



Analyse des approches vaccinales

issue des travaux menés par le Groupe de travail
sur la mise en œuvre de la vaccination contre l'Influenza Aviaire

La pertinence de ce travail est fondée sur les derniers épisodes et sur les virus présents actuellement.
Il conviendrait de le remettre à jour après chaque épisode et/ou en fonction des évolutions virales
(recombinant, mutant ou nouvelle introduction)



Présentation du groupe de travail



Composition du groupe

Ce groupe est composé d'acteurs de terrain fortement engagés dans la filière avicole.

Ces acteurs représentent :

- les principales organisations de production avicoles,
- les principaux cabinets vétérinaires spécialisés dans le suivi sanitaire des élevages avicoles,
- les laboratoires vétérinaires disposant des candidats vaccins contre l'influenza aviaire.



Objectif du groupe

Contribuer à la réflexion sur les enjeux, l'intérêt et les modalités d'une mise en œuvre de la vaccination contre l'influenza aviaire

Ce groupe entend œuvrer en complémentarité avec l'ensemble des acteurs impliqués. Il travaille en totale indépendance vis-à-vis des laboratoires vétérinaires engagés dans les essais menés actuellement sur les vaccins.

Les missions du groupe

ANALYSE



Envisager de manière exhaustive et concrète les modalités de mise en œuvre d'une vaccination contre l'influenza aviaire

PARTAGE / CHIFFRAGE



Partager l'analyse pour nourrir la réflexion, la décision auprès des interprofessions afin de pouvoir interagir rapidement et en parfaite connaissance avec les décideurs publics si la décision de vacciner était prise



Contexte IAHP, données et hypothèses sur la vaccination

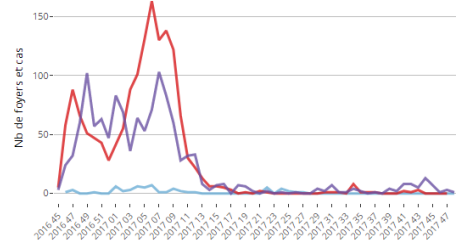
La pertinence de ce travail est fondée sur les derniers épisodes et sur les virus présents actuellement.
Il conviendrait de le remettre à jour après chaque épisode et/ou en fonction des évolutions virales
(recombinant, mutant ou nouvelle introduction)

2016 - 2017

Pour obtenir des données plus anciennes ou pour exporter les figures, contacter la VSI

Séries temporelles

● Semaine ○ Mois ○ Année

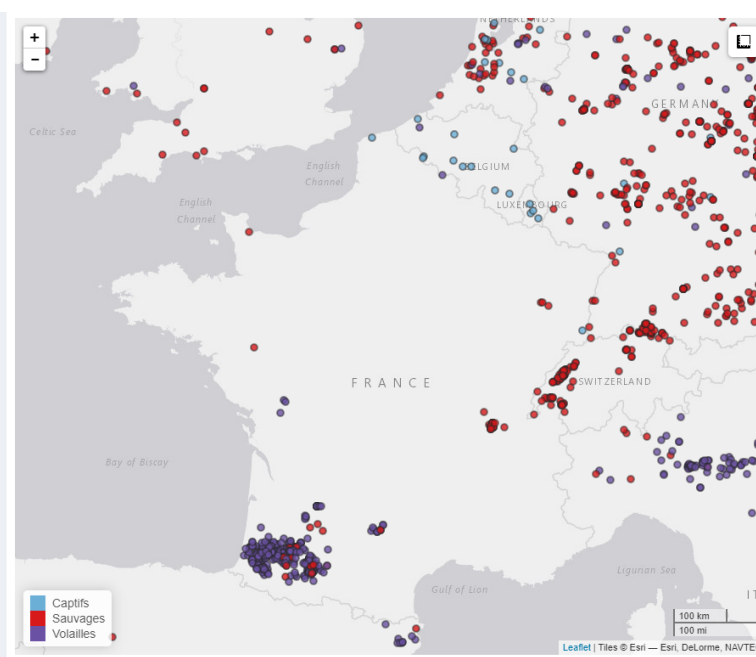
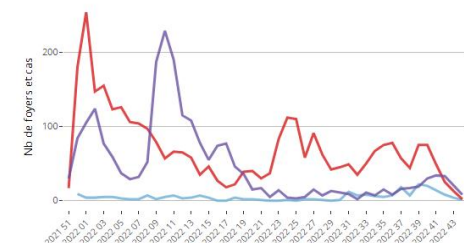


2022

Pour obtenir des données plus anciennes ou pour exporter les figures, contacter la VSI

Séries temporelles

● Semaine ○ Mois ○ Année

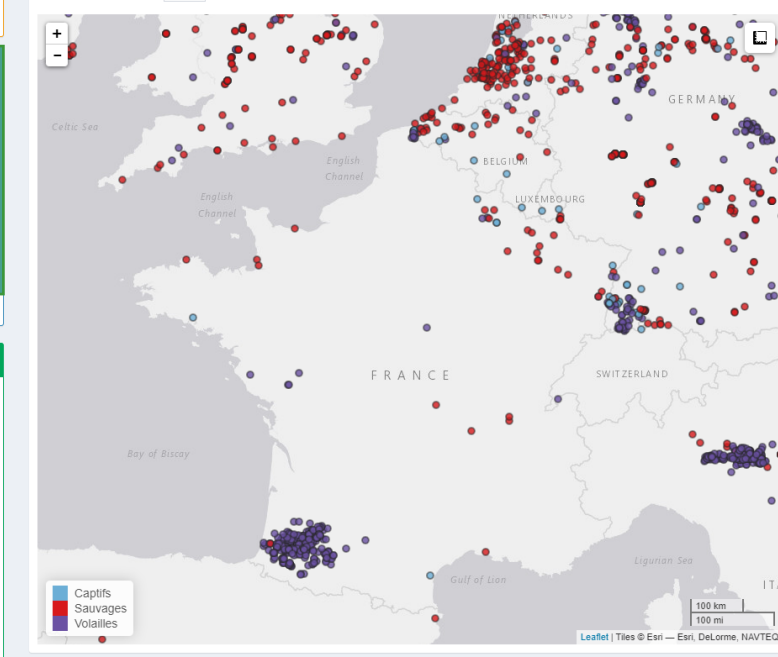
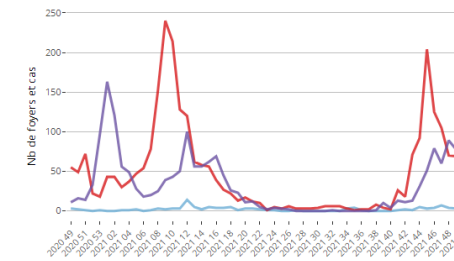


