



SANTÉ ANIMALE ET
BIEN-ÊTRE DES
ANIMAUX

Le Directeur général de l'Agence française de sécurité
sanitaire des aliments
à

Monsieur le Directeur de l'ANMV
La Haute Marche – Javené
35133 Fougères

Maisons-Alfort, le 26 novembre 2002

Objet : Evaluation de l'opportunité de la vaccination contre l'artérite virale des équidés à l'aide d'un vaccin à virus inactivé

Je vous prie de trouver ci-joint l'avis du Comité d'experts spécialisé "Santé animale", réuni le 12 septembre 2002 sur l'évaluation de l'opportunité de la vaccination contre l'artérite virale des équidés à l'aide d'un vaccin à virus inactivé et le rapport établi par C. Collobert-Laugier et S. Zientara sur le fondement duquel a été rédigé l'avis.

Le Directeur général de l'Agence française de
sécurité sanitaire des aliments

Martin HIRSCH

27-31, avenue du
Général Leclerc
BP 19, 94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 00
Fax 01 49 77 90 05
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

DERNS/Enr.12bis/Ind.B

Maisons-Alfort, le 26 novembre 2002

AVIS

SANTÉ ANIMALE ET
BIEN-ÊTRE DES
ANIMAUX

du Comité d'experts spécialisé « Santé animale » sur l'opportunité de la vaccination contre l'artérite virale des équidés à l'aide d'un vaccin à virus inactivé

Saisine n° 2002-SA-0247

Le Comité d'experts spécialisé « Santé animale » a été saisi par le Directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), le 1^{er} août 2002, sur l'opportunité de la vaccination contre l'artérite virale des équidés à l'aide d'un vaccin à virus inactivé.

Considérant que la vaccination en France ne concerne que les étalons de race pur-sang (actuellement moins de 200) dans le cadre de leur activité de reproducteurs ;

Considérant que cette vaccination ne s'inscrit pas dans le cadre d'un plan d'éradication de la maladie mais dans celui du respect des garanties sanitaires exigées dans l'arrêté relatif à la monte publique des équidés ;

Considérant que cette vaccination est effectuée dans le cadre du respect des prescriptions médico-sanitaires recommandées par le code de pratique des pur-sang ;

Considérant que l'intérêt d'une vaccination contribuant à lutter contre l'infection au regard de la valeur élevée des étalons pur-sang est manifeste ;

Considérant qu'il existe un vaccin à virus inactivé ne bénéficiant pas d'une autorisation de mise sur le marché en France ;

Considérant que ce vaccin dispose d'une autorisation de mise sur le marché en Allemagne et est utilisé depuis 1993 en Grande-Bretagne ;

Considérant que ce vaccin est utilisé depuis deux ans chez les équidés en France, sans qu'aucun élément n'ait permis de douter de son innocuité locale ou générale ;

Considérant que les résultats préliminaires, lors d'épreuves virulentes, indiquent que ce vaccin semble réduire la durée et l'intensité de l'excrétion virale et qu'en conséquence, une vaccination des étalons compléterait efficacement les mesures sanitaires existantes ;

Considérant que ce vaccin ne dispose pas, pour autant, d'études complètes de pharmacovigilance,

Le Comité d'experts spécialisé « Santé animale » de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments réuni le 9 octobre 2002, donne un avis favorable à la vaccination des étalons pur-sang, destinés à la monte publique, et recommande que des études de pharmacovigilance soient mises en place.

27-31, avenue du
Général Leclerc
BP 19, 94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 90 05
www.afssa.fr

Alain Milon

**Président du Comité d'experts spécialisé
« Santé animale »**

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

Rapport sur l'opportunité de la vaccination contre l'artérite virale des équidés à l'aide d'un vaccin à virus inactivé (Artervac)

N° de la saisine	2002-SA-0247
Auteurs de la saisine	Afssa
Rapporteurs	C. COLLOBERT-LAUGIER et S. ZIENTARA
Date de la réception du dossier par les rapporteurs	12 septembre 2002
Informations complémentaires	25 septembre 2002
Comité concerné	CES SA
Date de passage au comité	9 octobre 2002

Contexte :

A la demande du syndicat des éleveurs de chevaux de race pur-sang (PS) qui souhaitait bénéficier d'un support réglementaire pour l'application des prescriptions relatives aux exigences sanitaires dans le cadre des échanges internationaux d'équidés et de la monte publique, l'arrêté « monte publique » pris par la DGAl impose depuis deux ans des contrôles des étalons pur-sang (PS) relatifs à l'artérite virale des équidés. Ainsi, tout étalon PS infecté et excréteur est retiré de la monte. Cependant, sous réserve du respect de prescriptions strictes et réglementées, il peut être autorisé, par dérogation, à poursuivre celle-ci. Le nombre d'étalons soumis à ce régime est de l'ordre de 3 à 4. Par contre, eu égard à la valeur commerciale des reproducteurs et aux conséquences économiques provoquées par l'infection d'un étalon, les professionnels ont demandé que la vaccination contre l'artérite virale puisse être effectuée en France.

