



## **18èmes Journées de la Recherche Cunicole**

**Nantes 27-28 mai 2019**

**LE MOULLEC T., LE MINOR O., JOUDOU L., BEILVERT F., MORIN H., SIGOGNAULT FLOCHLAY A., 2019. *Maladie hémorragique virale du lapin : protection conférée par un vaccin commercial bivalent contre une nouvelle souche RHDV2 hautement pathogène et étude de l'excrétion du virus.* 18èmes Journées de la Recherche Cunicole, 27-28 mai 2019, Nantes, France, **33-36.****

**Texte complet**

**+**

**Fichier de présentation orale**

## Maladie hémorragique virale du lapin : protection conférée par un vaccin commercial bivalent contre une nouvelle souche RHDV2 hautement pathogène et étude de l'excrétion du virus

Le Moullec T.\* , Le Minor O., Joudou L., Beilvert F., Morin H., Sigognault Flochlay A.

Filavie, 20, La Corbière, Roussay, 49450 Sèvremoine, France

\* correspondant : tanguy.lemoullec@filavie.com

**Résumé** – Une augmentation de la pathogénicité des souches circulantes de RHDV2 a été récemment reportée. L'objectif de cette étude a été d'évaluer l'efficacité d'un vaccin commercial bivalent contre une souche GI.2 hautement pathogène isolée en 2017, et d'étudier la diffusion du virus dans les organes et son excrétion par les lapins suite à une épreuve par cette souche.

Dix lapins EOPS par groupe ont été vaccinés à 4 ou à 10 semaines. Après 7 jours, ces lapins vaccinés ainsi que des témoins non vaccinés (10/ groupe d'âge), ont été éprouvés expérimentalement et observés pendant 14 jours. Dans les groupes témoins, l'épreuve a induit une mortalité de 100% pour les lapins de 4 semaines et de 89% pour les lapins de 10 semaines. La vaccination a prévenu de manière significative l'apparition de la mortalité, les signes cliniques, la détection de l'ARN viral dans le sérum et les lésions de VHD chez les jeunes et les plus âgés. En fait, tous les lapins vaccinés, sont restés en bonne santé pendant toute l'étude. Deux semaines après épreuve, aucune copie d'ARN viral n'a été détectée par PCR dans les poumons, les reins et l'urine. Dans le foie, la rate et les fèces, l'ARN viral n'a été détecté après vaccination que chez certains jeunes, mais pas chez lapins les plus âgés. Chez ces lapins de 10 semaines, nous avons également démontré que le vaccin prévenait de manière significative l'excrétion d'ARN viral par les voies naso-conjonctivale et rectale. Chez les lapins vaccinés plus jeunes, l'excrétion par voie naso-conjonctivale est elle aussi fortement réduite, et une excrétion transitoire par voie rectale est détectable 8 jours après épreuve, et réduite après 14 jours. Nous avons conclu que, malgré l'évolution rapide des souches GI.2, la protection conférée par le vaccin testé reste adéquate.

**Abstract – Rabbit Haemorrhagic Disease: Efficacy of a commercial bivalent vaccine against a recent highly pathogenic RHDV2 strain and study of the virus excretion.** An increase in the pathogenicity of the circulating strains was recently reported. The objective of this experimental study was to assess the efficacy of a commercial bivalent vaccine against the recent highly pathogenic GI.2 isolate (2017), and to study the virus spreading in the organs and its excretion by the infected rabbits.

Four-weeks and 10-weeks-old SPF rabbits were vaccinated. After 7 days, controls and vaccinated rabbits were challenged and clinically monitored for 14 days. In the control groups, the challenge strain induced a mortality rate of 100% in 4-week-old rabbits and 89% in 10-week-old rabbits. Vaccination significantly prevented all mortality (all vaccinated rabbits were healthy at the end of the challenge), clinical signs, detection of viral RNA in serum and gross lesions in young and older rabbits. In vaccinated groups, two weeks after challenge, no RNA copies were detected by PCR in the lungs, kidneys and urine. In 10-week-old vaccinated rabbits, no RNA copies were detected in the liver, spleen and faeces, unlike some 4-week-old vaccinated. In older rabbits, we also demonstrated that the vaccine tested significantly protected from detectable RNA shedding via naso-conjunctival and rectal routes. In young rabbits, shedding via naso-conjunctival route was also strongly prevented; transient shedding via the rectal route was detectable eight days post challenge, and reduced thereafter. We concluded that, despite the quick evolution of GI.2 strains, the protection induced by the vaccine remains adequate.

