

RAPPORT DE LA RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES DE L'OIE**Paris, 26-28 janvier 2010**

Une réunion de la Commission des normes biologiques de l'OIE s'est tenue au siège de l'OIE à Paris, du 26 au 28 janvier 2010. Le Docteur Kazuaki Miyagishima, Chef du Service scientifique et technique de l'OIE a accueilli les membres de la Commission, à savoir, le Professeur Vincenzo Caporale, Président de la Commission, le Docteur Beverly Schmitt, Vice-Président, le Docteur Mehdi El Harrak, Secrétaire général, ainsi que le Docteur Alejandro Schudel, le Docteur Chen Hualan, le Docteur Paul Townsend, membres de la Commission, et deux experts invités : le Docteur Adama Diallo de la FAO/AIEA¹ et le Docteur Peter Wright, Canada.

Le Docteur Bernard Vallat, Directeur général de l'OIE, a assisté aux travaux de la Commission le 27 janvier 2010. Après avoir souhaité la bienvenue aux membres de la Commission, il a répondu à plusieurs questions.

L'ordre du jour et la liste des participants figurent respectivement dans les [Annexes I](#) et [II](#).

1. Laboratoires de référence et Centres collaborateurs de l'OIE**1.1. Examen du mandat des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs de l'OIE**

Compte tenu de l'évolution du rôle et des activités des Laboratoires de référence de l'OIE, la Commission a estimé nécessaire de réexaminer leur mandat. En particulier, elle a estimé que les Laboratoires de l'OIE pourraient participer davantage à la validation des épreuves de diagnostic. Dès lors que plusieurs Laboratoires de référence de l'OIE sont désignés pour une même maladie, ces laboratoires devraient travailler en réseau afin d'assurer l'équivalence des résultats de tests ainsi que des services fournis. La question de savoir si les Laboratoires de référence de l'OIE doivent ou non facturer leurs prestations est une question stratégique qui devra être à nouveau étudiée et arbitrée officiellement par l'OIE. La Commission a estimé préférable que ce soit un vétérinaire qualifié qui soit choisi en tant qu'expert désigné, dans la mesure où le mandat des Laboratoires de référence comporte, entre autres tâches, de « jouer le rôle de centre d'expertise et de standardisation pour une ou plusieurs maladies précises ». Le Directeur général de l'OIE a fait observer que cette obligation sera probablement difficile à imposer, d'une part parce que les spécialistes des maladies des animaux aquatiques sont pour la plupart des biologistes et non des vétérinaires et, d'autre part, parce que la lutte contre les zoonoses est un domaine où la collaboration interdisciplinaire est de plus en plus encouragée. Il a proposé qu'un paragraphe soit ajouté dans les directives soumises aux candidats, demandant aux experts de fournir toutes les garanties requises quant à leurs compétences et qualifications au regard de l'expertise qu'ils auront à fournir aux Membres de l'OIE. La Commission examinera les curriculum vitae des experts proposés au cas par cas. La Commission a rappelé qu'il ne peut être désigné qu'un seul Laboratoire de référence de l'OIE pour une même maladie ou domaine de compétences dans chaque Pays Membre de l'OIE. La Commission a inscrit cette question dans son programme de travail pour 2010.

1 FAO/AIEA : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture / Agence internationale de l'énergie atomique

1.2 Examen des candidatures nouvelles et en attente au statut de Laboratoire de référence ou de Centre collaborateur de l'OIE

Centre collaborateur de l'OIE pour le diagnostic et le contrôle des maladies animales prioritaires en Asie et pour l'évaluation des produits vétérinaires s'y rapportant

National Institute of Animal Health (NIAH), 3-1-5, Kannondai, Tsukuba, Ibaraki, 305-0856, et National Veterinary Assay Laboratory (NVAL), 1-15-1, Tokura, Kokubunji, Tokyo, 185-8511, JAPON

Tél. : (+81-42) 321-1441 ; Fax : (+81-42) 325 5122 ; E-mail : skenichi@affrc.go.jp;

Point de contact : Dr Kenichi Sakamoto, Team Leader, Research Team of Exotic Diseases, NIAH. La Commission a accepté cette candidature, sous réserve que le terme « prioritaire » soit supprimé de l'intitulé du Centre car le caractère prioritaire d'une maladie est difficile à établir. L'intitulé corrigé du Centre serait donc le suivant : *Centre collaborateur de l'OIE pour le diagnostic et le contrôle des maladies animales et pour l'évaluation des produits vétérinaires en Asie.*

La Commission a recommandé l'acceptation des deux candidatures suivantes au statut de Laboratoire de référence de l'OIE :

Laboratoire de référence de l'OIE pour la maladie de Newcastle

National Veterinary Research & Quarantine Service, MIFAFF, 335 Joongang-ro, Manan-gu, Anyang, Gyeonggi 430-757, CORÉE (Rép. de)

Tél. : (+82-31) 467 1821 ; Fax : (+82-31) 467 1814 ; E-mail : kchoi0608@korea.kr ; choiks@nvrqs.go.kr

Expert de référence désigné : Dr Kang-Seuk Choi.

Laboratoire de référence de l'OIE pour la fièvre de West Nile

Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise « G. Caporale » (IZS A&M), Campo Boario, 64100 Teramo, ITALIE

Tél. : (+ 39 0861) 332230, Fax : (+39 0861) 332251 ; E-mail : r.elli@izs.it

Expert de référence désigné : Dre Rossella Lelli.

Une candidature au statut de Laboratoire de référence de l'OIE pour la dourine a été présentée en partenariat par deux laboratoires situés respectivement en Belgique et en France. Bien que la Commission ait entériné deux Centres collaborateurs transnationaux par le passé, cette démarche n'est pas envisageable pour les Laboratoires de référence, car les Membres de l'OIE ne sauraient plus à quel laboratoire adresser leurs échantillons, etc. La Commission a recommandé que les laboratoires s'accordent sur le moyen d'organiser leurs activités de telle sorte qu'une candidature unique puisse être présentée par le laboratoire le plus expérimenté pour cette maladie.

La Commission a examiné la candidature présentée par un laboratoire des États-Unis au statut de Laboratoire de référence de l'OIE pour la cysticerose porcine. La Commission est convenue que l'expert proposé, bien que n'étant pas vétérinaire, possédait néanmoins une grande expérience sur cette maladie, et que le laboratoire avait été extrêmement actif et compétent. Interrogé sur la politique de l'OIE en matière de désignation des Laboratoires de référence de l'OIE dans des instituts ayant pour vocation première la santé publique, le Directeur général a précisé que l'OIE entendait renforcer sa collaboration avec les instituts de ce type, dans le but de lutter efficacement contre les zoonoses, et que plusieurs Laboratoires de référence de l'OIE avaient déjà été désignés dans des instituts de santé publique, par exemple en France et aux États-Unis. Le Président de la Commission a décidé de reporter sa décision sur cette candidature afin que les membres de la Commission aient le temps d'examiner les divers points soulevés.

Un laboratoire en Italie a présenté sa candidature au statut de Laboratoire de référence de l'OIE pour l'anaplasmose bovine et pour la piroplasmose bovine (babésiose). La Commission a fait observer que la liste des publications fournie ne mentionnait que trois articles signés en qualité de premier auteur par cet institut, dont un seul publié dans une revue à comité de lecture ; d'autre part, l'experte proposée n'étant pas vétérinaire de formation, elle ne peut pas assumer les fonctions propres à un centre d'expertise et de standardisation pour ces maladies. La Commission a décidé de reporter sa décision sur cette candidature à sa prochaine réunion.

Les Laboratoires de référence de l'OIE pour l'influenza aviaire et pour la maladie de Newcastle à l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie à Padoue, Italie ont sollicité que leur intitulé soit modifié en Laboratoire de référence de l'OIE pour l'influenza aviaire et les gripes des mammifères (et pour la maladie de Newcastle). La Commission a jugé que le terme « mammifères » était trop large et recouvrait un grand nombre d'espèces et que le laboratoire n'avait probablement pas l'expérience du diagnostic de la grippe dans toutes ces espèces. Si le souhait du laboratoire était d'accroître son domaine de compétence désigné, la Commission l'a invité à présenter un dossier complet pour être désigné comme Laboratoire de référence de l'OIE pour l'influenza chez une espèce particulière, par exemple pour la grippe porcine.