2021

Pour obtenir des données plus anciennes ou pour exporter les figures, contacter la VSI

Séries temporelles

● Semaine ○ Mois ○ Année



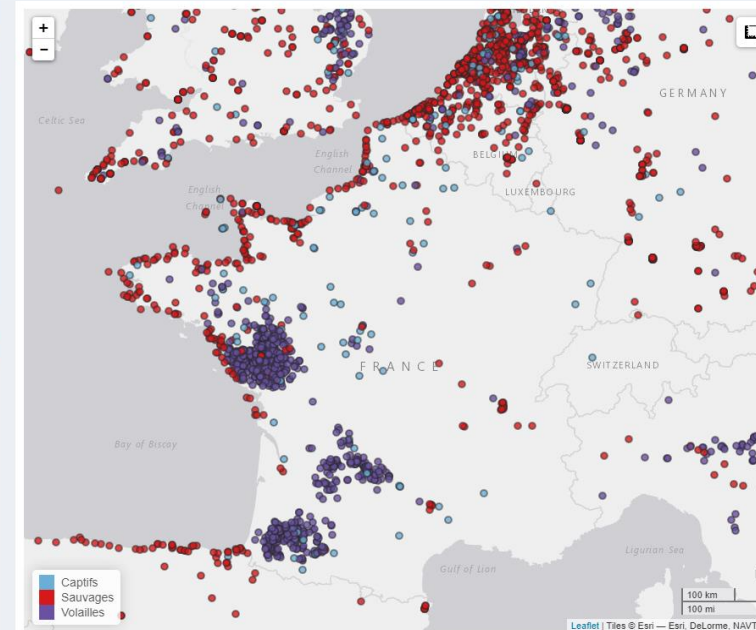
Une évolution inquiétante de l'épizootie

Problématique régionale, saisonnière, concernant certaines filières

Un tropisme d'espèce du virus qui évolue au-delà des seuls dindes et palmipèdes

Des sites stratégiques contaminés

Porosité apparente et réciproque entre compartiment commercial et sauvage menant à l'endémicité



Consensus sur la vaccination

- ✓ L'Influenza Aviaire est un danger de catégorie A à potentiel zoonotique
 - La vaccination doit contribuer à l'objectif d'éradication
 - Le recours à la vaccination présuppose un consensus européen (a minima)
 - La vaccination préventive est la seule option envisageable (vs. vaccination en anneau)



Conclusions on highly pathogenic avian influenza (HPAI): a strategic approach for the development of vaccination as a complementary tool for prevention and control

Caractéristiques de l'IAHP

- Maladie transfrontalière avec des conséquences socio économiques graves
- Maladie zoonotique → Risque santé humaine

Contrôle

- Biosécurité = pierre angulaire du contrôle
- Vaccin = outil complémentaire biosécurité
 - Réduction d'abattage d'animaux sains qui préoccupent la société (éthique)
 - Objectif développement système alimentaire durable (gaspillage, souveraineté alimentaire)
- OIE et UE : vaccins déjà autorisés mais pas utilisés à grande échelle
 - Incertitude efficacité et innocuité
 - Vaccination = obstacle aux exportations
 - Mise à jour nécessaire des connaissances scientifiques

Conclusion

Le Conseil invite la Commission et Etats membres à développer des stratégies de vaccination pour le contrôle et la prévention de l'IAHP, axées sur zones (à risques de diffusion) et espèces/pratiques (compartmentation) et à collaborer avec l'industrie pharmaceutique.

Consensus sur la vaccination

- ✓ La vaccination est **un complément de la biosécurité**, pas un substitut :
 - Contrairement à la biosécurité, la vaccination n'empêchera pas les introductions virales
 - Conjointement à la biosécurité, la vaccination limitera le risque de diffusion

- ✓ La vaccination **ne dispensera pas de l'élimination des lots contaminés**

- ✓ La vaccination **diminuera l'expression clinique** des lots contaminés
 - La vaccination devra s'accompagner d'un dispositif de **surveillance strict**

- La vaccination, à partir du moment où elle est requise, doit pouvoir être imposée

Que peut-on attendre de la vaccination IAHP ?

Pour les filières avicoles :

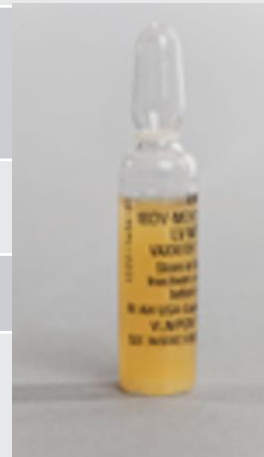
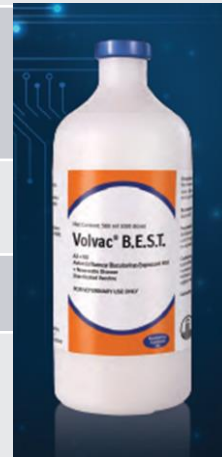
- Limiter l'intensité des épizooties, le nombre de foyers secondaires en tablant sur une moindre diffusion
- Fluidifier la gestion des foyers IAHP (euthanasie, destruction, décontamination, levées de zones) et réduire au minimum les abattages préventifs
- Maîtriser le risque de *spill over* entre secteur commercial et avifaune, espérer assainir progressivement l'avifaune sédentaire
- Assurer la continuité de fonctionnement des filières et, in fine, notre souveraineté alimentaire

Pour la santé humaine :

- Prévenir autant que possible le risque zoonotique en évitant la prolifération anarchique du virus

