

71 SG/12/CS3 E

Original : anglais

**LA VACCINATION EN TANT QU'OUTIL UTILISABLE CONTRE L'INFLUENZA AVIAIRE****Ilaria Capua<sup>1</sup> et Stefano Marangon<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Laboratoire de référence de l'OIE et Laboratoire national de référence pour la maladie de Newcastle et l'influenza aviaire

Istituto Zoprofilattico Sperimentale delle Venezie, Via Romea 14/A 35020, Legnaro (PD), Italie

<sup>2</sup>Centro Regionale per l'Epidemiologia Veterinaria (CREV)

Istituto Zoprofilattico Sperimentale delle Venezie, Via Romea 14/A 35020, Legnaro (PD), Italie

**Résumé :** Les épizooties récentes de maladies hautement contagieuses de la Liste A de l'OIE, telles que la fièvre aphteuse, la peste porcine classique et l'influenza aviaire (IA), ont conduit à appliquer des programmes d'abattage sanitaire qui ont abouti à l'élimination de millions d'animaux. La mise en oeuvre d'une stratégie de prophylaxie reposant uniquement sur des restrictions sanitaires imposées aux exploitations et prévoyant l'abattage des animaux infectés, suspectés de l'être ou pour lesquels il existe une suspicion de contamination, peut ne pas suffire pour éviter la propagation de l'infection. Cela vaut tout particulièrement dans les régions où la densité des populations animales est élevée et où cette stratégie aboutit à un dépeuplement massif.

La directive de l'Union européenne relative à l'IA qui impose l'application d'une politique d'abattage sanitaire (92/40/CE), bien que rédigée dans les années 80, a été adoptée en 1992. Les changements radicaux intervenus ces vingt dernières années dans le secteur avicole se sont traduits par un raccourcissement des cycles de production et une augmentation de la densité des populations animales par unité territoriale. Le contrôle des maladies infectieuses touchant les animaux a été fortement compliqué par ces changements en raison de l'accroissement du nombre d'animaux sensibles qui sont élevés par unité de temps et par les difficultés que pose l'application de mesures de biosécurité adaptées.

L'abattage et la destruction d'un grand nombre d'animaux est également discutable d'un point de vue éthique, en particulier quand les implications pour la santé humaine sont négligeables. Le dépeuplement massif a suscité de profondes interrogations d'ordre éthique pour le grand public et a été récemment à l'origine de coûts élevés et de pertes économiques pour les gouvernements, les filières et, en fin de compte, les consommateurs.

Dans le passé, l'utilisation des vaccins dans ces situations d'urgence était limitée par l'incapacité à différencier les animaux vaccinés et infectés de ceux non vaccinés et non infectés. La principale inquiétude était que la maladie ne se propage davantage par le biais du commerce ou du transfert d'animaux en apparence non infectés ou de produits d'origine animale, ou que la maladie ne se diffuse dans d'autres pays. C'est pourquoi des interdictions ont frappé les exportations de pays appliquant une politique de vaccination.

Le présent document examine les stratégies possibles de lutte contre les infections dues à l'IA en tenant compte de la nouvelle définition de la maladie proposée par l'OIE. Il présente et examine en détail les avantages et les inconvénients du recours aux vaccins inactivés traditionnels (homologues et hétérologues) et aux vaccins recombinants. Il y est fait référence aux différentes stratégies de lutte contre la maladie, notamment les mesures visant à limiter les déplacements d'animaux applicables en cas d'adoption d'une politique de vaccination. Les implications pour les échanges d'une telle politique sont passées en revue.

En conclusion, si la vaccination est acceptée en tant que moyen de lutte contre l'IA, des banques de vaccins, y compris des tests de diagnostic correspondants, doivent être créés et rendus accessibles pour un usage immédiat.

## 1. INTRODUCTION

Les épizooties récentes de maladies hautement contagieuses de la Liste A de l'OIE, telles que la fièvre aphteuse, la peste porcine classique et l'influenza aviaire (IA), ont conduit à appliquer des politiques d'abattage sanitaire qui ont abouti à l'élimination de millions d'animaux. La mise en oeuvre d'une stratégie de prophylaxie reposant uniquement sur des restrictions sanitaires imposées aux exploitations et prévoyant l'abattage des animaux infectés, suspectés de l'être ou pour lesquels il existe une suspicion de contamination, peut ne pas suffire pour éviter la propagation de l'infection. Cela vaut tout particulièrement dans les régions où la densité des populations animales est élevée et où cette stratégie de lutte aboutit inévitablement à un dépeuplement massif. Ces régions sont exposées à un risque accru de propagation des maladies et les conséquences financières de la survenue d'une épizootie sont lourdes (4, 11, 14, 17).

La directive de l'Union européenne relative à l'IA qui impose l'application d'une politique d'abattage sanitaire (92/40/EC), bien que rédigée dans les années 80, a été adoptée en 1992 (7). Les changements radicaux intervenus ces vingt dernières années dans le secteur avicole se sont essentiellement traduits par un raccourcissement des cycles de production et une augmentation de la densité des populations animales par unité territoriale. Le contrôle des maladies infectieuses touchant les animaux a été fortement compliqué par ces changements organisationnels en raison de l'accroissement du nombre d'animaux sensibles qui sont élevés par unité de temps et par les difficultés que pose l'application de programmes de biosécurité adaptés. Il faut donc envisager la possibilité de poursuivre différentes stratégies de lutte contre les maladies afin d'éviter la destruction d'un grand nombre d'animaux.

L'abattage et la destruction d'un grand nombre d'animaux est également discutable d'un point de vue éthique, en particulier quand les implications pour la santé humaine sont négligeables. Le dépeuplement massif a soulevé de profondes interrogations d'ordre éthique de la part du grand public et a également été à l'origine de coûts élevés et de pertes économiques qui ont pesé sur le budget communautaire de l'UE, ses États Membres, les filières et, au bout du compte, les consommateurs.

