

## AVIS

### **de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des besoins de l'administration en vaccins peste porcine classique (PPC)**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 15 octobre 2001 d'une demande d'avis en vue d'évaluer les besoins de l'administration en vaccins peste porcine classique (PPC).

La directive 80/217/CE du Conseil définit les mesures communautaires de lutte contre la peste porcine classique. Cette lutte est de nature sanitaire, basée sur l'identification des foyers et leur assainissement. La vaccination est interdite. En cas de foyers, le recours à la vaccination d'urgence peut cependant être accordé par la Commission européenne, selon la procédure du Comité vétérinaire permanent, dans le cas où l'épizootie menace de s'étendre.

Certains vaccins "marqueurs" peste porcine classique ont déjà reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne. Cependant, la décision 2002/106/CE de la Commission relative à un manuel diagnostique de la peste porcine classique ne reconnaît à aucun test la possibilité de distinguer des porcs vaccinés des porcs exposés à une contamination naturelle par le virus de la peste porcine classique (chapitre VIII).

L'article 22 alinéa 1.a. de la directive 2001/89/CE du 23 octobre 2001 précise que le plan d'intervention de chaque Etat membre devra indiquer de façon précise ses besoins en vaccin. Dans le cadre de l'élaboration de ce plan, la Direction Générale de l'Alimentation souhaite avoir des réponses aux questions suivantes :

1. Quels sont les vaccins disponibles pour lutter contre la peste porcine classique ?
2. Quelles sont les caractéristiques de ces vaccins ?
3. Quelles sont les garanties de qualité de ces vaccins ? Ont-ils reçu une autorisation de mise sur le marché nationale ou communautaire ?
4. De quel stock initial faudrait-il disposer pour lutter contre une épizootie émergente en France ? Quel type de vaccin faudrait-il utiliser ?

Dans son article 20, la directive 2001/89/CE du 23 octobre 2001 prévoit, en outre, la possibilité de vacciner les sangliers sauvages contre la peste porcine classique et en définit les modalités. Les quatre questions précédentes se posent dans les mêmes termes pour cette catégorie d'animaux.

Considérant les résultats d'essais publiés relatifs à l'évaluation de deux vaccins à virus atténués utilisés avant l'interdiction de vacciner en Europe ;

Considérant les résultats d'essais réalisés par différents laboratoires indépendants de plusieurs états membres de l'UE et commandités par la Commission européenne (DG SANCO) pour l'évaluation de vaccins sous-unités ;

Considérant les performances des kits ELISA associés à l'utilisation de ces vaccins sous-unités ;

Considérant l'importance d'une limitation maximale de la réplication du virus de la PPC lors d'une vaccination d'urgence pour la maîtrise de l'épizootie ;

Considérant que, en cas de vaccination d'urgence, les porcs vaccinés devraient être abattus et les carcasses détruites ou soumises à un traitement thermique avant commercialisation,

En réponse aux quatre questions posées, le comité indique que,

- **pour le porc domestique,**

1 - deux catégories de vaccins contre la peste porcine classique sont disponibles :

- des vaccins à souches virales atténuées (souche chinoise CL ; souche Thiverval),
- des vaccins sous-unités constitués par la glycoprotéine recombinante E2 du virus de la PPC.

2 - les vaccins à virus atténués induisent une réponse protectrice rapide après une seule injection. Ils limitent très fortement la réplication et l'excrétion du virus sauvage lors d'épreuves virulentes et s'avèrent adaptés à une utilisation dans le cadre d'une vaccination d'urgence. En revanche, il est impossible de distinguer les animaux vaccinés par une souche atténuée des animaux infectés par un virus sauvage.

Les vaccins sous-unités induisent une réponse contre la glycoprotéine E2, antigène majeur mais non unique du virus de la PPC. Leurs performances dans des conditions expérimentales analogues à celles de vaccinations d'urgence sont médiocres. En revanche, associés à un kit ELISA détectant les anticorps dirigés contre la glycoprotéine E<sup>ms</sup>, non contenue dans le vaccin, leur utilisation permet de distinguer les animaux vaccinés des animaux infectés par une souche sauvage. Toutefois, les performances des kits actuels sont également médiocres.

3 - le vaccin Pestiffa ND (souche chinoise CL, Merial) dispose d'une AMM en France depuis 1983. L'AMM française du vaccin Coglapest ND (souche Thiverval, CEVA) n'a pas été entretenue, mais ce vaccin est utilisé dans d'autres pays.

