

Évaluation de l'innocuité de vaccins à virus vivants atténués contre la bursite infectieuse (maladie de Gumboro) chez le poussin de chair conventionnel

A. Boudaoud & N. Alloui

Département vétérinaire, Faculté des sciences, Université El-Hadj Lakhdar, Batna 5000, Algérie

Date de soumission : 3 avril 2007

Date d'acceptation : 15 octobre 2007

Résumé

Dans des conditions expérimentales, les effets pathologiques et immunologiques de deux vaccins à virus vivants contre la bursite infectieuse (maladie de Gumboro) ont été évalués. À cet effet, 200 poussins de chair conventionnels ont été repartis en trois lots, dont deux ont reçu par voie oculaire, à l'âge de 14 jours, une dose expérimentale de vaccin contre la maladie de Gumboro, respectivement à souche « intermédiaire » et « intermédiaire plus ». À différents intervalles post-inoculation, les poussins des trois lots étaient pesés, sacrifiés et leurs bourses de Fabricius prélevées avant d'être pesées et soumises à un examen histologique. Ceci a permis de déterminer pour chaque groupe de poussins, un score lésionnel et un ratio poids de la bourse de Fabricius / poids corporel. Le potentiel immunodépresseur des deux vaccins a été également estimé à travers l'évaluation de la réponse sérologique des poussins à un vaccin contre la maladie de Newcastle, appliqué par instillation oculaire, deux semaines après la vaccination contre la maladie de Gumboro.

Les résultats ont montré que les deux souches vaccinales étaient d'inégale pathogénicité et que l'une d'elles s'est montrée potentiellement immunodépressive. En causant une atrophie plus accentuée et des lésions plus sévères de la bourse de Fabricius, la souche « intermédiaire plus » s'est révélée plus virulente que la souche « intermédiaire ». De la même façon, en exerçant un effet plus déprimant sur la réponse sérologique des poussins, le vaccin « intermédiaire plus » s'est montré immunodépresseur.

Les trois semaines d'observation se sont révélées insuffisantes pour vérifier, à la fois, le caractère transitoire des lésions causées par les deux vaccins et la réversibilité de l'état d'immunosuppression induit par la souche « intermédiaire plus ».

Mots-clés

Atrophie – Bourse de Fabricius – Bursite infectieuse – Immunosuppression – Innocuité – Maladie de Gumboro – Pathogénicité – Vaccination.

Introduction

La vaccination contre la bursite infectieuse (maladie de Gumboro) est aujourd'hui, plus que jamais, d'actualité. En effet, efficacité et innocuité sont difficilement conciliables

quand il s'agit de vaccins contre la maladie de Gumboro. L'émergence de virus hautement pathogènes a remis en question l'efficacité des vaccins qualifiés de « légers », qui sont relativement sûrs mais très peu efficaces contre les virus sauvages hypervirulents (17). Ces derniers pouvant transgresser des niveaux d'anticorps résiduels assez élevés

(16, 17), ils sont capables de sévir à des âges de plus en plus précoces, parfois avant même que l'immunisation active des poussins ne prenne effet (10). Pour prendre de vitesse ces virus sauvages, il devient impératif de vacciner plus tôt que d'habitude. Cependant, les taux élevés d'anticorps maternels caractérisant les âges précoces des poussins, neutralisent facilement les vaccins classiques (5, 18), ce qui rend inévitable l'échec vaccinal. Il faut donc non seulement vacciner précocement, mais en plus utiliser des vaccins plus agressifs, seuls capables d'assurer une prise vaccinale même en présence de hauts niveaux d'anticorps résiduels.

Bien que les virus sauvages de la bursite infectieuse en Algérie soient très mal caractérisés, les échecs de vaccination de plus en plus fréquents et les taux de mortalité de plus en plus importants dans les foyers déclarés de maladie de Gumboro, ne laissent aucun doute sur le caractère hautement pathogène des virus « algériens » (1).

En réponse à ce bouleversement épidémiologique, les vétérinaires praticiens se voient proposer des vaccins plus immunogènes, parce que plus faiblement atténués et donc forcément plus agressifs. Ces vaccins se sont révélés assez efficaces dans la lutte contre les épisodes cliniques de la maladie de Gumboro. De plus, ils ne nécessitent, chez le poulet de chair, pas plus d'une application pour assurer une bonne prise vaccinale (12), même à un âge relativement précoce et sur des bandes de poussins à l'origine bien immunisés passivement. Tous ces avantages n'ont pas laissé indifférents praticiens et aviculteurs.

L'efficacité de ces vaccins très faiblement atténués contre les virus hypervirulents, saurait-elle justifier leur utilisation systématique sur les bandes de volailles commerciales ?