Dans les pays de l'Union européenne, l'utilisation des vaccins dans ces situations d'urgence a été limitée par l'incapacité à différencier les animaux vaccinés et infectés de ceux vaccinés et non infectés. La principale inquiétude était que la maladie ne se propage davantage par le biais du commerce ou du transfert d'animaux vaccinés ou de produits tirés de ces animaux, ou encore que la maladie ne se diffuse dans d'autres pays puisqu'il n'était pas possible d'établir si les animaux vaccinés avaient été exposés sur le terrain à l'agent pathogène.

Le présent document examine les stratégies possibles de lutte contre les infections dues à l'IA en tenant compte de la nouvelle définition de l'IA proposée par l'UE (Document Sanco/B3/AH/R17/2000; réf.12) et par l'OIE (Groupe ad hoc sur l'influenza aviaire, réunion de la Commission du Code zoosanitaire international de l'OIE du 29–30 octobre 2002) et les possibilités d'application d'un programme de vaccination d'urgence utilisant les vaccins existant actuellement. Il passe également en revue les types de vaccins disponibles, leur efficacité, leurs limites et les possibilités d'identification des animaux infectés au sein de la population vaccinée.

### Définition de l'influenza aviaire

Les virus de l'IA appartiennent tous au genre *influenzavirus A* de la famille des *Orthomyxoviridae*. Ce sont des virus à ARN négatif simple brin segmenté. Les virus influenza A se subdivisent en 15 sous-types en fonction des antigènes de l'hémagglutinine (H). Les virus influenza possèdent, en plus de l'antigène H, un des neuf antigènes de la neuraminidase (N). Pratiquement toutes les combinaisons H et N ont été isolées chez les oiseaux, ce qui témoigne de l'extrême variabilité antigénique, qui est caractéristique de ces virus. Les variations dans la composition des antigènes H et N d'un virus peuvent être consécutives à un réarrangement des gènes dans les cellules hôtes. Une des conséquences de la segmentation du génome est qu'en cas de coinfection de la même cellule par différents virus, la descendance virale peut être le fruit du réarrangement de gènes parentaux provenant de différents virus. Ainsi, le génome du virus influenza A étant constitué de 8 segments, deux virus parentaux peuvent théoriquement donner lieu à 256 combinaisons différentes pour leur descendance.

La législation communautaire actuelle (7) définit l'IA comme étant 'l'infection des volailles causée par tout virus influenza A ayant, chez les poulets âgés de 6 semaines, un indice de pathogénicité intraveineux supérieur à 1,2 ou toute infection causée par des virus influenza A de sous-type H5 ou H7 pour lesquels le séquençage des nucléotides a prouvé la présence d'acides aminés basiques multiples au niveau du site de coupure de l'hémagglutinine'. Il a toutefois été prouvé que les virus de l'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) qui infectent les volailles domestiques ont pour ascendants des virus de l'influenza aviaire faiblement pathogène (IAFP) de sous-types H5 et H7. Il semble par conséquent logique de devoir lutter contre les virus IAHP et aussi de leurs virus parents LPAI qui s'introduisent au sein des populations de volailles domestiques (12). La nouvelle définition de l'IA proposée par l'UE et l'OIE est la suivante (12) : 'infection des volailles causée soit par un virus influenza A ayant, chez les poulets âgés de 6 semaines, un indice de pathogénicité intraveineux supérieur à 1,2, soit par tout virus influenza A de sous-type H5 ou H7'. Aux termes du présent document, l'expression influenza aviaire s'appliquera à tous les virus de sous-type H5 et H7, indépendamment de leur degré de virulence et de leur pathogénicité pour les volailles domestiques.

## 2. JUSTIFICATION DE L'EMPLOI DES VACCINS

En cas d'apparition d'un foyer d'IA dans une région à forte densité de population, où l'application de mesures rigoureuses de biosécurité est incompatible avec les systèmes d'élevage modernes, la vaccination doit apparaître comme la première mesure visant à contrôler la propagation de l'infection. Les principaux résultats relatifs à la dynamique de l'infection que l'on attend de la mise en oeuvre d'une politique de vaccination sont la baisse de la sensibilité à l'infection (c'est-à-dire qu'une plus forte dose de virus est nécessaire pour qu'une infection évolutive s'établisse) et la réduction de la quantité de virus excrétée dans l'environnement. Cette association entre une plus forte dose infectante requise pour que l'infection s'établisse et une quantité moins importante de virus contaminant l'environnement représente une aide précieuse pour l'éradication de l'infection.

Il est évident que l'efficacité d'un programme de vaccination d'urgence est inversement corrélée au laps de temps qui s'écoule entre le diagnostic du cas de référence et la mise en oeuvre de la vaccination massive. C'est pourquoi il est impératif que des banques de vaccins soient accessibles dans le cadre de plans nationaux d'urgence si la vaccination d'urgence est considérée comme une solution possible dans un pays donné.

## 3. VACCINS ACTUELLEMENT DISPONIBLES

### Vaccins conventionnels

**Vaccins homologues inactivés** : À l'origine, ces vaccins étaient préparés comme des vaccins 'autogènes', c'est-à-dire des vaccins qui contiennent la même souche d'IA que celle responsable des problèmes sur le terrain. Ils ont été largement utilisés au Mexique et au Pakistan pendant les épizooties d'IA (22).

Des études sur le terrain et des données expérimentales ont prouvé l'efficacité de ces vaccins dans la prévention de la maladie clinique et la réduction de la quantité de virus excrétée dans l'environnement (22). Ce système a toutefois l'inconvénient de ne pas permettre de différencier les oiseaux vaccinés de ceux exposés sur le terrain, à moins que des sentinelles non vaccinées soient mises à l'abri. Or, la gestion des oiseaux sentinelles (identification, saignée et écouvillons) pendant une campagne de vaccination est une tâche longue et assez compliquée : ils sont difficiles à identifier et peuvent être remplacés par des oiseaux sérologiquement négatifs pour tenter d'échapper aux restrictions imposées par les autorités de santé publique.