À la suite du foyer de fièvre Q récemment survenu aux Pays-Bas, la Commission a estimé nécessaire d'établir un Laboratoire de référence de l'OIE pour cette maladie ; les Délégués de l'OIE ont été invités à soumettre des candidatures à cet effet. La Commission a également pris acte du fait qu'un chapitre révisé du *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* de l'OIE (*Manuel terrestre*) serait prochainement diffusé parmi les Membres pour recueillir leurs commentaires.

La Commission a préconisé que des Laboratoires de référence de l'OIE soient établis pour la grippe équine, bien que cette maladie ne figure pas sur la liste de l'OIE ; par conséquent, elle a invité les Délégués de l'OIE à soumettre des propositions en ce sens.

1.3. Rapports annuels d'activités des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs de l'OIE en 2009

La Commission a reçu les Rapports de 152 Laboratoires de référence (sur 156) et de 30 Centres collaborateurs (sur 34) pour des maladies des animaux terrestres ou des domaines de compétence particuliers. La Commission a tenu à remercier les Laboratoires de référence et les Centres collaborateurs pour le soutien enthousiaste et l'expertise qu'ils ont apportés à l'OIE. Un CD-ROM contenant l'ensemble des rapports de 2009 sera distribué aux Délégués ainsi qu'à tous les Laboratoires de référence et Centres collaborateurs. Les activités internationales pertinentes pour l'OIE ont été résumées dans le tableau suivant :

Laboratoires de référence		
Activités générales	Pourcentage de Laboratoires réalisant ces activités	
1	Épreuve(s) utilisées ou disponibles pour la maladie considérée	99%
2	Production et distribution de réactifs pour diagnostic	88%
Activités spécifiques de l'OIE		
3	Harmonisation / standardisation internationale des méthodes	68%
4	Préparation et distribution de sérums de référence internationaux	49%
5	Recherche et développement de nouvelles procédures	87%
6	Collecte, analyse et diffusion de données épizootiologiques	45%
7	Services de conseil et d'expertise	71%
8	Formations scientifiques et techniques	67%
9	Fourniture d'équipement de diagnostic	49%
10	Organisation de réunions scientifiques internationales	32%
11	Participation à des projets de recherche internationaux	72%
12	Présentations et publications	80%
13	Inscription de kits de diagnostics au registre de l'OIE	3%
Centres collaborateurs		
Activités générales	Pourcentage de Centres collaborateurs réalisant ces activités	
1	Activités de centre de recherche, expertise, standardisation et diffusion de techniques	88%
2	Proposition ou mise au point de procédures visant à faciliter l'harmonisation des réglementations internationales applicables à la surveillance et au contrôle des maladies animales, à la sécurité sanitaire des aliments et au bien-être animal	69%
3	Mise à disposition de consultants auprès de l'OIE	77%
Activités spécifiques de l'OIE		
4	Formations scientifiques et techniques destinées aux personnels des Pays et Territoires Membres de l'OIE	77%
5	Organisation de réunions scientifiques pour le compte de l'OIE	54%
6	Coordination d'études scientifiques et techniques en partenariat avec d'autres laboratoires ou institutions	77%
7	Publication et dissémination de toute information pertinente pour les Pays et Territoires Membres de l'OIE	73%

1.4. Suivi des Laboratoires de référence dont le rapport 2008 ne répond pas aux exigences

La Commission a examiné les réponses reçues de cinq Laboratoires de référence dont le rapport 2008 n'avait pas été jugé conforme aux exigences requises. La Commission a estimé que trois de ces réponses rendaient compte des capacités des laboratoires concernés à réaliser leur mandat de Laboratoires de référence de l'OIE. La Commission a préconisé de radier le Laboratoire pour la grippe équine de Munich, Allemagne, de la liste des Laboratoires de référence, car ce laboratoire n'a fourni aucun élément probant sur ses activités. Une lettre sera envoyée au Directeur de l'Animal Health Trust, Suffolk, Royaume-Uni demandant des éclaircissements sur la situation de l'expert des Laboratoires de référence de l'OIE pour la grippe équine et la rhinopneumonie équine.

1.5. Changements d'experts dans la Liste des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs de l'OIE

L'OIE a été informée des changements d'experts ci-après, intervenus dans les Laboratoires de référence de l'OIE. La Commission a recommandé d'accepter ces modifications :

Rhinopneumonie équine

Le Dr Peter Timoney en remplacement du Dr George Allen au Maxwell H. Gluck Equine Research Center, Department of Veterinary Science, University of Kentucky, Lexington, Kentucky, États-Unis.

Arthrite/encéphalite caprine et maedi-visna

Le Dr Stephen Valas en remplacement du Dr Gérard Perrin au Laboratoire d'étude et de recherches caprines, Afssa Niort, France.

1.6 Présentation du nouveau Guide du jumelage

Le Dr Keith Hamilton a présenté la dernière version revue et corrigée du Guide du jumelage. Il a expliqué que les amendements introduits reflétaient les questions soulevées lors de la précédente réunion de la Commission en septembre 2009. La Commission a proposé une modification supplémentaire, à savoir de supprimer la section intitulée « Projets multilatéraux de jumelage » et d'ajouter un paragraphe indiquant que la relation établie entre le laboratoire tuteur et le laboratoire candidat constitue la structure de base du jumelage, même si certains cours de formation peuvent s'ouvrir à des laboratoires tiers.

La Commission a constaté qu'un temps parfois assez long s'écoulait entre le moment où elle examinait les aspects techniques d'un projet de jumelage et le moment du démarrage effectif du projet. La Commission s'est déclarée favorable à une accélération du processus.

Elle a également estimé souhaitable d'inviter les laboratoires tuteurs à prolonger leur soutien et leur collaboration avec les laboratoires candidats au-delà de la période du soutien financier du projet de l'OIE. Cela permettrait aux jumelages de devenir des projets de long terme destinés à mettre en place de bonnes relations de travail au sein du réseau de laboratoires de l'OIE dans le monde.

1.7. Examen des candidatures nouvelles et en instance pour des projets de jumelages entre laboratoires

La Commission a rappelé que depuis le lancement de l'initiative de jumelages entre laboratoires par l'OIE en 2007, un projet de jumelage avait été mené à bien et 14 autres avaient été approuvés et signés entre des Laboratoires de référence ou des Centres collaborateurs de l'OIE et des laboratoires candidats dans des pays en développement ou en transition et se trouvaient en cours de réalisation :

1. Italie et Russie	Influenza aviaire et maladie de Newcastle (projet mené à bien)
2. États-Unis d'Amérique et Brésil	Influenza aviaire et maladie de Newcastle
3. Allemagne et Égypte	Influenza aviaire et maladie de Newcastle
4. Italie et Cuba	Influenza aviaire et maladie de Newcastle
5. Royaume-Uni et Afrique du Sud	Influenza aviaire et maladie de Newcastle
6. Royaume-Uni et Botswana	Influenza aviaire et maladie de Newcastle
7. Australie et Malaisie	Influenza aviaire et maladie de Newcastle
8. Canada et Colombie	Influenza aviaire et maladie de Newcastle
9. Royaume-Uni et Chine (Rép. pop. de)	Peste porcine classique et rage
10. Italie et Érythrée	Brucellose
11. Royaume-Uni et Turquie	Brucellose
12. Italie et Cuba	Épidémiologie
13. Italie et Botswana	Péripneumonie contagieuse bovine
14. Royaume-Uni et Maroc	Fièvre catarrhale du mouton et peste équine
15. Allemagne et Turquie	Rage.

Sept autres projets avaient reçu le feu vert de la Commission des normes biologiques et allaient démarrer sous peu :

1. Italie et Qatar	Influenza aviaire et maladie de Newcastle
2. France et Thaïlande	Brucellose
3. Royaume-Uni et Soudan	Brucellose
4. Japon et Inde	Piroplasmose équine
5. Argentine et Paraguay	Fièvre aphteuse
6. Afrique du Sud et Nigeria	Rage
7. France et Sénégal	Produits pharmaceutiques vétérinaires.

Conformément à la décision prise lors de sa réunion de septembre 2009, la Commission a examiné par courrier six demandes de jumelage. A l'issue de cet examen, la Commission a donné un avis favorable concernant les aspects techniques de cinq de ces projets, à savoir :

1. Italie et Botswana pour la **trichinellose** ;
2. Allemagne et Cuba pour la **peste porcine classique** ;
3. Royaume-Uni et Ouganda pour l'**amélioration des capacités diagnostiques et l'épidémiologie des maladies animales en Ouganda** ;
4. États-Unis et Chine pour l'**épidémiologie** ;
5. États-Unis et Chili pour l'**influenza aviaire**.

