'écart de la dose létale 50 % existant entre l'un et l'autre groupes : cet écart devrait être au minimum de 1 à 1 000. Ce test est en voie d'abandon du fait de son imprécision pour les vaccins de valeur « moyenne », et des difficultés de sa standardisation au niveau européen.

C'est le test des *National Institutes of Health* (NIH) qui a généralement remplacé le test de Habel. Il consiste à éprouver, avec une même dose de virus, des souris ayant reçu 2 injections intrapéritonéales des diverses dilutions du vaccin à tester. L'efficacité du vaccin est quantifiée par sa dilution finale encore protectrice à 50 %, qui a l'avantage de pouvoir être exprimée en unités internationales grâce à l'emploi simultané d'une préparation de référence internationale ou de son sous-étalon. C'est pourquoi le test de la Pharmacopée Européenne utilise le même principe, mais avec une seule injection de vaccin (voir *infra*).

Pour ces deux derniers tests, la valeur antigénique minimale requise par l'OMS est de 0,3 UI/dose. Pour les transferts internationaux d'animaux, elle est de 1 UI/dose au minimum (OMS-OIE).

**Les vaccins à virus « vivant » Flury, ERA ou Vnukovo** sont soumis eux aussi à deux contrôles spécifiques :

*Leur innocuité* peut être vérifiée par inoculation musculaire à au moins 20 cobayes et 2 animaux de l'espèce la plus réceptive à laquelle est destiné le vaccin.

*Leur efficacité* est vérifiée par la détermination du titre du virus-vaccin, et par l'inoculation musculaire à au moins 10 cobayes dont 70 % doivent résister à l'épreuve virulente alors que 80 % des témoins meurent.

**Les vaccins à virulence résiduelle** sont soumis à un simple titrage de virulence (qui ne doit pas excéder  $10^2$  DL<sub>50</sub> i.c./souris) et éventuellement à des tests d'efficacité sur animaux de laboratoire ou espèce cible.

## LE CONTRÔLE SUR L'ANIMAL DE L'ESPÈCE CIBLE

Chez l'animal, l'immunité post-vaccinale peut être appréciée de façon directe ou indirecte.

**Le contrôle direct** consiste à comparer la résistance de sujets vaccinés à celle de sujets témoins, non vaccinés, vis-à-vis d'une épreuve de contamination expérimentale ou naturelle. L'épreuve par *contamination expérimentale* est la seule technique qui permette de juger, en toute certitude, de la valeur et de la durée de l'immunité conférée par un vaccin antirabique. L'épreuve par *contamination naturelle* est basée sur l'étude détaillée du nombre de cas de rage en zone d'enzootie où les animaux sont, ou non, soumis à la vaccination. Elle permet le plus souvent de conclure de manière statistiquement significative.

**Le contrôle indirect** a l'avantage d'être plus simple et moins coûteux, donc appliqué plus souvent et à plus grande échelle. Il peut être réalisé par l'étude du sérum des animaux vaccinés (immunité humorale) ou par celle des réactions de l'immunité à médiation cellulaire.

— L'étude de *l'immunité humorale* consiste à titrer les gammaglobulines sériques, soit d'après leurs propriétés neutralisantes, soit d'après diverses autres propriétés. Les propriétés neutralisantes sont évaluées soit par inoculation à la souris (« séro-neutralisation sur souris », méthode actuelle de référence), soit par inoculation à des cultures cellulaires sensibles (« réduction du nombre de plages » ou « extinction rapide des foyers fluorescents »). Ces propriétés sont très bien corrélées, dans la majorité des cas, à la résistance des animaux à l'épreuve virulente. Elles peuvent être exprimées en unités internationales grâce au titrage simultané d'un sérum de référence de l'OMS. Les autres propriétés sont évaluées par des techniques appropriées telles que la fixation du complément, l'hémagglutination passive, la contre-immunodiffusion, l'électrophorèse, le titrage immuno-enzymatique, etc.