**Vaccins hétérologues inactivés** : Le procédé de fabrication de ces vaccins est similaire à celui des vaccins homologues inactivés. La différence tient au fait que la souche de virus utilisée dans le vaccin est de même type H que le virus circulant mais possède une neuraminidase hétérologue. À la suite d'une exposition sur le terrain, la protection clinique et la réduction de l'excrétion virale sont assurées par la réaction immunitaire produite par le groupe homologue H. Les anticorps dirigés contre la neuraminidase induits par le virus circulant peuvent, quant à eux, servir de marqueur de l'infection sur le terrain (5).

Le degré de protection clinique et la réduction de l'excrétion virale assurés à la fois par les vaccins homologues et hétérologues sont accentués si on augmente la masse antigénique qu'ils contiennent (18). Dans le cas des vaccins hétérologues, le degré de protection n'est pas strictement corrélé au degré d'homologie entre les gènes de l'hémagglutinine du vaccin et les souches d'épreuve (22). Cela a pour grand avantage de permettre la création de banques de vaccins car la souche mère ne contient pas le virus circulant et peut contenir un isolat (de préférence de la même lignée) qui existait avant l'épizootie.

### Vaccins recombinants

Plusieurs virus recombinants de la variole aviaire exprimant l'antigène H5 ont été développés (1, 2, 20, 21, 24) et une licence a été octroyée à l'un d'eux. Il est actuellement utilisé au Mexique (22). Des données expérimentales ont également été obtenues pour les recombinants du virus de la variole aviaire exprimant l'antigène H7 (3). D'autres vecteurs ont été utilisés avec succès pour produire les antigènes H5 ou H7, notamment des organismes recombinés utilisant le virus de la laryngotrachéite infectieuse (16).

C'est au Mexique (23) qu'a eu lieu la seule expérience sur le terrain visant à lutter contre l'IA au moyen d'un virus recombinant qui a été utilisé dans la campagne de vaccination menée contre un virus de l'IAFP H5N2.

À ce jour, aucune licence n'a été octroyée dans l'UE à des produits de ce type.

#### 4. CONSÉQUENCES POUR LE COMMERCE

Jusqu'à une date récente, la vaccination contre les virus de l'IA de sous-type H5 et H7 n'était pas envisagée ou pratiquée dans les pays développés en raison des interdictions frappant les exportations de volailles vivantes ou de produits avicoles (8). Des interdictions d'exporter ont également été imposées en cas d'infection par un virus H5 ou H7, indépendamment de la virulence de la souche. Ces mesures représentent souvent la principale cause de pertes économiques dues à l'apparition d'une maladie de la Liste A de l'OIE.

Si les signes cliniques graves associés à l'IAHP permettent d'établir un diagnostic rapide et facilitent la mise en œuvre d'une politique d'abattage sanitaire, la nature discrète de la maladie due à des virus faiblement pathogènes rend cette infection difficile à diagnostiquer. Le seul moyen de détecter l'infection consiste à mettre en œuvre des programmes de surveillance appropriés. Compte tenu de la nouvelle définition de l'IA proposée et du risque de mutation de l'IAFP de sous-type H5 et H7 en une IAHP, on comprend aisément pourquoi ces interdictions ont été imposées. Il convient, afin de préserver les échanges, de démontrer l'absence d'IA dans un pays ou une zone donné(e) par des programmes de surveillance permanents. Cette approche est appuyée par le fait que, lors de plusieurs épisodes récents, l'infection par un virus de faible pathogénicité n'ait été détectée qu'après qu'elle se soit répandue et souvent qu'elle ne soit plus maîtrisable.

En l'absence de vaccination, les interdictions de commercialisation imposées à une région donnée durent jusqu'à ce que le statut indemne d'infection puisse être démontré dans la population touchée. L'adoption d'une politique de vaccination qui ne permet pas l'application d'une stratégie 'DIVA' (Differentiating Infected from Vaccinated Animals) (soit en raison du type du vaccin utilisé, soit parce que le système de suivi en place ne garantit pas que l'infection ne circule plus) donne également lieu à des interdictions de commercialisation prolongées. En revanche, s'il est possible de démontrer que l'infection ne circule pas au sein de la population vaccinée, les interdictions de commercialisation peuvent être levées.

Ces stratégies de vaccination faisant appel à des 'marqueurs' offrent des solutions intéressantes de lutte contre les maladies de la Liste A de l'OIE. Il convient d'opter pour la vaccination dans le cas d'un foyer d'IA apparaissant dans une région à forte densité avicole. Il faut, pour préserver le commerce international, mettre en œuvre une stratégie de lutte contre la maladie qui permet de différencier les animaux vaccinés et infectés de ceux vaccinés et non infectés. La possibilité d'utiliser les vaccins viendrait appuyer les mesures de contrôle basées sur des restrictions, ce qui réduirait le risque d'apparition d'une épizootie majeure ainsi que la politique d'abattage sanitaire de masse qui y fait suite.

#### 5. CHOIX DES MESURES DE LUTTE

Il est extrêmement difficile d'établir des règles fixes pour le contrôle des maladies infectieuses dans les populations animales compte tenu du nombre imprévisible de variables qui entrent en jeu. Cependant, dans le cas de l'IA, quelques scénarios de base peuvent être avancés ; quelques lignes directrices pour l'application des politiques de prophylaxie reposant sur les aspects pris en considération ci-dessus sont présentées dans le tableau 1.

*Tableau 1. Lignes directrices pour l'application des politiques de lutte contre l'IA*

Pathogénicité des virus H5/H7	Elevage où a été identifié le cas de référence	Preuves de la propagation dans le secteur industriel	Densité de population dans la région	Politique
IAHP/IAFP	familial	Non	élevée/faible	abattage sanitaire
IAHP/IAFP	familial	Oui	faible	abattage sanitaire
			élevée	vaccination
IAHP/IAFP	industriel	Non	élevé/faible	abattage sanitaire
IAHP/IAFP	industriel	oui	faible	abattage sanitaire
			élevée	vaccination

Plusieurs mesures doivent être prises si l'IA représente un risque. Premièrement, le cas de référence doit être rapidement identifié. Cela ne pose pas de problème si le virus est hautement pathogène. En revanche, si le virus est de faible pathogénicité, cette identification peut être très problématique. C'est pourquoi les pays ou les régions exposés à un risque d'infection doivent mettre en place des systèmes spécifiques de surveillance pour détecter une infection par une IAFP dès son apparition.