BOEHRINGER INGELHEIM : 2 CANDIDATS PRÉSENTÉS

	Volvac BEST AI+ND	Vecteur HVT IBD H5
Type de vaccin	Sous-unitaire recombinant H5, inactivé	Vecteur
Type d'antigène H5	Séquence H5 consensus (technologie vaccin recombinant) assurant une protection croisée incluant le virus H5Nx 2.3.4.4b (Etude IZVe)	Séquence H5 consensus (technologie COBRA**) assurant une protection croisée **Computationally Optimized Broadly Reactive Antigen
Schéma vaccinal	J1* ou J10 : 0,5 ml en SC J28 : 0,5 ml en SC (*J1 envisageable en l'absence d'anticorps d'origine maternel)	J1 : 0,2 ml en SC In-ovo : 0,05 ml
Conditionnement	1000 doses	1000 / 2000 / 4000 doses
Stockage	Réfrigérateur, +2°C à +8°C	Azote liquide
Statut	<u>Vaccin commercialisé</u> <u>depuis 2014</u>	<u>Vaccin en développement</u> <u>fin du dossier Q2 2023</u> Volume limité pour essai uniquement
Espèces cibles	Gallus (AMM) Canard mulard (Etude ANSES ENVT DGAL en cours) Dinde (Etude Institut Padoue Italie en cours)	Gallus (AMM) Dinde (Etude Institut Padoue Italie en cours)



DISPONIBILITÉ DU VOLVAC BEST AI+ND

❑ Vaccin concerné : Volvac BEST AI+ND

❑ Disponibilité marché : début septembre 2023

(délai standard de production = 9 mois sur commande ferme)

85 millions de doses pour le périmètre France

❑ Possibilité de fournir de l'ordre de 1 à 2 millions de doses courant 2023

❑ Marché global

>1 Milliard de doses utilisées (Gallus>>> canards) :

Mex., Col., Alg., Egy., Jor., Irn, Irq, Kaz., Ouz., Pak., Ben., Vie.



LES SCHÉMAS VACCINAUX ENVISAGÉS



Espèce	Schéma vaccinal recommandé au 25/11/2022 , d'après les données vaccins : disponibilité, état du dossier	<u>Alternative**</u> au schéma vaccinal À PARTIR DE 2024
Palmipède	J1* ou J10 : Volvac BEST AI+ND J28 : Volvac BEST AI+ND <small>*J1 envisageable en l'absence d'anticorps d'origine maternel</small>	Absence d'alternative
Dinde	J1* ou J10 : Volvac BEST AI+ND J28 : Volvac BEST AI+ND <small>*J1 envisageable en l'absence d'anticorps d'origine maternel</small>	J1 : Vecteur H5 J28*** : Volvac BEST AI+ND
Poulet standard	1* ou J10 : Volvac BEST AI+ND <small>*J1 envisageable en l'absence d'anticorps d'origine maternel</small>	J1 : Vecteur H5
Poulet label & Festif	J1* ou J10 : Volvac BEST AI+ND J28 : Volvac BEST AI+ND <small>*J1 envisageable en l'absence d'anticorps d'origine maternel</small>	J1 : Vecteur H5 J28 : Volvac BEST AI+ND
Poulette	J1* ou J10 : Volvac BEST AI+ND J28 : Volvac BEST AI+ND J105 : Volvac BEST AI+ND <small>*J1 envisageable en l'absence d'anticorps d'origine maternel</small>	J1 : Vecteur H5 J28*** : Volvac BEST AI+ND

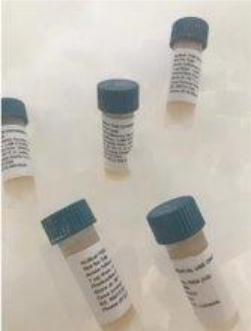


**alternative conditionnée à la disponibilité du Vecteur H5, non connue au 25/11/2022

***validité du rappel inactivé conditionné aux études en cours : poulettes (Pays-Bas) et dinde (Italie), données non connues au 25/11/2022

CEVA : 2 candidats en cours d'enregistrement

Nom déposé ou désignation		 (vaccin ARNm)
Statut	En cours d'enregistrement EU Enregistré dans 14 pays dont US	En cours d'enregistrement EU
Commercialisé	Oui	Non
Technologie	Vecteur HVT	ARNm
Formulation	Susp. congelée	Susp. congelée
Logistique / Conservation	Congelé azote liquide	Congelé -80°C
Espèces cibles (officielles ou non)	Galliformes	Volaille canard
Protocole 1	1 injection à 1j	2 injections J1-J28
<i>Voie d'administration</i>	SC	IM
Protocole 2	1 injection couvoir	2 injections à 4 semaines d'intervalle
<i>Voie d'administration</i>	SC ou in-ovo	IM
Conditionnement	1000, 2000, 4000 doses	4*250d, diluant éq. 1000d

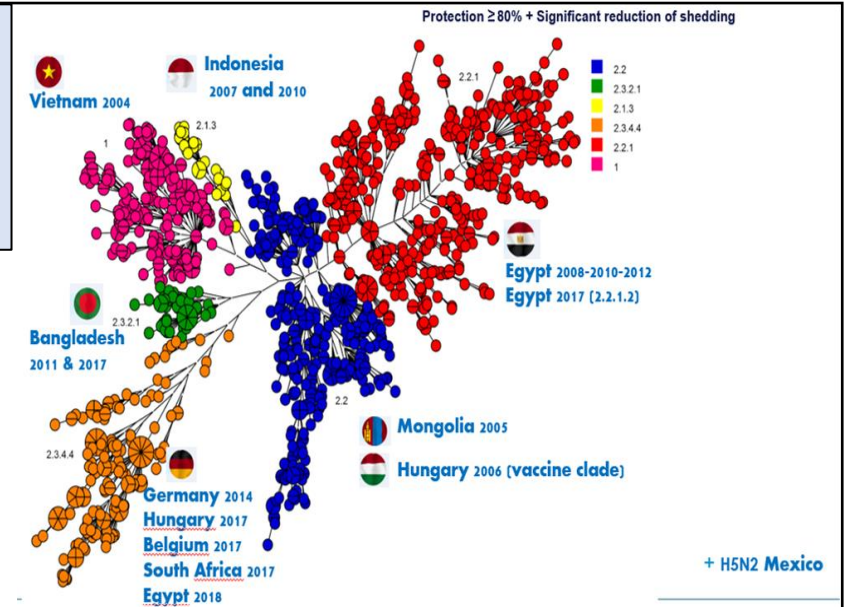


Deux vaccins à l'efficacité démontrée

Propriétés démontrées

- ✓ Protection contre les signes cliniques et la mortalité
- ✓ Réduction très significative de la re-excrétion virale
- ✓ Suivi de la circulation virale sauvage possible sur les volailles vaccinées (DIVA)
- ✓ Durée d'immunité compatible avec les durées de production

