

AVRIL 2025
DT N° 223



De quelles données dispose-t-on pour choisir un vaccin contre les affections respiratoires virales des bovins ?

Séverine **BOULLIER**, Lionel **GRISOT**,
Brice **MAYTIE**, Christophe **HUGNET**,
Jacqueline **BASTIEN**, Céline **LORTEAU**,
Yves **MILLEMANN**

Les auteurs de cet article déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt avec le sujet traité.

Membres du Comité de suivi du médicament vétérinaire de l'ANSES-ANMV*

Pour se protéger contre les agents pathogènes, deux réponses immunitaires adaptatives indépendantes existent dans l'organisme : la réponse immunitaire commune aux muqueuses (MALT) et la réponse immunitaire systémique. La réponse systémique est induite par la présence de l'antigène (Ag) dans l'organisme (tissus/sang...) alors que la réponse muqueuse est induite par la présence de l'Ag à la surface des muqueuses. Grâce à un contrôle strict de la circulation des lymphocytes, les cellules activées au niveau des muqueuses retournent dans les muqueuses et ne participent pas à la réponse systémique.

La réponse muqueuse est caractérisée par la synthèse d'immunoglobulines A (IgA). Ces anticorps (Ac) ont un fort pouvoir neutralisant tout en limitant l'inflammation, ce qui préserve l'intégrité des muqueuses. Une forte concentration en IgA spécifiques d'un agent pathogène au niveau des muqueuses est associée à une protection contre l'infection par ce dernier.

À l'inverse, la réponse humorale systémique se caractérise par la synthèse d'immunoglobulines G (IgG), qui sont des Ac permettant la destruction des agents pathogènes par des mécanismes inflammatoires (activation du complément, cytotoxicité...). Dans les conditions normales, les IgG sont très peu présentes au niveau des muqueuses. Les IgG sont également les Ac majoritaires dans le colostrum. Elles permettent la protection passive des nouveau-nés, indispensable pendant les premières semaines de vie, mais peuvent limiter l'efficacité de la vaccination. Les IgA, quant à elles, sont très peu présentes dans le colostrum.

Le système immunitaire du tractus respiratoire supérieur, appelé NALT pour « nasal associated lymphoid tissue », appartient au MALT (« Mucosa associated lymphoid tissue »). Il est très riche en sites inducteurs et permet l'activation d'effecteurs immunitaires qui vont circuler au niveau des différentes muqueuses de l'organisme et générer une réponse locale forte, y compris au niveau de la muqueuse

respiratoire. La voie nasale est donc une voie très intéressante pour générer des réponses muqueuses.

Il est cependant très difficile d'induire une réponse immunitaire efficace au niveau du NALT, les Ags inertes étant éliminés par les mécanismes de défense non spécifiques avant d'avoir atteint les sites inducteurs. Actuellement, la totalité des vaccins immunogènes administrés par voie intra-nasale sont donc des vaccins vivants.

En élevage bovin allaitant et laitier, les agents pathogènes respiratoires peuvent représenter un fardeau sanitaire et économique important.^{1,2} Parmi ces agents pathogènes, deux virus, le BRSV (Virus Respiratoire Syncytial Bovin) et le BPI3 (Virus Parainfluenza 3 Bovin) ont des conséquences cliniques chez les jeunes bovins à la fois dans les élevages laitiers, les élevages allaitants et les ateliers d'engraissement.

Sur la base des vaccins disponibles en France aujourd'hui, plusieurs stratégies vaccinales sont possibles pour protéger les bovins des conséquences liées aux infections par les virus BRSV et BPI3.

De façon générale, il est considéré, et très généralement admis, que les vaccins vivants administrés par voie intra-nasale induisent une réponse locale au niveau de la muqueuse respiratoire et limitent ainsi la réplication virale précoce.

À l'inverse, les vaccins vivants et les vaccins inactivés injectables induisent une réponse systémique avec des Ac (IgG) capables de traverser la muqueuse respiratoire, uniquement quand celle-ci est inflammée.

L'objectif de cet article est de faire un bilan, à partir des données scientifiques disponibles sur les vaccins viraux commercialisés en France, des différentes stratégies vaccinales qui peuvent être mises en œuvre par le praticien, en fonction de l'âge des animaux à protéger et du type d'élevage.

* ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, ANMV : Agence nationale du médicament vétérinaire.



MÉTHODOLOGIE

Un bilan des données disponibles sur les vaccins bovins contenant les valences BRSV ou BPI3 a été réalisé. Pour cela, les moteurs de recherche PubMed, Scopus et Google scholar ont été utilisés, avec les mots clefs suivants : « *cattle / calf-calves/beef / vaccine / BPI3 / BRSV / live - attenuated or inactivated - killed / monovalent or multi-valent / nom du laboratoire fabricant / nom commercial du vaccin / immunity / immune response / prevention* ». Les éléments complémentaires ont été obtenus, sur les sites web UPD de l'EMA et iRCP de l'ANMV (RCP, RPE et EPAR) et de la Pharmacopée européenne (monographies fixant notamment les niveaux d'efficacité attendus).^{3,4}

À partir des articles disponibles, seules les données en lien avec les vaccins commercialisés en France ont été analysées. En effet, les vaccins disponibles dans d'autres pays (Amérique du Nord et Amérique du Sud) contiennent des souches vaccinales et des excipients qui peuvent être différents de ceux présents dans les vaccins européens.