Deuxièmement, une évaluation doit être réalisée en temps utile pour déterminer s'il y a eu propagation dans la population des volailles industrielles de la région. Il s'agit là d'une évaluation cruciale à laquelle les décideurs doivent pouvoir avoir accès.

Dès lors qu'un foyer d'IA est identifié, il faut appliquer des mesures d'éradication basées sur l'abattage sanitaire ou sur le contrôle de la commercialisation des volailles d'abattage provenant des élevages infectés. Le choix entre ces deux options doit être fait en tenant compte de la pathogénicité et de la transmissibilité du virus, de la densité des élevages de volailles situés autour des lieux touchés, de la valeur économique des oiseaux atteints et des implications logistiques de la mise en œuvre d'une politique d'abattage sanitaire. En Italie, cette politique était généralement appliquée aux jeunes volailles de chair, reproducteurs et poules pondeuses infectés par le virus de l'IAFP, tandis que la commercialisation contrôlée était appliquée aux volailles de chair approchant l'âge d'abattage. Cette stratégie permettait de raccourcir les périodes de restrictions (si les jeunes dindons, reproducteurs ou poules pondeuses infectés étaient gardés à la ferme, la période de restriction pouvait être de plusieurs mois) et donc un repeuplement plus rapide.

Des mesures de restriction applicables au déplacement des volailles vivantes, des véhicules et du personnel doivent également être imposées dans les zones à risque.

Enfin, si la vaccination est la stratégie proposée, les banques de vaccins doivent être disponibles pour un usage immédiat et un plan d'urgence doit être mis en place. Une stratégie territoriale doit également être mise en œuvre. Elle doit comprendre des mesures de restriction (tableaux 2 et 3) et une série de contrôles adaptés (tableau 4) permettant aux autorités publiques d'établir si le virus circule au sein de la population vaccinée et d'évaluer l'efficacité du programme de vaccination.

## **6. APPLICATIONS SUR LE TERRAIN**

### **Vaccins homologues inactivés**

Des vaccins homologues inactivés ont été récemment utilisés pour tenter de juguler des infections par l'IA au Pakistan et au Mexique (22), mais, dans ces cas précis, ils n'ont pas permis d'éradiquer l'infection. En revanche, le recours à cette stratégie de vaccination a été couronné de succès dans un cas dans l'Utah (Etats-Unis d'Amérique) (13). La divergence des résultats obtenus peut tenir à l'efficacité des mesures de lutte directe qui doivent appuyer une campagne de vaccination.

### **Vaccins hétérologues inactivés**

Une stratégie de vaccination faisant appel à des vaccins hétérologues inactivés a été utilisée avec succès pendant de nombreuses années au Minnesota (Etats-Unis d'Amérique) (15), mais, dans ces cas, la vaccination n'a jamais été mise en œuvre pour juguler les infections causées par des virus de sous-type H5 ou H7. En outre, la neuraminidase hétérologue n'a pas été utilisée comme marqueur de l'infection.

En Italie, pendant la période 2000–2002, cette stratégie de vaccination a été utilisée pour compléter les mesures de contrôle visant à l'éradication du virus de l'IAFP H7N1 (9). Un ensemble coordonné de mesures, comprenant des dispositifs stricts de biosécurité, un programme de suivi sérologique et une stratégie 'DIVA' (Décision 2001/721/CE de la Commission ultérieurement modifiée ; réf. 10) a été appliqué pour lutter contre la réapparition de virus de l'IAFP et pour développer une stratégie de contrôle novatrice.

La stratégie 'DIVA' reposait sur l'utilisation d'un vaccin hétérologue inactivé à adjuvant huileux contenant le même sous-type H que le virus circulant, mais un N différent, en l'occurrence une souche H7N3. L'utilisation d'un groupe N différent pour différencier les oiseaux vaccinés de ceux naturellement infectés a été possible grâce à l'élaboration d'un test sérologique spécialement créé pour détecter les anticorps spécifiques anti-N1 (6).

Le contrôle de la situation sur le terrain a été réalisé grâce à l'application d'un programme de surveillance sérologique intensif visant à détecter le virus de l'IAFP au moyen de tests réguliers effectués sur les oiseaux sentinelles des élevages vaccinés et de tests de recherche des anticorps anti-N1. Le suivi sérologique a également été appliqué aux élevages non vaccinés, situés à la fois au sein et à l'extérieur de la zone de vaccination. En outre, l'efficacité des programmes de vaccination a été évaluée sur le terrain grâce à des contrôles sérologiques effectués sur certains élevages.

Au terme de la première année de vaccination, les données épidémiologiques collectées indiquaient que le virus H7N1 ne circulait pas. La Commission européenne a estimé que ce résultat était suffisamment probant pour lever les mesures visant à limiter la commercialisation des viandes fraîches provenant de volailles vaccinées, à condition que les animaux aient été soumis au test de discrimination et qu'il ait donné des résultats négatifs (Décision 2001/847/CE de la Commission ; réf. 10).

Il est clair que, compte tenu de l'imprévisibilité de l'épidémiologie de cette maladie, qui pourrait aboutir à l'introduction d'autres sous-types d'IA, cette solution doit être envisagée au cas par cas pour chaque épizootie.

