

ANALYSE DES RESULTATS DES TITRAGES DE SERUMS D'ANIMAUX DOMESTIQUES POUR L'ENTREE DANS DES PAYS OU TERRITOIRE INDEMNES DE RAGE

Cliquet F.¹, Aubert M.¹, Sagné L.¹, Selve M.¹, Verdier Y.¹

Regulations have been recently changed regarding international movements of domestic carnivores from rabies infected European countries to rabies free areas such New Caledonia, New Zealand, Australia, Norway and Sweden. With specific safeguards in place such as fullproof means of identification, vaccination and a blood sample taken at least 3 or 4 months after, to check that the rabies neutralizing antibody level is at least 0.5 IU/ml, quarantine requirements can be totally or partially lifted.

Since July 1993 the laboratory analysed more than 3.000 blood samples from cats and dogs using a neutralization test in cell culture. Normally, the vaccine has been given 3 or 4 months before this blood sample was taken. Statistical analyses have been conducted in order to compare antibody levels according to the species, to the type of vaccines (monovalent or multivalent), to the age and the status of the animals (first dose or booster) and to the delay between the last vaccine date with relation to blood sampling.

Results show that cats frequently produced antibody titres greater than 0.5 IU/ml compared to dogs. The dogs which received boosters showed higher titres than dogs receiving an initial dose. No statistical difference was observed between first dose and booster levels in cats. Dogs vaccinated with a monovalent vaccine frequently showed titres level greater than 0.5 IU/ml compared to the dogs vaccinated with a multivalent vaccine. A correlation was found between the level of antibody titre in primovaccinated dogs related to time elapsing between last vaccination and blood sampling.

INTRODUCTION

La vaccination orale des renards, pratiquée maintenant dans la plupart des pays européens, se traduit depuis 1989 par une diminution de l'incidence de la rage (Aubert, 1995). En France et en Europe de l'Ouest (Länder allemand, Belgique et Suisse), la situation épidémiologique s'est considérablement améliorée (en 1996, baisse d'incidence de 60 % à 90 % selon les pays par rapport à 1995) (BEMRAF, 1996).

Le chien représente l'une des sources de contamination les plus importantes pour l'homme. En Europe, exceptés la Turquie et l'ancienne U.R.S.S. où l'incidence de la rage canine dépasse celle de la rage féline, la rage vulpine prédomine, et le nombre de cas de rage du chat est supérieur à celui des cas de rage du chien (Toma, 1994). En France, les cas de rage du chien et du chat ne représentent respectivement, de 1968 à 1996, que 2.1 % et 3.6 % du total des cas diagnostiqués (BEMRAF, 1997).

De nombreux travaux ont montré que, bien que l'immunité humorale ne soit pas la seule composante à intervenir, la détermination des taux d'anticorps antirabiques séroneutralisants chez les animaux domestiques correctement vaccinés pouvait permettre d'appréhender leur résistance vis à vis d'une infection rabique (Aubert, 1992). Il n'a jamais été montré que la rage vulpine pouvait s'étendre à des territoires indemnes de cette maladie par le biais des chats ou des chiens. Les chiens sont relativement résistants à la souche vulpine et excrètent le virus à des taux très bas (Blancou, 1988).

On dispose maintenant par ailleurs de vaccins pour chiens et chats à virus inactivés qui fournissent des résultats excellents : la probabilité qu'un chien ou un chat correctement vacciné et contaminé devienne enragé est estimée à moins de 1 cas sur 6980000 (Aubert, 1992).

Compte tenu de l'accumulation des données scientifiques sur la rage et conjointement des résultats encourageants des campagnes de vaccination orale, les réglementations sanitaires de la rage régissant les échanges internationaux d'animaux domestiques sont en cours d'évolution dans le monde (Lemarignier, 1995).