Pour chaque étude, différents critères ont été évalués (Tableau « Bilan des publications disponibles » p.6). Les articles ont été classés d'une part en fonction de la composition du vaccin (virus inactivé/vivant atténué) et de la voie d'administration (intra-nasale ou systémique) et d'autre part en fonction du type d'étude réalisée (expérimentale ou étude de terrain).

BILAN DES DONNÉES SCIENTIFIQUES DISPONIBLES

Données disponibles dans les RCP

Les vaccins cités ont été autorisés au cours des dernières décennies, l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) la plus ancienne datant de 1988 (Tableau « Données des AMM », p. 9 à 11). Au fil du temps, les exigences réglementaires pour la délivrance d'une AMM se sont précisées, telles que type et niveau de protection conférée, mise en place et durée de l'immunité, possibles interférences sur la prise vaccinale (par ex. anticorps d'origine maternelle, interactions médicamenteuses). Un Résumé des caractéristiques du produit (RCP) a systématiquement été établi sur la base des exigences en vigueur. Plus récemment, des rapports publics d'évaluation ont été rédigés et mis en ligne, mais ne sont pas disponibles pour les produits les plus anciens.

La délivrance d'AMM repose actuellement, entre autres, sur des études cliniques démontrant une protection significative d'animaux vaccinés par rapport à des animaux témoins face à une épreuve virulente contrôlée et/ou une épreuve sur le terrain. De plus, quand une monographie de la Pharmacopée européenne existe, elle fixe les niveaux de protection minimum requis. Les indications, mise en place et durée d'immunité sont établies d'après ces études.



Tableau « Bilan des publications disponibles pour les vaccins commercialisés »

Vaccin	Titulaire AMM	Souches vaccinales	Nature du vaccin	Voie administration	Études expérimentales		Études Terrain
					Type étude	Critères	
Bovalto Respi 3-4	Boehringer	BPI3 : BIO 23/A BRSV : BIO 24/A	Inactivé adjuvé	Injectable	Épreuve virulente ⁽¹⁾ - 1 étude BRSV - 1 étude BPI3 Séroconversion - 1 étude BRSV ⁽²⁾	DOI 6 mois Charge virale Cinétique Ac	- 1 étude BPI3-BRSV. Comparaison 2 vaccins ⁽³⁾ - 1 étude efficacité mais pas de groupe contrôle ⁽⁴⁾ - Cinétique Ac
Bovilis Bovigrip	Intervet	BPI3 : SF-4 Reisinger BRSV : EV 908	Inactivé adjuvé	Injectable	Épreuve virulente ⁽⁷⁾ - 1 étude BRSV	Clinique Lésions pulmonaires Excrétion virale	- Nombre de traitements antibiotiques, morts, lésions pulmonaires ⁽¹¹⁾ - Morbidité et signes cliniques - GMQ
Divence	Hipra	BPI3 : SF4 BRSV : Lym-56	BPI3 inactivé BRSV vivant	Injectable	Pas de publication disponible		- 1 étude BRSV ⁽¹⁷⁾
Risposal 3-4 RS-Pi	Zoétis	BPI3 : RLB103 BRSV : Strain 375	Vivant atténué	Injectable	Épreuve virulente ⁽¹³⁾ - 1 étude BRSV - 1 étude BPI3	Sérologie Clinique Excrétion virale	- 1 étude terrain ⁽¹¹⁾
Nasym	Hipra	BRSV : Lym-56	Vivant atténué	Injectable	Pas de publication disponible		Pas de publication disponible
Bovalto Respi IN	Boehringer	BPI3 : BIO 23/A BRSV : BIO 24/A	Vivant atténué	Intra-nasale	Épreuve virulente ⁽⁵⁾ - 1 étude BRSV - 1 étude BPI3	Interférence maternelle Protection clinique	- 1 étude comparaison BRSV + BPI3 ⁽⁶⁾ - Incidence des BPIE
Bovilis Intranasal RS live	Intervet	BPI3 : SF-4 Reisinger BRSV : EV 908	Vivant atténué	Intra-nasale	Épreuve virulente ⁽⁹⁾ - 2 études BRSV - 3 études BPI3 ⁽¹⁰⁾	Clinique Lésions pulmonaires Excrétion virale	- 1 étude comparaison efficacité IN/inactivé ⁽³⁾ - 1 étude terrain ⁽¹²⁾ - Cinétique Ac - Morbidité - Mortalité - Cinétique Ac - GMQ
Nasym	Hipra	BRSV : Lym-56	Vivant atténué	Intra-nasale	Épreuve virulente - 1 étude BRSV		Pas de publication disponible
Risposal 3-4 RS-Pi	Zoétis	BPI3 : RLB103 BRSV : Strain 375	Vivant atténué	Intra-nasale	Épreuve virulente - 1 étude BRSV ⁽¹⁴⁾ - 1 étude BPI3 ⁽¹⁵⁾	Sérologie Clinique Excrétion virale	- 1 étude BRSV et BPI3 ⁽¹⁶⁾ - 1 étude comparaison ⁽⁶⁾ - Morbidité et mortalité - Incidence des BPIE