**Tableau 2. Restrictions de base et mesures de suivi à appliquer aux transferts de volailles vivantes et de produits avicoles provenant des et/ou destinés aux élevages ou établissements situés dans la zone de vaccination (ZV)**

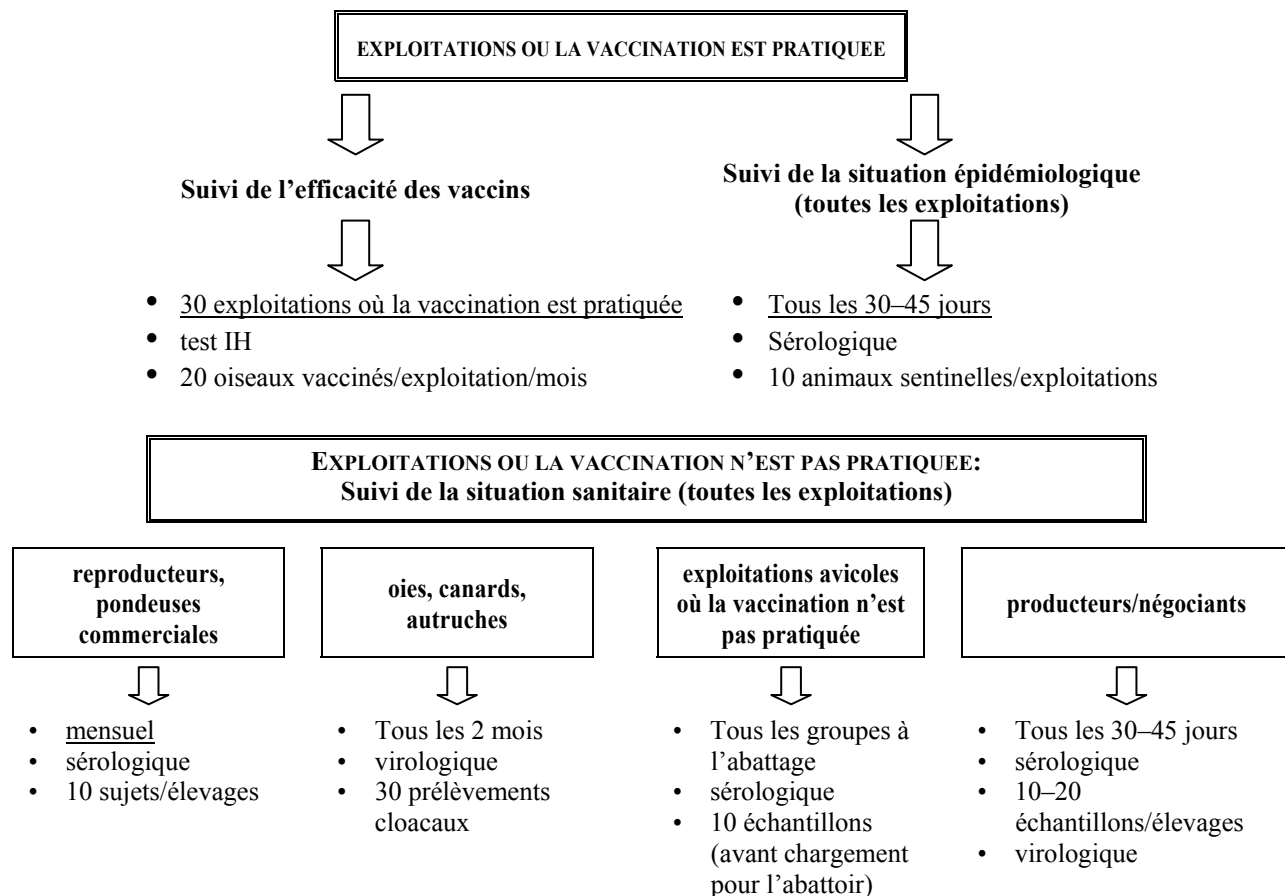
Produit	Restrictions sur les transferts vers la ZV	Restrictions sur les transferts à l'intérieur de la ZV	Restrictions sur les transferts hors de la ZV
Oeufs à couvrir	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les oeufs doivent être expédiés directement au couvoir de destination</li> <li>- (et leur emballage) doit être désinfecté avant l'expédition</li> <li>- un système doit permettre de retrouver la provenance des lots d'oeufs dans le couvoir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les oeufs doivent provenir d'un élevage de volailles reproductrices vaccinées ou non, soumises à des tests qui ont donné des résultats négatifs, tel que décrit au tableau 4</li> <li>- les oeufs doivent être expédiés directement au couvoir de destination</li> <li>- (et leur emballage) doit être désinfecté avant l'expédition</li> <li>- un système doit permettre de retrouver la provenance des lots d'oeufs dans le couvoir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les oeufs doivent provenir d'un élevage de volailles reproductrices vaccinées ou non, soumises à des tests qui ont donné des résultats négatifs, tel que décrit au tableau 4</li> <li>- les oeufs doivent être expédiés directement au couvoir de destination</li> <li>- (et leur emballage) doit être désinfecté avant l'expédition</li> <li>- un système doit permettre de retrouver la provenance des lots d'oeufs dans le couvoir</li> </ul>
Poussins d'un jour	<p>Les poussins doivent être destinés à un bâtiment avicole où :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ne se trouve aucune volaille</li> <li>- les opérations de nettoyage et de désinfection ont été effectuées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les poussins doivent provenir d'oeufs à couvrir satisfaisant les conditions sus-mentionnées</li> <li>- les poussins doivent être destinés à un bâtiment avicole où ne se trouve aucune volaille et où les opérations de nettoyage et de désinfection ont été effectuées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les poussins doivent provenir d'oeufs à couvrir satisfaisant les conditions sus-mentionnées</li> <li>- les poussins doivent être destinés à un bâtiment avicole où ne se trouve aucune volaille et où les opérations de nettoyage et de désinfection ont été effectuées</li> </ul>
Poulettes prêtes à pondre	<p>Les poulettes doivent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- être placées dans un bâtiment avicole où il n'y a eu aucune volaille depuis au moins 3 semaines et où les opérations de nettoyage/désinfection ont été effectuées</li> <li>- être vaccinées à la ferme de destination</li> </ul>	<p>Les poulettes doivent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- avoir été régulièrement vaccinées contre l'IA</li> <li>- avoir été soumises à des tests qui ont donné des résultats négatifs, tel que décrit au tableau 4</li> <li>- être destinées à une ferme située dans la ZV et placées dans un bâtiment avicole où il n'y a eu aucune volaille depuis au moins 3 semaines et où les opérations de nettoyage/désinfection ont été effectuées</li> <li>- être officiellement inspectées dans les 24 heures précédant le chargement</li> <li>- avoir été soumises à des examens sérologiques et virologiques qui ont donné des résultats négatifs avant le chargement (oiseaux sentinelles)</li> </ul>	<p>Les poulettes doivent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ne pas avoir été vaccinées</li> <li>- avoir été soumises à des tests qui ont donné des résultats négatifs, tel que décrit au tableau 4</li> <li>- être destinées à un bâtiment avicole où il n'y a eu aucune volaille depuis au moins 3 semaines et où les opérations de nettoyage/désinfection ont été effectuées</li> <li>- être officiellement inspectées dans les 24 heures précédant le chargement</li> <li>- avoir été soumises à des examens sérologiques et virologiques qui ont donné des résultats négatifs avant le chargement</li> </ul>
Volailles destinées à l'abattage	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les volailles doivent être envoyées directement à l'abattoir pour abattage immédiat</li> <li>- les volailles doivent être transportées par des camions qui assurent un service, le jour même, uniquement à des fermes situées hors de la ZV</li> <li>- les camions doivent être lavés et désinfectés sous contrôle officiel avant et après chaque transport</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les volailles doivent être soumises à une inspection clinique dans les 48 heures précédant le chargement</li> <li>- les volailles doivent être envoyées directement à l'abattoir pour abattage immédiat</li> <li>- les volailles doivent avoir été soumises à des tests sérologiques avant le chargement</li> <li>- l'abattoir doit garantir que les opérations précises de nettoyage et de désinfection sont effectuées sous contrôle officiel</li> <li>- les volailles doivent être transportées par des camions qui assurent un service, le jour même, uniquement à des fermes situées à l'intérieur de la ZV</li> <li>- les camions doivent être lavés et désinfectés avant et après chaque transport</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les volailles doivent être soumises à une inspection clinique dans les 48 heures précédant le chargement</li> <li>- les volailles doivent être envoyées directement à l'abattoir désigné par l'autorité vétérinaire compétente pour abattage immédiat</li> <li>- les volailles doivent avoir été soumises à des tests sérologiques avant le chargement</li> <li>- l'abattoir doit garantir que les opérations précises de nettoyage et de désinfection sont effectuées sous contrôle officiel</li> <li>- les volailles doivent être transportées par des camions qui assurent un service, le jour même, uniquement à des fermes situées à l'intérieur de la ZV</li> <li>- les camions doivent être lavés et désinfectés avant et après chaque transport</li> </ul>
Oeufs de table	<p>Les oeufs doivent être :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- envoyés directement à un centre d'emballage ou à une usine de traitement thermique désignés par l'autorité compétente</li> <li>- transportés à l'aide de matériaux d'emballage jetables ou pouvant être efficacement lavés et désinfectés</li> </ul>	<p>Les oeufs doivent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- provenir d'un élevage qui a été soumis à des tests dont les résultats ont été négatifs, tel que décrit dans le tableau 4</li> <li>- être envoyés directement à un centre d'emballage ou à une usine de traitement thermique désignés par l'autorité compétente</li> <li>- être transportés à l'aide de matériaux d'emballage jetables ou pouvant être efficacement lavés et désinfectés</li> </ul>	<p>Les oeufs doivent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- provenir d'un élevage qui a été soumis à des tests dont les résultats ont été négatifs, tel que décrit dans le tableau 4</li> <li>- être envoyés directement à un centre d'emballage ou à une usine de traitement thermique désignés par l'autorité compétente</li> <li>- être transportés à l'aide de matériaux d'emballage jetables ou pouvant être efficacement lavés et désinfectés</li> </ul>