Jamais l'innocuité des vaccins aviaires n'a été aussi déterminante dans le choix des souches vaccinales que ne l'a été celle des vaccins de la maladie de Gumboro. En effet, le vaccin dans ce cas ayant pour site de réplication privilégié la bourse de Fabricius, aussi efficace soit-il, il ne doit en aucune manière compromettre l'intégrité du système immunitaire du poulet, faute de quoi son utilisation rendrait médiocre la réponse des volailles aux autres vaccinations et augmenterait leur susceptibilité aux agents pathogènes, bactériens mais aussi viraux, par suite d'altérations du tissu et de la fonction de la bourse de Fabricius, pierre angulaire de l'immunité humorale chez le poulet.

Le but de cette étude est d'évaluer, dans des conditions expérimentales, l'étendue des lésions consécutives à la réplication des virus vaccinaux dans le tissu de la bourse de Fabricius et l'impact de ces lésions sur la réponse immunitaire vis-à-vis des vaccins appliqués ultérieurement.

L'étude a porté sur deux souches vaccinales, l'une classée « intermédiaire » et l'autre « intermédiaire plus » ou « chaude ».

Matériels et méthodes

Deux cent poussins de chair commerciaux (lignée ISA 15) âgés d'un jour ont été répartis en trois lots élevés séparément dans des conditions de terrain identiques : un lot témoin (lot TEM) non vacciné et deux lots vaccinés, l'un avec la souche « intermédiaire » S706 (lot INTERM) et l'autre avec la souche « intermédiaire plus » 2512 G61 (lot INTERM+).

À quatorze jours d'âge, les vaccins contre la maladie de Gumboro sont appliqués par instillation oculaire à une dose expérimentale égale à dix fois celle recommandée par le fabricant (6). La voie oculaire a été préférée à la vaccination par eau de boisson (pourtant plus communément utilisée sur le terrain), car la première constitue une méthode individuelle qui permet, contrairement à la seconde, de contrôler la quantité de particules virales reçue par chaque poussin. Il est cependant admis que l'une et l'autre permettent une bonne réplication du virus vaccinal au niveau de la bourse de Fabricius.

Par ailleurs, les poussins des différents lots reçoivent par goutte dans l'œil, à l'âge de 28 jours (soit 14 jours après la vaccination contre la maladie de Gumboro), une dose équivalente à celle recommandée par le fabricant d'un vaccin lentogène de la maladie de Newcastle (souche VG/GA).

Détermination des ratios poids de la bourse de Fabricius / poids du corps

Cinq, sept, quatorze et vingt et un jours après l'application des vaccins contre la maladie de Gumboro, dix sujets de chaque lot sont pesés avant d'être sacrifiés. Sont également pesées les bourses de Fabricius qui en sont issues. Cette opération a permis, pour chacun des trois lots, de déterminer un ratio moyen poids de la bourse de Fabricius/poids du corps, en utilisant la formule suivante :

$$\frac{\text{poids de la bourse de Fabricius (g)}}{\text{poids du corps (g)}} \times 1\,000$$

Les ratios ainsi calculés, refléteront l'effet de la vaccination sur l'état d'évolution de la bourse de Fabricius.

Détermination des scores lésionnels

À chacune des dates susmentionnées, les bourses de Fabricius récoltées font l'objet d'un examen macroscopique

puis histologique. La réalisation des lames pour l'examen histopathologique a été faite selon la technique exposée ci-après.

Les bourses de Fabricius subissent une fixation au Bouin (mélange de formol, d'acide picrique et d'acide acétique) pendant 24 heures. Elles sont ensuite récupérées et coupées en fragments mis dans des cassettes en plastique puis remis dans le mélange fixateur pour parachever l'étape de fixation. Les fragments de bourses sont alors déshydratés par immersion dans des bains d'alcool éthylique de titres croissants. L'imprégnation par la paraffine est faite à chaud (58°C) après une désalcoolisation au xylène. Après la mise en bloc, des coupes de 5 µ d'épaisseur réalisées au microtome sont portées sur des lames et séchées à 37 °C pendant une nuit. Les coupes subissent ensuite un déparaffinage (réhydratation) puis une coloration polychrome à l'hémalum-éosine.

Le montage des lames après déshydratation des coupes est la dernière étape précédant la lecture. Celle-ci a permis, en fonction du nombre de follicules lésés (follicules fortement déplétés, présentant des foyers de nécrose et/ou des kystes) parmi ceux examinés au hasard (une centaine environ), d'attribuer à chaque lot de poussins un score lésionnel moyen qui s'échelonne de 1 à 4 (Tableau I). Signalons que la lecture n'a pas été effectuée en aveugle.