BIBLIOGRAPHIE : BILAN DES PUBLICATIONS DISPONIBLES

- (1) : Philippe-Reversat C, Homer D, Hamers C, Brunet S, Hunady M, Acta Vet. Brno, 2017; 86:325-332.
- (2) : Bolon A, Philippe-Reversat C, Enchery F, Guilbert-Julien L, Maillard R, Amiot J, Poster JNGTV 2022 ou 2023.
- (3) : Berge Ac, Jozan T, Levesque C, Vertenten G, Folia Veterinaria, 2021, 4:20-30.
- (4) : Yamail M, Jolivet E, Chevalier M, Bolon A, Tiberghien Mp, Hunady M, Philippe C, Acta Vet. Brno, 2022, 91: 217-266.
- (5) : Metcalfe L, Chevalier M, Tiberghien Mp, Jolivet E, Hunay M, Timothy S, Philippe-Reversat C, Vet Record Open, 2020, 7: e000429.
- (6) : Masset N, Meurens F, Marie M, Lesage P, Lehebel A, Brisseau N, Assie S, The Veterinary Journal, 2020, 263 : 105532.
- (7) : Mirjam TW van der Sluijs, Eva M Kuhn, Birgit Makoschey - BMC Veterinary Research 2010, 6:2.
- (8) : Mark H. van Rooij, Mélodie Schmitz, Joris M.H. Meessen, Pieter A.W.M. Wouters, Mieke P.V.rjenhoek, Birgit Makoschey - Veterinary Vaccine Volume 2, Issue 1, March 2023, 100014.
- (9) : Piet Nuijten, Jeroen van der Loop, Mark van Rooij, Birgit Makoschey, Geert Vertenten - Veterinary Immunology and Immunopathology 230 (2020) 110130.
- (10) : Piet Nuijten, Natalie Cleton, Jeroen van der Loop, Birgit Makoschey, Wilco Pulsikens and Geert Vertenten - Vaccines 2022, 10, 104.
- (11) : Field efficacy of combination vaccines against bovine respiratory pathogens in calves. Acta Veterinaria Hungarica 56(4) 485 – 493 (2008).
- (12) : Flynn A, McAloon C, Sugrue K, Fitzgerald R, Sheridan C, Cowley B, McAloon C and Kennedy E (2024) Front. Vet. Sci. 11:1283013.doi: 10.3389/fvets.2024.1283013.
- (13) : A.R. Peters, S.J.Thevasagayam, A. Wiseman, J.S. Salt. Preventive Veterinary Medicine 66 (2004) 63–77.
- (14) : Ilse Vangeel, Adriaan FG. Antonis, Manuela Fluess, Lutz Riegler, Andy R. Peters, Silke S. Harmeyer. The Veterinary Journal 174 (2007) 627–635.
- (15) : Ilse Vangeel, Faye Ioannou, Lutz Riegler, Jeremy S. Salt, Silke S. Harmeyer. The Veterinary Journal 179 (2009) 101–108.
- (16) : Stéfanie Bernheim, Cédric Copard. JNGTV (2022).
- (17) : Mariona Tapiolas, Marta Gibert, Carlos Montbrau, Ester Taberner, Marina Solé , Héctor Santo Tomás, Ainhoa Puig and Ricard March. Efficacy of a New Multivalent Vaccine for the Control of Bovine Respiratory Disease (BRD) in a Randomized Clinical Trial in Commercial Fattening Units. Vaccines 2024, 12, 1233.



Selon les vaccins, les rapports publics d'évaluation et les RCP donnent différents types d'indications, de la simple « immunisation active » à la « réduction des signes cliniques », pour une infection liée au virus BRSV, au virus BPI3 ou pour les deux virus. Aucun RCP de ces vaccins ne revendique la prévention de l'expression clinique de la maladie, ni la réduction ou la prévention de la contagiosité. Ces éléments devraient bien être précisés aux éleveurs lors de l'instauration d'un schéma vaccinal contre ces infections virales.

Les âges minimums d'administration varient entre le jour de la naissance et 12 semaines d'âge. Le délai de mise en place de l'immunité post-vaccinale n'est pas toujours notifié car non disponible. Lorsqu'il est validé, il est notifié. Il n'est notamment pas disponible pour les vaccins les plus anciens, puisque les éléments notifiés dans les RCP sont établis selon les données transmises par le laboratoire. Lorsqu'il est mentionné, ce délai de mise en place peut varier de 5 jours à 6 semaines. Les critères d'efficacité retenus pour l'évaluer correspondent à ceux de l'indication et peuvent donc être variables ; pour les vaccins viraux respiratoires, ils sont davantage fondés sur des réductions d'excrétion virale que sur des améliorations cliniques.

De même, la durée d'immunité n'est pas systématiquement notifiée dans les RCP. Elle est parfois indiquée comme n'étant pas connue. En fonction de l'agent viral ciblé, elle peut varier de 3 semaines à 6 mois. Cette durée d'immunité, quand elle a été évaluée, repose sur les mêmes paramètres que la mise en place de l'immunité ; parfois, comme indiqué alors dans le RCP, elle n'est établie que sur des données sérologiques.

Pour les vaccins destinés aux jeunes veaux, les interactions des anticorps maternels sur l'efficacité de la réponse vaccinale ne sont pas toujours étudiées. Il est parfois mentionné qu'en cas de présence d'anticorps maternels, « la planification de la primovaccination doit se faire en conséquence ». Pour d'autres vaccins, les RCP notifient l'absence d'interactions avec les anticorps maternels.

Pour les vaccins administrés par voie parentérale, les dates de rappel varient en fonction de l'agent pathogène considéré (3 mois ou 6 mois). La primo-vaccination nécessite, le plus souvent, deux injections.

Pour prolonger l'immunité des jeunes animaux, des rappels de vaccination sont parfois recommandés. Parmi ceux-ci, un seul schéma vaccinal couplé « intranasal puis injectable » (Risposal RS + PI3 intranasalND à partir de 9 jours, puis Risposal 2ND, 3 mois plus tard) est validé par le laboratoire, la durée d'immunité apportée est de 6 mois pour le virus BPI3 et de 9 mois pour le BRSV.⁵

Pour compléter les données indiquées dans les RCP, une analyse des données publiées a été réalisée selon les critères indiqués dans la méthodologie (cf. tableau « Bilan des publications disponibles »).