— L'étude de *l'immunité cellulaire*, dont les résultats auraient pu logiquement compléter ceux de la mesure de l'immunité humorale, ne donne pas encore autant de satisfactions car paraissant mal corrélée à la résistance à l'épreuve.

### REMARQUE :

Plusieurs progrès ont été récemment obtenus ou recherchés en Europe concernant le contrôle des vaccins à virus inactivé :

— Ainsi, de *nouveaux tests de contrôle d'activité* dont celui de la mesure des anti-

corps des souris vaccinées (corrélé à leur résistance à l'épreuve) ou celui de la « liaison aux anticorps » (*antibody binding test*) ou celui du test « immuno-enzymatique (ELISA) » ou celui de l'immunodiffusion radiale simple, qui ont tous l'avantage d'être réalisables *in vitro* ont été considérés comme bien corrélés au test *in vivo*, du moins pour les vaccins de culture cellulaire.

Le test de la Pharmacopée Européenne n'employant qu'une injection des dilutions du vaccin au lieu de deux, semble permettre d'obtenir de meilleurs résultats puisqu'il discrimine mieux les vaccins de valeur antigénique « moyenne » que ne le faisait le test des NIH. La préparation internationale de référence permettant de déterminer en unités internationales le titre des vaccins à virus inactivé, qui n'était distribuée antérieurement qu'en quantité réduite (ce qui favorisait la création de nombreux sous-étalons), est actuellement disponible en quantité importante sous forme d'un sous-étalon dénommé « Préparation européenne de référence ».

— Par ailleurs, un *test simplifié* n'employant qu'une dilution de vaccin permet d'obtenir un résultat qualitatif, c'est-à-dire déterminer si un vaccin doit subir ou non, un test complet, par une technique de *screening* plus simple et moins coûteuse (2).

— Enfin, un *test périphérique* est à l'étude en collaboration entre les laboratoires européens et américains, qui éprouverait les souris avec un virus sauvage inoculé par voie musculaire (8).

## L'UTILISATION DES VACCINS

### Chez les animaux domestiques.

Une fois résolu le problème du choix des vaccins et l'obtention d'une quantité suffisante de ces vaccins, il restait à résoudre celui de leur application la plus logique (espèces animales, nombre de sujets) et la plus efficace (rapport qualité/prix) dans l'intérêt de chaque pays européen. C'est à ce niveau que la réglementation nationale joue un rôle fondamental : c'est de son élaboration puis de son acceptation et application par les usagers, que dépendra la réalisation des objectifs définis dans la première partie de ce rapport. Les diverses réglementations européennes se sont inspirées de deux principes différents : la vaccination obligatoire et/ou la vaccination incitative.

Dans les deux cas (mais surtout le second), le taux de vaccination réellement pratiqué dépend souvent et en dernier ressort de la bonne volonté des propriétaires d'animaux. Cette bonne volonté varie, d'expérience, selon la gravité de la situation épidémiologique locale, selon le niveau de l'incitation (ou de la répression), selon l'intérêt économique d'une vaccination, et selon la conviction de l'information du public, etc. Une réglementation efficace vise généralement, par ordre de priorité à :

- *Protéger les zones indemnes* d'une contamination à partir de zones contaminées (vaccination des animaux en transit).
- *Protéger les espèces les plus dangereuses pour l'Homme* (carnivores domestiques et bovins).
- *Protéger les sujets les plus exposés* ou de grande valeur économique (bovins, chevaux ou sujets reproducteurs de toutes espèces).

Et elle utilise les moyens incitatifs (ou répressifs) suivants, d'efficacité variable selon les pays :



- *Les taxes ou amendes* pour non déclaration ou vaccination des animaux.
- *L'euthanasie des animaux non vaccinés* lorsqu'ils sont contaminés.
- *Les mesures de restriction aux mouvements* des animaux non vaccinés.

Dans les meilleures des conditions, l'application de ces mesures réglementaires a permis d'obtenir des taux de vaccinations approchant 80 % de la population animale.