Tableau I
Attribution des scores lésionnels en fonction du pourcentage de follicules lésés parmi ceux examinés dans chaque lot de poussins

Pourcentage de follicules lésés	Score lésionnel attribué
0 à 25	1
26 à 50	2
51 à 75	3
76 à 100	4

Titration des anticorps dirigés contre la maladie de Newcastle

Deux semaines après l'application du vaccin contre la maladie de Newcastle (soit à 42 jours d'âge), du sang est prélevé sur dix sujets de chaque lot en vue de mesurer la séroconversion induite par le vaccin contre la maladie de Newcastle en utilisant le test d'inhibition de l'hémagglutination (IHA) par micro-méthode β : antigène constant, sérum variable, dont la technique est décrite ci-dessous.

Dans les trente premières rangées de trois micro-plaques en U, on dépose dans les cupules numérotées de

1 à 9, 25 µl de solution physiologique tamponnée au phosphate (PBS). Vingt-cinq microlitres de chacun des trente sérums à tester sont ensuite rajoutés dans la première cupule de chaque rangée. On réalise alors des dilutions au 1/2 de 1 à 9 et on finit par jeter les derniers 25 µl. On met ensuite dans toutes les cupules des trois micro-plaques, 25 µl d'une solution antigénique (antigène La Sota) contenant quatre unités hémagglutinantes (UH) sous 25 µl. On étuve le tout à 37 °C pendant 30 min.

Une demi-heure après, on met dans toutes les cupules 25 µl d'une suspension de globules rouges (GR) à 1 %, contenant 75 à 80 10⁶ de GR/ml. La lecture des plaques est faite 30 min plus tard, après un passage par une étuve portée à 37 °C.

On a pris le soin de constituer des cupules témoins :

- témoin antigène : 25 µl d'antigène + 25 µl de GR (10^e cupule de chaque rangée),
- témoin GR : 25 µl de PBS + 25 µl de GR (11^e cupule de chaque rangée),
- témoin sérum : 25 µl de sérum + 25 µl de GR (12^e cupule de chaque rangée).

Analyses statistiques

Les moyennes des lots ont été comparées au moyen de tests de significativité à l'aide du logiciel Minitab. Le test F (analyse simple de la variance) et le test t (test de Student) ont été respectivement utilisés pour comparer entre les trois lots, d'une part, et entre les lots deux à deux, d'autre part.

Le degré de significativité des différences entre les moyennes des trois lots est précisé par le calcul du paramètre *p* avec un seuil de significativité de 5 %. La différence entre les lots est non significative (NS), significative (*), hautement significative (**), ou très hautement significative (***) selon que la valeur de *p* est respectivement supérieure à 0,05, comprise entre 0,01 et 0,05, comprise entre 0,001 et 0,01 ou inférieure à 0,001.

Résultats

Examen clinique et nécropsique

Les poussins des lots vaccinés, observés durant toute la période ayant suivi l'application des vaccins contre la maladie de Gumboro, n'ont extériorisé aucun signe clinique, ni manifesté de comportement particulier pouvant être directement ou indirectement lié à la vaccination.

Au moment des prélèvements des bourses de Fabricius, ni le thymus, ni la rate n'avaient présenté une quelconque lésion macroscopiquement décelable. Cependant, sur certaines carcasses de poussins du lot INTERM+ (3 sujets sur 40 sacrifiés), des pétéchies au niveau des muscles des cuisses et, à un moindre degré, au niveau des muscles pectoraux, ont été observées.

Ratios poids de la bourse de Fabricius / poids du corps

Le Tableau II résume les résultats obtenus sur les trois lots pour le ratio moyen poids de la bourse de Fabricius / poids du corps. Aux 5^e et 7^e jours suivant la vaccination contre la maladie de Gumboro (J5 et J7), on n'a pas enregistré de différence significative entre les ratios moyens des trois lots ($p > 0,05$ NS). Ceci s'expliquerait par un possible retour à un poids normal des bourses de Fabricius après une phase d'hypertrophie transitoire et une résorption de l'œdème inflammatoire qui s'est accumulé durant les premiers jours suivant la vaccination (Fig. 1).

Tableau II

Ratios moyens poids de la bourse de Fabricius / poids du corps

Lots	Ratios moyens poids de la bourse de Fabricius / poids du corps			
	J5 p.i.	J7 p.i.	J14 p.i.	J21 p.i.
Lot TEM (n = 10)	1,73 (0,26)	1,91 (0,50)	2,53 (0,49)	2,56 (0,26)
Lot INTERM (n = 10)	1,82 (0,61)	2,01 (1,05)	2,03 (0,58)	1,88 (0,40) **
Lot INTERM+ (n = 10)	1,76 (0,36)	1,67 (0,57)	0,90 (0,40) ***	0,79 (0,34) ***

Les valeurs entre parenthèses représentent les écart-types

Les moyennes suivies d'astérisques (*) sont significativement différentes de celles du lot TEM p.i.: post-inoculation

Globalement, la différence entre les ratios moyens des trois lots à J14 est très hautement significative ($p < 0,001$ ***). Réellement, seuls les ratios du lot TEM et du lot INTERM+ ont été significativement différents ($t_{(18)} = 8,08$, $p < 0,001$ ***), ce qui traduit une atrophie relativement

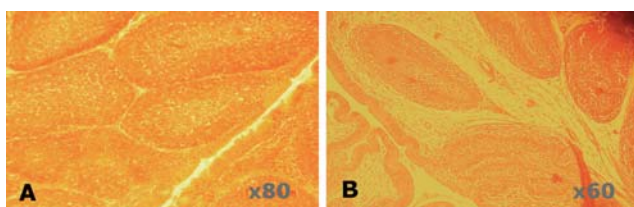


Fig. 1

Coupes histologiques de bourses de Fabricius, 7 jours post-inoculation (p.i.)