Données issues d'études publiées

Vaccins inactivés

En ce qui concerne les vaccins inactivés (toujours utilisés par voie injectable), trois publications fondées sur des études expérimentales sont disponibles : deux pour le BRSV et une pour le virus BPI3. Par ailleurs, seules deux publications relatent des études de terrain (concernant les deux valences BRSV et BPI3).

Dans les deux types d'études, les vaccins ont tous été testés sur des veaux âgés de moins d'un mois. Ces études montrent que les vaccins inactivés induisent une séroconversion pour les deux valences.

Pour le BRSV, la protection clinique semble limitée, mais une réduction de l'excrétion virale et des lésions pulmonaires a été observée après épreuve virulente. Dans la seule étude soumettant les animaux vaccinés à une épreuve virulente avec une souche BPI3, les résultats montrent une diminution de l'excrétion virale, mais il n'y a aucune donnée concernant la protection clinique.

Pour les deux études de terrain, l'efficacité clinique n'a pas pu être clairement démontrée en raison de la faible incidence des infections par le BRSV et le virus BPI3 pendant les périodes d'études dans les élevages concernés.

Il y a très peu de données disponibles sur la durée d'immunité conférée par ces vaccins. Ils semblent immunogènes pour 6 mois.

Vaccins vivants atténués injectables

Pour les vaccins vivants atténués utilisés par voie injectable, une seule publication est disponible. Elle relate une étude expérimentale réalisée sur des animaux de moins de 6 mois et concerne les deux valences virales, BRSV et BPI3. Les résultats indiquent une réduction de l'excrétion des deux virus chez les animaux vaccinés. Il n'y a pas de données sur la protection clinique éventuellement conférée. La durée d'immunité observée dans cette étude est de 6 mois pour le BPI3 et d'un an pour le BRSV.

La recherche bibliographique n'a pas permis d'identifier d'étude de terrain évaluant l'efficacité des vaccins vivants injectables.

Vaccins vivants atténués administrés par voie intranasale

Pour les vaccins vivants atténués utilisés par voie intranasale, neuf publications dédiées à des études expérimentales sont disponibles : cinq pour le BRSV et quatre pour le virus BPI3. Par ailleurs, trois publications relatent des études de terrain et concernent les deux valences BRSV et BPI3.

Les études expérimentales ont été réalisées sur de jeunes veaux, âgés de quelques jours à 3 semaines. Elles montrent une séroconversion précoce chez les animaux vaccinés, même en présence d'Ac maternels. Elles suggèrent par ailleurs une baisse de l'excrétion virale chez les veaux vaccinés. En revanche, la protection clinique conférée semble modeste, et variable selon les études. Il n'y a pas de publication disponible sur l'efficacité des vaccins administrés par voie intranasale sur des bovins en engraissement.

Pour les études de terrain, l'objectif principal était de comparer l'efficacité des vaccins administrés par voie intranasale par rapport aux vaccins inactivés injectables. La protection clinique apparaît décevante pour les deux types de vaccin et aucune différence d'efficacité n'a pu être établie dans ces études.

La très grande majorité des études, aussi bien expérimentales que de terrain, ont été réalisées sur des animaux très jeunes. Ces études ne mettent pas en évidence de différence nette d'efficacité entre les vaccins. La vaccination semble diminuer l'intensité et la durée d'excrétion des virus BPI3 et BRSV, mais ne semble pas conférer une protection clinique significative.

Les données de pharmacovigilance concernant les manques d'efficacité déclarés

Les déclarations de manque d'efficacité concernant les vaccins respiratoires bovins présents sur le marché en France sont relativement nombreuses (données ANMV de février 2019 à janvier 2023). Cependant, les investigations conduites ne concluent que très rarement à une défaillance réellement imputable au vaccin lui-même au regard de ses véritables objectifs, tels qu'ils sont indiqués dans les RCP de chaque spécialité vaccinale.

APPLICABILITÉ

Sur le terrain, quand un élevage est confronté à des atteintes respiratoires contagieuses récurrentes, le praticien est amené à prendre en compte de nombreux éléments lorsqu'il souhaite mettre en place un protocole vaccinal. Certains de ces éléments sont en lien direct avec le ou les agents pathogènes en cause : mise en évidence d'une circulation virale (par écouvillonnage, lavage broncho-alvéolaire ou aspiration transtrachéale ; sur un prélèvement nécropsique ; par des cinétiques de séroconversion ; ...). D'autres éléments, tout aussi importants sinon plus, prennent en considération la gestion et les pratiques d'élevage : type de production, effectifs et séparation éventuelle des lots d'animaux, introductions et achats plus ou moins réguliers d'animaux, mélanges d'animaux (allotement, pâturages collectifs, participation à des concours), type de logement, ambiance et ventilation des bâtiments, hygiène générale (bâtiments, alimentation, distribution du colostrum, buvée des veaux...), applicabilité réelle du protocole envisagé, disponibilité de la main-d'œuvre, disponibilité et

contention des animaux au moment des différentes injections vaccinales (notamment les rappels), coût du ou des vaccins, disponibilités et ruptures des vaccins.⁶

Très fréquemment, le choix du protocole vaccinal et son adaptation à chaque élevage relèvent d'un compromis entre un objectif optimal et les contraintes propres de cet élevage. Au quotidien, les praticiens font le constat de l'efficacité toute relative de la vaccination contre les agents pathogènes respiratoires viraux, si celle-ci n'est pas accompagnée de mesures de maîtrise adaptées au sein de l'élevage. Fréquemment, la complexité du plan de prévention réside plus dans la hiérarchisation de ces différentes mesures de maîtrise indispensables, que dans le choix du vaccin lui-même, de ses valences et de son type (vivant vs inactivé).