Toutefois, ce sont souvent les sujets les plus exposés qui bénéficient des soins les moins attentifs (ex. : chiens de garde, chats de ferme, bétail d'élevage extensif) et paient donc le tribut le plus lourd à la rage. « L'assurance rage » (dans le cas du bétail) a pu aussi concurrencer la vaccination, bien qu'elle tende à n'être plus rentable lorsque le taux de rage s'accroît.

### **Chez les animaux sauvages.**

La vaccination par voie orale des animaux sauvages contre la rage ne vise actuellement que le renard roux européen. Les expériences réalisées depuis douze ans en stations (France, Suisse et RFA, puis Belgique et Italie) ont démontré que seuls les vaccins à virus vivant restaient efficaces lorsqu'ils étaient administrés en appât, et à condition de présenter un titre minimum de  $10^7$  unités infectieuses/ml. L'innocuité des vaccins dépend des souches de virus dont les plus utilisées sont les souches ERA (= SAD) standard, ou SAD sélectionné en présence d'anticorps monoclonaux antiglycoprotéine (= « SAD B19 ») (3, 4).

Quoique potentiellement pathogènes pour certaines espèces non cibles (ex. : rongeurs), elles n'ont pas entraîné de « rage de laboratoire » transmissible en série. Des essais sur le terrain ont donc été autorisés en 1978 en Suisse (12), et en 1982 en RFA (10) et URSS (7).

Leur déroulement est suivi avec attention par l'Organisation Mondiale de la Santé et la CEE en vue d'une décision sur l'opportunité d'une éventuelle extension à d'autres pays européens.

Comme pour les animaux domestiques, le but de ces vaccinations est de réduire l'incidence de la rage en amont de l'homme, et éventuellement de tarir le réservoir du virus sauvage.

## **LES RÉSULTATS**

### **CHEZ LES ANIMAUX DOMESTIQUES**

Les résultats d'une vaccination, quelle que soit l'espèce animale concernée, peuvent être jugés d'après plusieurs critères complémentaires :

- *Le taux d'animaux vaccinés* (= nombre de sujets présentés à la vaccination/population totale recensée).
- *Les taux et niveaux de séroconversion* parmi la population animale (= nombre de séroconversions/échantillon représentatif de la population).
- *L'incidence de la rage* parmi une population étudiée comparée à celle existant dans une population témoin *ad hoc*.

*Remarque importante* : Le critère de la non progression du front de rage ou de la non extension de la maladie parmi les animaux vivant dans la région étudiée n'est pas utilisable chez les espèces domestiques. On sait en effet qu'elles réexcrètent le virus vulpin à des taux ou des titres peu propices à la création de foyers secondaires de rage, qu'elles soient vaccinées ou non. Les résultats généralement obtenus pour chacune des espèces animales sont présentés ci-après, lorsque la réglementation nationale prévoit leur vaccination.

**Bovins.**

*Le taux de sujets vaccinés* dépend de l'intérêt des propriétaires à vacciner ou non (pression épidémique, aide financière de l'État, conditions d'élevage, etc.) mais peut être facilement approcher 100 % dans de bonnes conditions, dans certaines régions européennes.

*Le taux de séroconversions* est également proche de 100 % de bovins vaccinés s'ils ont reçu un bon vaccin, et surtout après le premier rappel annuel. Ce n'est en général qu'après ce rappel que l'on a la certitude que tous les animaux sont protégés, la plupart des ruptures d'immunité étant rapportées chez des sujets primo-vaccinés (trop jeunes ou ayant encore des anticorps maternels). L'emploi de certains vaccins à virus inactivé additionné d'hydroxyde d'alumine permet de garantir un taux moyen supérieur à 1 UI d'anticorps antirabiques/ml de sérum et une protection de 100 % durant les trois années qui suivent le premier rappel.

*L'incidence de la rage comparée entre zones vaccinées ou non* peut être appréciée d'après le Tableau I, établi en France\* (11).