**Tableau 3. Restrictions de base à appliquer au commerce de viandes fraîches produites à partir de volailles provenant de la zone de vaccination (ZV)**

Produit	Sans restrictions pour le commerce international	Limité au commerce national
Viandes fraîches de volailles	<p>Les viandes provenant d'oiseaux vaccinés contre l'IA à l'aide d'un vaccin hétérologue de sous-type donné peuvent être expédiées à d'autres pays, à condition qu'elles proviennent d'exploitations produisant des volailles d'abattage qui :</p> <p>(i) ont été régulièrement inspectées et soumises à des tests de détection de l'IA qui ont donné des résultats négatifs, tel que décrit dans le tableau 4 Concernant les tests réalisés sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les animaux vaccinés, il faut utiliser le test de discrimination anti-N</li> <li>- les animaux sentinelles, il convient de pratiquer le test d'inhibition de l'hémagglutinine (IH), l'immunodiffusion en gélose (AGID) ou le dosage immuno-enzymatique (ELISA). Il est toutefois possible d'utiliser, si nécessaire, le test de discrimination anti-N.</li> </ul> <p>(ii) ont été inspectées sur le plan clinique par un vétérinaire officiel dans les 48 heures qui précèdent le chargement. Il faut prêter une attention particulière à l'inspection des animaux sentinelles</p> <p>(iii) ont été soumises à des examens sérologiques qui ont donné des résultats négatifs avec le test de discrimination anti-N</p> <p>(iv) doivent être envoyées directement à l'abattoir désigné par l'autorité compétente et être abattues immédiatement à l'arrivée.</p> <p>Et les viandes doivent être produites à partir de volailles non vaccinées contre l'IA et provenant de la ZV</p>	<p>Les viandes provenant d'exploitations situées dans la ZV ne peuvent pas être expédiées à d'autres pays, si elles sont produites à partir de volailles :</p> <p>(i) vaccinées contre l'IA à l'aide d'un vaccin homologue de sous-type donné</p> <p>(ii) vaccinées contre l'IA à l'aide d'un vaccin hétérologue de sous-type donné et non testées, le test de discrimination anti-N ayant donné des résultats négatifs</p> <p>(iii) provenant d'élevages de volailles ayant une sérologie positive et soumises à une commercialisation contrôlée</p> <p>(iv) provenant d'élevages situés au sein de la zone de restriction (rayon minimum : 3 km) qui doit être créée pendant au moins 2 semaines autour de toute exploitation infectée par l'IAFP</p>

**Tableau 4 : Mesures de suivi applicables au sein de la zone de vaccination**

**MESURES DE SUIVI APPLICABLES AU SEIN DE LA ZONE DE VACCINATION**



## Vaccins recombinants

La seule expérience sur le terrain relative à l'utilisation de vaccins recombinants a eu lieu au Mexique, dans le cadre d'une campagne de vaccination contre le virus H5N2. L'IA n'a pas été éradiquée dans ce pays, probablement parce qu'il n'a pas été mis en place de programme d'éradication reposant sur une stratégie territoriale et comprenant un suivi et des restrictions.

