

PNEUMOVIROSE DU POULET : PREMIERS RÉSULTATS DE L'ESSAI CLINIQUE D'UN VACCIN À VIRUS ATTÉNUÉ CHEZ LE POULET DE CHAIR

Le Gros F.X.¹, De Foucauld J.C.¹, Cooper P.E.²

¹Rhône Mérieux, 254 rue Marcel Mérieux, BP 7009, 69342 Lyon Cédex 07 (France)

²Rhône Mérieux Ltd, Spire Green Center, Pinnades West, Harlow, Essex CM19 5TS (U.K.)

Résumé :

La souche vaccinale utilisée est un pneumovirus isolé du poulet de chair, de virulence atténuée par passages successifs sur cellules Vero. L'essai clinique s'est déroulé au Royaume-Uni. Il a débuté en mars 1994 et comprend 11 sites industriels de production de poulets de chair sur 3 cycles de production. Il étudie 2 programmes vaccinaux comportant une ou deux administrations du vaccin. Sur chaque site, des bâtiments témoins non vaccinés sont présents. Une exploitation préliminaire des résultats après 2 cycles de production donne les résultats suivants : l'innocuité du vaccin est confirmée ; des séroconversions très claires sont obtenues après vaccination dans l'eau de boisson, il y a peu d'interférence de l'immunité parentale ; lors de l'apparition d'un tableau clinique respiratoire sur le site, la mortalité est sensiblement réduite sur les animaux vaccinés.

Abstract :

Avian pneumovirus: First results of a field trial in broilers, with an attenuated vaccine

The vaccinal strain was isolated from broilers, and attenuated by passages on Vero cells. The field trial took place in the United Kingdom from March 1994. 11 industrial sites were involved over a period of 3 crops. 2 vaccine programmes have been studied, comprising 1 or 2 distributions of vaccine. On each site, unvaccinated controls were present. An interim study after a period of 2 crops reveals the following results: the safety of the vaccine is confirmed; clear seroconversions are obtained after vaccination through drinking water, there is poor interference with parental immunity; when respiratory clinical symptoms occur on one site, mortality is perceptibly reduced.

Introduction

Depuis leur isolement chez le poulet de chair (Picault et al., 1987), les pneumovirus sont cités comme agents étiologiques possibles du syndrome infectieux du gonflement de la tête. Leur pouvoir pathogène plus évident chez la dinde (rhinotrachéite infectieuse) et la poule reproductrice en ponte, a suscité en premier lieu le développement de vaccins dans ces indications (Le Gros, 88 ; Pages, 90 ; Cook, 90). Ce n'est que plus récemment que s'est posée la question de prémunir le poulet de chair contre cette infection. Compte tenu des spécificités de cette production, un vaccin à virus vivant autorisant des méthodes collectives de vaccination était nécessaire. Après des essais peu satisfaisants avec la souche vaccinale indiquée chez la dinde, nous avons développé une souche homologue au poulet, a priori plus invasive. Après des résultats de laboratoire satisfaisants, les essais cliniques des vaccins sont en cours de réalisation. Cette communication rapporte l'état de ces résultats en novembre 1994.

1. Matériels et méthodes

1.1 Choix des élevages

- 2 500 000 poulets de chair (souches Ross et Cobb) sont engagés dans l'essai. Ils sont répartis sur 11 sites codés de A à L ; le numéro du cycle de production est porté en indice sur ce code (ex.: A₁, B₂,...).
- L'essai a débuté en mars 1994 et devrait s'achever en décembre 1994. Les élevages sont situés en Grande-Bretagne, et ont été sélectionnés pour leur historique de maladie respiratoire.

1.2 Programmes vaccinaux

Chaque site comprend des bâtiments vaccinés et des bâtiments non vaccinés vis-à-vis du pneumovirus.

2 programmes de vaccination sont testés :

- groupe A : 2 administrations à 7 et 21 jours,
- groupe B : 1 administration à 14 jours.

Les témoins constituent le groupe C.

Le vaccin est utilisé à la dose minimale garantie et administré indifféremment en eau de boisson ou en nébulisation dite "à grosses gouttes".