A : bourse de Fabricius du groupe TEM présentant une structure normale du tissu lymphoïde

B : bourse de Fabricius du groupe INTERM présentant le début de résorption de l'œdème inflammatoire qui s'est accumulé dans le tissu interfolliculaire durant la première semaine p.i.

sévère des bourses de Fabricius des poussins du lot INTERM+, dont le ratio moyen ne représente en fait que 35 % du ratio TEM, 14 jours après l'application du vaccin.

Au 21^e jour de l'observation post-vaccinale, l'atrophie des bourses de Fabricius s'est franchement installée chez les poussins du lot INTERM et du lot INTERM+. Elle est néanmoins nettement plus sévère dans ce dernier lot, puisque le ratio moyen de ce lot ne représente, 21 jours après la vaccination, que 31 % du ratio TEM, contre 73 % pour le lot INTERM.

Scores lésionnels

Globalement, la différence entre les trois lots pour le pourcentage des follicules lésés a été très hautement significative durant toute la période de l'observation post-vaccinale ($p < 0,001$ ***). À travers les scores lésionnels enregistrés à J5, J7, J14 et J21 (Tableau III), il apparaît que les lésions mettent plus de temps à s'installer chez les poussins du lot INTERM que chez ceux du lot INTERM+.

En effet, à aucune des dates de prélèvement citées, le score lésionnel moyen du lot INTERM n'a été supérieur à celui du lot INTERM+.

Pour certains sujets du lot INTERM+ (7 sujets sur 20 sacrifiés à J14 et J21), des kystes folliculaires se sont installés dans le tissu de la bourse qui devient le siège d'une fibroplasie expliquant la prédominance du tissu conjonctif (Fig. 2).

Titres moyens des anticorps dirigés contre la maladie de Newcastle obtenus par inhibition de l'hémagglutination

Globalement, la différence entre les titres moyens (en inverse de dilutions) des trois lots n'a pas été significative. Ce constat ne doit pas occulter outre mesure le fait que le titre moyen du lot INTERM+ était quatre fois inférieur à celui du lot TEM (11,31 contre 45,36) (Tableau IV), ce qui a donné une différence significative entre les deux lots ($t_{(18)} = 2,31$, $p < 0,05$ *). Il est cependant intéressant

Tableau III
Scores lésionnels enregistrés

Lots	Scores lésionnels			
	J5 p.i.	J7 p.i.	J14 p.i.	J21 p.i.
Lot TEM (n = 10)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)
Lot INTERM (n = 10)	1,30 (0,48) **	1,40 (0,48) **	1,60 (0,70) ***	1,90 (0,74) ***
Lot INTERM+ (n = 10)	1,80 (0,63) ***	2,10 (0,74) ***	2,70 (0,82) ***	2,90 (0,88) ***

Les valeurs entre parenthèses représentent les écart-types
Les moyennes suivies d'astérisques (*) sont significativement différentes de celles du lot TEM
p.i.: post-inoculation

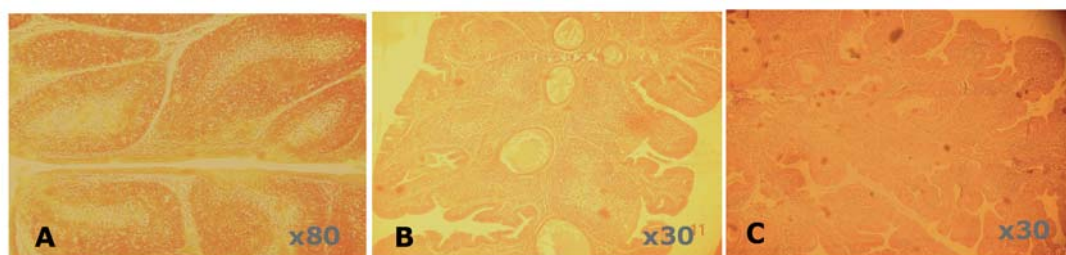


Fig. 2

Coupes histologiques de bourses de Fabricius issues de poussins vaccinés

A : bourse de Fabricius d'un poussin, 14 jours post-inoculation (p.i.) avec la souche « intermédiaire », montrant une déplétion lymphocytaire modérée visible à travers la faible densité de la médulla par rapport au cortex