Deux vaccins sont disponibles, tous deux produits par le laboratoire Fort Dodge (USA) : l'Arvac, vaccin vivant dont la souche vaccinale Bucyrus a été atténuée par passages sur systèmes cellulaires, et l'Artervac, vaccin précédent inactivé.

Le vaccin Artervac est utilisé depuis 1993 en Grande-Bretagne. Ce vaccin a obtenu une autorisation d'utilisation dans le cadre de la procédure « emergency licence » qui autorise la délivrance d'un tel médicament en situation d'épizootie, ce qui fut le cas dans ce pays. Récemment, l'Artervac a obtenu une AMM en Allemagne. Le laboratoire producteur souhaiterait dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle que l'Artervac bénéficie, par extension, d'AMM en Angleterre, en France et en Espagne.

En France, environ 200 étalons PS ont été vaccinés ; la liste des vétérinaires autorisés à pratiquer la vaccination est déposée à l'ANMV. Ces étalons, dont la séronégativité est vérifiée

avant vaccination, subissent avant chaque saison et au milieu de la saison, une analyse virologique visant à vérifier qu'ils n'excrètent pas le virus dans la semence. **Il n'est en effet pas possible de différencier les anticorps post-vaccinaux des anticorps post-infectieux.**

Opportunité de l'utilisation du médicament considéré

La prévalence de l'artérite en France est de l'ordre de 10% dans l'espèce équine (toutes races confondues). Aux Etats-Unis, depuis 1984, le vaccin à virus vivant est utilisé chez les chevaux PS. Le nombre de foyers (des souches virulentes semblent circuler aux USA) a considérablement diminué depuis la mise en place de cette vaccination.

Bien que peu de travaux aient été effectués en conditions expérimentales (prix des chevaux de laboratoire, faible volume du marché et faible retour sur investissement pour un tel produit), il semble que la vaccination ait participé à la diminution de l'infection des haras dans lesquels une surveillance stricte du statut sérologique des juments contaminées à la monte et un respect des règles d'hygiène ont été mis en place. **Les mesures sanitaires qui accompagnent cette vaccination et dont l'application est recommandée par le code de pratique des syndicats d'éleveurs de pur-sang ont, sans doute, participé à l'amélioration apparente du statut sanitaire de ces haras au regard de l'artérite virale.**

L'inactivation de la souche vaccinale offre les garanties minimales qui sont celles de tout vaccin tué par rapport aux vaccins vivants homologues : absence de dissémination, faible risque de pouvoir pathogène résiduel...

La mise en place d'un protocole encadré par voie réglementaire dont l'objectif n'est pas l'éradication de la maladie en France, mais bien son contrôle dans une race précise et pour un service précis (le contrôle de l'infection dans les autres races ne doit pas être pour autant négligé), et de par le caractère sexuellement transmissible de l'infection (même si ce mode de transmission n'est pas exclusif), se doit de prendre en compte, outre la surveillance sérologique des juments, la prévention de l'infection chez l'étalon.

Le prix des saillies dans la race PS, l'importance accordée par les professionnels au respect des exigences sanitaires concernant cette maladie dans le domaine des échanges internationaux des équidés, la mise en place de mesures de contrôle de l'infection (dépistage sérologique des juments avant saillie), la réduction apparente du nombre d'étalons infectés et excréteurs dans les populations vaccinées, constituent les principaux arguments en faveur de l'opportunité de cette vaccination limitée à une race et pour un service particulier.

Par contre, ce virus ne constitue en aucun cas une menace sérieuse pour l'économie de la filière « cheval » en France et ne peut pas, au regard de la virulence des souches qui circulent actuellement, être considéré comme un risque sanitaire majeur (comme l'est le virus de la peste équine par exemple).

Qualité et innocuité du médicament

La souche « Artervac » est produite sur cellules RK13 (rabbit kidney 13), purifiée puis inactivée. Ce vaccin a obtenu en juillet 2002 une autorisation de mise sur le marché en Allemagne. Il est utilisé depuis 1993-1994 en Angleterre et a été administré à des étalons et juments de race PS depuis une dizaine d'années sans qu'aucun effet général ou local, autres que ceux classiquement observés pour ce type de vaccin, n'ait été décrit.