1.8. Rôle, mandats, fonctions et mode opératoire des réseaux de laboratoires de l'OIE

Le futur Groupe ad hoc de l'OIE sur la définition des réseaux de l'OIE (voir paragraphe 2.4 ci-dessous) sera chargé de définir le mandat, les responsabilités, le rôle, les fonctions et le mode opératoire des réseaux de l'OIE. Le Professeur Caporale a annoncé qu'il participerait à la réunion de ce Groupe ad hoc. Le Directeur général sera consulté à cet effet et arrêtera sa décision concernant la création et la composition de ce Groupe ad hoc.

2. Groupes ad hoc

2.1. Examen des rapports des réunions des Groupes ad hoc soumis à l'approbation de la Commission

2.1.1. Rapport de la deuxième réunion du Groupe ad hoc sur les vaccins associés aux technologies nouvelles et émergentes

La Commission a entériné le rapport de ce Groupe ad hoc (annexe III), ainsi que le rapport de la réunion OIE/FAO/OMS sur l'évaluation de l'utilisation des vaccins recombinants chez les animaux destinés à la consommation humaine au regard de la sécurité sanitaire des aliments (présenté à l'annexe V du rapport du Groupe ad hoc). Lors de la réunion OIE/FAO/OMS, les experts avaient recommandé d'ajouter au chapitre 1.1.8 (Principes de fabrication des vaccins vétérinaires) du *Manuel terrestre* de l'OIE une nouvelle annexe sur l'évaluation des avantages et des risques associés aux vaccins vétérinaires, notamment aux vaccins obtenus par génie génétique, comportant une section dédiée à leur innocuité, y compris en termes de sécurité sanitaire des aliments. La Commission a estimé que la question de la sécurité sanitaire des aliments pouvait être traitée en complétant l'introduction de l'annexe 1.1.8.2 (Analyse de risque relative aux vaccins vétérinaires) plutôt qu'en créant une nouvelle annexe.

2.1.2. Rapport de la troisième réunion du Groupe ad hoc sur la validation des épreuves de diagnostic

Le Dr Peter Wright a informé la Commission de l'issue des délibérations de ce Groupe ad hoc lors de sa dernière réunion. Lors de sa précédente réunion tenue en février 2009, le Groupe avait réalisé un projet de fusion en un seul chapitre des deux chapitres introductifs du *Manuel terrestre* relatifs à la validation ; le Groupe avait également entrepris de préparer une série d'annexes destinées à compléter ce chapitre. Durant cette troisième réunion, le Groupe a pu achever la rédaction de ces annexes. Celles-ci couvrent les sujets suivants : mise au point et optimisation des épreuves de détection d'anticorps ; mise au point et optimisation des épreuves de détection de l'antigène par des méthodes immunologiques ; mise au point et optimisation des tests basés sur la détection de l'acide nucléique ; mesure de l'incertitude ; approches statistiques de la validation ; équivalence ; choix et utilisation des

panels de référence. Au vu de la longueur de ces annexes et de leur contenu fort détaillé, la Commission a repris à son compte la proposition du Groupe ad hoc de les publier dans une brochure à part, à laquelle le chapitre pourrait se référer, au lieu de les inclure dans le *Manuel terrestre*. Les nouvelles annexes pourraient également être publiées sur le site Internet de l'OIE, indépendamment du *Manuel terrestre*. La Commission a également suggéré que la brochure et la page Web correspondante comportent un glossaire actualisé de la terminologie en usage dans le domaine de la validation.

Le Groupe a annoncé l'achèvement imminent de la rédaction des lignes directrices d'aide à la constitution des dossiers dans le cadre de la Procédure de validation et de certification des épreuves de diagnostic de l'OIE.

Le Professeur Caporale a souligné l'importance de disposer de réactifs de référence standardisés, de préférence validés par l'OIE, afin d'assurer la qualité des performances des épreuves diagnostiques.

La Commission a entériné le rapport du Groupe ad hoc (annexe IV).

2.2. Futures réunions des Groupes ad hoc

2.2.1. Deuxième réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur les maladies des camélidés

Après examen, la Commission a entériné la proposition de mandat spécifique pour la deuxième réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur les maladies des camélidés (annexe V), qui seront soumis au Directeur général pour accord.

2.3. Nouveaux Groupes ad hoc proposés : activités prioritaires et projets de mandats spécifiques

La Commission a défini les trois domaines d'activités prioritaires suivants : constitution de réseaux ; biosécurité et biosûreté des laboratoires vétérinaires ; qualité des vaccins et performances des tests de diagnostic. Elle a préconisé la convocation de trois Groupes ad hoc afin de traiter ces questions, comme suit :

2.3.1. Groupe ad hoc sur le mandat des Laboratoires de référence et de leurs réseaux

Ce Groupe ad hoc sera chargé de définir le mandat, les responsabilités, le rôle, les fonctions et le mode opératoire des réseaux de laboratoires de l'OIE. Le Professeur Caporale a demandé que le statut des réseaux de l'OIE soit clarifié : en effet, soit les réseaux travaillent avec la Commission des normes biologiques et décident de leurs activités et de leur programme de travail en accord avec cette Commission et sous son autorité ; soit ils travaillent indépendamment de la Commission, tout en tenant celle-ci régulièrement informée de leurs activités et résultats.

2.3.2. Groupe ad hoc sur la qualité des vaccins et les performances des tests de diagnostic

Le Président de la Commission a proposé de constituer un Groupe ad hoc évolutif dont la première tâche sera de préparer des lignes directrices sur la qualité des vaccins en général. Le Groupe sera ensuite chargé de réviser les parties relatives aux vaccins (innocuité, activité, pureté) des chapitres dédiés à des maladies spécifiques du *Manuel terrestre*, en commençant par les chapitres sur la fièvre aphteuse, la peste porcine classique (PPC) et la rage, en collaboration avec un épidémiologiste, un spécialiste de l'utilisation des tests et de leurs performances et un expert de la maladie considérée.

2.3.3. Groupe ad hoc sur la qualité, la biosécurité et la biosûreté des laboratoires vétérinaires

La Commission a estimé que cette question est d'une importance cruciale pour les Laboratoires de référence de l'OIE, qui sont nombreux à avoir besoin d'une orientation sur la mise en place d'un système de gestion de la qualité en vue de leur mise en conformité avec les normes d'assurance qualité préconisées dans le *Manuel terrestre*. Il conviendra également de veiller à la cohérence de la Norme de qualité de l'OIE avec la norme ISO 17025 ; à cet effet, l'OIE devra contacter l'ISO afin de parvenir à un accord sur les points de divergence, notamment ceux qui concernent l'incertitude des mesures. Le Groupe sera également chargé de proposer une meilleure définition de la biosécurité et de la biosûreté, afin que les lignes directrices soient utilisables par les laboratoires vétérinaires dans le cadre de leur système de gestion de la qualité. Il sera également demandé au Groupe de réviser le chapitre du *Manuel terrestre* à cet effet. La Commission a émis l'avis que les Laboratoires de référence de l'OIE devraient être tenus de se conformer à la Norme de l'OIE relative à la qualité, à la biosécurité et à la biosûreté.

3 Normalisation et harmonisation internationales

3.1. Vaccins

3.1.1. Examen des échanges de courriers et d'une question portant sur le vaccin contre la fièvre charbonneuse

Après avoir examiné la correspondance échangée concernant la dose vaccinale appropriée contre la fièvre charbonneuse suivant les recommandations du *Manuel terrestre* de l'OIE, la Commission a proposé d'inviter l'auteur du chapitre à apporter une clarification définitive sur cette question.