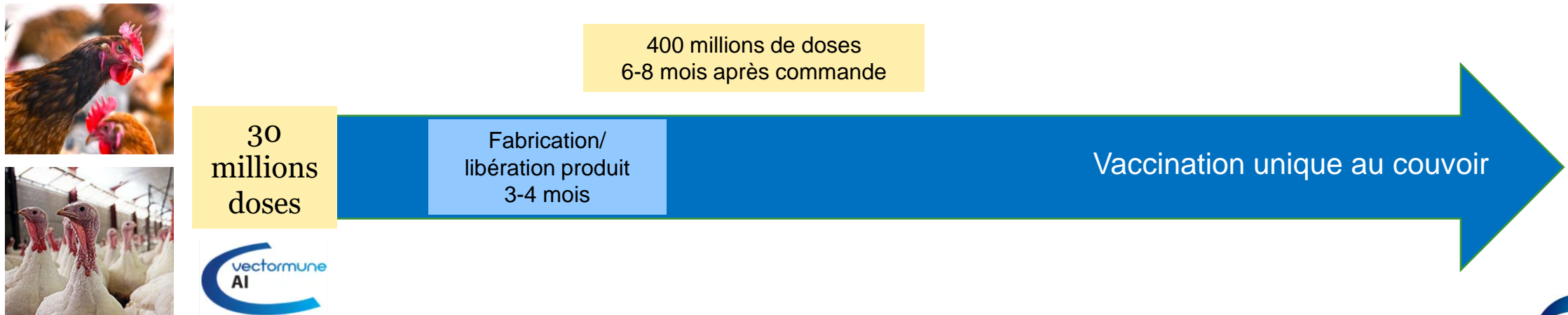
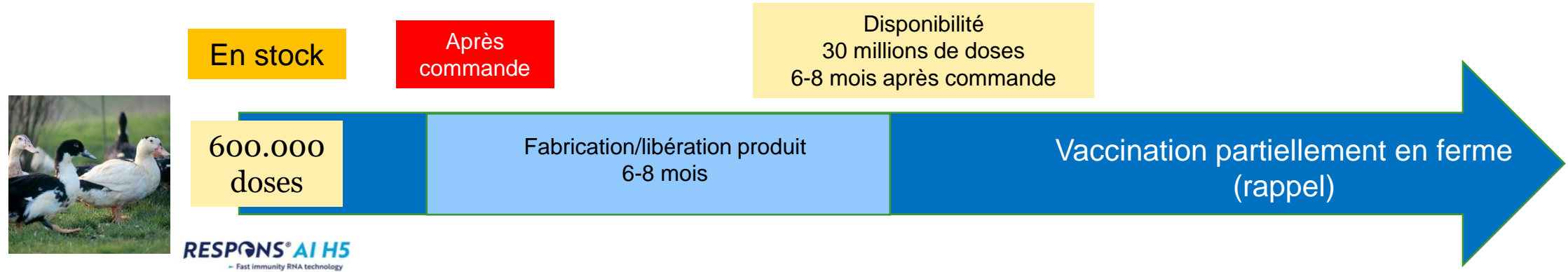
Vectormune AI, Des études d'efficacité prouvant un large spectre de protection vis-à-vis de nombreux virus H5Nx



Vectormune AI, un vaccin déjà utilisé



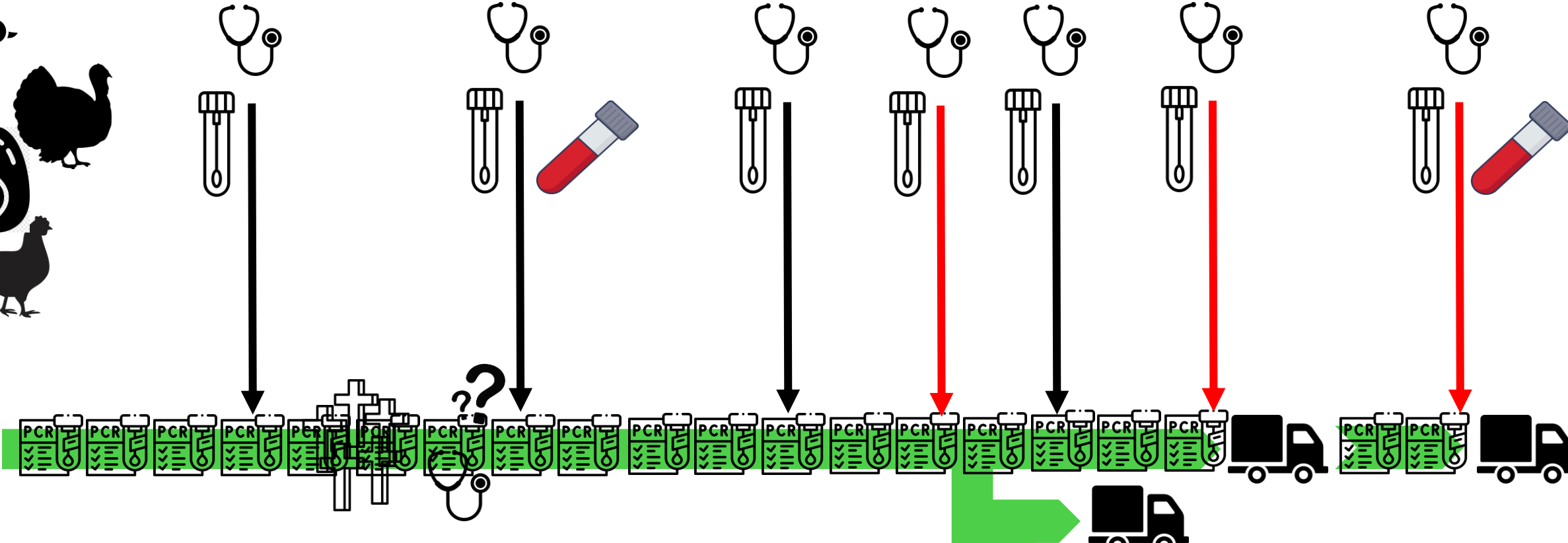
Disponibilité des vaccins



Plan de surveillance des lots vaccinés

- Un programme de monitoring rapproché et rigoureux des lots vaccinés (et non-vaccinés le cas échéant), requis par les autorités, garantira la crédibilité et l'efficacité de la stratégie vaccinale retenue
- Il devra se conformer aux contraintes édictées par le **Projet d'Acte Délégué Européen**
- Il se substituera aux plans de surveillance renforcée propres aux interprofessions

Plan de surveillance : synthèse en images



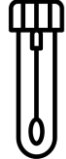
Surveillance hebdo sur animaux trouvés morts