### Introduction

En 2010, une souche variante du RHDV a été identifiée en France à la suite d'épisodes atypiques de VHD chez des lapins adultes vaccinés et des lapereaux (âgés de 15 à 25 jours) (Le Gall-Reculé et al., 2011). Le nouveau virus dénommé GI.2 / RHDV2 induit une mortalité plus faible que les virus GI.1 / RHDV.

Récemment, plusieurs épizooties à GI.2 / RHDV2 chez des lapins non vaccinés ont été caractérisées par des taux de mortalité plus élevés (Capucci et al., 2017). Des études expérimentales sur les souches GI.2 isolées en 2014 et 2015 en Italie, ainsi que sur la

souche recombinante GI.1bP-GI.2 isolée en Australie en 2015, ont confirmé que ces virus récents induisaient principalement une maladie de type aiguë à suraiguë, contrairement aux souches émergentes les plus anciennes (2010-2011) (Capucci et al., 2017 ; Neimanis et al., 2018), avec des taux de mortalité enregistrés d'au moins 80%.

Dans ce contexte, il est essentiel de vérifier l'efficacité des vaccins commerciaux contre les souches GI.2 / RHDV2 circulant actuellement. Par conséquent, l'objectif de cette étude est d'évaluer, dans des conditions expérimentales, le niveau de protection conféré par un vaccin bivalent contre un isolat récent

hautement pathogène GI.2 / RHDV2 et, simultanément, de décrire la distribution d'ARN viral dans les organes et les excréta des animaux infectés. En plus de lapins de 10 semaines, correspondant à l'âge minimum recommandé pour le vaccin testé, l'étude a également inclus des lapereaux au sevrage, période représentant un enjeu majeur dans le contrôle de la maladie dans les conditions de terrain.

## 1. Matériel et méthodes

### 1.1. Animaux et dispositif expérimental

Vingt lapins de 4 semaines et vingt lapins de 10 semaines (½ individus mâles, ½ individus femelles), EOPS, de race Néo-Zélandaise, ont été inclus dans l'étude. Ils ont été placés dans des isolateurs ventilés, avec accès libre à l'eau et à la nourriture, pendant une période d'acclimatation de 24 heures. La température dans les isolateurs a été maintenue entre 20 et 23°C avec un cycle lumière / obscurité de 12 h.

Les lapins de chaque groupe d'âge ont été répartis au hasard en 2 groupes de 10 animaux : le premier groupe a été vacciné au jour 0 (J0) tandis que l'autre groupe a été gardé comme témoin. Les groupes vaccinés (V4 et V10) et témoins (groupes C4 et C10) ont été éprouvés à J7 et observés pendant une période de 14 jours.

### 1.2 Vaccin et souche d'épreuve

Le vaccin FILAVAC VHD K C + V ® (vaccin FILAVIE) contenant les souches inactivées GI.1 / RHDV et GI.2 / RHDV2 a été administré par voie sous-cutanée à la dose recommandée de 0,2 ml.

La souche d'épreuve GI.2-OLM.2017 a été collectée en octobre 2017 dans un élevage de lapins de l'ouest de la France, au cours d'un épisode aigu de VHD caractérisé par une mortalité très élevée (80%) chez des lapereaux non vaccinés. Elle a ensuite été inoculée à des lapins EOPS en animalerie, puis un surnageant de foie a été préparé avec le foie d'un de ces lapins morts de VHD aiguë. Ce surnageant, dilué au 1/6<sup>ème</sup>, a été inoculé par voie intra-musculaire sous 0,5ml lors de l'épreuve.

### 1.3 Examen clinique et post mortem

Les lapins ont été observés quotidiennement de J0 à J21. Au cours de l'étude, les animaux trouvés morts ou euthanasiés ont été autopsiés et examinés pour étudier les lésions macroscopiques. Les méthodes utilisées pour l'examen clinique et post mortem des animaux inclus dans cette étude sont décrites plus précisément par Boucher *et al.* (2019).