Ainsi, la libre circulation des animaux domestiques en provenance des pays de l'UE et de l'AELE est désormais autorisée, depuis le 1er mai 1994, vers des pays indemnes de rage (Suède et Norvège). La Nouvelle-Calédonie, la Nouvelle-Zélande et l'Australie ont assoupli leurs réglementations.

Les animaux doivent être identifiés (tatouage ou puce électronique) et vaccinés contre la rage au moyen d'un vaccin inactivé. De plus, un titrage d'anticorps antirabiques 3 ou 4 mois après la dernière injection vaccinale (le délai dépend du pays concerné) est requis pour l'importation des animaux ; si le titre en anticorps est inférieur à 0,5 UI/ml, l'animal n'est pas autorisé à pénétrer dans le pays.

METHODE

Notre laboratoire constitue l'un des 12 établissements européens autorisés à pratiquer les titrages d'anticorps antirabiques pour les transferts internationaux de chiens et de chats.

Le titrage d'anticorps est effectué par une microméthode de séroneutralisation sur cellules adaptée sur microplaques. Nous avons développé récemment un autre test (Aubert, 1996) plus spécifique et plus rapide, le FAVN test, qui corrèle parfaitement avec le RFFIT (article soumis).

¹ CNEVA Nancy, Domaine de Pixérécourt, B.P. 9, 54220 Malzéville, France

Le RFFIT et le FAVN test, tous deux utilisés consistent en la neutralisation d'une dose constante de virus par les anticorps présents dans le sérum. Le titre du sérum correspond à la dilution à laquelle 50 % de la dose virale est neutralisée. La comparaison des résultats obtenus avec des sérums à expertiser avec ceux d'un sérum de référence de titre (en UI/ml) connu, permet de définir un titre pour chaque sérum.

RESULTATS

1. DESTINATION DES ANIMAUX

Notre laboratoire titre les sérums d'animaux presque exclusivement d'origine française (72 %) ; généralement la destination d'exportation est la Norvège ou la Suède (72 %), suivie de la Nouvelle-Calédonie (22 %).

2. VACCINS UTILISES

Les vaccins autorisés sont inactivés et adjuvés sous forme monovalente ou associée, contenant au moins 1 unité antigénique internationale. La majorité (66 %) des vaccins utilisés provient de Rhône-Mérieux (où 65 % des animaux sont vaccinés par du Rabisin) ; les vaccins Virbac sont administrés pour 20 % de l'effectif total (Rabigen mono est utilisé chez 40 % des animaux vaccinés avec des vaccins Virbac).

3. TITRES EN ANTICORPS DES ANIMAUX

Nous avons constaté des variations individuelles importantes au niveau des réponses en anticorps (de 0 à plus de 100 UI/ml), aussi bien pour les chats que pour les chiens.

Sur le tableau I sont portées les répartitions des animaux, tous les statuts vaccinaux confondus, en fonction de la valeur seuil de 0,5 UI/ml, cette valeur étant considérée comme la norme minimale de protection.

Tableau I
Répartition des titres en anticorps (UI/ml) en fonction de l'espèce

TITRE	NOMBRE DE CHIENS	NOMBRE DE CHATS
< 0,5 UI/ml	241	18
≥ 0,5 UI/ml	1977	453

10,9 % des sérums de chiens analysés et seulement 3,8 % des sérums de chats présentent des titres en anticorps inférieurs à 0,5 UI/ml. La différence entre ces deux pourcentages est très significative ($p < 0,0001$).

4. DISTRIBUTION DES TITRES EN ANTICORPS EN FONCTION DU STATUT VACCINAL

Le tableau II récapitule les données obtenues.