Visite véto mensuelle



72h avant mouvement












Virologie 60 animaux



20 Sérologies DIVA

Plan de surveillance en image



						
	Barbarie	8	2	2	4	3
	Mulards	8+8	2	2+8	12	3+8
	Dindes	14	3	2	5	3
	Pondeuses	14+40	3+11	1+1	16	2+1
	Poulets LR/AB	9	2	1	3	2
	Poulets Std	5	0	1	1	1



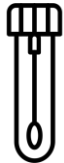
Surveillance hebdo sur animaux trouvés morts



Visite véto mensuelle



72h avant mouvement



Virologie 60 animaux



20 Sérologies DIVA



Scenarii de strategie vaccinale

La pertinence de ce travail est fondée sur les derniers épisodes et sur les virus présents actuellement.
Il conviendrait de le remettre à jour après chaque épisode et/ou en fonction des évolutions virales
(recombinant, mutant ou nouvelle introduction)

Principes méthodologiques pour la définition des scénarii

Quelles espèces et modes de production ?

Evidemment les plus sensibles au virus (dose infectante, rôle dans la diffusion)
=> Palmipèdes (Gras et Barbaries, Anatidés) & Dindes en priorité

Quelle organisation territoriale ?

Les zones à risque de diffusion en priorité mais la contamination de la faune sauvage pose question sur le périmètre à envisager

Quelle période ?

Même en situation d'endémie avec un risque d'introduction constant, le risque de diffusion est lui nettement accru à partir de novembre

Stratégies vaccinales proposées

Scenario 1

Objectif

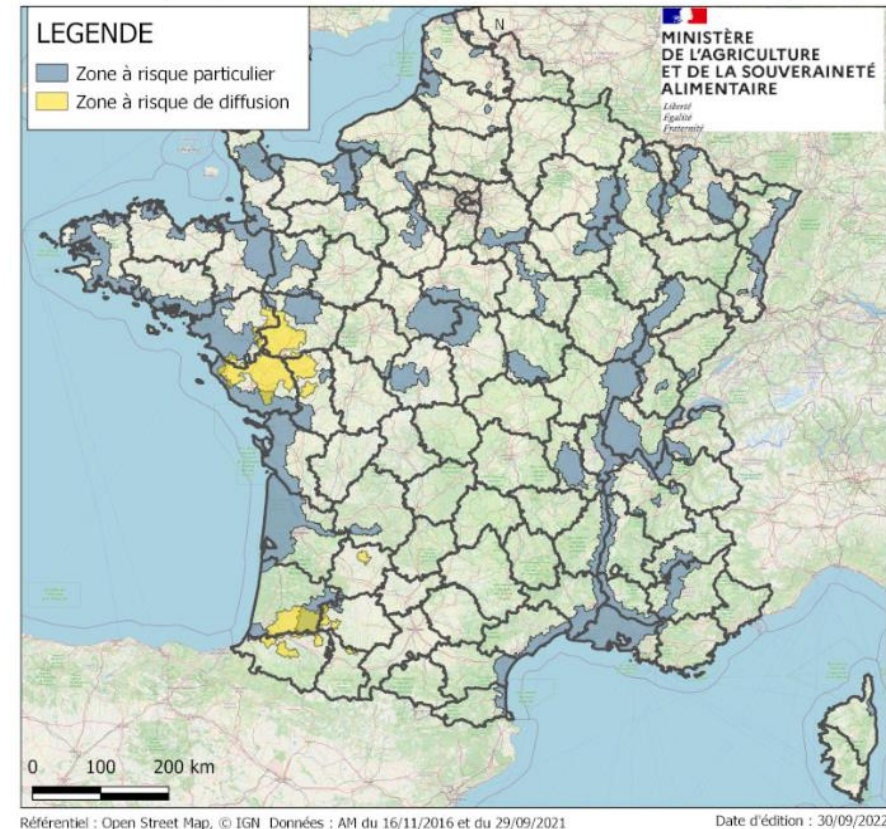
Protéger les populations à risque en période à risque sur les ZRD

Contexte

Dans une approche minimaliste, il faut sécuriser en priorité les productions à risque dans les zones à risque

Stratégie vaccinale

Tous les palmipèdes et les dindes présents dans les ZRD entre le 1/11 et le 30/4 sont vaccinés.



IAHP : zones à risque particulier (ZRP) et à risque de diffusion (ZRD) en France

Scenario 1: Protéger les populations à risque en période à risque sur les ZRD



Palmipèdes, dindes



ZRD



Du 01 nov au 30 avril



Volumes de vaccins

- 45 à 50 M de doses vaccin
- 25 M au couvoir / 20 à 25 M en élevage



Coûts associés

Poste vaccination :

12 - 13,5 millions €

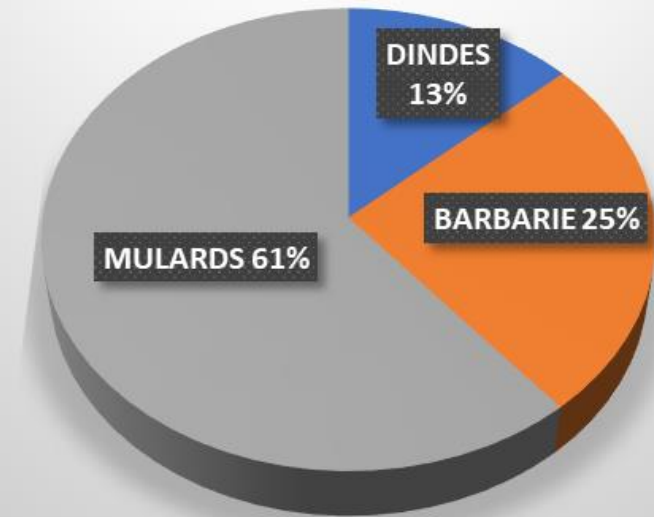
- Vaccin : 4,2 - 6,6 millions €
- Application : 7 – 8,2 millions €
- Vaccinateurs : 37 à 42 temps pleins / 9 mois

Poste monitoring :

22,3 millions €

- 27.000 visites vétérinaires

Budget : 34,5 – 36 M€



Stratégies vaccinales proposées

Scenario 2

Objectif

Protéger en continu les espèces les plus sensibles et à cycle long pour éviter la saturation des capacités d'équarrissage

Contexte

Face à une menace devenue trop forte sur tout le territoire, il faut sécuriser les productions à risque et à cycle long en priorité

Stratégie vaccinale

Les palmipèdes, les dindes, les pondeuses et les volailles festives élevés en France sont vaccinés toute l'année.