3.2. Tests de diagnostic

3.2.1. État d'avancement des programmes de normalisation des réactifs (aux fins d'harmonisation des tests diagnostiques)

La Commission a pris connaissance des rapports fournis concernant divers programmes de normalisation :

- Influenza aviaire hautement pathogène (IAHP), projet de préparation d'un sérum de référence pour le test IDG² ; coordinateur : Dr P. Selleck, Australian Animal Health Laboratory (AAHL), Geelong, Victoria, Australie ;
- Rage, projet de production de sérums de référence faiblement positif et négatif pour le test FAVN³ pour la rage ; coordinateur : Dr A. Fooks, VLA Weybridge, Royaume-Uni ;
- Leucose bovine enzootique (LBE), projet de mise au point d'un protocole de PCR⁴ normalisé ; coordinateur : Dr T. Vahlenkamp, Friedrich Loeffler Institute, Greifswald-Insel, Allemagne ;
- Brucellose porcine, projet de mise au point de réactifs internationaux de référence pour l'ELISA⁵ de compétition, l'EAT⁶, l'EAT modifié et le FPA⁷ ; coordinateur : Dr K. Nielsen, Agence canadienne d'inspection des aliments, Nepean, Canada.

La Commission a constaté que le projet de développer des sérums de référence validés au plan international pour le diagnostic de la dourine n'avait pas avancé ; de même, compte tenu de l'absence de critères concluants pour caractériser les isolats de *Trypanosoma equiperdum* et les distinguer des autres souches, il n'avait pas été possible de développer une souche de référence reconnue et représentative des isolats actuellement en circulation. Le Professeur Caporale a informé la Commission qu'il allait prendre contact avec le Docteur Filip Claes pour trouver un moyen de sortir de cette impasse.

3.2.2. Examen de la liste des épreuves prescrites, des épreuves de substitution et d'une nouvelle épreuve candidate

L'Agence canadienne d'inspection des aliments, Laboratoire d'Ottawa a adressé à la Commission un dossier de demande de certification d'une épreuve ELISA de capture antigénique à l'aide d'anticorps monoclonaux pour la détection de *Campylobacter fetus* dans des produits de lavage préputial et d'autres matériaux de diagnostic. Le dossier contenait des données de validation destinées à étayer la désignation du test en tant que test de dépistage de *Campylobacter fetus* spp. dans les produits de lavage préputial et d'autres matériaux de diagnostic. Cette épreuve ELISA n'a pas vocation à remplacer la mise en culture, qui reste nécessaire, mais elle permettra de rationaliser l'utilisation des ressources diagnostiques. Le dossier a été transmis pour avis à un spécialiste de la validation ainsi qu'à l'expert de l'OIE désigné pour cette maladie.

3.2.3. Registre des épreuves de diagnostic de l'OIE. Examen des demandes actuelles et information sur les contacts pris en vue de nouvelles demandes ; rage

Le Dr François Diaz a informé la Commission que deux kits étaient encore en cours d'évaluation, de sorte que le rapport final d'évaluation les concernant n'était pas encore disponible pour examen et approbation.

2 IDG : épreuve d'immunodiffusion en gélose
3 FAVN : neutralisation virale par anticorps fluorescents
4 PCR : amplification en chaîne par polymérase
5 ELISA : épreuve immuno-enzymatique
6 EAT : épreuve à l'antigène tamponné ou rose Bengale
7 FPA : épreuve de polarisation en fluorescence

L'OIE a reçu les résultats d'une étude inter-laboratoires portant sur le kit de la rage qui figure sur le Registre de l'OIE. Ces résultats remettent en cause l'aptitude pour l'emploi pour lequel le kit a été certifié. Les experts de la commission d'étude qui avait examiné la demande de certification adressée à l'OIE seront contactés pour avis afin de résoudre ce problème. Si les résultats de cette nouvelle étude venaient à être confirmés, la Commission devra réfléchir aux moyens d'améliorer la procédure de validation et de certification des épreuves de diagnostic de l'OIE, lors de sa réunion de septembre 2010.

3.2.4. Tests de diagnostic applicables aux animaux sauvages

Le Président de la Commission a demandé au Directeur général de convoquer un Groupe ad hoc de l'OIE chargé de la normalisation des performances des tests de diagnostic pour les maladies de la liste de l'OIE affectant les animaux sauvages. Le Groupe de travail de l'OIE sur les maladies des animaux sauvages, qui opère sous l'autorité de la Commission scientifique pour les maladies animales, pourrait étudier cette question et apporter à la Commission des normes biologiques des éléments d'appréciation. La Commission a pris note du fait que le Groupe ad hoc sur la validation des épreuves de diagnostic avait également émis un avis sur cette question lors de sa précédente réunion (voir annexe IV).

4. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres

Pour l'examen de cette question, le Professeur James Pearson, consultant rédacteur du *Manuel terrestre*, s'est joint à la Commission.

4.1. Examen, avant diffusion aux Membres, des chapitres dont l'adoption sera proposée en mai 2010

La Commission a étudié les projets de chapitres révisés dont l'adoption sera proposée en mai 2010. Ces chapitres seront rapidement adressés aux Membres afin de recueillir leurs commentaires. Comme cela a été décidé par l'Assemblée mondiale des Délégués de l'OIE, les chapitres révisés qui auront été adoptés lors de la Session générale seront mis en ligne sur le site de l'OIE.

4.2. Sélection des chapitres à proposer en mai 2011

La Commission a sélectionné les chapitres suivants qui devront être révisés et si possible présentés pour adoption en mai 2011 :

- 1.1.3. Gestion de la qualité dans les laboratoires de diagnostic vétérinaire
- 1.1.6. Méthodes de laboratoire utilisées pour les essais d'antibiorésistance
- Nouveau chapitre sur la maladie épizootique hémorragique
- 2.1.8. Leishmaniose
- 2.1.16. Trichinellose
- 2.1.20. Fièvre de West Nile
- 2.2.1. Acarapisose des abeilles mellifères
- 2.2.2. Loque américaine des abeilles mellifères
- 2.2.7. Varroose des abeilles mellifères
- 2.3.1. Chlamydiose aviaire
- 2.3.2. Bronchite infectieuse aviaire
- 2.3.7. Peste du canard
- 2.3.9. Choléra aviaire
- 2.3.10. Variole aviaire
- 2.3.14. Maladie de Newcastle
- 2.4.1. Anaplasmose bovine
- 2.4.9. Péripneumonie contagieuse bovine
- 2.4.11. Leucose bovine enzootique
- 2.4.12. Septicémie hémorragique
- 2.4.16. Theilériose
- 2.4.17. Trichomonose
- 2.4.18. Trypanosomose (transmise par les tsé-tsé)
- 2.5.7. Grippe équine
- 2.5.8. Piroplasmose équine
- 2.5.9. Rhinopneumonie équine
- 2.5.10. Artérite virale équine
- 2.5.1. Peste équine
- 2.7.5. Agalaxie contagieuse

- 2.7.6. Pleuropneumonie contagieuse caprine
- 2.8.9. Maladie vésiculeuse du porc
- 2.8.1. Peste porcine africaine
- 2.9.1. Maladies animales à Bunyavirus (fièvre de la Vallée du Rift non comprise) : ajouter à ce chapitre une section sur la fièvre hémorragique de Crimée-Congo
- 2.9.7. *Listeria monocytogenes*
- 2.9.8. Gales.

Les auteurs seront contactés dans de brefs délais. Les projets de chapitres révisés seront adressés aux Membres de l'OIE ainsi qu'aux réviseurs dès le début de l'année 2011, afin que leurs commentaires puissent être pris en compte avant de proposer les chapitres pour adoption en mai 2011.

4.3. Examen de la liste d'auteurs et de réviseurs

La Commission a examiné la liste des auteurs et des réviseurs des chapitres mentionnés au paragraphe 4.2.

5. Résolutions

5.1. Suite donnée à la Résolution n° 27 sur la peste bovine, adoptée en mai 2009

La Commission a examiné le document intitulé « Éradication mondiale de la peste bovine : lignes directrices pour le confinement du virus de la peste bovine » préparé par le Groupe ad hoc pour l'évaluation du statut des Membres au regard de la peste bovine, avec la collaboration de quelques experts invités. Après avoir entériné le projet de lignes directrices avec les amendements proposés, la Commission a décidé de transmettre le document au Comité conjoint FAO/OIE sur l'éradication de la peste bovine.

5.2. Examen des Résolutions préparées pour être présentées en mai 2010

La Commission a pris note des résolutions suivantes, dont l'adoption sera proposée lors de la Session générale de mai 2010 :

- Une résolution enjoignant les Membres de l'OIE de parvenir à un accord afin d'adopter des lignes directrices internationales sur le confinement du virus de la peste bovine afin d'être en mesure d'annoncer l'éradication mondiale de la peste bovine en mai 2011 ;
- Une résolution proposant l'adoption des projets de chapitre préparés pour le *Manuel terrestre* ;
- Le cas échéant, une résolution proposant de nouveaux kits pour le Registre de l'OIE.