Tableau II
Distribution des titres en anticorps en fonction de l'espèce et du statut vaccinal

TITRE	NOMBRE DE CHIENS		NOMBRE DE CHATS	
	PRIMO (% DU TOTAL)	PLURI (% DU TOTAL)	PRIMO (% DU TOTAL)	PLURI (% DU TOTAL)
< 0,5 UI/ml	76 (16 %)	42 (8 %)	4 (3 %)	2 (1 %)
≥ 0,5 UI/ml	392 (84 %)	503 (92 %)	134 (97 %)	80 (99 %)

Seize % des chiens primovaccinés (vaccin administré en une seule injection) ne sont pas protégés contre seulement 3 % des chats (la différence est significative, $p < 0,0001$). Les chiens ayant été vaccinés 2 fois (à 1 an d'intervalle) ou plus fournissent des titres significativement ($p < 0,0001$) plus élevés que les chiens primovaccinés. Ceci n'est pas vérifié pour les chats. Il est à noter que les titres obtenus (figure 1) pour 54 % des chiens plurivaccinés sont inférieurs à 5 UI/ml.

5. COMPARAISON DES TITRES EN FONCTION DE LA FORME DES VACCINS (monovalent ou associé, du même producteur)

Le tableau III reprend les résultats obtenus pour les chiens primovaccinés.

Tableau III
Répartition des chiens primovaccinés en fonction de la forme vaccinale

TITRE	NOMBRE DE CHIENS VACCINES VACCIN MONOVALENT	NOMBRE DE CHIENS VACCINES VACCIN MULTIVALENT
< 0,5 UI/ml	8	13
≥ 0,5 UI/ml	53	14

Près de la moitié des chiens vaccinés pour la première fois à l'aide d'un vaccin multivalent ne sont pas protégés contre seulement 13 % pour les chiens vaccinés avec un vaccin monovalent (différence significative $p < 0,0001$). Pour les chats, l'effectif trop faible ne nous permet pas de faire cette analyse.

Ce résultat est en contradiction avec ceux obtenus par Cooper, 1991, qui ont démontré, dans des conditions de laboratoire, que le vaccin étudié monovalent ou associé fournissait des taux d'anticorps similaires.

6. INCIDENCE DU DELAI ENTRE LA PRISE DE SANG ET LA DERNIERE INJECTION VACCINALE SUR LES TITRES EN ANTICORPS

Pour les chiens et chats plurivaccinés, la valeur des titres est indépendante du délai d'attente après la dernière vaccination. Par contre, concernant les chiens primovaccinés, la réponse est significativement plus faible à partir du 5ème mois après la vaccination (figure 2) ($0,01 < p < 0,05$).

Ces résultats sont en accord avec ceux de la littérature (Sage, 1993, par exemple).

DISCUSSION ET CONCLUSION

Plus de 300 chiens et chats ont été introduits en Nouvelle-Calédonie depuis 1993, plus de 14000 animaux entrent annuellement en Norvège et Suède, aucun échec vaccinal n'a été rencontré.

Il apparaît d'après ces analyses que les chiens vaccinés une seule fois présentent un risque élevé de fournir un titre inférieur à 0,5 UI/ml. Par ailleurs les vaccins monovalents semblent plus performants que les vaccins multivalents. Les vaccins utilisés bénéficient d'une AMM. Pour cela, les producteurs ont été tenu, outre l'obligation d'effectuer de nombreux contrôles, de vacciner des animaux et de procéder à un test sérologique un mois après la vaccination antirabique. La réglementation sur les échanges internationaux impose une analyse des anticorps 3 ou 4 mois après la vaccination ; or les taux d'anticorps commencent à chuter 1 mois après la vaccination (figure 2).

Ces résultats pourraient suggérer de vacciner en primovaccination les animaux de préférence à l'aide d'un vaccin monovalent, d'effectuer un rappel 1 mois plus tard, et de procéder à la prise de sang le plus tôt possible (tout en se conformant bien sûr aux textes réglementaires).

Nous pouvons, par ailleurs, nous interroger sur la valeur seuil de 0,5 UI/ml fixée arbitrairement par l'OMS. N'est-elle pas trop sévère ? Mais, même si elle l'était, elle constitue une garantie supplémentaire pour les pays importateurs.