Prendre en compte la difficulté de gestion des foyers, intégrer la complexité des plannings et ne pas générer d'écart de compétitivité entre zones :

La filière ponte qui combine :

Durée de vie longue, certains élevages de taille importante, difficultés de décontamination, durée des vides sanitaires long et coûteux.

La filière volaille de chair :

Les Gallus (avec le virus actuel) sont à risque moindre vis-à-vis de la diffusion mais les volumes potentiels / foyers sont significatifs.

En outre, certaines productions à durée de vie longue sont potentiellement plus exposées (volailles festives notamment).

Scenario 2 : Protéger en continu les espèces les plus sensibles et à cycle long et maintenir une capacité d'équarissage



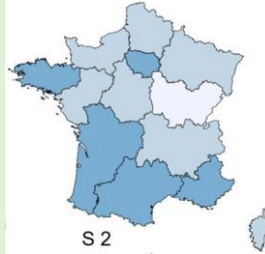
Palmipèdes, dindes, pondeuses, festifs



Ttes zones et ZRD élargies pour les festifs



Année complète



Volumes de vaccins

- 177 à 309 M de doses vaccin
- 129 M au couvoir / 48 à 180 M en élevage



Coûts associés

Poste vaccination :

51 – 72,5 millions €

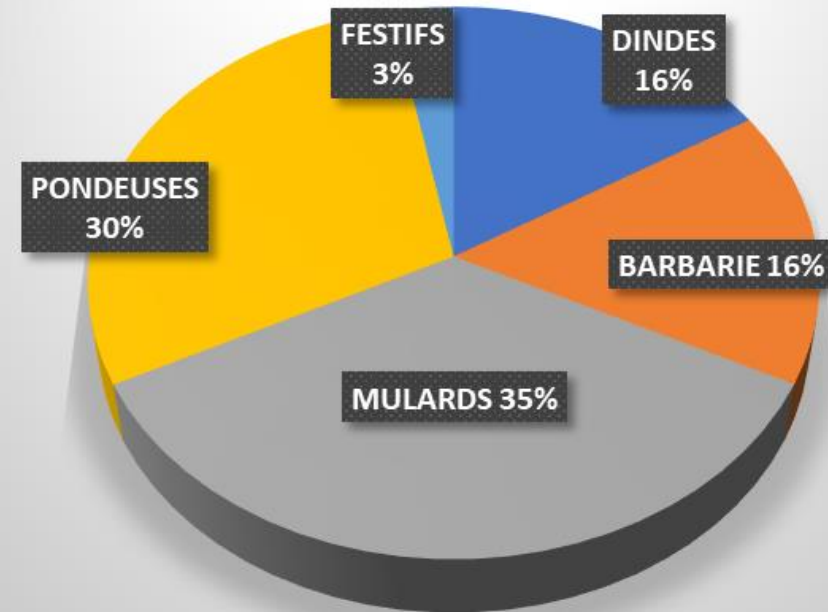
- Vaccin : 30,2 – 31,8 millions €
- Application : 19,2 – 42,3 millions €
- Vaccinateurs : 62 – 198 temps pleins

Poste monitoring :

87,9 millions €

- 106.000 visites vétérinaires

Budget : 139 – 160 M€

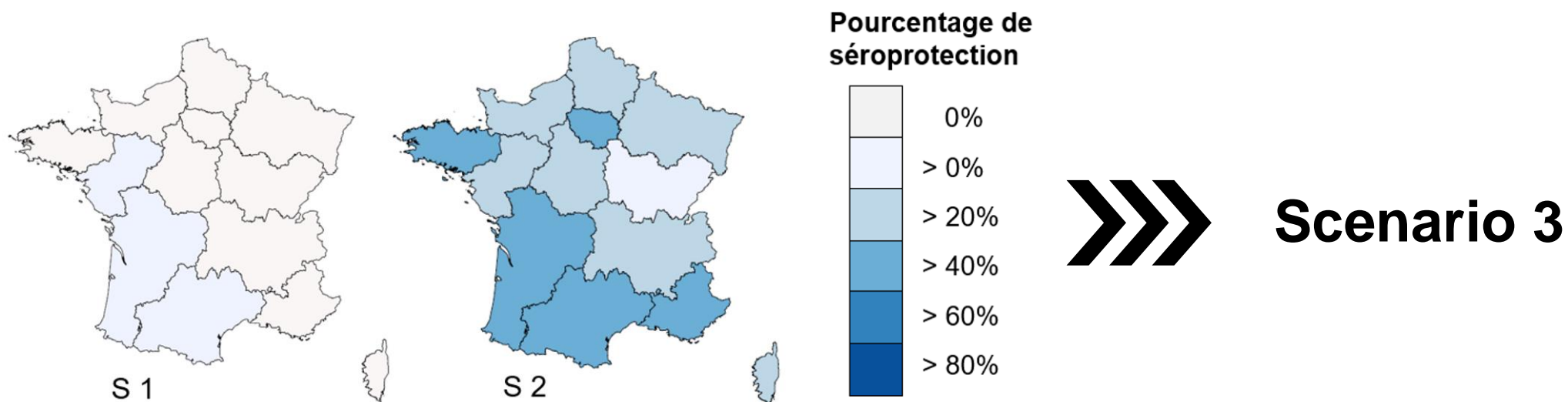


Stratégies vaccinales proposées

L'outil **EVACS** permet une comparaison/visualisation de plusieurs stratégies vaccinales

- Développé par le Cirad in 2013 (Peyre et al. 2016)
- Fruit d'un partenariat public-privé entre le CIRAD et Ceva Santé animale
- Mis en application dans plusieurs pays pour IAHP : Egypte, Vietnam, Bangladesh, Indonésie, Tunisie et France

Evaluation du niveau de séroprotection = immunité acquise (protection des volailles) selon le nombre de volailles vaccinées présente sur un territoire



Hypothèse Cirad : **60% de séroprotection** garantit une efficacité contre la diffusion du virus
Il faut agrandir l'assiette de la vaccination