### 1.4 Collecte de sang, d'organes, d'urine, d'excréments et d'écouillons

Deux lapins de chaque groupe ont été sélectionnés au hasard à J0 pour confirmer la séronégativité vis-à-vis de GI.1 / RHDV par ELISA. Des échantillons de sang ont été prélevés à J8, J15 et J21 sur 5 (si possible) lapins survivants dans chaque groupe, et juste après

l'euthanasie pour signes cliniques ou la mort (si possible). Afin d'étudier l'excrétion de l'ARN viral, des écouillons naso-conjonctivaux et rectaux ont été recueillis sur tous les lapins (survivants) à J8, J10, J15, J21 et sur tous les animaux morts lorsque cela était possible.

Après l'euthanasie ou la mort, le foie a été prélevé sur tous les animaux. Le sang, les reins, les poumons, l'urine et les matières fécales ont été collectés chez au moins 3 animaux par groupe.

### 1.5 Détection d'anticorps spécifiques de GI.1 par ELISA et quantification de l'ARN RHDV2 par RT-PCR en temps réel.

La détection d'anticorps anti-GI.1 / RHDV dans les sérums a été réalisée à l'aide du kit ELISA indirect « Ingezim Rabbit » (INGENESA Lab., Madrid, Espagne).

L'ARN total a été extrait à l'aide du kit « Virus Nucleospin RNA » (Macherey-Nagel, Allemagne) pour les échantillons de surnageants d'organes, sérum et urine, et du kit « Fèces Nucleospin RNA » (Macherey-Nagel, Allemagne) pour les échantillons de fèces.

Les acides nucléiques ont été amplifiés par RT-PCR en temps réel avec des amorces spécifiques du virus RHDV2 ciblant une région de la VP60. Les amorces et le protocole d'amplification utilisés ont été développés par le laboratoire SCANELIS (Toulouse, France)

### 1.6 Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel Stata® 10.0 pour Windows. Des tests bilatéraux ont été réalisés avec un seuil de signification statistique de 0,05 (5%). Les valeurs moyennes ont été comparées à l'aide d'un test non paramétrique de Mann-Whitney (ou de Wilcoxon-Mann-Whitney). Les pourcentages ont été comparés au test exact de Fisher.

## 2. Résultats et discussion

### 2.1. Statut sérologique et observations cliniques après la vaccination

À J0, avant la vaccination, il a été confirmé que tous les lapins échantillonnés étaient exempts d'anticorps anti-GI.1 / RHDV. Entre J8 et J15, tous les animaux vaccinés échantillonnés (5/5 jeunes et 5/5 plus âgés) ont montré une séroconversion, alors que le contrôle est resté séronégatif (3 jeunes et 5 plus âgés ont été testés). Aucun signe indésirable n'a été enregistré chez les lapins vaccinés. Un lapin vacciné et un lapin témoin (V10 et C10) ont présenté une paralysie des pattes postérieures, probablement en raison de l'inadéquation de nouvelles plates-formes installées dans les isolateurs. Ils ont été euthanasiés éthiquement, avant épreuve.

### 2.2. Signes cliniques, létalité et lésions

De forts taux de létalité ont été enregistrés parmi les groupes témoins, tous les jeunes (10/10) et 8/9 lapins

plus âgés sont morts ou ont été euthanasiés pour raison éthique. Le délai moyen inoculation-mort (ou euthanasie éthique) constaté pour le groupe C4 était de 42 heures et celui du groupe C10 de 58 heures. Les signes cliniques étaient similaires chez les lapins témoins morts dans les groupes C4 et C10 (Boucher *et al.*, 2019). Tous les animaux vaccinés et un animal témoin (groupe C10) sont restés en bonne santé pendant toute l'étude.

Les taux de survie étaient significativement plus élevés dans les groupes vaccinés que chez les groupes témoins respectifs ( $P < 0,0001$ ). Aucune lésion macroscopique n'a été constatée chez les lapins vaccinés et chez le lapin témoin survivant (Boucher *et al.*, 2019). Le vaccin a donc permis la mise en place d'une protection complète dès 7 jours après la vaccination.

### 2.3. Détection d'ARN viral dans les organes (Tableau 1)

Tous les lapins témoins non vaccinés ayant succombé à la maladie avaient un niveau élevé d'ARN viral dans le foie, la rate, les reins et les poumons. Pour le foie et la rate, une charge virale plus faible a été obtenue chez les animaux euthanasiés pour raison éthique, en raison d'une dernière phase de multiplication du virus raccourcie. Chez les animaux affectés, le niveau le plus élevé et le plus uniforme d'ARN viral a été observé dans le foie. Le nombre de copies d'ARN médian était plus élevé chez les jeunes pour la plupart des tissus (foie, rate et rein), probablement en raison du plus petit nombre d'animaux euthanasiés dans ce groupe.