REMERCIEMENTS

Nous remercions tous les vétérinaires ayant répondu à notre questionnaire d'enquête sur les statuts vaccinaux des animaux ainsi que le Dr CARTON (de la Direction des services vétérinaires de Nouvelle-Calédonie).

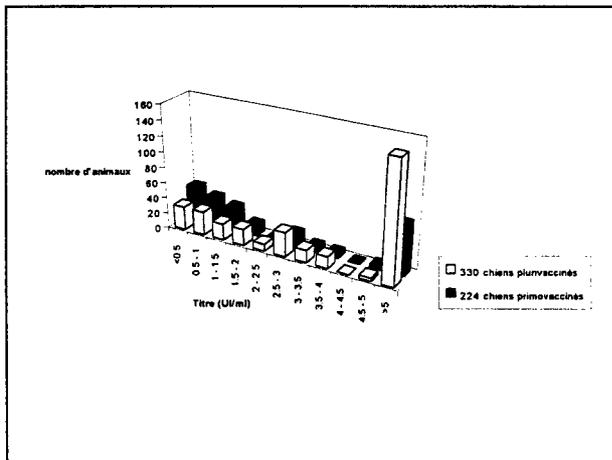


Figure 1 : Titre en anticorps antirabiques (UI/ml) pour 554 chiens vaccinés (tous vaccinés)

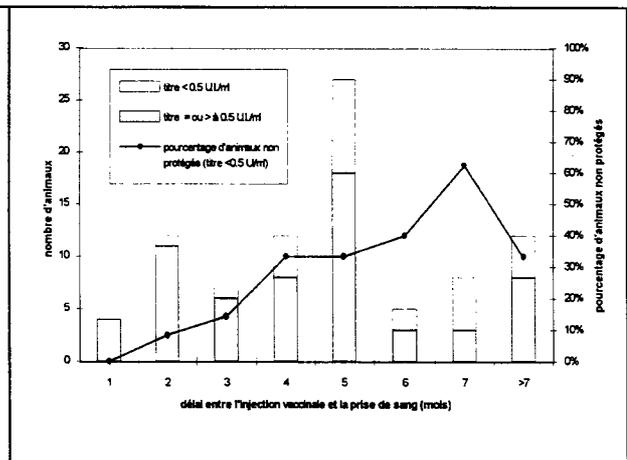


Figure 2 : Incidence du délai entre l'injection vaccinale et la prise de sang sur le titre en anticorps antirabiques (UI/ml) chez 87 chiens primovaccinés

BIBLIOGRAPHIE

Aubert M.F.A., 1992. Practical significance of rabies antibodies in cats and dogs. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 11(3), 735-760.
 Aubert M.F.A., 1995. La rage en France et en Europe : évolution récente et perspectives. Point Vét. 27(167), 13-22.
 Aubert M.F.A., Cliquet F., Barrat J., 1996. Rabies. OIE Manual of Stand. for Diag. Tests and Vaccines, 207-217.
 Blancou J., Barrat J., 1988. Rôle épidémiologique des diverses espèces animales dans la contamination rabique de l'Homme en Europe. Bull. Acad. Vét. de France 61, 497-512.
 Bulletin épidémiologique mensuel de la rage animale en France (BEMRAF) 26(12), déc. 1996.
 Bulletin épidémiologique mensuel de la rage animale en France (BEMRAF) 27(2), fév. 1997.
 Cooper P.E., Chappuis G., 1991. Comparaison de l'efficacité de différents vaccins du chien, utilisés sous forme monovalente ou associée, par évaluation des réponses sérologiques et après épreuves virulentes 12, 22 et 26 mois après vaccination. Bull. Soc. Vét. Prat. de France 75(3), 131-152.
 Lemarignier O., 1995. Lutte contre la rage et réglementation. Point Vét. 27(167), 35-41.
 Sage G., 1993. Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 87, 593-595.
 Toma B., 1994. Données récentes sur la rage des carnivores domestiques. Rec. Méd. Vét. 170(10/11), 675-682.