Les vaccins vivants vectorisés recombinants permettent également la différenciation entre les oiseaux infectés et vaccinés puisqu'ils n'induisent pas la production d'anticorps dirigés contre l'antigène de la nucléoprotéine, qui est commun à tous les virus de l'IA. Par conséquent, la présence d'anticorps ne sera révélée par le test de précipitation en agarose ou par la méthode de dosage immuno-enzymatique visant à détecter les anticorps du groupe A (nucléoprotéine) que chez les oiseaux infectés par un virus circulant.

Comme des difficultés sont survenues pour l'octroi des autorisations relatives à ces vaccins, leur utilisation est limitée aux pays dans lesquels ils sont autorisés. De plus, ces vaccins n'induiront pas une réplication et une immunité protectrice chez des oiseaux qui avaient été exposés au vecteur (virus de la variole aviaire ou de la laryngotrachéite infectieuse) (16, 19). Une réaction sérologique positive à ces virus étant fréquente (en raison de l'exposition sur le terrain et de la vaccination) dans la population avicole et pouvant dans certains cas être imprévisible, l'utilisation de ces vaccins est limitée à la population qui présente une réaction sérologique négative au virus vecteur. Elle est également limitée aux espèces dans lesquelles le virus vecteur se répliquera. Par exemple, le virus de la laryngotrachéite infectieuse ne se réplique pas chez les dindons. Comme ces oiseaux sont particulièrement importants pour l'épidémiologie de l'IA, ce vaccin ne peut être utilisé que dans les régions qui en sont dépourvues.

## 7. DISCUSSION

Il ressort des données présentées que la vaccination d'urgence est une option raisonnable s'il existe la preuve de l'introduction d'un virus d'IA hautement transmissible au sein d'une région à forte densité avicole ou si la situation épidémiologique laisse entrevoir la possibilité d'une propagation massive et rapide de l'infection. La vaccination d'urgence doit également être envisagée quand les oiseaux de valeur économique élevée (par exemple, animaux de haute valeur génétique) ou les oiseaux rares (espèces menacées) sont exposés à un risque d'infection. Il est clair que la vaccination représente un outil susceptible de contribuer à l'éradication de la maladie. Elle sera être efficace que si elle est associée à des restrictions sur les déplacements et à une biosécurité accrue.

Compte tenu des avantages et des inconvénients des produits et des outils de diagnostic actuellement disponibles, si aucun vaccin recombinant n'a obtenu une autorisation dans un pays, il est préférable, dans les situations d'urgence, de pratiquer la vaccination hétérologue plutôt qu'homologue puisque le développement et l'application d'un test approprié permettrait la différenciation entre les oiseaux vaccinés et ceux naturellement exposés. Actuellement, le seul test validé et disponible est celui basé sur l'anti-neuraminidase. Nous estimons toutefois qu'il représente un point de départ qui peut ouvrir la voie à une évolution de la stratégie 'DIVA'. Le développement de nouveaux vaccins candidats et d'autres tests permettant la détection d'une infection sur le terrain au sein des populations vaccinées doit constituer une priorité pour l'industrie pharmaceutique et les institutions de recherche car, pour toutes les raisons citées plus haut, la vaccination représente d'ores et déjà un moyen possible de lutte contre l'IA.

Si un pays a accès à des produits recombinants ayant obtenu une autorisation, l'utilisation de ces vaccins est acceptable à condition de prendre en compte l'état immunitaire de la population à l'égard du vecteur puisqu'une sérologie positive empêche la réplication du virus vecteur et donc l'induction d'une immunité. Il faut également tenir compte de la capacité de réplication du vecteur dans les différentes espèces.

En conclusion, les événements récents, notamment les épizooties dévastatrices qui ont touché les régions à forte densité avicole, les questions relatives au bien-être des animaux, préoccupantes pour la santé publique et l'introduction de nouvelles technologies en vaccinologie ont encouragé la prise en considération d'autres stratégies possibles de lutte contre les maladies de la Liste A de l'OIE qui étaient inconcevables il y a seulement quelques années. Le développement de tests de référence fiables, sensibles et spécifiques a également joué un rôle. Les pays, régions et entreprises exposés à un risque d'infection doivent impérativement appliquer des programmes de surveillance et disposer de plans d'urgence pouvant inclure la vaccination en cas d'apparition d'un foyer de maladie. Si la vaccination est considérée comme envisageable, le plan d'urgence doit prévoir, entre autres, la création de banques de vaccins ayant obtenu une autorisation qui permettent de mettre en œuvre la stratégie 'DIVA', et donc de préserver la santé animale, le bien-être animal et le commerce international.

## REMERCIEMENTS

Nous tenons à exprimer notre gratitude au Docteur Manuela Dalla Pozza, CREV, et au Docteur Maria Elizabeth Pittman, de la Commission européenne pour leur soutien.