**Tableau 1 : Détection d'ARN viral dans les organes**  
Nombre d'animaux positifs/nombre d'animaux prélevés (moyenne du taux d'ARN des lapins positifs en log<sub>10</sub> copies/g)

Groupe	Foie	Rate	Poumon	Rein
<b>C4</b>	10/10** (11,5)	4/4** (10,8)	4/4** (9,8)	4/4** (9,6)
<b>V4</b>	3/10* (5,0)	3/3* (5,4)	0/3* (0,0)	0/3* (0,0)
<b>C10</b>	8/8** (11,2) + 1/1* (5,9)	3/3** (10,2) + 0/1* (0,0)	3/3** (10,0) + 0/1* (0,0)	3/3** (9,2) + 0/1* (0,0)
<b>V10</b>	0/9* (0,0)	0/3* (0,0)	0/3* (0,0)	0/3* (0,0)

\*lapin sans signe clinique ; \*\*lapin prélevé juste après la mort ou l'euthanasie pour raison éthique.

À la fin de l'étude, une faible quantité résiduelle d'ARN était toujours présente dans le foie du seul lapin témoin survivant (groupe C10 avec 5,9 log<sub>10</sub> copies/g), ce qui confirme qu'il était infecté. Des taux extrêmement faibles d'ARN (en dessous de la limite de détection de 5,3 log<sub>10</sub> copies/g de foie) ont également été détectés dans le foie de 3/10 lapins vaccinés à 4 semaines. La rate était le seul autre tissu positif chez les jeunes vaccinés (quantité inférieure de 10<sup>4</sup> à 10<sup>6</sup> fois à celle des témoins). Tous les organes des lapins vaccinés plus âgés étaient négatifs pour la qPCR.

### 2.4 Détection d'ARN viral dans le sérum (Tableau 2)

Un jour après l'épreuve, les sérums de tous les lapins témoins prélevés contenaient de l'ARN viral, alors qu'aucun des sérums des animaux vaccinés n'était positif à la PCR. L'analyse de l'ensemble des résultats obtenus 1 jour après épreuve montre que la vaccination a réduit significativement la détection du virus dans le sérum (taux de détection : 100% chez les témoins et 0% chez les vaccinés,  $P = 0,001$ ).

Le niveau d'ARN viral dans les groupes témoins, un jour après épreuve, était plus élevé chez les jeunes (10,9 contre 6,1 log<sub>10</sub> copies/ml pour les plus âgés), ce qui est cohérent avec un temps moyen de décès plus court observé dans ce groupe. Comme pour les organes, la charge en ARN était plus élevée dans le sérum des animaux échantillonnés juste après la mort qu'après une euthanasie éthique (respectivement 11,1 et 10,3 log<sub>10</sub> copies/ml).

L'ARN viral n'a pas non plus été détecté dans le sérum des animaux vaccinés pendant toute la phase de suivi post - épreuve.

**Tableau 2 : Détection d'ARN viral dans le sérum**  
Nombre de sérums positifs / nombre d'animaux prélevés

Groupe	Jours après épreuve			
	1	2 à 3	8	14
<b>C4</b>	1/1* + 1/1**	1/1**	/	/
<b>V4</b>	0/2*	/	0/5*	0/5*
<b>C10</b>	5/5*	0/1* + 3/3**	0/1*	0/1*
<b>V10</b>	0/5*	/	0/5*	0/5*

\*lapin sans signe clinique ; \*\*lapin prélevé juste après la mort ou l'euthanasie pour raison éthique.

### 2.5 Excrétion d'ARN viral (Tableaux 3 et 4).

Pour les plus âgés, il n'y avait pas d'ARN détectable à 1 jour après épreuve dans les écouillons naso-conjonctivaux et rectaux, à l'exception de 2 lapins témoins qui ont été les premiers à succomber à l'épreuve. Deux et trois jours après l'inoculation, tous les lapins témoins excrétaient de l'ARN viral par les 2 voies, à l'exception du lapin survivant, qui était uniquement positif à la PCR pour l'écouvillonnage naso-conjonctival (tableau 3).