**TABLEAU I**  
*Comparaison de l'incidence de la rage entre zones vaccinées ou non*

Statut des animaux	Région A		Région B	
	Nombre de bovins	Nombre de cas de rage	Nombre de bovins	Nombre de cas de rage
Non vaccinés	6 900	30 (4,3 %)	2 320	8 (3,4 %)
Primo-vaccinés contre la rage	2 300	Aucun cas	228 000	3 (0,013 %)
Ayant reçu au moins un rappel de vaccination	Pas de données		30 377	Aucun cas

**Chiens.**

*Le taux de sujets vaccinés* dépend beaucoup de la motivation et de l'information des propriétaires, malheureusement souvent meilleures en milieu urbain (population peu menacée) qu'en milieu rural (population à risque). Ce taux de vaccination dépasse donc très difficilement 80 % de la population.

\* Publié avec l'aimable autorisation de P. Précausta et J.P. Soulebot (Rhône-Mérieux IFFA).

*Le taux de séroconversions* des sujets vaccinés peut être proche de 95 % après primo-vaccination et de 100 % après le premier rappel annuel, seul garant d'une immunité solide. Comme pour les bovins, et avec le même type de vaccin, le taux moyen supérieur à 1 UI/ml peut être maintenu pendant trois ans après le premier rappel et les animaux résistent donc tous à une épreuve (par un virus vulpin) mortelle pour plus de 70 % des chiens non vaccinés.

*L'incidence de la rage* n'est pas comparable, en pratique, selon les zones car on ignore quelle est la proportion réelle de sujets « à risque » vaccinés ou non. En revanche, une excellente indication peut être donnée par le taux d'efficacité des rappels après contamination : selon une étude publiée en France (8), il a été démontré que ce taux atteignait 3 497/3 500 chiens étudiés.

### **Chats.**

La valeur des trois critères retenus précédemment pour les bovins et les chiens est très mal connue dans le cas des chats, du fait des difficultés de recensement de leur population (rarement déclarée ou identifiée), de celles des prises de sang chez cette espèce et de celle de l'évaluation du risque rabique individuel.

Les seules données solidement établies l'ont donc été en station expérimentale : elles indiquent que le chat en bonne condition d'entretien se vaccine aussi bien que le chien, mais mal lorsqu'il est en mauvais état sanitaire (sauf avec des vaccins additionnés d'adjuvants). Elles indiquent aussi que le chat est très résistant (mais moins que le chien) au virus rabique vulpin, et que les chats morts de rage malgré leur vaccination ne réexcrètent généralement pas le virus qui les a contaminés.

### **Autres espèces.**

Les études chez les autres espèces (moutons et chevaux, essentiellement) sont encore insuffisantes pour apprécier les résultats de la vaccination. Mais *a priori* tout indique l'intérêt de vacciner les *troupeaux ovins* les plus exposés (les contaminations de cette espèce intéressant souvent un grand nombre de sujets dans un même troupeau) et les *chevaux de valeur* mis au pâturage.

## **CHEZ LES ANIMAUX SAUVAGES**

Dans les trois pays qui ont pratiqué des essais sur le terrain (RFA, Suisse et URSS), les critères d'appréciation des résultats de la vaccination par voie orale des renards contre la rage sont les mêmes que ceux retenus pour les animaux domestiques.

*Le taux de sujets vaccinés* a pu être apprécié par le marquage des appâts (contenant le vaccin) par la tétracycline : ce taux peut, dans de bonnes conditions, approcher 80 % des renards vivant dans la zone où ont été distribués 15 à 20 appâts/km<sup>2</sup>.

*Le taux de séroconversions*, un peu inférieur au précédent, peut, dans les mêmes conditions, approcher 60 % des animaux dans la zone vaccinée.

*L'incidence de la rage* comparée en zone vaccinée et zone témoin est plus sujette à caution du fait des fluctuations saisonnières et/ou pluriennales de l'épizootie vulpine. Avec un recul suffisant (Suisse : 1978-1981), il semble toutefois incontestable que l'incidence de la maladie est réduite, voire supprimée, en zone correctement et régulièrement vaccinée deux fois par an.