B : bourse de Fabricius prélevée sur un poussin du lot INTERM+, 14 jours p.i. L'installation des kystes folliculaires indique une déplétion lymphocytaire plus sévère

C : bourse de Fabricius prélevée sur un poussin du lot INTERM+, 21 jours p.i. Les follicules ont fusionné et le tissu folliculaire est envahi par du tissu conjonctif qui est alors prédominant

Tableau IV

Titres moyens en inverse de dilution des anticorps dirigés contre la maladie de Newcastle obtenus par inhibition de l'hémagglutination (IHA)

Lots	Titres IHA (moyennes géométriques)
Lot TEM (n = 10)	45,36 (73,91)
Lot INTERM (n = 10)	34,30 (44,97)
Lot INTERM+ (n = 10)	11,31 (10,38)*

Les valeurs entre parenthèses représentent les écart-types
La moyenne suivie d'astérisque (*) est significativement différente de celle du lot TEM

de remarquer que cette différence ne représente en fait que deux dilutions de sérum (une dilution étant l'erreur minimale possible avec la technique IHA). La différence entre le lot INTERM et le lot TEM est beaucoup moins importante et représente moins d'une dilution de sérum, ce qui s'est traduit par une différence non significative entre les deux lots ($t_{(18)} = 0,67, p > 0,05$ NS).

Discussion

L'évaluation de l'innocuité des vaccins testés dans cette étude a été conduite à travers l'estimation de trois paramètres, dont toute fluctuation renseigne sur l'effet de

l'un ou l'autre des deux vaccins sur l'intégrité physique et/ou fonctionnelle du système immunitaire.

Premier paramètre : le développement des bourses de Fabricius

Les ratios du lot INTERM à J5, J7, et J14 ont été très proches des ratios TEM ($p > 0,05$ NS). La différence n'a été significative qu'en fin de période d'observation post-vaccinale ($p < 0,01$ **). Ceci exprime la faible agressivité du vaccin « intermédiaire », ce qui corrobore les observations de Giambrone et Clay (3) faites sur la même souche.

Les résultats obtenus sur la souche « intermédiaire plus » sont quasiment similaires à ceux obtenus par Guittet et coll. (6) sur deux des huit vaccins testés. En effet, l'atrophie des bourses causée par ces deux vaccins, classés « intermédiaire plus », a été jugée très sévère et, de surcroît, assez précoce (à partir de 7 jours post-inoculation [p.i.]), ce qui n'a pas été le cas ici (les ratios du lot INTERM+ à J7 étaient très proches de ceux du lot TEM). Ceci pourrait trouver son explication dans le fait que les vaccins testés par Guittet l'ont été sur des poussins exempts d'organismes pathogènes spécifiques (SPF) et dénués de toute trace d'anticorps d'origine maternelle, ce qui a permis aux virus vaccinaux d'exprimer toute leur agressivité et provoqué « prématurément » l'atrophie des bourses de Fabricius.

L'installation précoce de l'atrophie des bourses de Fabricius causée par certains vaccins contre la maladie de Gumboro sur des poussins SPF est aussi observée sur des poussins conventionnels (possédant des anticorps d'origine maternelle) contaminés par des virus sauvages variants. En effet, dans les deux cas, les particules du virus (sauvage ou vaccinal) échappant à la neutralisation virale (dans le premier cas en raison de l'absence d'anticorps neutralisants et dans le second cas en raison du changement antigénique du virus), la charge virale au niveau de la bourse de Fabricius s'en trouve augmentée, ce qui a pour effet d'accélérer l'installation de l'atrophie de l'organe.

Au terme des 21 jours de la période d'observation, les ratios des poussins vaccinés sont restés significativement faibles par rapport à ceux du lot TEM. Cette observation semble concorder avec celle faite par Guittet et coll. (6) sur la plupart des vaccins qu'ils ont testés. Les bourses de Fabricius des poussins ayant reçu ces vaccins n'ont en effet, commencé à retrouver une taille normale que 28 jours après la vaccination.

Second paramètre : l'étendue et la sévérité des lésions post-vaccinales des bourses de Fabricius

Le score moyen des lésions constatées sur les bourses des poussins vaccinés, augmentait au fur et à mesure que l'intervalle entre la vaccination et le prélèvement s'allongeait. Sur la même période d'observation (21 jours), ce constat diffère de celui fait par d'autres auteurs (3, 6, 11, 19). Parmi les huit vaccins testés par Guittet et coll. (6), quatre ont engendré des scores lésionnels dont le niveau est allé crescendo avant d'enregistrer une baisse sensible vers le 18^e jour p.i.

Par ailleurs, un test effectué par Kim et coll. (9) sur une souche intermédiaire, n'a révélé une baisse du score lésionnel que vers la 5^e semaine post-vaccination.

