

## Vaccination des chiens de chasse contre la maladie d'Aujeszky avec le vaccin AUSKIPRA BK ®

### Etude des effets indésirables et évaluation de la protection liés à ce vaccin commercialisé pour vacciner les porcs

2021-2023

#### **Contexte de l'étude : présence du virus Aujeszky chez les sangliers sauvages**

Le virus de la maladie d'Aujeszky a été éradiqué des élevages de suidés français dans les années 2000. Malheureusement, il continue de circuler dans les populations de sangliers sauvages dans certaines zones de France. Ce virus, sans danger pour l'Homme, occasionne la mort des chiens qu'il infecte. Dans les zones où il circule, il occasionne régulièrement des cas chez des chiens de chasse qui s'infectent au contact des sangliers.

Il n'existe pas de vaccin visant à protéger les chiens contre la maladie d'Aujeszky. En Europe, il est possible d'utiliser le vaccin AUSKIPRA BK ® ayant obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché pour les porcs, pour vacciner les chiens. Il est alors obligatoire de passer par un vétérinaire qui se procurera les doses de vaccin et en assurera la traçabilité. Les effets de ce vaccin sur les chiens n'a fait l'objet que de peu d'études, portant sur un nombre de chiens très réduit.

Suite à plusieurs cas de chiens morts d'Aujeszky en 2019 et 2020, la FDC 10 a organisé une campagne de vaccination, avec le vaccin AUSKIPRA BK ®, des chiens de chasse, à large échelle. L'étude décrite dans ce document porte sur ces chiens de propriétaires, qui décident de les vacciner. Elle a débuté en 2021 et a suivi les chiens durant deux saisons de chasse 2021-2022 et 2022-2023. Elle vise à réunir des informations sur les éventuels effets indésirables qu'entraîne ce vaccin et sur le degré de protection contre la maladie d'Aujeszky qu'il confère aux chiens.

#### **Présentation de l'étude dans l'Aube : objectifs et moyens mis en oeuvre**

##### **1°) Démarrage de l'étude dans le département de l'Aube**

Suite à plusieurs cas de chiens morts d'Aujeszky en 2019 et 2020, la FDC 10 a organisé une campagne de vaccination, avec le vaccin AUSKIPRA BK ®, des chiens de chasse, à large échelle. L'étude décrite dans ce document porte sur ces chiens de propriétaires, qui décident de les vacciner. Elle a débuté en 2021 et a suivi les chiens durant deux saisons de chasse 2021-2022 et 2022-2023. Elle visait à réunir des informations sur les éventuels effets indésirables qu'entraîne ce vaccin et sur le degré de protection contre la maladie d'Aujeszky qu'il confère aux chiens.

## 2°) Partenaires

Les organismes partenaires de cette étude sont listés ci-dessous :



De plus, cette étude a fait l'objet de deux thèses vétérinaires qui en ont facilité la mise en œuvre. Ces deux thèses ont été soutenues avec succès en toute fin d'année 2023.

## 3°) Objectifs, protocole et population de chiens étudiée

Cette étude avait deux objectifs : le suivi d'éventuels effets indésirables, et l'évaluation de la protection conférée par ce vaccin aux chiens.

Au total, 159 chiens ont été inclus dans l'étude dont 131 ont reçu un schéma vaccinal complet la première année, parmi ceux-là, 58 ont continué en année 2, dont 29 ont suivi un protocole complet pendant les 2 années d'étude. Parmi les 19 chiens ayant commencé en année 2, un seul a suivi le protocole de l'étude en entier.

Les chiens suivis ont reçu 3 injections vaccinales : 2 primo-injections à 3 semaines d'intervalle puis un rappel 6 mois plus tard. Ils ont aussi fait l'objet de 4 prises de sang, afin de suivre la production d'anticorps vaccinaux et de potentiels anticorps produits suite à un contact avec le virus au cours du temps. Ces prises de sang ont été réalisées lors des trois injections vaccinales, ainsi qu'une supplémentaire 3 semaines après la 2<sup>ème</sup> injection de primovaccination. L'étude s'est déroulée sur deux années consécutives pendant lesquelles le protocole de vaccination et de réalisation de prises de sang a été le même.