6. Conférences, ateliers, réunions

6.1. Deuxième Conférence mondiale des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs de l'OIE, 21-23 juin 2010, Siège de l'OIE

Après avoir entériné le programme de la Conférence ainsi que la liste des conférenciers, la Commission a désigné les membres qui présideront chaque séance. Le Siège de l'OIE se chargera d'adresser un projet de questionnaire sur le transport des matériaux infectieux à tous les membres de la Commission ainsi qu'aux experts participant à la Conférence, afin de recueillir leurs commentaires avant l'envoi du questionnaire aux experts des laboratoires de l'OIE.

7. Relations avec les autres Commissions

Depuis sa précédente réunion, aucune question particulière n'avait été soumise à la Commission des normes biologiques par les trois autres Commissions spécialisées de l'OIE.

8. Informations sur diverses questions pertinentes

8.1. Conférence VICH⁸

La Dre Elisabeth Erlacher-Vindel, Adjointe du Chef du Service scientifique et technique, a fait le point pour la Commission sur cette Conférence, qui se tiendra immédiatement après la Deuxième Conférence mondiale des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs de l'OIE.

8.2. Participation de l'OIE au questionnaire OMS/OIE/FAO/AIEA sur les normes de qualité au laboratoire et les systèmes d'assurance de la qualité externe (EQAS)

La Commission n'a pas été en mesure d'examiner cette question, le bureau de l'OMS à Lyon, France, n'ayant pas encore adressé à l'OIE son analyse du questionnaire.

8.3. Rapport de la réunion du Groupe d'experts sur la surveillance de la grippe équine

La Commission a pris acte du rapport du groupe d'experts. Les recommandations relatives aux souches virales à intégrer dans le vaccin seront publiées dans le *Bulletin* de l'OIE.

8.4 Le point sur le réseau OFFLU

Le Professeur Edwards et le Dr Keith Hamilton ont fait le point pour la Commission sur les activités d'OFFLU. Le réseau a poursuivi ses efforts et affirmé sa portée internationale. Un certain nombre d'initiatives techniques du réseau OFFLU ont donné de bons résultats, en particulier les orientations sur la biosécurité au niveau mondial et celles sur la détection de la pandémie à virus H1N1 chez le porc. Le groupe d'épidémiologie appliquée d'OFFLU a récemment entrepris d'élaborer une stratégie pour la surveillance des gripes animales.

Le Dr Peter Daniels a remplacé la Dre Ilaria Capua au Comité exécutif d'OFFLU ; le Dr Hualan Chen et la Dre Kristien Van Reeth ont rejoint Keith Hamilton et Gwenaelle Dauphin en qualité de membres du Comité exécutif d'OFFLU. Une réunion tenue peu de temps auparavant avait établi les orientations stratégiques du réseau. Une nouvelle réunion technique pour les membres actifs du réseau sera organisée probablement en novembre 2010.

9. Questions diverses

9.1. Programme de travail

La Commission avait traité cette question lors de l'examen de ses priorités (voir paragraphe 2 ci-dessus).

9.2. Projet de mise en place de formations de l'OIE destinées aux personnels des laboratoires

La Commission a pris acte de l'intention du Professeur Caporale d'accueillir un atelier visant à fixer le cadre de cette nouvelle activité (formations destinées aux personnels de laboratoire), en sa qualité de point de contact du Centre collaborateur de l'OIE pour la formation vétérinaire, l'épidémiologie, la sécurité sanitaire des aliments et le bien-être animal. Un document de synthèse sera soumis à la Commission lors de sa réunion de septembre 2010 afin de lui permettre de préparer le programme d'activités dans ce domaine.

9.3. Dates de la prochaine réunion de la Commission des normes biologiques

Les membres de la Commission tiendront une réunion informelle d'une demi-journée le 23 juin, immédiatement après la Conférence mondiale des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs de l'OIE, afin d'examiner les conclusions de la Session générale et de la Conférence.

La Commission a proposé de tenir sa prochaine réunion aux dates suivantes : 14-16 septembre 2010.

.../Annexes

8 VICH : Coopération internationale sur l'harmonisation des exigences techniques applicables à l'homologation des médicaments vétérinaires

RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES DE L'OIE

Paris, 26-28 janvier 2010

Ordre du jour

1. Laboratoires de référence et Centres collaborateurs de l'OIE

- 1.1. Examen du mandat des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs de l'OIE
- 1.2. Examen des candidatures nouvelles et en attente au statut de Laboratoire de référence ou de Centre collaborateur de l'OIE
- 1.3. Rapports annuels d'activités des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs de l'OIE en 2009
- 1.4. Suivi des Laboratoires de référence dont le rapport 2008 ne répond pas aux exigences
- 1.5. Changements d'experts dans la Liste des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs de l'OIE
- 1.6. Présentation du nouveau Guide du jumelage
- 1.7. Examen des candidatures nouvelles et en instance pour des projets de jumelages entre laboratoires
- 1.8. Rôle, mandats, fonctions et mode opératoire des réseaux de laboratoires de l'OIE

2. Groupes ad hoc

- 2.1. Examen des rapports des réunions des Groupes ad hoc soumis à l'approbation de la Commission
- 2.2. Futures réunions des Groupes ad hoc
- 2.3. Nouveaux Groupes ad hoc proposés : activités prioritaires et projets de mandats spécifiques

3. Normalisation et harmonisation internationales

- 3.1. Vaccins
- 3.2. Tests de diagnostic

4. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres

- 4.1. Examen, avant diffusion aux Membres, des chapitres dont l'adoption sera proposée en mai 2010
- 4.2. Sélection des chapitres à proposer en mai 2011
- 4.3. Examen de la liste d'auteurs et de réviseurs

5. Résolutions

- 5.1. Suite donnée à la Résolution n° 27 sur la peste bovine, adoptée en mai 2009
- 5.2. Examen des Résolutions préparées pour être présentées en mai 2010

6. Conférences, ateliers, réunions

- 6.1. Deuxième Conférence mondiale des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs de l'OIE, 21-23 juin 2010, Siège de l'OIE

7. Relations avec les autres Commissions

8. Informations sur diverses questions pertinentes

- 8.1. Conférence VICH
- 8.2. Participation de l'OIE au questionnaire OMS/OIE/FAO/AIEA sur les normes de qualité au laboratoire et les systèmes d'assurance de la qualité externe (EQAS)
- 8.3. Rapport de la réunion du Groupe d'experts sur la surveillance de la grippe équine
- 8.4. Le point sur le réseau OFFLU

9. Questions diverses

- 9.1. Programme de travail
 - 9.2. Projet de mise en place de formations de l'OIE destinées aux personnels des laboratoires
 - 9.3. Dates de la prochaine réunion de la Commission des normes biologiques
-

RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES DE L'OIE

Paris, 26-28 janvier 2010

Liste des participants

MEMBRES

Prof. Vincenzo Caporale*(Président)*

Directeur, Istituto Zooprofilattico
Sperimentale dell'Abbruzzo
e del Molise 'G. Caporale'
Via Campo Boario, 64100 Teramo
ITALIE

Tél. : (39.0861) 33 22 33

Fax : (39.0861) 33 22 51

direttore@izs.it

Dr Beverly Schmitt*(Vice-Président)*

National Veterinary Services
Laboratories, Diagnostic Virology
Laboratory, P.O. Box 844, Ames,
IA 50010

ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Tél. : (1-515) 663.75.51

Fax : (1-515) 663.73.48

beverly.j.schmitt@aphis.usda.gov

Dr Mehdi El Harrak*(Secrétaire général)*

Chef du Département de Virologie,
BP 4569,
Avenue Hassan II, km2, Rabat-Akkari
MAROC

Tél. : (212-37) 69.04.54

Fax : (212-37) 69.36.32

elharrak_m@hotmail.com

Dr Alejandro Schudel*(Membre)*

Urraca 1366
Carilo (7167)
Partido de Pinamar
Provincia de Buenos Aires
ARGENTINE

Tél. : (54) 2254 571563

Fax : (54) 2254 571563

alejandro.schudel@gmail.com

Dr Hualan Chen*(Membre)*

National Avian Influenza Reference
Laboratory, Animal Influenza
Laboratory of the Ministry of
Agriculture, Harbin Veterinary
Research Institute, CAAS