Stratégies vaccinales proposées

Scenario 3

Objectif

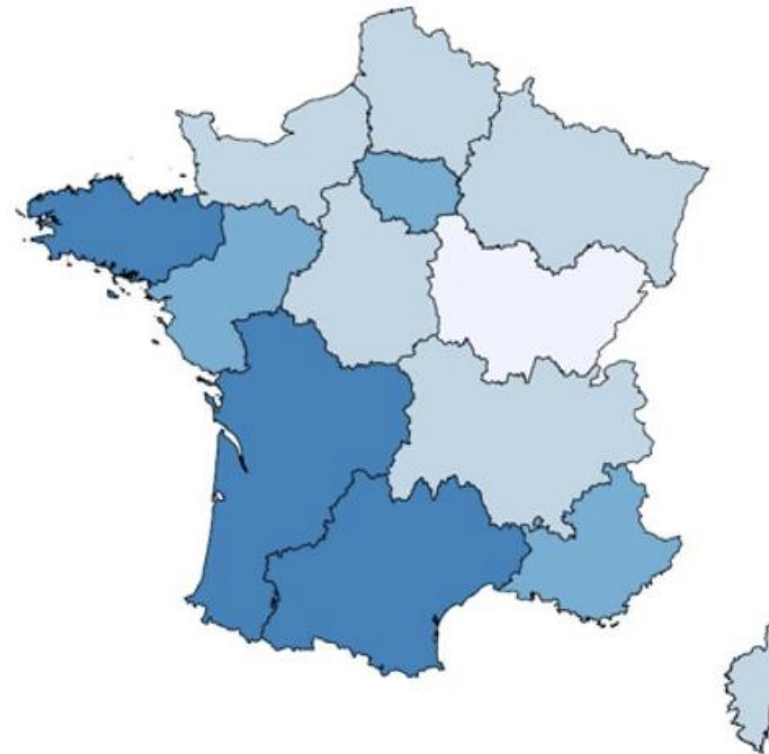
Atteindre un seuil de 60% d'animaux protégés dans le Grand Ouest

Contexte

Le risque de diffusion est très élevé et les zones d'élevage sont multi-espèces

Stratégie vaccinale

Les palmipèdes, les dindes et les pondeuses B/PL/SO + Gallus en ZRD étendue sont vaccinés toute l'année



Scenario 3 : Atteindre un seuil de 60% d'animaux protégés



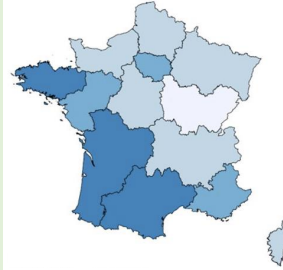
Palmipèdes, dindes, pondeuses,
Gallus > 42 J



Ttes zones + ZRD élargies pour
les festifs



Année complète



Volumes de vaccins

- 478 à 709 M de doses vaccin
- 430 M au couvoir / 48 à 279 M en élevage



Coûts associés

Poste vaccination :

89 – 129,4 millions €

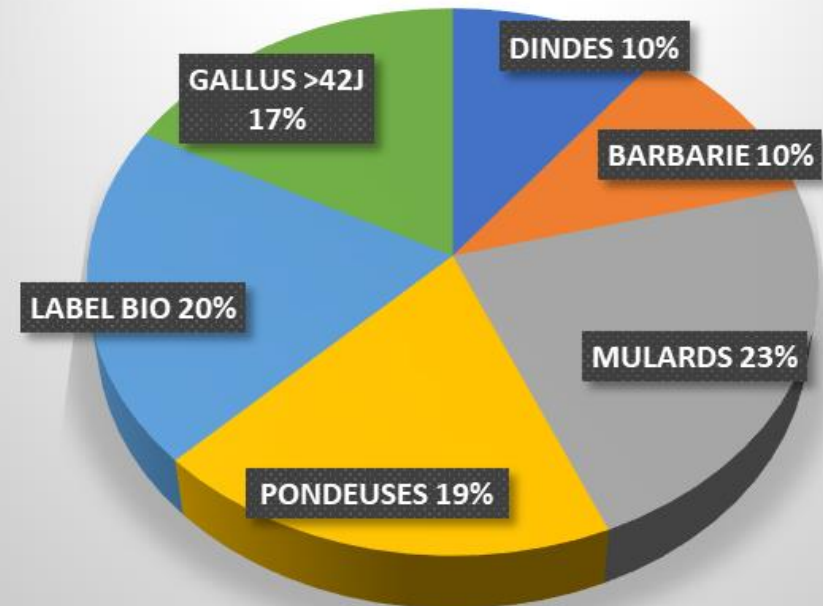
- Vaccin : 60,9 – 62,1 millions €
- Application : 26,8 – 68,5 millions €
- Vaccinateurs : 62 – 454 temps pleins

Poste monitoring :

124 millions €

- 150.000 visites vétérinaires

Budget : 213 – 254 M€



Stratégies vaccinales proposées

Scenario 4

Objectif

Assurer une immunité maximale en vaccinant l'ensemble des troupeaux avicoles français

Contexte

Le virus acquiert un tropisme Gallus et expose un plus grand nombre d'élevages sur tout le territoire. Le nombre de cas en production devient trop important pour être compatible avec l'enjeu économique

Stratégie vaccinale

Toutes les volailles toute l'année
(Exceptions : Sélection, Reproduction, certains gibiers)



Scenario 4 : Assurer une immunité collective maximale en vaccinant l'ensemble des troupeaux



Toutes volailles sauf repros et certains gibiers



Ensemble du territoire



Année complète



Volumes de vaccins

- 1088 à 1319 M doses vaccin
- 1006 M au couvoir / 82 à 313 M en élevage



Coûts associés

Poste vaccination :