De nombreux travaux ont montré, si besoin est, que l'intensité de la multiplication du virus vaccinal et donc la sévérité des lésions qui en résultent au niveau de la bourse de Fabricius, dépendaient étroitement du stock d'anticorps maternels que possède le poussin le jour de la vaccination. Le niveau du score lésionnel est, en effet, inversement proportionnel au niveau de l'immunité passive au moment de l'application du vaccin. Dans notre étude, les lésions sévères causées par la souche « intermédiaire plus » ont été enregistrées sur des poussins commerciaux dont le statut immunitaire est inconnu. Il est cependant fort possible qu'ils soient moyennement immunisés au vu de leur origine (parquet de reproducteurs hyperimmunisés, à micycle de ponte). Il devient donc tout à fait légitime de penser que les lésions auraient été encore plus sévères si le vaccin avait été appliqué sur des poussins SPF.

Troisième paramètre : la réponse sérologique au vaccin contre la maladie de Newcastle

La réponse sérologique enregistrée chez le lot INTERM+ peut être qualifiée de très médiocre au vu du titre moyen IHA, qui a été significativement plus faible que celui du lot TEM ($p < 0,05$ *).

Ici, seul l'effet du vaccin sur la réponse humorale peut être jugé. Ceci voudrait dire que la réponse humorale médiocre qui a été celle du lot INTERM+, n'est pas forcément accompagnée d'une baisse du niveau de protection des poussins contre une éventuelle épreuve virulente par un virus vélogène de la maladie de Newcastle. Il est cependant admis que le virus de la maladie de Gumboro cible aussi bien l'immunité humorale que cellulaire (4, 9, 14).

Il est tout aussi admis que l'action du virus de la maladie de Gumboro (vaccinal ou sauvage) est ciblée vers les lymphocytes impliqués dans la réponse immune primaire (cellules B IgM+) (9, 13) intervenant dans les vaccinations initiales, et qu'elle épargne les lymphocytes mémoires (9), lesquels interviennent dans la réponse immune secondaire mise en jeu lors des vaccinations de rappel. Ainsi, pourrions-nous penser que l'effet immunodépresseur d'un vaccin agressif contre la maladie de Gumboro sur la vaccination contre la maladie de Newcastle dans les conditions du terrain dépend du moment où a lieu la vaccination contre la maladie de Gumboro par rapport au calendrier de la vaccination contre la maladie de Newcastle.

Ceci dit, la réponse médiocre au vaccin contre la maladie de Newcastle, comme conséquence de l'action immunosuppressive de la souche « intermédiaire plus », doit être également interprétée comme un facteur déterminant dans l'altération de la réponse immune, non seulement vis-à-vis des vaccins, mais aussi de tout autre pathogène spécifique ou non du poulet.

En résumé, les résultats obtenus sur les deux souches confirment le statut de chaque vaccin. Ce qui n'a pas été le cas de certains travaux, notamment ceux de Mazariegos et coll. (11) qui ont révélé que sur sept vaccins « intermédiaires » testés, trois étaient immunodépresseurs, alors que deux sur sept étaient totalement inoffensifs et devraient être classés parmi les vaccins « légers ». Par ailleurs, une souche vaccinale type Lukert, classée parmi les vaccins « légers » s'est révélée hautement immunodépresseive lors des travaux de Thangavelu et coll. (15).

Sous des conditions expérimentales diverses, de nombreux auteurs ont confirmé la réversibilité des effets des vaccins contre la maladie de Gumboro sur la structure et la fonction de la bourse de Fabricius (2, 7, 9). Des poussins SPF vaccinés dans l'œuf ont été observés par Ivan et coll. (8) sur une période de 50 jours. Grâce à des marqueurs spécifiques, ces auteurs ont pu suivre la réapparition progressive des lymphocytes B dits fonctionnels (ceux qui opèrent une conversion génique). La repopulation des follicules par ce type de lymphocytes a été détectée à partir du 35^e jour p.i., ce qui a coïncidé avec la régression des lésions au niveau de la bourse de Fabricius. Ces résultats confirment ceux obtenus par Kim et coll. (9) une année auparavant. En effet, ces derniers ont démontré que l'action déprimante d'un vaccin « intermédiaire » sur la réponse humorale des poussins ne durait pas plus de six semaines.

Pour revenir à la présente étude, il est clair que trois semaines d'observation peuvent se révéler insuffisantes pour vérifier le caractère transitoire de l'effet de la vaccination contre la maladie de Gumboro sur la structure et la fonction de la bourse de Fabricius, surtout quant il s'agit de tester les vaccins sur des poussins commerciaux,

chez lesquels les lésions mettent plus de temps à s'installer et donc plus de temps pour se résorber, ce qui n'est pas le cas chez les poussins SPF. Il est cependant intéressant de remarquer que la réversibilité de l'action immunodépresseive de toute souche vaccinale n'a d'intérêt que pour les volailles à durée de vie économique longue (poussin de ponte) et perd aussitôt de son intérêt quand il est question de volailles ayant une courte durée de vie économique, comme c'est le cas ici du poussin de chair.