Les autres vaccinations usuellement pratiquées (bronchite infectieuse, Gumboro souches intermédiaires, Newcastle) ne sont pas modifiées.

1.3 Observations

- La mortalité hebdomadaire est relevée ainsi que toute observation clinique pertinente, notamment les symptômes respiratoires.

Le critère d'innocuité consiste en la différence de mortalité sur chaque site, entre groupes vaccinés et groupe témoin, sur la période périvaccinale : J8-J21. On évite ainsi les biais de démarrages fréquents en 1ère semaine, et la comptabilisation de mortalités relevant d'un syndrome respiratoire pouvant classiquement intervenir dès la 4ème semaine d'élevage, et en rapport avec l'efficacité.

Le critère d'efficacité est constitué de même sur la période J8-abattage, pondérée des biais identifiés inégalement répartis entre groupes (coup de chaleur par exemple).

Le critère d'activité est constitué par le suivi sérologique des différents groupes, réalisé en principe à J1, J21, puis hebdomadairement jusqu'à abattage, sur 15 animaux par groupe. La technique utilisée est un test ELISA indirect propre à Rhône Mérieux. les sérums sont testés à la dilution 1/100ème ; un essai par sérum.

- Lors de l'apparition d'une maladie respiratoire, des prélèvements de trachée sont en principe réalisés pour recherche virale sur anneaux de trachée (recherche de myxovirus et coronavirus).

2. Résultats

2.1 Mortalité

Le tableau 1 résume l'ensemble des données de l'essai concernant le critère mortalité. La sérologie, ainsi que les effectifs engagés par groupe.

- Concernant l'innocuité (mortalité J8-J21), nous constatons les différences majeures suivantes :
 - Témoins - Programme A = 0,2 % (effectifs vaccinés : 872 000, 15 observations)
 - Témoins - Programme B = -0,1 % (effectifs vaccinés : 949 000, 15 observations)Il n'est pas noté non plus de réaction clinique après vaccination.
- Concernant l'efficacité, il apparaît logique d'étudier plus particulièrement les sites ayant connu une pathologie respiratoire durant l'essai. Nous obtenons les différences majeures suivantes :
 - Témoins - Programme A = 3,7 % (effectifs vaccinés : 405 000, 7 observations)
 - Témoins - Programme B = 1,3 % (effectifs vaccinés : 536 000, 8 observations)
- Sur les sites n'ayant pas connu de pathologie respiratoire, les résultats deviennent :
 - Témoins - Programme A = 0,0 % (effectifs vaccinés : 477 000, 8 observations)
 - Témoins - Programme B = -0,1 % (effectifs vaccinés : 413 000, 7 observations)

2.2 Sérologies

Des sérologies exploitables ont été obtenues de 13 bandes d'élevage. Il apparaît sur celles-ci que dans les 7 observations relevant d'une administration par nébulisation, seules 2 révèlent une séroconversion d'un groupe vacciné antérieure aux contrôles. Les 5 autres séroconversions peuvent être attribuées à 1 passage viral naturel. Par contre, dans les 7 observations relevant d'une administration par eau de boisson, 6 sont attribuables au vaccin (antérieures aux contrôles). Dans le dernier cas, la séroconversion est simultanée à celle des contrôles et ne peut donc avec certitude être attribuée au vaccin, bien qu'un effet protecteur net soit noté sur ce site (G₁). L'effet des anticorps parentaux ne peut être évalué que sur 1 élevage (C₁), où ces derniers étaient absents : la séroconversion y est plus précoce qu'ailleurs.

2.3 Virologie

Seuls 3 sites ont adressé des prélèvements après maladie respiratoire :

- I₁ : Isolement d'un coronavirus Massachusetts probablement de type vaccinal. Les symptômes notés

à l'âge de 17 jours évoquaient une réaction vaccinale.

- D₁ : Isolement d'un coronavirus proche du type CNEVA Ploufragan CR88 (Cf. session poster).
- L₁ : Isolement d'un pneumovirus différent de la souche vaccinale (typage par monoclonaux).

Des éléments sérologiques confirment par ailleurs l'intervention des coronavirus et paramyxovirus type 1 aux côtés du pneumovirus lors des épisodes cliniques.

