

Evaluation *in vitro* de la réponse seroneutralisante croisée, induite par le vaccin RispovalTMRS/BVD, vis-à-vis d'un panel de 18 isoléments européens du virus de la diarrhée virale bovine (BVDV)

In vitro evaluation of the cross-seroneutralising response induced by the vaccine RispovalTM RS-BVD against a panel of 18 European BVDV isolates

E. JORIS (1), B. GENICOT (1), C. HAMERS (2), E. DI VALENTIN (2), C. LECOMTE (2), M. LAMBOT (2), P.-P. PASTORET (2)

(1) Pfizer Santé Animale, 1348-Louvain-la-Neuve, Belgique

(2) Département d'immunologie et vaccinologie, Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège, 4000 Liège, Belgique

INTRODUCTION

Le BVDV est un virus très répandu directement impliqué, chez le bovin, dans la pathogénie de plusieurs syndromes comprenant la diarrhée aiguë, le syndrome hémorragique et la maladie des muqueuses. Les techniques de cartographie antigénique et de séquençage du génome ont révélé une large diversité antigénique du BVDV et ont montré l'absence de relations tranchées entre le sérotype et les syndromes cliniques.

De nombreux vaccins vivants et inactivés ont été développés et il a été établi que l'aptitude d'un vaccin à induire des anticorps neutralisant une large gamme de souches BVDV pouvait être une bonne mesure de son efficacité.

Dès lors, l'objectif de cette étude a été d'évaluer la capacité des anticorps sériques, induits par le vaccin RispovalTM RS/BVD, à neutraliser un panel de 18 isoléments européens de BVDV représentant un large spectre de diversité antigénique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

7 veaux privés de colostrum, viro-négatifs et séronégatifs vis-à-vis du BVDV, âgés de 23 à 175 jours au moment de l'essai furent vaccinés avec RispovalTMRS/BVD, administré par voie intramusculaire 2 fois à 3 semaines d'intervalle. Deux veaux furent injectés avec du serum physiologique et servirent de témoins environnementaux de l'absence d'infection BVDV sauvage. Des prélèvements sanguins furent effectués chaque semaine pendant 6 semaines après la seconde vaccination. Pour chaque individu, l'échantillon de sérum ayant le plus haut titre en anticorps neutralisant la souche homologue fut sélectionné et inclus dans le test de neutralisation croisée.

Les serums, y compris ceux des animaux témoins, furent testés vis-à-vis de 18 souches de BVDV représentatives d'origines européennes, comprenant à la fois des souches de références de laboratoires et des isoléments de terrain en provenance de France, de Belgique, d'Allemagne et de Grande-Bretagne. Des isoléments appartenant aux génotypes I et II ont été inclus ainsi que des souches thrombocytopéniques associées au syndrome hémorragique.

La lecture des séroneutralisations fut effectuée selon les méthodes d'immunoperoxydase ou d'immunofluorescence indirecte pour les souches non cytopathogènes (ncp) et par coloration au cristal violet pour les souches cytopathogènes (cp).

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Aucun des animaux témoins n'a produit d'anticorps neutralisants à l'encontre d'aucune des souches BVDV du panel. Les

titres en anticorps viro-neutralisants (VN) détectés dans le sérum des animaux vaccinés se sont avérés variables contre les différentes souches. Toutes les souches ont été neutralisées par le sérum d'au moins 2 animaux vaccinés. 8/18 souches ont été neutralisées par le sérum de tous les animaux vaccinés. Le sérum de chaque individu a été capable de neutraliser de 9 à 18 souches parmi les 18 testées.

La moyenne du titre neutralisant les souches de terrain belges était 2.6. Le titre moyen à l'encontre des souches françaises était 2.5. Les titres obtenus vis-à-vis des 2 souches thrombocytopéniques ne différaient pas de la moyenne tandis que les titres en anticorps neutralisant les souches cp CNEVA étaient plus bas.

Le titre en anticorps neutralisant les souches britanniques était plus élevé, avec une moyenne de 3.5. En ce qui concerne la souche atypique décrite par Paton, les titres VN étaient très bas pour tous les animaux. Les titres obtenus à l'encontre des souches allemandes de type I, incluant la souche de référence Osloss ncp, étaient similaires à la moyenne des titres VN du groupe. Tous les animaux ont développé des anticorps contre ces souches. Les souches allemandes de génotype II ont été neutralisées par quelques animaux qui ont d'ailleurs développé des titres VN bas, à l'exception d'un veau pour qui le titre VN était parfois supérieur à celui développé à l'encontre de souches de génotype I.

Ce dernier résultat est une illustration de la variation individuelle observée dans les titres induits. Or, le titre VN dépend à la fois de la réponse immunitaire individuelle et de la sensibilité du test.

Il a été par ailleurs confirmé que les anticorps VN, acquis de manière passive, peuvent protéger le bovin d'une infection expérimentale au BVDV; bien que d'autres mécanismes immunitaires que les anticorps neutralisants soient aussi certainement impliqués, le rôle de ceux-ci dans l'immunité n'a cependant pas été établi.

CONCLUSION

La souche européenne vivante, atténuée, présente dans le vaccin RispovalTMRS/BVD est capable d'induire des anticorps neutralisant une large gamme de souches BVDV antigéniquement différentes, indépendamment du pays d'origine ou du génotype. Le titre VN vis-à-vis du génotype I (génotype prédominant en Europe) était cependant plus élevé que celui obtenu à l'encontre du génotype II.