Pour ce qui concerne la qualité et l'innocuité, sous réserve que le fabricant respecte les conditions de bonnes pratiques de fabrication, ce vaccin offre les mêmes garanties de qualité et d'innocuité que les autres vaccins inactivés.

Pour ce qui concerne l'efficacité, la réponse humorale n'est parfois induite qu'après 3 voire 4 injections en primo-vaccination (deux sont recommandées par le fabricant). La difficulté de reproduire expérimentalement l'état « d'étalon infecté excréteur » rend délicate l'estimation de l'efficacité d'un tel vaccin dans la prévention de l'établissement d'un tel statut biologique.

L'analyse des informations fournies par l'ANMV concernant l'Artervac et qui sont issues du dossier produit par le fabricant dans le cadre de la procédure relative à la délivrance d'une ATU, met en valeur les points suivants :

- **le niveau des informations indiquées par le producteur relatives au contrôle des matières premières est insuffisant,**
- **la démonstration d'innocuité est satisfaisante mais portait sur un faible nombre de chevaux (10). Cependant, sur le terrain, aucun effet délétère n'a été rapporté ni en France ni à l'étranger,**
- **les données relatives à l'efficacité en conditions expérimentales sont lacunaires. Outre un manque d'informations sur la souche d'épreuve et son tropisme, aucune information n'a pu être obtenue sur la capacité de la vaccination à limiter l'établissement du statut de porteur-excréteur.**

Cependant, les épreuves virulentes semblent montrer que la vaccination, même si elle n'empêchait pas l'infection, réduisait l'intensité des signes cliniques ainsi que le niveau d'excrétion virale.

Ainsi, ce vaccin semble pouvoir réduire, à l'échelle du haras, le niveau d'une éventuelle circulation virale (par réduction de l'excrétion virale à partir d'animaux vaccinés et infectés) mais, au niveau individuel, ne permet pas de prévenir, avec un degré de confiance suffisant, l'établissement du portage et de l'excrétion.

Remarques

Les rapporteurs ont récemment appris que différents lots du vaccin Artervac auraient été contaminés par un parvovirus félin. Le certificat GMP de l'usine de production en Irlande est suspendu. L'arrêt de la chaîne de production du vaccin, la remise en conformité de l'unité de fabrication rendent très aléatoire, voire hautement improbable, la fourniture de doses de vaccins Artervac en provenance d'Irlande pour la saison de monte 2003.

Conclusion

L'opportunité de la mise en place d'une prophylaxie médicale peut s'analyser aux niveaux collectif et individuel. Les deux voies de transmission du virus étant respiratoire et vénérienne, seule une prophylaxie médicale qui s'appliquerait à la totalité des équidés, toutes races confondues, permettrait éventuellement d'aboutir à une réduction significative de la circulation virale à l'échelon national. Cependant, le faible impact

économique que représente l'artérite virale pour l'espèce équine (à l'exception du cas très particulier du domaine de l'élevage des PS), le coût des vaccins, la faible efficacité des vaccins disponibles, ...ne justifient pas actuellement la mise en œuvre d'une politique vaccinale généralisée.

Par ailleurs, au niveau individuel, et dans le cas particulier du domaine de la reproduction notamment en race PS (où l'insémination artificielle n'est pas utilisée), le prix (parfois considérable) des étalons reproducteurs et de leurs saillies a incité les syndicats professionnels, pour des raisons économiques et commerciales, à imposer des mesures de lutte et de prévention contre cette infection. A côté des mesures sanitaires classiques et notamment l'obligation pour les étalons de ne saillir que des juments séronégatives ou ne présentant pas de séroconversion, la vaccination à l'aide d'un vaccin à virus inactivé semble de nature à réduire les risques de contamination.

Le rapport coût/bénéfice dans le cas d'animaux dont les prix de saillies sont parfois considérables est évidemment en faveur de la mise en place d'une prophylaxie médicale associée, ce qui est le cas, au respect de mesures sanitaires (statut sérologique des juments saillies,...). Le seul vaccin à virus inactivé ne permet pas, de façon incontestable, d'empêcher l'infection et l'excrétion virale mais semble par ailleurs, offrir quelques éléments de nature à limiter le risque de contamination des étalons vaccinés. Il serait nécessaire que le producteur s'engage à fournir des éléments de réponse aux questions qui ne manquent pas de se poser sur les contrôles des matières premières et sur l'efficacité s'il souhaite que ce virus puisse bénéficier d'une AMM.

C. COLLOBERT-LAUGIER

S. ZIENTARA