Conclusion

Les résultats obtenus sur les deux vaccins confirment le niveau de virulence de chacune des deux souches testées. À travers le degré d'atrophie des bourses de Fabricius et la sévérité des lésions causées par la souche « intermédiaire plus », il ressort que celle-ci est nettement plus invasive que la souche « intermédiaire ». De plus, en affectant sérieusement la réponse sérologique des poussins au vaccin contre la maladie de Newcastle, seule la souche « intermédiaire plus » s'est montrée immunodépresseive.

Dans cette étude, l'évaluation de la pathogénicité résiduelle des deux vaccins sur des poussins de chair expliquerait la lenteur de l'installation de l'atrophie et des lésions de la bourse de Fabricius, mais rapprocherait les résultats obtenus des conditions de terrain, même si la dose inoculée a été dix fois supérieure à celle habituellement utilisée. ■

Evaluation of the safety of live attenuated vaccine viruses against infectious bursal disease (Gumboro disease) in conventional broiler chicks

A. Boudaoud & N. Alloui

Summary

The pathological and immunological effects of two infectious bursal disease (Gumboro disease) vaccines containing attenuated virus were evaluated under experimental conditions. A total of 200 conventional broiler chicks were divided into three batches, two of which were administered an experimental dose of Gumboro disease vaccine via the ocular route, at 14 days of age, using an

'intermediate' strain for one group and an 'intermediate plus' strain for the other. At different post-inoculation intervals, the chicks from the three batches were weighed and slaughtered and their bursa of Fabricius were removed to be weighed and subjected to histological examination. This allowed a lesion score and a ratio between the weight of the bursa of Fabricius and body weight to be calculated for each group of chicks. The immunosuppressive potential of the two vaccines was also estimated by evaluating the chicks' serological response to a Newcastle disease vaccine administered by eye-drop two weeks following vaccination against Gumboro disease.

The results showed that the two vaccine strains were not of equal pathogenicity and that one was potentially immunosuppressive. The 'intermediate plus' strain proved to be more virulent than the 'intermediate' strain, as it caused greater atrophy and more severe lesions of the bursa of Fabricius. By exerting a more suppressive effect on the serological response of the chicks, the 'intermediate plus' vaccine also proved to be immunosuppressive.

The three weeks of observation were not sufficient to ascertain whether the lesions caused by the two vaccines were temporary or whether the immunosuppressive state induced by the 'intermediate plus' strain was reversible.

Keywords

Atrophy – Bursa of Fabricius – Gumboro disease – Immunosuppression – Infectious bursal disease – Pathogenicity – Safety – Vaccination.



Evaluación de la inocuidad de vacunas de virus vivo atenuado contra la bursitis infecciosa (enfermedad de Gumboro) en el pollito asadero convencional

A. Boudaoud & N. Alloui

Resumen

Los autores describen la evaluación en condiciones experimentales de los efectos patológicos e inmunológicos de dos vacunas de virus vivos contra la bursitis infecciosa (enfermedad de Gumboro). Para ello se distribuyeron en tres lotes 200 pollitos de engorde convencionales. A los catorce días de edad, los pollitos de dos de los lotes recibieron por vía ocular una dosis experimental de vacuna contra la enfermedad de Gumboro, elaborada con la cepa "intermedia" en un caso y con la cepa "intermedia plus" en el otro. A distintos intervalos tras la inoculación se procedió a pesar a pollitos de los tres lotes, sacrificarlos, extraerles la bolsa de Fabricio y pesar y someter ésta a análisis histológico. Ello sirvió para determinar, en cada grupo de animales, una puntuación relativa al grado de lesiones y un cociente del peso de la bolsa con respecto al peso corporal. También se estimó el potencial inmunodepresor de las dos vacunas evaluando la respuesta serológica de los pollitos a una vacuna contra la enfermedad de Newcastle, administrada por instilación ocular dos semanas después de la vacunación contra la enfermedad de Gumboro.

Los resultados demuestran que las dos cepas vacunales difieren en cuanto a su grado de patogenicidad, y que una de ellas es en potencia inmunodepresora. La cepa "intermedia plus", causante de una atrofia más acusada y de lesiones más graves en la bolsa de Fabricio, se mostró más virulenta que la cepa "intermedia" y resultó ser inmunodepresora, al inhibir en mayor grado la respuesta serológica de los pollitos.

Las tres semanas de observación resultaron ser insuficientes para comprobar a la vez el carácter transitorio de las lesiones causadas por ambas vacunas y la reversibilidad del estado de inmunodepresión inducido por la cepa "intermedia plus".