Les manifestations cliniques et leur âge d'apparition ont également une grande importance dans le choix opéré par le praticien pour tel ou tel protocole. Par exemple, des affections respiratoires contagieuses apparaissant au jeune âge conduisent à privilégier une voie d'administration intranasale dès le plus jeune âge d'un vaccin vivant atténué, lequel induirait une réponse immunitaire précoce et rapide au niveau de la muqueuse.⁷ De manière pragmatique, cette voie d'administration n'est utilisée que chez les jeunes animaux, la voie parentérale étant privilégiée chez les animaux plus âgés, en raison de sa facilité de réalisation. Pour la voie parentérale, le choix d'un vaccin vivant atténué ou inactivé reste difficile à faire au regard des quelques études comparatives disponibles. Une des questions majeures de l'immunité des animaux vis-à-vis des agents pathogènes respiratoires viraux est celle de l'immunité des jeunes animaux par transfert colostrale. Le rôle protecteur de cette immunité passive est particulièrement important et son déficit peut être à l'origine de retentissements cliniques respiratoires considérables chez les veaux. Cependant, lors de vaccination par voie parentérale, la présence d'anticorps maternels peut entraver la mise en place d'une immunité active. Les études disponibles suggèrent que les vaccins vivants administrés par voie intranasale ne sont pas neutralisés par les Ac maternels, ce qui renforce l'intérêt de leur utilisation chez les très jeunes veaux.

Un point de vue généralement rencontré dans le monde vétérinaire est que les agents pathogènes viraux auraient très fréquemment un rôle essentiellement initiateur vis-à-vis des surinfections bactériennes par des pasteurellacées, dont l'action pathogène et les conséquences cliniques seraient beaucoup plus conséquentes et délétères.⁸ À l'échelle d'un élevage, et non de l'individu, la prévention de l'infection par ces virus pourrait ainsi rester tout à fait pertinente, de manière à éviter ou diminuer l'occurrence de ces surinfections bactériennes.⁹ La diminution des signes cliniques et/ou des lésions pulmonaires associées est un élément mis en avant dans les RCP de quelques vaccins. Ils peuvent être dans certains cas un des arguments décisionnels en faveur de la mise en place d'un protocole vaccinal au sein d'un plan de prévention général des maladies respiratoires contagieuses bovines.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Les vaccins sont rarement comparés entre eux dans les études disponibles. Par ailleurs, chaque vaccin découle d'un développement spécifique et il n'y a pas d'harmonisation de leurs caractéristiques (âge à la vaccination, protection induite, mise en place et durée de l'immunité...). Il apparaît donc difficile pour le praticien, au vu des données disponibles (RCP, rapports publics, études publiées, déclarations de pharmacovigilance), de sélectionner le vaccin le plus approprié et de définir la stratégie vaccinale adaptée au sein d'un élevage précis. Les vaccins sont maintenant développés au niveau européen, voire international, et par conséquent plus ou moins adaptés à une région ou un type d'élevage donné.

Des études complémentaires d'efficacité réalisées sur le terrain seraient nécessaires. En complément de la protection directe contre les infections par les pathogènes viraux, ces études devraient prendre en compte le poids économique de la vaccination en comparaison des coûts liés aux traitements (anti-inflammatoires et anti-mi-

crobiens lors des surinfections bactériennes). Il serait également judicieux d'analyser l'évolution des infections respiratoires dans les cheptels après plusieurs années de vaccinations en comparant les différentes stratégies vaccinales possibles (intranasales, injectables ou combinées). De plus, compte tenu de l'importance clinique et économique des infections respiratoires bactériennes, il serait important de générer également des données complémentaires sur l'efficacité terrain des vaccins anti-bactériens disponibles.

Enfin, même si les indications présentes dans les RCP (pas de revendication de protection clinique...) limitent l'analyse des déclarations de pharmacovigilance, ces déclarations restent indispensables pour évaluer l'efficacité sur le terrain des différents vaccins.

Au bilan, il apparaît difficile de dégager des recommandations relatives à la vaccination contre les affections respiratoires virales des bovins, comme l'ont déjà souligné d'autres études.¹⁰ Une étude rétrospective récente montre que les vaccinations multivalentes (virus BoHV1, BPI3, BRSV, BVDV type 1 et 2) comprenant aussi des valences bactériennes (*M. haemolytica* et *H. somni*) semblent avoir un impact favorable significatif en termes de performances (GMQ, poids de carcasse, âge à l'abattage) et de recours aux antibiotiques sur des brouillards exportés en Italie.¹¹