## 4°) Recensement et mesure des effets indésirables

L'innocuité du vaccin a été étudiée par le biais d'un recueil d'informations auprès des propriétaires des chiens et des vétérinaires traitants, recensant les observations des effets après injections vaccinales. De plus les chiens présentant des signes cliniques

importants devaient être adressés à leur vétérinaire, et les éventuelles mortalités de chien devaient être investiguées afin de déterminer la cause supposée de la mort.

### **5°) Evaluation de la protection conférée par le vaccin**

Le 2<sup>ème</sup> objectif était d'évaluer la protection conférée par ce vaccin aux chiens des zones d'étude. L'évaluation de cette protection était basée sur le suivi des chiens vaccinés et mis en contact avec le virus par le biais des sangliers. Elle reposait donc sur 3 mesures et un suivi de la mortalité :

- Mesure de la production d'anticorps anti-Aujeszky chez les chiens vaccinés, par ELISA (ELISA gB) à chaque prise de sang sur tous les chiens afin d'évaluer l'immunogénicité de ce vaccin (= sa capacité à générer une réponse immunitaire)
- La recherche d'anticorps anti-gE chez les chiens vaccinés (la souche vaccinale étant gE négative, contrairement au virus Aujeszky sauvage, la présence d'anticorps vis-à-vis de la protéine gE signerait donc un contact avec le virus sauvage)
- La réalisation d'une séroneutralisation chez une partie des chiens vaccinés afin d'établir un seuil de protection voire une durée d'immunité, et donc d'établir les dates de rappel vaccinal, sur la base d'une cinétique d'anticorps
- Un suivi évènementiel de mortalité chez les chiens, vaccinés ou non, chassant le sanglier dans les zones d'étude, où l'on sait donc que le virus circule, afin d'évaluer si la population de chiens vaccinés présente moins de cas que la population de chiens non vaccinés.

### **Premiers résultats de notre étude de la vaccination des chiens avec AUSKIPRA BK ®**

Notre étude est la première à fournir des données mesurées sur un nombre aussi important de chiens. En voilà les principaux résultats résumés ci-dessous.

#### **1°) Suivi des éventuels effets indésirables**

- Près de 50 % des chiens de l'étude ont présenté des effets secondaires suite à la vaccination avec AUSKIPRA BK ® mais aucun effet indésirable grave n'a pu être relié à cette vaccination.
- Les effets indésirables les plus fréquemment observés ont été un gonflement et de la chaleur au site d'injection, de la fatigue et une baisse d'appétit. Ils apparaissaient majoritairement dans les 3 jours après l'injection et se résolvaient en 2 ou 3 jours.
- Le poids des chiens semble jouer un rôle dans l'apparition d'effets indésirables : ils étaient plus fréquents chez les chiens de moins de 12 kg. En revanche ni le sexe, ni l'âge des chiens ne semblent jouer de rôle.
- Les chiens suivis pendant 2 années n'ont pas présenté plus d'effets indésirables lors de la 2<sup>ème</sup> année que lors de la 1<sup>ère</sup>, c'est-à-dire qu'un chien déjà vacciné ne présente pas plus d'effets indésirables lors d'une nouvelle vaccination qu'un chien non vacciné.

## 2°) Evaluation de l'efficacité du vaccin Auskipra BK® chez le Chien

### Circulation virale chez les sangliers

Pour information, chez les porcs, on sait qu'après l'infection par le virus d'Aujeszky, l'individu infecté produit des anticorps et garde le virus à l'état latent, dans ses voies nerveuses. Il n'est alors pas contagieux par contact pour un chien, le seul risque d'infection du chien serait qu'il morde dans les voies nerveuses hébergeant le virus. L'excrétion de virus n'a lieu qu'au moment de l'infection du porc et, ensuite, à l'occasion de stress importants comme la mise-bas, voire la gestation. On peut penser que le mécanisme est le même chez les sangliers qui ne seraient excréteurs que lors de l'infection, et en périodes de reproduction et de mises-bas.