Deux vaccins sous-unités ont reçu une AMM communautaire au travers de la procédure centralisée (Porcilis Pesti ND, Intervet et Bayovac CSF E2 ND, Bayer).

4 - les performances actuelles des vaccins sous-unités ne permettent pas, lors d'une utilisation en conditions d'urgence, de contrôler la diffusion (horizontale et verticale) du virus sauvage de la PPC ; les tests ELISA destinés à distinguer les animaux vaccinés par les vaccins sous-unités des animaux infectés par une souche sauvage présentent des performances insuffisantes en termes de spécificité et/ou de sensibilité, susceptibles de mettre en cause l'utilisation des vaccins sous-unités dans des situations de recours à une prophylaxie médico-sanitaire.

En conclusion, les données actuellement disponibles permettent de conclure à une efficacité des vaccins à souche virale atténuée dans le contrôle de la réplication et de la dissémination du virus sauvage. En revanche, bien entendu, ils ne prétendent pas permettre une discrimination entre animaux vaccinés et infectés.

Par ailleurs, une vaccination préventive dans une zone considérée ne se justifie qu'en l'absence évidente de maîtrise de l'épizootie traduite par une incidence forte des foyers, étalée dans le temps et dans une zone (plusieurs cantons) à haute densité porcine alors que les liens épidémiologiques entre élevages ne sont pas identifiés clairement.

En conséquence, si on prend comme hypothèse de base une dizaine de foyers primaires dans des zones différentes non contiguës et à densité élevée (15 porcs/ha SAU), le nombre total de doses à utiliser dans des zones d'intervention de 3 km de rayon serait de 400 000.

- **pour les sangliers sauvages :**

Les mêmes vaccins sont théoriquement utilisables. En revanche, la vaccination dans le milieu naturel nécessite l'administration orale des vaccins, sous la forme d'appâts vaccinaux. Les vaccins sous-unités actuellement disponibles ne semblent pas offrir de garanties suffisantes sur le plan de l'efficacité. Par ailleurs, il existe un doute sérieux quant à la stabilité du titre viral des vaccins à

virus atténué dans les appâts et quant à l'efficacité réelle de la vaccination des sangliers dans le milieu naturel.

En conclusion, seuls les vaccins à souche virale atténuée ont démontré leur efficacité lors d'administration par voie orale chez le sanglier, en conditions expérimentales. En revanche, les résultats de campagnes de vaccination en milieu naturel sont très discutables. Ces vaccins ne permettent pas de distinguer les animaux vaccinés des animaux infectés. Le caractère vivant de ce type de vaccin est probablement incontournable pour assurer une efficacité dans ce type de protocole, faute, pour l'instant, de présentation galénique appropriée des protéines recombinantes. D'autres solutions éventuelles, représentées par des vaccins vivants recombinants (vecteurs adénovirus ou swinepox exprimant la glycoprotéine E2), n'en sont qu'à un stade spéculatif ou strictement expérimental mais pourraient servir dans l'avenir de vaccins-marqueurs utilisables en appâts, notamment en raison de la résistance supérieure des virions de ce type aux conditions de l'environnement (stabilité en appâts). En conséquence, la vaccination par voie orale du sanglier sauvage, en milieu naturel, ne semble pas opérationnelle actuellement avec les vaccins disponibles.

En conséquence, après avis du Comité d'experts spécialisé "Santé animale" réuni les 12 décembre 2001, 9 janvier et 6 février 2002, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments recommande que :

- des essais comparatifs soient réalisés dans des conditions expérimentales avec la souche Chinoise et la souche Thiverval, prenant en compte la répllication et l'excrétion du virus de la PPC après épreuve,
- soit privilégiée, en cas de vaccination d'urgence contre la PPC, l'utilisation de vaccins validés sur le plan de l'efficacité comme ces deux vaccins,

Par ailleurs, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments propose que :

- pour les vaccins qui seraient utilisés en vaccination d'urgence dans le cadre de la lutte contre la PPC, des études expérimentales réalisées par des laboratoires indépendants des détenteurs d'AMM ou de brevets correspondants, soient mises en œuvre en complément de l'instruction des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché, tant pour les procédures nationales que pour les procédures centralisées,
- des contrôles soient réalisés par l'Afssa sur les lots de vaccins dont le stockage serait envisagé en France, comprenant notamment un titrage, un contrôle d'activité et une recherche de contaminants (en particulier du virus du BVD).

**Martin HIRSCH**