Les mesures zootechniques, hygiéniques et préventives autres que vaccinales ne doivent pas être négligées dans la prévention du risque infectieux respiratoire transmissible chez les bovins¹⁰ avec la prise en compte non seulement des caractéristiques d'âge, de race, de modes d'élevage, mais aussi du devenir des animaux (reproducteurs, allotements, exportations).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Murray GM et al.**, 2017 : GM Murray, SJ More, D. Sammin, MJ Casey, MC McElroy, RG O'Neill, WJ Byrne, B Earley, TA Clegg, H Ball, CJ Bell, JP Cassidy. Pathogens, patterns and epidemiologic risk factors associated with respiratory disease in recently weaned cattle in Ireland. *J Vet Diagn Invest.* 2017;29:20-34. doi: 10.1177/1040638716674757.
- Oliveira VHS et al.**, 2020 : VHS Oliveira, AMD Agnol, JTT Fritzen, E Lorenzetti, AA Alfieri, AF Alfieri. Microbial diversity involved in the etiology of a bovine respiratory disease outbreak in a dairy calf rearing unit. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2020;71:101494. doi: 10.1016/j.cimid.2020.101494.
- Pharmacopée Européenne : Monographie 07/2020:1176 - Vaccin vivant du virus parainfluenza bovin.
- Pharmacopée Européenne : Monographie 07/2020:1177 - Vaccin vivant du virus syncytial respiratoire bovin.
- Zoetis**, 2024. Maladies respiratoires bovines : un nouveau protocole de vaccination. <https://www.lepointveterinaire.fr/actualites/actualites-professionnelles/maladies-respiratoires-bovines-un-nouveau-protocole-de-vaccination.html#:~:text=Zoetis%20a%20ainsi%20d%C3%A9clar%C3%A9%20qu,de%20Risposal%20IntraNasal%20en%20prim%20>.
- Maillard R et al.**, 2009 : R Maillard, G. Belbis, Y. Millemann. La visite d'élevage en pathologie respiratoire : étapes & La Visite « respiratoire » : replacer le bâtiment dans son contexte. *Le Point Vétérinaire* 40(spécial):15-20.
- Masset N et al.**, 2020 : N. Masset, S. Assié, V. Herry, G. Foucras, G. Meyer, R. Maillard, F. Schelcher. Choix des protocoles de vaccination pour les maladies respiratoires : comment choisir son vaccin ? protocoles selon les différents élevages ? Outils disponibles ? *Recueil des JNGTV*.
- Kamel MS et al.**, 2024 : MS Kamel, JL Davidson, MS Verma. Strategies for Bovine Respiratory Disease (BRD) Diagnosis and Prognosis: A Comprehensive Overview. *Animals* (Basel). 2024 Feb 16;14(4):627. doi: 10.3390/ani14040627.
- Vanbergue E et al.**, 2021 : É. Vanbergue, S. Assié, B. Mounaix, M. Guideur, A. Aupiais, F. Robert, D. Andrieu, O. Devlo, J. Quentin, N. Cebren, G. Meyer, A. Philibert, R. Maillard, G. Foucras. Intérêt de la vaccination dans le cadre de la préparation des jeunes bovins à l'entrée en atelier d'engraissement : résultats d'une étude française ». *Bulletin des GTV*, pages 67 à 76.
- Yarnall M et al.**, 2024 : M Yarnall, F Amovilli, S Assié, J Bokma, M Pugh and D Werling. Identifying and addressing barriers and opportunities for bovine respiratory disease complex vaccination: a consensus paper on practical recommendations for best practise vaccination. *Front. Vet. Sci.* 11:1368060. doi: 10.3389/fvets.2024.1368060.
- Santinello M et al.**, 2024 : M Santinello, M De Marchi F Scali, V Lorenzi, C Romeo, GL Alborali, F Fusi, M Penasa. Effects of vaccination timing and target pathogens on performances and antimicrobial use in long-transported Charolais beef cattle from France to Italy - A retrospective study. *Prev Vet Med.* 2024 Mar;224:106130. doi: 10.1016/j.prevetmed.2024.106130. Epub 2024 Jan 25. PMID: 38335832.



Tableau « Données des AMM »