## BIBLIOGRAPHIE

1. BEARD C.W., SCHNITZLEIN W.M. & TRIPATHY D.N. (1991). Protection of chickens against highly pathogenic avian influenza virus (H5N2) by recombinant fowlpox viruses. *Avian Dis.*, **35**, 356–359.
2. BEARD C.W., SCHNITZLEIN W.M. & TRIPATHY D.N. (1992). Effect of administration on the efficacy of a recombinant fowlpox virus against H5N2 avian influenza. *Avian Dis.*, **36**, 1052–1055.
3. BOYLE D.B., SELLECK P. & HEINE H.G. (2000). Vaccinating chickens against avian influenza with fowlpox recombinants expressing the H7 haemagglutinin. *Aust. Vet. J.*, **78**, 44–48.
4. CAPUA I. & MARANGON S. (2000). Avian influenza in Italy (1999–2000): a review. *Avian Pathol.*, **29**, 289–294.
5. CAPUA I., MARANGON S., DALLA POZZA M., SANTUCCI U. (2000). Vaccination for Avian Influenza in Italy. *Vet. Rec.*, **147**, 751.
6. CAPUA I., TERREGINO C., CATTOLI G., MUTINELLI F. & RODRIGUEZ J.F. (2003). Development of a DIVA – Differentiating infected from vaccinated animals – strategy using a vaccine containing a heterologous neuraminidase for the control of avian influenza. *Avian Pathol.*, **32**, 47–55.
7. COUNCIL OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (1992). Council Directive 92/40/EEC of 19th May 1992 introducing Community measures for the control of avian influenza. *Off. J. European Communities*, **L167**, 1–15.
8. COUNCIL OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (1994). Commission Decision 1994/438/EC of 7 June 1994 laying down the criteria for classifying third countries and parts thereof with regard to avian influenza and Newcastle Disease in relation to imports of fresh poultry meat amending decision 93/342/EEC. *Off. J. European Communities*, **L181**, 35–43.
9. COUNCIL OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (2000). Commission Decision 2000/721/EC of 7 November 2000 on introducing vaccination to supplement the measures to control avian influenza in Italy and on specific movement control measures. *Off. J. European Communities*, **L291**, 33–36.
10. COUNCIL OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (2001). Commission Decision 2001/847/CE of 30 November 2001 amending for the third time Decision 2000/721/EC to modify the Italian avian influenza vaccination programme and current trade restrictions for fresh meat originating from vaccinated turkeys. *Off. J. European Communities*, **L315**, 61–63.
11. DIJKHUIZEN A.A. & DAVIES G., EDS (1995). Animal health and related problems in densely populated livestock areas of the Community. Proceedings of a workshop held in Brussels, 22–23 November 1994. Brussels, Belgium.
12. EUROPEAN COMMISSION HEALTH AND CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE GENERAL (2000). The Definition of Avian Influenza; the Use of Vaccination against Avian Influenza. European Commission Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare, Document Sanco/B3/AH/R17/2000, 1–38.
13. FRAME D.D., MC CLUSKEY B.J., BUCKNER R.E. & HALLS F.D. (1996). Results of an H7N3 avian influenza vaccination program in commercial meat turkeys. Proceedings 45th Western Poultry Disease Conference, Cancun, Mexico.
14. GIBBENS J.C., SHARPE C.E., WILESMITH J.W., MANSLEY L.M., MICHALOPOULOU E., RYAN J.B.M. & HUDSON M. (2001). Descriptive epidemiology of the 2001 foot-and-mouth disease epidemic in Great Britain: the first five months. *Vet. Rec.*, **149**, 729–743.
15. HALVORSON D.A. (2002). The control of mildly pathogenic avian influenza: a role for inactivated vaccine. *Avian Pathol.*, **31**, 5–12.

16. LUSCHOW D., WERNER O., METTENLEITER T.C. & FUCHS W. (2001). Protection of chickens from lethal avian influenza A virus infection by live-virus vaccination with infectious laryngotracheitis virus recombinants expressing the hemagglutinin (H5) gene. *Vaccine*, **19**, 4249–4259.
  17. MEUWISSEN M.P.M., HORST S.H., HUIRNE R.B.M. & DIJKHUIZEN A.A. (1999). A model to estimate the financial consequences of classical swine fever outbreaks: principles and outcomes. *Prev. Vet. Med.*, **42**, 249–270.
  18. SWAYNE D.E., BECK J.R., GARCIA M. & STONE H.D. (1999). Influence of virus strain and antigen mass on the efficacy of H5 avian influenza inactivated vaccines. *Avian Pathol.*, **28**, 245–255.
  19. SWAYNE D.E., BECK J.R. & KINNEY N. (2000). Failure of a recombinant fowl poxvirus vaccine containing an avian influenza hemagglutinin gene to provide consistent protection against influenza in chickens preimmunized with a fowl pox vaccine. *Avian Dis.*, **44**, 132–137.
  20. SWAYNE D.E., BECK J.R. & MICKLE T.R. (1997). Efficacy of recombinant fowl poxvirus vaccine in protecting chickens against a highly pathogenic Mexican-origin H5N2 avian influenza virus. *Avian Dis.*, **41**, 910–922.
  21. SWAYNE D.E., GARCIA M., BECK J.R., KINNEY N. & SUAREZ D.L. (2000). Protection against diverse highly pathogenic H5 avian influenza viruses in chickens immunized with a recombinant fowlpox vaccine containing an H5 avian influenza hemagglutinin gene insert. *Vaccine*, **18**, 1088–1095.
  22. SWAYNE D.E. & SUAREZ D.L. (2000). Highly pathogenic avian influenza. *Rev. sci. tech. Off. int. epiz.*, **20**, 463–482.
  23. VILLAREAL-CHAVEZ C. & RIVERA CRUZ E. (2002). An update on avian influenza in Mexico. *In: Proceedings of the 5th International Symposium on Avian Influenza*. Georgia Center for Continuing Education, The University of Georgia, Athens, Georgia, USA, in press.
  24. WEBSTER R.G., TAYLOR J., PEARSON J.E., RIVERA E. & PAOLETTI E. (1996). Immunity to Mexican H5N2 avian influenza viruses induced by a fowl pox- H5 recombinant. *Avian Dis.*, **40**, 461–465.
-

---

© **Office International des Épizooties (OIE), 2003**

Le présent document a été préparé par des spécialistes réunis par l'OIE. En attendant son adoption par le Comité international de l'OIE, les points de vue qui y sont exprimés traduisent exclusivement l'opinion de ces spécialistes. Ce document ne peut être reproduit ou diffusé sous quelque forme que ce soit sans l'autorisation écrite préalable de l'OIE. Il peut cependant être reproduit à l'intention de certaines personnes autorisées dans les organisations destinataires.