186,1 – 189,1 millions €

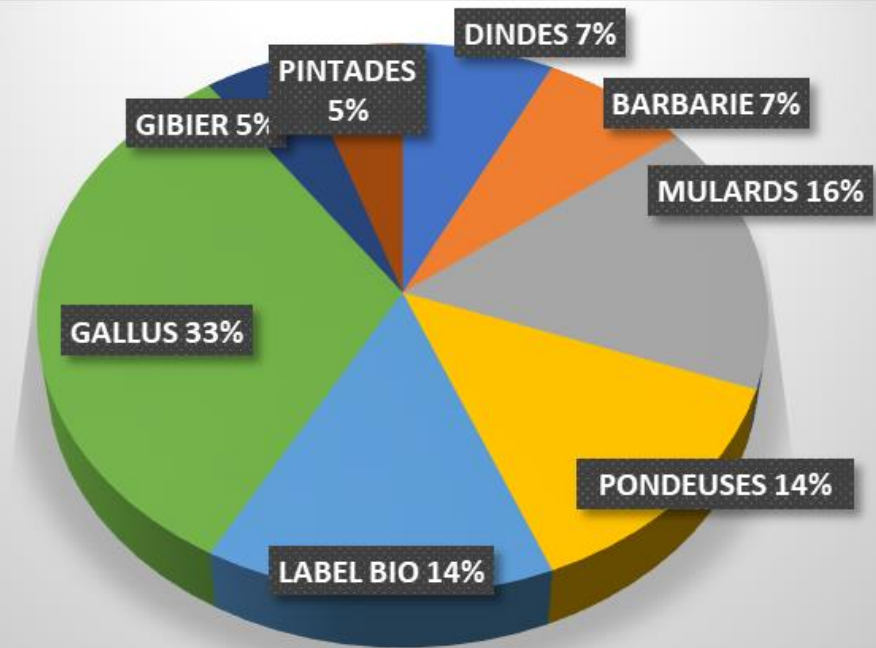
- Vaccin : 94,8 – 133,4 millions €
- Application : 52,7 – 94,3 millions €
- Vaccinateurs : 105 - 846

Poste monitoring :

139,7 millions €

- 164.000 visites vétérinaires

Budget : 324 – 327 M€



Synthèse des différents scenarii

	Scenario 1	Scenario 2	Scenario 3	Scenario 4
Espèces cibles	Palmipèdes, dindes	Palmipèdes, dindes, pondeuses, festifs	Palmipèdes, dindes, pondeuses, Gallus > 42 J	Toutes volailles sauf repros et certains gibiers
Zones cibles	ZRD	Ttes zones et ZRD élargies pour festifs	Ttes zones + ZRD élargies pour festifs	Ensemble du territoire
Période cible	Du 01 nov au 30 avril	Année complète	Année complète	Année complète
Coût vaccination (millions euros)	12 - 13,5 M€	51 - 72,5 M€	89 - 129,4 M€	186,1 - 189,1 M€
Coût monitoring (millions euros)	22,3	87,9	110,4	139,7
Bénéfices	Approche coût / risque de diffusion	Approche qui protège complètement 3 segments de production	Approche globale qui vise à une immunité de cheptel de l'ouest	Approche massive qui assure une protection globale
Risques	Manque de couverture vaccinale	Durée minimum de 18 mois engagée	Faisabilité technique et économique	Faisabilité technique et économique

Effectifs retenus pour les chiffreages

	Total	Lot	Pays de Loire	dont ZRD	Sud-Ouest	dont ZRD	Bretagne	Reste
Dindes	28M	8.000	8.377.000 (30%)	7.121.000 (85%)	-	-	12.936.000	6.687.000
Barbarie	24M	12.000	15.120.000 (63%)	12.852.000 (85%)	-	-	4.320.000	4.560.000
Mulards	24M	8.000 + 1.000	5.920.000	5.032.000 (85%)	16.080.000 (67%)	10.773.600 (67%)		2.000.000
Pondeuses	50M	18.500						
Poulets LR + AB	100M	12.000						
Poulets claustrés	742M	22.000	200.000.000	170.000.000 (85%)	30.000.000	15.000.000 (50%)		





Matrice de calcul développée pour le chiffrage

34 \times \checkmark fx =SOMME(C77;C91;C63)

A	B	C	D	E
	Chiffonnettes lots dindes	27,00		
	chiffonnettes lots BB	27,00		
	chiffonnettes lots Mulards	27,00		
	Chiffonnettes lots Pondeuses	27,00		
	Chiffonnettes lots Gallus sup 100 jours	27,00		
	Chiffonnettes lots Poulets de Chair	27,00		
	Chiffonnettes Reproducteurs	27,00		
	Séro Labocea (agrée)	14,87		
	Séro ELISA H5 (reconnu)	6,00		
	Séro ELISA NP (reconnu)	6,00		
	PCR écouvillons (par pool de 5)	27,00		
	Frais vétérinaire / interv.	245,00	100%	
	Frais délégataire / interv.	145,00	0%	
		lots	INUAV	nbre chiffonnettes
	Effectifs dindes	3500	7000	63000
	Effectifs BB	2000	4000	40000
	Effectifs Mulards	3429	10286	33000
	Effectifs Pondeuses National	2700	2700	108000
	Effectifs Centre de conditionnemnt			0
	Effectifs poulettes National	450		8100
	Effectifs Pintades chair	1600		14400
	Effectif Poulets de chair	33727		168636
	Effectifs Poulets Label	8333		75000
	Gibier			
	Effectif Reproducteurs	0		0

Scenario 1
Scenario 2
Scénario 3
Scenario 4
 Effectifs utiles au calcul+vac
 EFFECTIFS ESTI...

Budget par lot

		Vaccination (vaccin + MO)	Monitoring	Total
	Barbarie	560 - 860€ / 1000 140 - 215€ / T vif	265€ / 1000 66 / T vif	825 - 1125€ / 1000 206 - 281€ / T vif
	Mulards	560 - 860€ / 1000 140 - 215€ / T vif	1428€ / 1000 357€ / T vif	1988 - 2288€ / 1000 497 - 572€ / T vif
	Dindes	125 - 635€ / 1000 10 - 159€ / T vif	606€ / 1000 50€ / T vif	731 - 1241€ / 1000 61 - 103€ / T vif
	Pondeuses	125 - 355€ / 1000 37 - 107€ / 1000 œufs	478€ / 1000 143€ / 1000 œufs	603 - 833€ / 1000 180 - 250€ / 1000 œufs
	Poulets LR/AB	125 - 280€ / 1000 56 - 127€ / T vif	160€ / 1000 71€ / T vif	285 - 440€ / 1000 127 - 198€ / T vif
	Poulets Std (35J)	125 - 280€ / lot / 1000 63 - 142€ / T vif	44€ / 1000 22€ / T vif	169 - 324€ / 1000 86 - 164€ / T vif

Pré-requis à la mise en place d'une stratégie vaccinale

Pour avoir des volailles protégées l'hiver prochain

- Commander les doses de vaccins pour juin 2023
- Recruter les vaccinateurs en lien avec les équipes actuelles et les vétérinaires
- Former et auditer les opérateurs couvoirs et terrain
- Prévoir le matériel ad hoc
- Imaginer le cadre dans lequel le monitoring sous supervision vétérinaire pourrait être réalisé