Nom du médicament	Type de vaccin	Indications		Protocole		Interaction avec les anticorps colostraux	Début immunité après vaccination	Durée immunité après vaccination	
		Virus BRSV	Virus BPI3	Schéma vaccinal	Âge minimal			Virus BRSV	Virus BPI3
BOVALTO RESPI INTRANASAL PULVERISATION NASALE LYOPHILISAT ET SOLVANT POUR SUSPENSION	Vivant Intra-nasal	Réduire la quantité et la durée de l'excrétion nasale des deux virus.		2 mL soit 1 mL par narine.		Pas d'impact	10 jours	12 semaines	
BOVALTO RESPI 4 et 3 SUSPENSION INJECTABLE	Inactivé injectable	Réduire l'excrétion virale due à l'infection du virus respiratoire syncytial bovin et du virus BPI3.		Une dose de 2 mL, administrée par voie sous-cutanée. Deux doses à trois semaines d'intervalle. Rappel de vaccination : Administrer une dose six mois après la fin du protocole de primovaccination.		Pas évalué	3 semaines	6 mois (primo vaccination) L'efficacité du rappel a été démontrée par la mesure de la réponse sérologique et n'a pas été évaluée par épreuve virulente.	
RISPOVAL 3 BRSV P13 BVD	Vivant Injectable	Réduire l'excrétion virale du virus BRSV.	Réduire l'excrétion virale et les signes cliniques dus au virus BPI3.	Primo-vaccination : deux doses de 4 mL, à 3-4 semaines d'intervalle. Rappel de vaccination : si une protection contre le virus BRSV est requise, les animaux doivent alors être revaccinés après 6 mois. Les animaux doivent de préférence être vaccinés au moins 3 semaines avant les périodes à risque.			3 semaines	6 mois : démontrée par épreuve virulente pour le virus BRSV . La durée d'immunité n'a pas été établie pour le virus bovin BPI3.	
RISPOVAL 4 BVD RS P13 IBR LYOPHILISAT ET SUSPENSION POUR SUSPENSION INJECTABLE POUR BOVINS	Vivant injectable	Réduire les signes cliniques et de diminuer l'excrétion virale.		1 dose de 5 mL par animal de plus de 3 mois, par voie intramusculaire selon le schéma vaccinal suivant : Primo-vaccination : 2 doses à 3-4 semaines d'intervalle à effectuer avant les périodes de fortes pressions risques. Rappels : 2 doses à 3-4 semaines d'intervalle tous les 6 mois, de préférence avant la période à risques si une protection annuelle est recherchée.			Non définie (AMM initiale 2000)	Non définie (AMM initiale 2000)	
RISPOVAL RS + P13 INTRANASAL	Vivant Intra nasal	Réduire la durée et le titre moyen d'excrétion des deux virus.		Primo-vaccination : Administrer une dose unique de 2 mL. Pour la primovaccination utilisant Rispoval RS+P13 IntraNasal et le rappel de vaccination avec Rispoval 2 / RSV + P13*, se référer aux informations produit de Rispoval 2 / RSV + P13 pour les précisions sur le schéma de vaccination.		Vaccination en présence d'anticorps maternels ou non.	J5 pour le BRSV et 10 jours pour le BPI3 après une vaccination unique.	12 semaines après une vaccination unique. La durée de l'immunité protectrice contre BPI3 peut être réduite chez les veaux présentant des anticorps maternels vaccinés avant 3 semaines d'âge.	
RISPOVAL 2 / RSV + P13 LYOPHILISAT ET SOLVANT POUR SUSPENSION INJECTABLE POUR BOVINS Utilisé seul	Vivant injectable	Réduire l'excrétion virale causée par le BPI3 bovin et le BRSV.		Primo-vaccination : deux doses de 4 mL, à 3-4 semaines d'intervalle. Rappel de vaccination : Si une protection continue contre le BRSV est nécessaire, les animaux doivent être revaccinés 6 mois plus tard. Pour l'utilisation comme rappel de vaccination après une primovaccination avec Rispoval RS + P13 IntraNasal* : Une dose unique de Rispoval 2 trois mois après la primovaccination avec Rispoval RS + P13 IntraNasal* . Si une protection continue contre le BRSV est nécessaire, les animaux doivent être revaccinés avec une dose unique 6 mois plus tard. Si une protection continue contre le P13 est nécessaire, les animaux doivent être revaccinés avec une dose unique 3 mois plus tard.			3 semaines après le schéma de primo vaccination.	6 mois après le schéma de primo-vaccination pour BRSV. La durée d'immunité vis-à-vis du BPI3 n'est pas connue.	

Tableau « Données des AMM » (suite)

Nom du médicament	Type de vaccin	Indications		Protocole		Interaction avec les anticorps colostraux	Début immunité après vaccination	Durée immunité après vaccination	
		Virus BRSV	Virus BPI3	Schéma vaccinal	Âge minimal			Virus BRSV	Virus BPI3
RISPOVAL 2 / RSV + P13 LYOPHILISAT ET SOLVANT POUR SUSPENSION INJECTABLE POUR BOVINS Utilisé en rappel d'une primovaccination réalisée avec Rispoval RS + P13 intranasal	Vivant injectable	Réduire l'excrétion virale l'infection BRSV. Réduire les signes cliniques (toux, dépression, dyspnée, fréquence respiratoire augmentée, température rectale élevée) associés à l'infection BRSV.	Réduire l'excrétion virale causée par le BPI3	Pour l'utilisation comme rappel de vaccination après une primovaccination avec Rispoval RS + P13 IntraNasal* : Une dose unique de Rispoval 2 trois mois après la primovaccination avec Rispoval RS + P13 IntraNasal*. Si une protection continue contre le BRSV est nécessaire, les animaux doivent être revaccinés avec une dose unique 6 mois plus tard. Si une protection continue contre le BPI3 est nécessaire, les animaux doivent être revaccinés avec une dose unique 3 mois plus tard.	13 semaines d'âge		Début de l'immunité : 3 semaines après le rappel de vaccination.	6 mois pour le BRSV 3 mois pour le BPI3	
BOVILIS INTRA-NASAL RSP LIVE	Vivant intra nasal	Réduire les signes cliniques de maladie respiratoire et l'excrétion virale causées par le virus respiratoire syncytial bovin (BRSV) et le virus parainfluenza 3 (BPI3).		Administrer une seule dose unique de 2 mL de vaccin reconstitué par animal dans une narine.	1 jour d'âge		BRSV : 6 jours (pour les veaux vaccinés à la naissance) ; 5 jours (pour les veaux vaccinés à partir d'une semaine d'âge) ; BPI3 : 1 semaine.	12 semaines	
BOVILIS BOVIGRIP	Inactivé injectable	Réduire l'excrétion virale et les signes cliniques dus au virus respiratoire syncytial bovin (BRSV).	Réduire l'excrétion virale du virus Parainfluenza-3 bovin (BPI3)	Primovaccination : Réaliser la vaccination avant chaque période à risque : administrer 2 injections à 4 semaines d'intervalle à partir de l'âge de 2 semaines. Le protocole d'immunisation doit être terminé 2 semaines avant la période à risque.	2 semaines d'âge		Pas notifié	Pas notifié	La durée de l'immunité n'a pas été établie.
NASVM LYOPHILISAT ET SOLVANT POUR SUSPENSION INJECTABLE OU PULVERISATION NASALE POUR BOVINS	Vivant Intra nasal	Réduire l'excrétion virale et les signes cliniques respiratoires causés par une infection par le virus respiratoire syncytial bovin.		Vaporiser 1 mL dans chaque narine (le volume total administré est donc de 2 mL). Rappels : Une injection intramusculaire de 2 mL doit être administrée 2 mois après la primovaccination, puis tous les 6 mois après le dernier rappel. Bovins âgés de 10 semaines : Primovaccination (injection intramusculaire) : Administration d'une injection intramusculaire de 2 mL, suivie d'une seconde injection intramusculaire de 2 mL administrée 4 semaines plus tard.	9 jours d'âge		Pas notifié dans le RCP. Le rapport des études réalisées montrant l'absence d'impact des anticorps maternels.	2 mois après la vaccination par voie nasale. 6 mois après la vaccination par voie intramusculaire.	