427 Maduan Street, Harbin 150001

CHINE (RÉP. POP. DE)

Tél. : (+86-451) 8593.5079

Fax : (+86-451) 8273.3132

hlchen1@yahoo.com

Dr Paul Townsend*(Membre)*

Veterinary Laboratories Agency
New Haw
Addlestone
Surrey KT15 3NB
ROYAUME-UNI

Tél. : (44 1932) 341 111

Fax : (44 1932) 357 838

p.townsend@vla.defra.gsi.gov.uk

EXPERT

Dr Adamo Diallo

Head of Animal Production Unit
FAO/IAEA Agriculture and
Biotechnology Laboratory,
IAEA Laboratories
A-2444 Seibersdorf
AUTRICHE

Tél. : (+ 43-1) 2600 28 355

Fax : (+43-1) 2600 28222

adama.diallo@iaea.org

EXPERT

Dr Peter Wright

Fisheries and Oceans Canada,
343 University Avenue, Moncton,
New Brunswick, NB E1C 9B6
CANADA

Tél. : (1-506) 851.29.48

Fax : (1-506) 851.20.79

WrightPf@DFO-MPO.GC.CAÉDITEUR CONSULTANT DU
MANUEL TERRESTRE**Prof. Steven Edwards**

c/o OIE 12, rue de Prony,
75017 Paris, FRANCE
Tél. : (33-1) 44.15.18.88
Fax : (33-1) 42.67.09.87
steve-oie@cabanass.waitrose.com

SIÈGE DE L'OIE

Dr Bernard Vallat

Directeur général
OIE, 12, rue de Prony
75017 Paris, FRANCE
Tél. : (33-1) 44.15.18.88
Fax : (33-1) 42.67.09.87
oie@oie.int

Dr Kazuaki Miyagishima

Directeur général adjoint
Chef du Service
scientifique et technique
k.miyagishima@oie.int

Dre Elisabeth Erlacher-Vindel

Adjointe au Chef du Service
scientifique et technique
e.erlacher-vindel@oie.int

Mme Sara Linnane

Rédactrice scientifique,
Service scientifique et technique
s.linnane@oie.int

Dr François Diaz

Secrétariat Validation, certification et
enregistrement des épreuves de
diagnostic, Service scientifique et
technique
f.diaz@oie.int

Dr Keith Hamilton

Coordinateur OFFLU
Service scientifique et technique
k.hamilton@oie.int

**RAPPORT DE LA RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE
SUR LES VACCINS ASSOCIÉS AUX TECHNOLOGIES NOUVELLES ET ÉMERGENTES
Paris, 17–19 novembre 2009**

Le Groupe ad hoc de l'OIE sur les vaccins associés aux technologies nouvelles et émergentes s'est réuni au siège de l'OIE à Paris du 17 au 19 novembre 2009. La réunion a été présidée par le Docteur David Mackay. Le Docteur Cyril Gay a accepté de faire office de rapporteur. L'ordre du jour et la liste des participants figurent respectivement dans les annexes I et II.

1. Introduction

Le Docteur Elisabeth Erlacher-Vindel, Adjointe au Chef du Service scientifique et technique de l'OIE, a accueilli les membres du Groupe ad hoc au nom du Docteur Bernard Vallat, Directeur général de l'OIE.

Puis, elle a présenté l'état d'avancement des activités du Groupe ad hoc de l'OIE depuis sa dernière réunion en novembre 2008.

Le Docteur Erlacher-Vindel a également indiqué que l'OIE avait fait parvenir un courrier à l'IFAH¹ afin de l'inviter à envoyer des experts. Ceux-ci pourraient ainsi prendre part à la deuxième journée de cette réunion du Groupe ad hoc et apporter leurs compétences techniques dans le cadre du travail mené par le Groupe.

2. Adoption de l'ordre du jour

Le Groupe ad hoc a approuvé l'ordre du jour tel que proposé par l'OIE.

3. Examen et finalisation du nouveau chapitre introductif sur l'application de biotechnologies au développement de vaccins vétérinaires (rédigé par le Docteur Andrew Potter et ses collègues [le Docteur V. Gerdts, le Docteur G. Mutwiri, le Docteur S. Tikoo et le Docteur S. van Drunen Littel-van den Hurk], Vaccine and Infectious Disease Organization, Saskatoon, Canada)

Le chapitre, qui sera proposé pour adoption en tant que chapitre introductif au *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* de l'OIE (ci-après désigné « *Manuel terrestre* ») a fait l'objet d'un examen et le Groupe ad hoc a émis les observations générales suivantes :

- Le chapitre est considéré comme un excellent récapitulatif des dernières avancées techniques et le Groupe remercie le Docteur Potter et ses collègues pour leur travail remarquable.
- L'introduction doit mentionner les premières technologies recombinantes utilisées pour développer des vaccins en vue d'éradiquer et de contrôler des maladies, par ex. le virus de la maladie d'Aujeszky et le virus de la rage.
- L'introduction doit évoquer l'évaluation nécessaire des risques afin de garantir l'innocuité des vaccins recombinants.
- Les technologies décrites dans le chapitre doivent être représentatives des technologies qui ont permis de faire progresser le développement des vaccins conçus spécifiquement en vue du contrôle et, si possible, de l'éradication des maladies affectant les animaux domestiques et les volailles.

¹ IFAH: Fédération internationale pour la santé animale (International Federation for Animal Health)

- Parmi les technologies particulières présentées dans le chapitre doivent figurer les technologies décrites dans les chapitres portant sur des maladies spécifiques.
- Les vaccins destinés aux volailles sont sous-représentés. Il conviendrait donc d'inclure des références appropriées afin de garantir l'identification de technologies innovantes pour les vaccins destinés aux volailles.

Le projet de chapitre préparé par le Docteur Potter et ses collègues a été examiné et discuté par le Groupe ad hoc. Ce dernier a décidé de réviser le document par voie électronique afin de répondre aux commentaires précédents. En outre, le Groupe souhaiterait que les auteurs de ce projet de chapitre répondent à certaines des remarques qui ont été formulées. Le projet de document figure à l'annexe III.

Le Groupe ad hoc a estimé que le cadre dans lequel s'inscrit l'appréciation du risque, plus particulièrement pour les vaccins renfermant ou se composant de micro-organismes génétiquement modifiés, doit être revu (annexe 1.1.8.2 du chapitre 1.1.8 du *Manuel terrestre* sur les principes de production des vaccins vétérinaires) et que le glossaire doit être mis à jour.

4. Examen et finalisation des quatre chapitres portant sur des maladies spécifiques identifiés lors de la réunion de la Commission des normes biologiques, qui s'est tenue en février 2009, en vue d'une mise à jour prioritaire fondée sur les nouvelles technologies vaccinales (fièvre aphteuse, maladie de Newcastle, maladies dues aux virus Hendra et Nipah et peste porcine classique) et révisés par des équipes scientifiques sous la direction du Docteur Cyril Gay

Le Docteur Cyril Gay a examiné la méthode employée pour élaborer les chapitres portant sur des maladies spécifiques. Il a, en outre, réuni quatre équipes scientifiques. Les chefs d'équipe ont été sélectionnés comme suit :

- Virus Nipah : Hana Weingartl, Agence canadienne d'inspection des aliments, Canada, et James Roth, Iowa State University, États-Unis d'Amérique
- Peste porcine classique : Manuel Borca, Plum Island, et Cyril Gay, Beltsville, United States Department of Agriculture-Agricultural Research Service (USDA-ARS), États-Unis d'Amérique
- Maladie de Newcastle : Claudio Afonso, Southeast Poultry Research Laboratory, Athens, USDA-ARS, États-Unis d'Amérique
- Fièvre aphteuse : Marvin Grubman et Elizabeth Rieder, Plum Island, USDA-ARS, États-Unis d'Amérique

Les groupes d'experts ont reçu les objectifs suivants :

1. Réviser et mettre à jour la section sur les vaccins dans les chapitres sélectionnés conformément au nouveau modèle approuvé en mai 2009 lors de la Session générale de l'OIE (voir annexe IV)
2. Élaborer une nouvelle section sur les vaccins biotechnologiques (section C.3) et i) identifier les avantages offerts par les nouvelles technologies et ii) formuler des exigences applicables à au moins une nouvelle technologie, en accordant une attention particulière aux points suivants : a) exigence en termes d'efficacité pour le contrôle des maladies ; b) sécurité des animaux ; c) sécurité sanitaire des aliments.