Palabras clave

Atrofia – Bolsa de Fabricio – Bursitis infecciosa – Enfermedad de Gumboro – Inmunodepresión – Inocuidad – Patogenicidad – Vacunación.



Bibliographie

- Allamigeon M.-F. & Comte S. (2001). – Identification de virus hypervirulents de la maladie de Gumboro au Maghreb. *Afr. Agric.*, **292**, 82-83.
- Edwards K.R., Muskett J.C. & Thornton D.H. (1982). – Duration of immunosuppression caused by a vaccine strain of infectious bursal disease virus. *Vet. Sci.*, **32** (1), 79-83.
- Giambrone J.J. & Clay R.P. (1986). – Evaluation of the immunogenicity, stability, pathogenicity, and immunodepressive potential of four commercial live infectious bursal disease vaccines. *Poult. Sci.*, **65** (7), 1287-1290.
- Giambrone J.J., Dawe D.L. & Eidson C.S. (1977). – Specific suppression of the bursa-dependent immune system of chickens with infectious bursal disease virus. *Am. J. vet. Res.*, **38**, 581-583.
- Goddard R.D., Wyeth P.J. & Varney W.C. (1994). – Vaccination of commercial layer chicks against infectious bursal disease with maternally derived antibodies. *Vet. Rec.*, **135**, 273-274.
- Guittet M., Le Coq H., Picault J.P., Eterradosi N. & Bennejean G. (1992). – Safety of infectious bursal disease vaccines: assessment of an acceptability threshold. *Dev. Biol. Standard.*, **79**, 147-152.
- Ivan J., Nagy N., Magyar A., Kacskovics I. & Meszaros J. (2001). – Functional restoration of the bursa of Fabricius following *in ovo* infectious bursal disease vaccination. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, **79** (3-4), 235-248.
- Ivan J., Nagy N., Olah I. & Kacskovics I. (2001). – Influence of IBDV immune complex vaccine administered *in ovo* on the expression of CHBI gene. In *Immunosuppressive viral diseases in poultry* (F. Coudert, R. Mulder & T. van den Berg, édit). Office des publications officielles des Communautés européennes, Luxembourg, 233-242.
- Kim I.-J., Gagic M. & Sharma J.M. (1999). – Recovery of antibody-producing ability and lymphocyte repopulation of bursal follicles in chickens exposed to infectious bursal disease virus. *Avian Dis.*, **43**, 401-413.
- Kouwenhoven B. & van den Bos J. (1992). – Control of very virulent infectious bursal disease (Gumboro disease) in the Netherlands with so called "hot" vaccines. In *Proc. 19th World's Poultry Congress*, Vol. 1, Amsterdam, Pays-Bas, 465-468.
- Mazariegos L.A., Lukert P.D. & Brown J. (1990). – Pathogenicity and immunosuppressive properties of infectious bursal disease "intermediate" strains. *Avian Dis.*, **34** (1), 203-208.
- Pina E. & Gardin Y. (2003). – vvIBDV also widely spread in Venezuela. *World Poult.*, **19** (3), 36.
- Rodenberger J. K., Sharma J.M., Balzer S., Nordgren R. & Naqi S. (1994). – Flow cytometric analysis of B-cell and T-cell subpopulations in specific pathogen-free chickens infected with infectious bursal disease virus. *Avian Dis.*, **38**, 16-21.
- Sivanandan V. & Maheswaran S.K. (1980). – Immune profile of infectious bursal disease virus on peripheral blood T and B lymphocytes of chickens. *Avian Dis.*, **24**, 715-725.

15. Thangavelu A., Raj G.D., Elankumaran S., Manohar B.M., Koteeswaran A. & Venugopalan A.T. (1998). – Pathogenicity and immunosuppressive properties of infectious bursal disease virus field isolates and commercial vaccines in India. *Trop. anim. Hlth Prod.*, **30** (3), 167-176.
 16. Tsukamoto K., Tanimura N., Kakita S., Ota K., Mase M., Imai K. & Hihara H. (1995). – Efficacy of three live vaccines against highly virulent infectious bursal disease virus in chickens with or without maternal antibodies. *Avian Dis.*, **39**, 218-229.
 17. Van den Berg T.P., Gonze M. & Meulemans G. (1991). – Acute infectious bursal disease in poultry: isolation and characterization of highly virulent strain. *Avian Pathol.*, **20**, 133-143.
 18. Van den Berg T.P. & Meulemans G. (1991). – Acute infectious bursal disease in poultry: protection afforded by maternally derived antibodies and interference with live vaccination. *Avian Pathol.*, **20**, 409-421.
 19. Winterfield R.W. & Thacker H.L. (1978). – Immune response and pathogenicity of different strains of IBDV applied as vaccines. *Avian Dis.*, **22**, 721-731.
-