Entre 2 et 3 jours après épreuve, le taux des prélèvements naso-conjonctivaux positifs différait significativement entre les témoins et les lapins vaccinés de 10 semaines (100% dans le groupe C10 versus 0% dans le groupe V10,  $P < 0,0001$ ), tout comme le taux de prélèvements rectaux positifs (87,5% dans le groupe C10 versus 0% dans le groupe V10,  $P < 0,0001$ ). Jusqu'à la fin de l'essai (14 jours après épreuve), aucune excrétion de virus n'a été détectée par les voies naso-conjonctivale ou fécale chez les lapins vaccinés (V10).

Le vaccin injecté à 10 semaines empêche ainsi de manière significative l'excrétion d'ARN viral par les voies naso-conjonctivale et rectale. Cette absence de

détection de l'excrétion virale au cours de la phase aiguë de la maladie et jusqu'à la fin de l'étude, constitue une preuve solide en faveur de l'absence d'excrétion asymptomatique par des lapins vaccinés à cet âge.

Chez les témoins jeunes, de l'ARN viral était détectable à 1 jour après épreuve dans les écouvillons naso-conjonctivaux de 2/10 lapins et dans les écouvillons rectaux de 5/10 lapins. Le seul jeune lapin témoin ayant pu être prélevé entre deux et trois jours après l'inoculation excréta de l'ARN viral par les deux voies testées. Concernant les jeunes lapins vaccinés, seul un animal était positif pour la voie naso-conjonctivale 1 jour post-inoculation. Concernant la voie rectale, 1 jeune lapin vacciné était positif à 2-3 jours, tous à 8 jours, puis seulement 3 à 14 jours post-inoculation. Le vaccin injecté à 4 semaines réduit donc l'excrétion d'ARN viral par la voie naso-conjonctivale. Pour la voie rectale, un pic d'excrétion chez les jeunes vaccinés a été observé huit jours après l'épreuve.

**Tableau 3 : Détection d'ARN viral à partir d'écouvillons par RT-qPCR jusqu'à 14 jours après épreuve** - Nombre d'écouvillons positifs/nombre d'écouvillons collectés .

Groupe	Jour après épreuve			
	1	2 à 3	8	14
<b>Écouvillons naso-conjonctivaux</b>				
<b>C10</b>	1/9*	7/7** + 1/1*	0/1*	0/1*
<b>V10</b>	0/9*	0/9*	0/9*	0/9*
<b>C4</b>	1/9* + 1/1**	1/1**		
<b>V4</b>	0/10*	0/10*	1/10*	0/10*
<b>Écouvillons rectaux</b>				
<b>C10</b>	2/9*	7/7** + 0/1*	0/1*	0/1*
<b>V10</b>	0/9*	0/9*	0/9*	0/9*
<b>C4</b>	5/9* + 0/1**	1/1**		
<b>V4</b>	0/10*	1/10*	10/10*	3/10*

\*animal sans signe clinique ; \*\*animal prélevé juste après la mort ou l'euthanasie pour raison éthique.

Quatorze jours après épreuve, aucun lapin survivant (tous les groupes V4 et V10 et un C10) ne présentait d'ARN viral révélé par RT-qPCR dans l'urine, alors qu'une charge élevée d'ARN viral avait été détectée dans l'urine des lapins témoins qui ont succombé (respectivement 6,7 et 5,6 log<sub>10</sub> copies/ml pour les C4 et les C10). La présence du génome viral dans les matières fécales n'a pas été révélée à la fin de l'étude chez les lapins vaccinés plus âgés, contrairement aux animaux jeunes chez qui 7/9 vaccinés présentaient de l'ARN viral dans les fèces (tableau 4).

L'ARN viral a été systématiquement retrouvé après la mort dans l'urine et les fèces de tous les témoins affectés (C10 et C4).

**Tableau 4 : Détection d'ARN viral dans l'urine et les fèces par RT-qPCR** - Nombre d'animaux positifs/nombre d'animaux prélevés (log<sub>10</sub> copies/ml)

Groupe	Urine	Fèces
<b>C4</b>	4/4**	2/2**
<b>V4</b>	0/9*	7/9*
<b>C10</b>	3/3** + 0/1*	3/3** + 0/1*
<b>V10</b>	0/8*	0/9*

\*animal sans signe clinique ; \*\*animal prélevé juste après la mort ou l'euthanasie pour raison éthique.