Dans notre étude :

- Les mesures faites sur les populations de sangliers des zones d'étude montrent que le virus Aujeszky y circule activement. En effet près d'un quart des sangliers jeunes adultes ont des anticorps contre ce virus, ce qui signifie qu'ils ont été en contact et que le virus reste à l'état latent dans les ganglions de ces individus. Cela veut aussi dire que si on cherchait ces anticorps chez tous les sangliers plus âgés, et donc qui auraient eu plus de chance de s'infecter au cours de leur vie, la proportion de sangliers positifs serait encore plus élevée.
- Le virus d'Aujeszky a pu être retrouvé sur l'écouvillon nasal d'un seul sanglier sur les 73 ayant fait l'objet d'un écouvillonnage nasal, et sur l'écouvillon génital d'un autre sanglier sur les 53 ayant fait l'objet d'un écouvillonnage génital. Ces résultats corroborent le fait que l'excrétion virale est très faible, même dans des populations de sangliers très infectées. Cela pourrait expliquer le peu d'écouvillons positifs trouvés chez les sangliers de notre étude.

⇒ On peut donc dire que malgré une circulation virale importante dans la population de sangliers, la probabilité de contact entre le virus et les chiens est faible.

### Protection des chiens ?

- Dès 3 semaines après la première injection de primovaccination, 90% des chiens vaccinés présentent des anticorps anti-Aujeszky, et 100% des chiens après la 2<sup>ème</sup> injection. Cependant, les analyses de séroneutralisation montrent une faible capacité de ces anticorps post-vaccinaux à neutraliser le virus. De plus, ces anticorps neutralisants disparaissent très rapidement après la 2<sup>ème</sup> injection vaccinale puisqu'il n'y en a quasiment plus 6 mois après la primovaccination, le jour du rappel vaccinal.
- Seuls deux chiens ont été en contact avec ce virus la 1<sup>ère</sup> année et aucun la 2<sup>ème</sup> année. Ces deux chiens avaient reçu 2 injections de primo-vaccination. L'un des deux est mort, l'autre est resté en vie. Cela ne permet donc pas de conclure formellement à un effet protecteur du vaccin.
- Le chien ayant eu un contact avec le virus et resté en vie ne présente plus d'anticorps anti-virus d'Aujeszky (anticorps anti-gE) la 2<sup>ème</sup> année d'étude, il n'a alors plus que des anticorps vaccinaux.
- Il y a une différence significative entre sexe des chiens ayant développé des anticorps anti-Aujeszky neutralisants : les femelles sont plus nombreuses que les mâles.

## **Conclusions sur l'évaluation de l'efficacité du vaccin AUSKIPRA BK ® chez les chiens**

Ces résultats laissent penser que même lorsque près d'un quart des sangliers jeunes adultes sont porteurs du virus, il est peu transmis aux chiens de chasse. Il est probable que cette faible transmission soit liée à une faible excrétion par les sangliers : en effet, seuls 2 individus portent du virus dans leurs muqueuses et seraient donc en capacité d'infecter des chiens par contact.

D'autre part, ce nombre peu important de chiens en contact avec le virus ne nous a pas permis d'estimer la protection des chiens conférée par le vaccin. En effet, les niveaux d'anticorps neutralisants présents chez les 2 chiens qui ont été en contact avec le virus ne permettaient pas de mesurer une éventuelle protection puisque, lors de leur 3<sup>ème</sup> prise de sang, le chien qui est mort avait un niveau d'anticorps neutralisants plus important que celui du chien qui a survécu à l'infection. Cela donne à penser que l'immunité par la voie humorale ne joue qu'un rôle limité dans la protection des chiens contre la maladie d'Aujeszky.

Enfin, les analyses de laboratoire déjà réalisées ne permettent pas de mesurer l'effet du vaccin sur l'activation de la voie cellulaire, qui produit des lymphocytes destructeurs des cellules infectées par le virus, et la protection qu'elle confère aux chiens. Afin d'aller plus loin et de pouvoir conclure précisément sur la protection des chiens par le vaccin AUSKIPRA BK ®, il faudrait maintenant pouvoir étudier cette protection potentielle des chiens vaccinés par le biais de l'activation de cette voie cellulaire en suivant dans le temps la production de ces lymphocytes chez des chiens vaccinés.