## CONCLUSIONS GÉNÉRALES

La prophylaxie médicale de la rage est appliquée de façon très variable en Europe, tant en ce qui concerne la qualité des vaccins que le taux de vaccination des différentes espèces animales.

Chez les espèces domestiques, tous les pays européens pratiquent la vaccination préventive de certaines espèces animales, soit régulièrement, soit pour protéger leur territoire indemne.

Les résultats de cette vaccination n'ont pas d'influence démontrée pour éviter la création de foyers secondaires de rage mais, par contre, ont l'intérêt démontré de :

- réduire l'incidence de la rage au sein de chacune des espèces vaccinées ;
- réduire par conséquent le nombre de traitements de l'Homme après contamination.

Chez les espèces sauvages, seuls trois pays (RFA, Suisse et URSS) ont tenté, à grande échelle, de vacciner les renards avec des premiers résultats encourageants (pas d'accident, réduction de l'incidence et de l'extension de la rage vulpine).

\*  
\* \*

## BIBLIOGRAPHIE

1. ANDRAL L. & BLANCOU J. (1982). — La rage. Nouveaux développements en matière de vaccination. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 1, 895-930.
2. AUBERT M.F.A. & BLANCOU J. (1982). — Test simplifié de contrôle d'activité des vaccins antirabiques à virus inactivés. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 1, 811-821.
3. BLANCOU J. (1979). — Prophylaxie médicale de la rage chez le renard. *Rec. Méd. Vét.*, 155, 733-741.
4. BLANCOU J., SCHNEIDER L.G., WANDELER A.I. & PASTORET P.P. (1985). — Vaccination du renard roux (*Vulpes vulpès L.*) contre la rage par voie orale. Bilan d'essais en station expérimentale. *Rev. Ecol. (Terre et Vie)*, 40 (sous presse).
5. OMS (1984). — Comité OMS d'experts de la rage. Série de rapports techniques n° 709, 113 p.
6. KAPLAN M.M. & KOPROWSKI H. (1974). — La rage. Techniques de laboratoire, 3<sup>e</sup> ed. Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 373 p.
7. KOVALIOV M.A., SHASHENKO A.S. & DAVIDENKO V.P. (1983). — Oral rabies vaccination of wild carnivores. Congrès Mondial Vétérinaire, Australie, 226.
8. Rage (La). Numéro spécial des « Informations Techniques des Services Vétérinaires », 1979, N° 64-67 ; 1985 (sous presse).
9. ROLLIN P.E. & SUREAU P. (1984). — Monoclonal antibodies as a tool for rabies epidemiological studies. International Symposium on monoclonal antibodies. Standardization of their characterization and use, Paris, 1983. *Develop. Biol. Stand.*, S Karger Ed., Basel, 57, 193-197.
10. SCHNEIDER L.S. & COX J.H. (1983). — Ein Feldversuch zur oralen Immunisierung von Füchsen gegen die Tollwut in der Bundesrepublik Deutschland. *Tierärztl. Umsch.*, 38, 315-324.

11. SOULEBOT J.P. (1980). — Prophylaxie médicale de la rage vétérinaire. *Bull. Soc. Sci. Vét. Méd. Comp. Lyon*, **82**, 39-48.
  12. STECK F., WANDELER A., BICHSEL P., CAPT S. & SCHNEIDER L. (1982). — Oral immunisation of foxes against rabies. A field study. *Zbl. Vet. Med. B.*, **29**, 372-396.
  13. WIKTOR T.J., MACFARLAN R.I., REAGAN K.J., DIETZCHOLD B., CURTIS P.J., WUNNER W.H., KIENY M.P., LATHE R., LECOCQ J.P., MACKETT M., MOSS B. & KOPROWSKI H. (1984). — Protection from rabies by a vaccinia virus recombinant containing the rabies virus glycoprotein gene. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **81**, 7194-7198.
-