### Conclusions

La souche RHDV2 collectée en France en 2017 a induit une forme suraiguë de la maladie avec un taux de létalité élevé chez les lapins de 4 et de 10 semaines. L'immunisation avec le vaccin testé a offert une protection complète et précoce contre la mortalité et les signes cliniques. Par conséquent, malgré la rapide évolution des souches GI.2 depuis 2010, la protection conférée par ce vaccin reste adéquate.

L'étude montre une absence d'excrétion du virus par les animaux vaccinés à 10 semaines par voie naso-conjonctivale ou rectale. Chez les lapins de 4 semaines, le vaccin a induit une forte diminution de l'excrétion par la voie naso-conjonctivale ; une excrétion transitoire par voie rectale est observée 8 jours post épreuve, suivie par une nette diminution.

### Références

- Boucher S, Nicolier A, Le Minor O, Mellet R., Le Moullec T., Sigognault Flochlay A. Aspects cliniques, lésionnels macro et microscopiques suite à la reproduction expérimentale de RHD à l'aide d'une souche virale hypervirulente RHDV2. 18<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole Nantes, 27-28 mai 2019. xx-xx
- Capucci L., Cavadini P., Schiavitto M., Lombardi G., Lavazza A. 2017. Increased pathogenicity in rabbit haemorrhagic disease virus type 2 (RHDV2). *Vet. Rec.*, 180, 426-427
- Le Gall-Reculé G., Zwingelstein F., Boucher S., Le Normand B., Plassiard G., Portejoie Y., Decors A., Bertagnoli S., Guérin J.L., Marchandeau S. 2011. Detection of a new variant of rabbit haemorrhagic disease virus in France. *Vet. Rec.*, 168 : 137- 138.
- Neimanis A., Larsson Pettersson U., Huang N., Gavier-Widén D., Strive T., 2018. Elucidation of the pathology and tissue distribution of *Lagovirus europaeus* GI.2/RHDV2 (rabbit haemorrhagic disease virus 2) in young and adult rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Vet. Res.*49 :46 (15 pp)



***Maladie hémorragique virale du lapin :  
protection conférée par un vaccin commercial bivalent  
contre une nouvelle souche RHDV2 hautement pathogène  
et étude de l'excrétion du virus***

**Tanguy Le Moullec,  
O. Le Minor, L. Joudou, F. Beilvert, H. Morin, A. Sigognault-Flochlay**

www.filavie.fr

JRC Nantes 2019



## SOUCHE CLASSIQUE ET SOUCHE VARIANTE

### VHD classique :

- RHDV, famille *Caliciviridae*, lapin européen domestique et sauvage
- Evolution en **6 génotypes** au cours des années (groupe 1 à 5 et RHDVa)
- **Protection vaccinale RHDV couvre les 6 génotypes**

### VHD variante :

- Été **2010**, identification nouveau génotype, **RHDV2 (=RHDVb)**, profil antigénique distinct
- **Pas de protection croisée avec RHDV**, vaccination RHDV2 indispensable

### Depuis 2010 :

- Souche RHDV2 a évolué génétiquement, mais pas de nouveau variant ou génotype
- **Tableau clinique devenu aigu à suraigu, mortalité supérieure à 80%**(Capucci et al, 2017)

JRC Nantes 2019







## DIFFUSION DU VHD DANS LES ORGANES

Groupe	Nombre d'animaux positifs/nombre d'animaux prélevés			
	Foie	Rate	Poumon	Rein
T4	10/10**	4/4**	4/4**	4/4**
V4	3/10*	3/3*	0/3*	0/3*
T10	8/8** +	3/3** +	3/3** +	3/3** +
	1/1*	0/1*	0/1*	0/1*
V10	0/9*	0/3*	0/3*	0/3*

\* : animal sans signe clinique  
 \*\* : animal prélevé après mort ou euthanasie pour signes cliniques

### Témoins (sauf l'unique survivant T10) :

- Niveau élevé dans tous les organes, le plus important est dans le foie (environ  $10^{11}$  copies/g)
- Plus grande charge chez jeunes (sans doute car moins d'euthanasies que chez les âgés, donc phase de multiplication du virus non raccourcie)

### Vaccinés :

- Chez V10 : tous les organes sont négatifs
- Chez V4 : foies et rates très faiblement positifs (environ  $10^5$  copies/g, virus vaccinal ou virus épreuve?)