RISPOVAL RS-BVD et RS LYOPHILISAT ET SOLVANT POUR SUSPENSION INJECTABLE POUR BOVINS	Vivant injectable	Immunisation active contre les affections dues au Virus Respiratoire Syncytial Bovin (BRSV)	<p>Rappels : Une injection intramusculaire de 2 mL doit être administrée 6 mois après la réalisation du programme de vaccination primaire puis tous les 6 mois après le dernier rappel.</p> <p>Bovins de plus de 4 mois d'âge : Primovaccination : 2 injections de 2 mL par voie intramusculaire à 4-6 semaines d'intervalle. Bovins de plus d'une semaine et de moins de 4 mois d'âge : Primovaccination : 2 injections de 2 mL par voie intramusculaire à 4-6 semaines d'intervalle, puis 2 injections à 4-6 semaines d'intervalle après 4 mois d'âge et au moins à 15 jours d'intervalle avec la deuxième injection.</p>	1 semaine d'âge	Non définie (AMM initiale 1988)	Non définie (AMM initiale 1988)	L'immunité complète est obtenue à partir de 21 jours après la vaccination nasale, 21 jours après la seconde dose du programme de vaccination intramusculaire de deux doses.
<u>DIVENCE TETRA</u> LYOPHILISAT ET SOLVANT POUR EMULSION INJECTABLE	Vivant atténué (BRSV) et inactivé (BPI3) injectable	Pour réduire l'excrétion virale, l'hyperthermie, les signes cliniques et les lésions pulmonaires.	<p>Schéma de primo-vaccination : administrer deux doses (de 2 mL chacune) à un intervalle de 3 semaines.</p> <p>Schéma de revaccination : une dose de 2 mL doit être administrée à un intervalle ne dépassant pas plus de 6 mois après la fin du schéma de primo-vaccination.</p> <p>Schéma de revaccination ultérieure : une dose de 2 mL doit être administrée à un intervalle ne dépassant pas plus de 12 mois.</p>	10 semaines	Pas notifié dans le RCP. Le rapport public détaille les études réalisées montrant l'absence d'impact des anticorps maternels.	6 mois après la fin du schéma de primo-vaccination, 1 an après la fin du schéma de revaccination (La durée de l'immunité d'un an après la revaccination contre le BRSV et le BPI3 se base sur les résultats d'études sérologiques).	3 semaines après la fin du schéma de primo-vaccination.
<u>DIVENCE PENTA</u> lyophilisat et solvant pour émulsion injectable	Vivant atténué (BRSV) et inactivé (BPI3) injectable	Pour réduire l'excrétion virale, l'hyperthermie, les signes cliniques et les lésions pulmonaires.	<p>Schéma de primo-vaccination : administrer deux doses (de 2 mL chacune) à un intervalle de 3 semaines.</p> <p>Schéma de revaccination : une dose de 2 mL doit être administrée à un intervalle ne dépassant pas plus de 6 mois après la fin du schéma de primo-vaccination.</p> <p>Schéma de revaccination ultérieure : une dose de 2 mL doit être administrée à un intervalle ne dépassant pas plus de 12 mois.</p>	10 semaines	Idem	6 mois après la fin du schéma de primo-vaccination, 1 an après la fin du schéma de revaccination (La durée de l'immunité d'un an après la revaccination contre le BRSV et le BPI3 se base sur les résultats d'études sérologiques).	3 semaines après la fin du schéma de primo-vaccination.

Info vaccins – site ANIMV <https://www.ircp.anmv.anses.fr/>

- BOVALTO RESPI INTRANASAL PULVERISATION NASALE LYOPHILISAT ET SOLVANT POUR SUSPENSION RCP
- BOVALTO RESPI 4 SUSPENSION INJECTABLE RCP RPE285.pdf
- BOVALTO RESPI 3 SUSPENSION INJECTABLE RCP RPE284.pdf
- RISPOVAL 3 RS P13 BVD RCP
- RISPOVAL 4 BVD RS P13 IBR RCP
- RISPOVAL RS + P13 INTRANASAL RCP RPE828.pdf
- RISPOVAL 2 / RS + P13 RCP RPE830.pdf
- BOVILIS INTRANASAL RSP LIVE RCP RPE
- BOVILIS BOVIGRIP RCP
- RISPOVAL RS RCP
- RISPOVAL RS-BVD RCP

Info vaccins autorisés via procédure centralisée – Union Pro-duct Database Home | UPD

- NASYM Nasym (-) - Lyophilisate and solvent for suspension for injection | UPD (RCP & rapport public d'évaluation)
- DIVENCE PENTA DIVENCE PENTA (-) - Lyophilisate and solvent for emulsion for injection | UPD (RCP & rapport public d'évaluation)
- DIVENCE TETRA DIVENCE Tetra (-) Lyophilisate and solvent for emulsion for injection | UPD (RCP & rapport public d'évaluation)

Tous les liens peuvent être retrouvés sur notre site internet <https://www.depecheveterinaire.com/>