Le Docteur Gay a fait le point sur les progrès obtenus à ce jour (voir les points 4.1 à 4.4 ci-dessous) et le Groupe ad hoc de l'OIE a examiné les documents fournis par les groupes d'experts.

Suite à l'examen des documents, et à la contribution du Professeur Vincenzo Caporale, Président de la Commission des normes biologiques de l'OIE, il a été décidé que les groupes d'experts devraient porter toute leur attention sur le seul objectif 2 susmentionné, conformément au mandat du Groupe ad hoc.

4.1. Fièvre aphteuse

Le Groupe ad hoc a examiné le document préparé par l'équipe scientifique travaillant sur la fièvre aphteuse. Les révisions ont été incorporées directement dans le document, notamment les commentaires destinés à orienter l'équipe scientifique travaillant sur la fièvre aphteuse en vue d'achever ce document.

Les commentaires suivants ont été émis :

1. Le document est considéré comme excellent et le Groupe remercie l'équipe scientifique qui s'est chargée de cette maladie pour son travail remarquable.

2. Les deux exemples de nouvelles technologies présentés par l'équipe scientifique travaillant sur la fièvre aphteuse ont été considérés comme des choix excellents et pertinents : i) la plateforme de vaccins à virus vivants contre la fièvre aphteuse utilisant comme vecteur un adénovirus humain et ii) la plateforme de vaccins à virus inactivés contre le virus de la fièvre aphteuse, dépourvu de séquence initiale, utilisant la génétique inverse.
3. Il conviendrait de rédiger un paragraphe d'introduction succinct illustrant les nouvelles technologies étudiées pour la nouvelle génération de vaccins aux fins de contrôle et d'éradication de la fièvre aphteuse.
4. Il faudrait ajouter quelques phrases expliquant le choix des deux biotechnologies i) et ii) susmentionnées.
5. En ce qui concerne le vaccin à virus vivant contre la fièvre aphteuse utilisant comme vecteur un adénovirus humain :
 - i) Cette section doit être raccourcie et suivre le format du modèle figurant à l'annexe IV : (section 3.a. Vaccins disponibles et leurs avantages, et section 3.b. Spécifications particulières applicables aux vaccins biotechnologiques) ; ainsi, seules les exigences particulières à envisager pour cette technologie seront incluses.
 - ii) Il faudrait ajouter quelques passages sur les améliorations obtenues depuis la création de cette technologie, le cas échéant.
 - iii) Il serait nécessaire de supprimer toute information portant sur l'obtention du caractère adjuvant de ce vaccin. Au besoin, il est possible d'ajouter cette information à titre de déclaration générale dans l'introduction afin d'indiquer que l'immunogénicité (telles la protection croisée et la durée de l'immunisation) peut être améliorée pour certains sérotypes/sous-types du virus de la fièvre aphteuse si l'on ajoute à la formule du vaccin à virus vivant un adjuvant.
 - iv) Concernant l'activité, la description des points particuliers à envisager pour cette technologie suffit.
6. En ce qui concerne le vaccin à virus inactivés contre le virus de la fièvre aphteuse dépourvu de séquence initiale :
 - i) Il conviendrait d'indiquer dans une déclaration générale, qu'à l'exception de la caractérisation de la semence primaire (ou de toute autre catégorie soumise à une exigence particulière), toutes les exigences sont identiques à celles des vaccins conventionnels, telles que définies dans la section C.2. (de l'annexe IV).
 - ii) Il faudrait mentionner que des études prouvant la validité du concept ont été menées chez des animaux hôtes cibles (porcs et/ou bovins). Des références doivent être fournies, si possible.
 - iii) Il conviendrait d'exposer les motifs quant à l'utilisation de marqueurs négatifs par rapport aux marqueurs positifs. Les stratégies DIVA (qui permettent de différencier les animaux infectés de ceux ayant été vaccinés) sont mises en œuvre par la délétion des épitopes antigéniques.

4.2. Maladie de Newcastle

Le Groupe ad hoc a examiné le document préparé par l'équipe scientifique travaillant sur la maladie de Newcastle. Les révisions ont été incorporées directement dans le document, notamment les commentaires destinés à orienter l'équipe scientifique travaillant sur la maladie de Newcastle en vue d'achever ce document.

Les commentaires suivants ont été émis :

1. Le document est considéré comme un excellent récapitulatif des dernières avancées techniques et le Groupe ad hoc remercie l'équipe scientifique qui s'est chargée de cette maladie pour son travail remarquable.
2. De nombreuses références ont été fournies et couvrent l'ensemble des recherches conduites sur les vaccins au cours de ces dix dernières années ; cependant, le Groupe ad hoc demande à ce que les références soient limitées et utilisées dans le seul but de fournir des informations sur les technologies les plus pertinentes traitant de problèmes particuliers associés à la vaccination contre la maladie de Newcastle.

3. Il conviendrait d'ajouter un paragraphe d'introduction décrivant les raisons pour lesquelles ces technologies ont été utilisées et sélectionnées. Les technologies présentées doivent avoir passé l'étape correspondant à la validation du concept et, si possible, il conviendrait également d'indiquer quelles sont les améliorations apportées dans le cadre du contrôle de la maladie de Newcastle.
4. Il faudrait déterminer si l'une quelconque de ces technologies a reçu une autorisation de mise sur le marché ou s'il s'agit de nouvelles technologies prometteuses qui abordent effectivement les problèmes relatifs au contrôle de la maladie de Newcastle. Les vaccins contre la maladie de Newcastle utilisant comme vecteur le virus de la vaccine peuvent ne pas représenter un bon exemple dans l'éventualité où leur autorisation pour les volailles pourrait être rejetée.
5. Les noms des marques ne doivent pas être mentionnés dans le *Manuel terrestre* de l'OIE.
6. Quelques sections fournissent des avis quant aux coûts et à l'innocuité des vaccins. Il conviendrait de les supprimer.
7. Il faudrait également retirer les références aux normes propres à l'Union européenne, aux États-Unis d'Amérique ou à toute autre région. Seules les normes spécifiques à une nouvelle technologie doivent être présentées.
8. Il conviendrait de décrire au moins une nouvelle technologie : la plus prometteuse en termes de résolution des problèmes associés au contrôle de la maladie de Newcastle.

4.3. Maladies dues aux virus Hendra et Nipah

Le document est considéré comme un excellent récapitulatif des dernières avancées techniques et le Groupe ad hoc remercie l'équipe scientifique ayant traité des maladies dues aux virus Nipah et Hendra pour son travail remarquable. Le Groupe ad hoc a approuvé le document tel quel, sans ajouter d'autres modifications ou commentaires.

4.4. Peste porcine classique

Le Docteur Gay a fait savoir que le travail de l'équipe scientifique traitant de la peste porcine classique avait bien progressé. Toutefois, la révision du chapitre est encore en cours et n'a donc pas pu être achevée à temps pour la réunion du Groupe ad hoc. Une première ébauche devrait être prête pour examen au plus tard fin janvier 2010.

Le Groupe ad hoc demande que les équipes scientifiques travaillant sur la fièvre aphteuse, la maladie de Newcastle et la peste porcine finalisent leur chapitre au plus tard en mars 2010.

5. **Projet de termes de référence pour la 1^{ère} journée de la réunion qui sera consacrée à l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dans le cadre de l'utilisation de vaccins recombinants et à laquelle des experts de l'OMS et de la FAO seront conviés**

Le Docteur Erlacher-Vindel a communiqué les observations des membres ayant pris part à la réunion tripartite OMS/FAO/OIE annuelle qui s'est tenue du 3 au 4 février 2009 au siège de l'OIE. Celles-ci portaient sur la nécessité d'évaluer la sécurité sanitaire des aliments dans le cadre de l'utilisation de vaccins recombinants chez les animaux producteurs de denrées alimentaires. La date du 18 janvier 2010 a été proposée pour une réunion d'une journée sur ce sujet.

Un ordre du jour qui permettra une discussion de fond sur la sécurité sanitaire des aliments dans le cadre de l'utilisation de vaccins recombinants chez les animaux producteurs de denrées alimentaires a été discuté et proposé par le Groupe ad hoc.