JRC Nantes 2019



## DETECTION DU VHD DANS LE SERUM

Groupe/Jour après épreuve	Nombre de sérums positifs/nombre d'animaux prélevés			
	1	2 à 3	8	14
T4	1/1* + 1/1**	1/1**	/	/
V4	0/2*	/	0/5*	0/5*
T10	5/5*	0/1* + 3/3**	0/1*	0/1*
V10	0/5*	/	0/5*	0/5*

\* : animal sans signe clinique  
 \*\* : animal prélevé après mort ou euthanasie pour signes cliniques

### Témoins (sauf l'unique survivant T10) :

- Dès J1 post épreuve, tous sont positifs
- Niveau supérieur chez jeunes (mort plus précoce)
- Charge plus élevée chez les morts que chez euthanasiés

### Vaccinés :

- Tous négatifs de J1 à J14 post épreuve

JRC Nantes 2019



 **EXCRETION DU VHD - ECOUVILLONS**

Groupe/Jour après épreuve	Nombre d'écouvillons positifs/nombre d'écouvillons collectés				
	1	2 to 3	8	14	
T10	1/9*	7/7** + 1/1*	0/1*	0/1*	naso-conj.
V10	0/9*	0/9*	0/9*	0/9*	
T10	2/9*	7/7** + 0/1*	0/1*	0/1*	rectaux
V10	0/9*	0/9*	0/9*	0/9*	
T4	1/9* + 1/1**	1/1**	/	/	naso-conj.
V4	0/10*	0/10*	1/10*	0/10*	
T4	5/9* + 0/1**	1/1**	/	/	rectaux
V4	0/10*	1/10*	10/10*	3/10*	

\* : animal sans signe clinique  
\*\* : animal prélevé après mort ou euthanasie pour signes cliniques

**Témoins (sauf l'unique survivant T10) :**

- Chez T10 (naso-conj. et rectaux) : les deux 1ers morts sont positifs dès J1 post épreuve, **tous positifs à J2-J3 post-épreuve**
- Chez T4 : **2/10 naso-conj. et 5/10 rectaux positifs dès J1 post-épreuve**, 1/1 à J2-J3 post-épreuve

**Vaccinés :**

- Chez V10 : **aucune excrétion** post-épreuve
- Chez V4 : par voie **nasale, uniquement 1 positif à J8 post épreuve**  
par voie **rectale, un pic d'excrétion à J8 post épreuve**

JRC Nantes 2019  **Prendre soin de la vie**

 **EXCRETION DU VHD – FECES ET URINE**

Groupe	Nombre d'animaux positifs/nombre d'animaux prélevés	
	Urine	Fèces
T4	4/4**	2/2**
V4	0/9*	7/9*
T10	3/3** + 0/1*	3/3** + 0/1*
V10	0/8*	0/9*

\* : animal sans signe clinique  
\*\* : animal prélevé après mort ou euthanasie pour signes cliniques

**Témoins (sauf l'unique survivant T10) :**

- Tous sont positifs en urine et fèces

**Vaccinés :**

- Chez V10 : **tous sont négatifs** en urine et fèces
- Chez V4 : tous négatif en urine, 7/9 positif en fèces

JRC Nantes 2019  **Prendre soin de la vie**



## BILAN EFFICACITE DU FILAVAC VHD K C+V CONTRE SOUCHE VARIANTE 2017 ET EXCRETION DU VIRUS

### Souche variante 2017 et protection vaccinale :

- **Souche variante 2017 est hypervirulente** (fort taux mortalité, évolution rapide)
- **Protection de 100% avec Filavac VHD K C+V dès 7 jours** après vaccination :  
Chez des animaux vaccinés à 4 semaines  
Chez des animaux vaccinés à 10 semaines

### Etude de l'excrétion du virus d'épreuve :

- **Vaccinés à 10 semaines :**  
**Absence totale d'excrétion** par voie naso-conjonctivale et rectale
- **Vaccinés à 4 semaines :**  
**Très forte diminution** d'excrétion par voie **naso-conjonctivale**  
**Excrétion transitoire** jusqu'à 8 jours post épreuve  
puis nette diminution d'excrétion par voie **rectale**

JRC Nantes 2019



Merci pour votre attention

[contact.filavie@filavie.com](mailto:contact.filavie@filavie.com)



JRC Nantes 2019