3. Discussion

L'innocuité du vaccin en condition d'emploi est clairement démontrée par l'absence de réaction respiratoire postvaccinale et l'égalité des mortalités entre groupes témoins et vaccinés, tant à J21 qu'à l'abattage pour les groupes non touchés par une pathologie respiratoire lors de l'essai.

L'activité sérologique du vaccin ne fait non plus pas de doute par voie orale. La nébulisation ne s'avère par contre pas une technique assez robuste pour un emploi en élevage, dans le cas présent. L'efficacité est plus difficile à évaluer du fait du faible nombre d'observations pertinentes pour ce critère (voie orale + épreuve naturelle). Sur ces 3 observations, 2 sont nettement positives. Les investigations sérologiques et virologiques menées lors des épisodes cliniques, confirment l'intervention d'une association d'agents viraux lors de ces derniers : coronavirus, paramyxovirus et pneumovirus.

Tableau I : Résultats globaux de l'essai

Site	Classi- fication	Critère d'innocuité : mortalité selon programme vaccinal			Critère d'efficacité : mortalité selon programme vaccinal			Effectif (milliers)			Sérologie : date séroconversion selon programme vaccinal		
		A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
A1	B-O	1,0	1,2	1,1	3,0	4,4	5,0	97	63	40	[27;33]	32	[26;32]
B1	N-R	1,5	1,2	1,2	4,1	4,1	3,2	58	58	58	[26;34]	[20;28]	[25;35]
B2	N-R	—	1,5	0,9	—	4,2	3,0	—	116	58	—	[27;35]	[27;35]
C1	B/N-O	0,9	2,0	0,8	5,2	6,3	4,9	88	90	61	[18;26]	[26;33]	[33;46]
C2	N-O	1,4*	1,1*	2,6*	13,3*	8,4	8,6	88	91	60	[28;35]	[28;35]	[35;42]
D1	N-R	1,0	2,3	1,7	2,7	10,0	6,8	51	53	50	0	35	0
D2	N-R	1,2	1,2	1,5	4,1	4,1	5,2	47	47	49	28	—	[21;28]
E1	N-R	1,6	2,5	1,2	5,4	3,9	3,1	51	53	25	25	32	24
F1	B-O	1,7	1,9	1,7	9,8	7,8	9,1	37	39	40	28	[28;35]	[36;43]
F2	B-O	1,2	0,9	1,1	6,2	5,5	5,4	59	59	59	27	[27;34]	[36;46]
G1	B-R	1,0	1,0	1,0	11,0	19,1	21,3	47	30	13	[34;35]	[31;42]	[31;42]
G2	B-O	1,1	1,4	1,6	3,3	4,7	3,0	48	31	15	—	—	—
H1	B-R	1,1	1,3	1,8	16,5	17,0	30,4	85	83	12	—	—	—
H2	B-R	1,5	1,6	2,1	3,8	3,6	3,7	59	99	16	—	—	—
I1	N-O	2,5	1,7	3,0	12,2	10,6	10,7	35	50	18	—	—	—
K1	B-R	—	—	—	—	—	—	—	62	4	—	—	—
K2	B-O	1,0	—	1,0	2,6	—	2,3	65	—	4	26	—	[26;34]
L1	B-R	—	—	—	—	—	—	—	61	4	—	—	—
L2	B-O	0,7	—	0,8	2,4	—	4,0	—	65	4	[28;35]	—	[28;35]

* résultat non pris en compte du fait de biais importants

— donnée absente

Vaccinations : Programme A : 2 vaccinations à J5/9 et J19/23
 Programme B : 1 vaccination à J12/16
 Programme C : non vaccinés

Voie d'administration : B : eau de boisson
 N : nébulisation

Clinique : R : signes respiratoires présents
 O : signes respiratoires absents

Références

- Cook J.K.A. et al., 1990, Avian Path., vol. 19-1, 181-185
 Le Gros F.X. et al., 1988, 37th WPDC Davis, 63
 Pagès A. et al., 1990, Med. Vet., vol. 7 n°4, 243-250
 Picault J.P. et al., 1987, Vet. Rec., August 8th, 135