Observations générales émises par le Groupe ad hoc :

- Des dispositions réglementaires et des procédures particulières sont en place afin d'aborder la question de la santé publique dans le cadre du processus d'appréciation du risque existant en Amérique du Nord, en Europe et chez de nombreux Membres de l'OIE (voir le chapitre 1.1.8 du *Manuel terrestre*, la section *Mise sur le marché de produits dérivés de l'ADNrec* [page 100]).
- Afin de se préparer pour la réunion, il conviendrait de fournir une liste des vaccins recombinants vivants qui ont été autorisés chez les Membres de l'OIE pour les animaux producteurs de denrées alimentaires.

- Il faudrait apporter des précisions sur ce que l'on entend par vaccin renfermant ou se composant de micro-organismes génétiquement modifiés (MGM) aux fins de sécurité sanitaire des aliments.
- Les évaluations spécifiques des risques menées pour les vaccins recombinants vivants sélectionnés dans la liste susmentionnée pourraient être communiquées afin d'illustrer la manière dont les problèmes de santé publique sont abordés par les différentes réglementations et lignes directrices. Les exemples doivent couvrir les différentes catégories de vaccins recombinants, tels les vaccins recombinants vectorisés vivants et les vaccins par délétion de gènes. Parmi les points spécifiques à utiliser à titre d'exemple, figurent : l'excrétion et la transmission, le tropisme tissulaire, la récupération de l'agent de vaccination, la stabilité génétique, l'élimination de gènes utilisés aux fins de sélection lors de procédures de clonage, le cas échéant, et la spécificité du spectre d'hôte.
- Le Groupe ad hoc propose au moins un représentant d'un organisme de réglementation et un représentant de l'industrie qui ont de l'expérience dans l'évaluation des risques associés aux vaccins recombinants vivants sélectionnés à titre d'exemple.

6. Réunion avec l'IFAH, porte-parole de l'industrie de la santé animale

Le Groupe ad hoc a rencontré le Docteur Michel Bublot, représentant de l'IFAH, travaillant au Laboratoire Merial de Lyon Gerland, dans le Département de Virologie au sein de l'unité Recherche exploratoire.

Le Président du Groupe ad hoc de l'OIE a demandé au Docteur Bublot de relater son expérience en matière d'enregistrement des vaccins MGM dans le cadre de la sécurité sanitaire des aliments. Les points suivants ont été avancés :

1. Le Docteur Bublot a abordé l'utilisation des technologies utilisant des vecteurs vivants recombinants en vue de produire des vaccins pour les volailles et les animaux de compagnie. Les deux principales catégories de produits autorisés existants sont les vecteurs poxvirus (par ex., la variole aviaire et le canarypox) et les vecteurs herpesvirus (par ex., l'herpesvirus des dindes – HVT). Une nouvelle catégorie comprend l'utilisation du virus de la maladie de Newcastle comme vecteur, ce qui est le cas au Mexique et en République populaire de Chine.
2. L'utilisation du virus de la variole aviaire comme vecteur se fait généralement chez les poussins âgés d'un jour. Ces vecteurs induisent une réponse immunitaire chez les volailles qui se traduit par l'élimination du virus au bout de 10 à 14 jours ; les préoccupations relatives à la sécurité sanitaire des aliments n'ont plus lieu d'être puisque les volailles sont abattues après la disparition du vecteur.
3. Le virus parent HTV est fréquemment employé depuis le début des années 70 afin de vacciner contre la maladie de Marek. L'utilisation de ce virus en vue d'assurer la sécurité des volailles ne date donc pas d'hier. Ces vaccins offrent une protection à vie contre la maladie de Marek. Le virus vaccin ne se réplique pas chez les mammifères. C'est la raison pour laquelle son inoculation accidentelle chez l'homme lors d'une vaccination est sans conséquence pour la santé humaine.
4. L'autorisation de mise sur le marché de tous les vaccins vivants (y compris les vaccins vectorisés) requiert une appréciation du risque environnemental et une analyse des risques et des avantages. Le risque relatif à la sécurité sanitaire des aliments fait partie intégrante de cette appréciation du risque.
5. L'usage de la résistance aux antibiotiques et/ou de gènes marqueurs lors de la sélection de souches de vaccins à vecteur viral ou bactérien a été discuté. Le Docteur Bublot a fait savoir qu'aux États-Unis d'Amérique, il est possible de conserver la structure finale des gènes marqueurs, tels que LacZ, à condition d'établir la stabilité de l'insert. Actuellement, les vaccins à vecteur viral commercialisés par son entreprise ne contiennent aucun gène présentant des caractéristiques d'« antibiorésistance ».
6. Le Président du Groupe ad hoc a convié l'industrie de la santé animale à transmettre à l'OIE des informations et des thèmes clés en matière de sécurité sanitaire des aliments. Le Groupe ad hoc a également demandé à ce que l'IFAH envisage de communiquer les résultats des évaluations de risques qui sont déjà dans le domaine public. L'IFAH pourrait, plus particulièrement, sélectionner quelques catégories de produits qui ont été autorisés sur le marché afin d'illustrer le processus mis en œuvre pour aborder les différents aspects des vaccins vivants recombinants relatifs à la sécurité sanitaire des aliments. Le Docteur Bublot a accepté de transmettre cette requête à l'IFAH.

Le Président du Groupe ad hoc a demandé au Docteur Bublot de formuler des commentaires sur le nouveau chapitre introductif ayant trait à l'application des biotechnologies. Le Docteur Bublot a émis un certain nombre d'observations dont le Groupe ad hoc a pris note.

7. Questions diverses

Aucune.

.../Annexes

**RÉUNIONS DU GROUPE AD HOC DE L'OIE
SUR LES VACCINS ASSOCIÉS AUX TECHNOLOGIES NOUVELLES ET ÉMERGENTES
Paris, 17–19 novembre 2009**

Ordre du jour

1. Introduction
2. Adoption de l'ordre du jour
3. Examen et finalisation du nouveau chapitre introductif sur l'application de biotechnologies au développement de vaccins vétérinaires (rédigé par le Docteur Andrew Potter et ses collègues [le Docteur V. Gerdtts, le Docteur G. Mutwiri, le Docteur S. Tikoo et le Docteur S. van Drunen Littel-van den Hurk], Vaccine and Infectious Disease Organization, Saskatoon, Canada)
4. Examen et finalisation des quatre chapitres portant sur des maladies spécifiques identifiés lors de la réunions de la Commission des normes biologiques, qui s'est tenue en février 2009, en vue d'une mise à jour prioritaire fondée sur les nouvelles technologies vaccinales (fièvre aphteuse, maladie de Newcastle, maladies dues aux virus Hendra et Nipah et peste porcine classique) et révisés par des équipes scientifiques sous la direction du Docteur Cyril Gay
5. Projet de termes de référence pour la 1^{ère} journée de la réunion qui sera consacrée à l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dans le cadre de l'utilisation de vaccins recombinants et à laquelle des experts de l'OMS et de la FAO seront conviés
6. Réunion avec l'IFAH, porte-parole de l'industrie de la santé animale
7. Questions diverses

Annexe II

**RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE
SUR LES VACCINS ASSOCIÉS AUX TECHNOLOGIES NOUVELLES ET ÉMERGENTES**

Paris, 17–19 novembre 2009

Liste des participants

MEMBRES**Docteur David Mackay (Président)**

European Medicines Agency, Head of Unit, Veterinary Medicines and Inspections, 7 Westferry Circus, Canary Wharf, Londres E14 4HB
ROYAUME-UNI
Tél. : 44 (0) 20.7418.8413
Fax : 44 (0) 20.7418.8447
David.Mackay@emea.europa.eu

Professeur Henk Huismans

Universiteit van Pretoria
Head of the Department of Genetics
Faculty of Agricultural Sciences
Pretoria 0002
AFRIQUE DU SUD
Tél. : 27 12 420 91 11 / 32 58
Fax : 27 12 342 27 13
henk.huismans@up.ac.za

Docteur Cyril Gerard Gay

National Program Leader, USDA
5601 Sunnyside Avenue
Beltsville, MD 20705
ÉTAT-UNIS D'AMÉRIQUE
Tél. : (1-301) 504.47.86
Fax : (1-301) 504.54.67
Cyril.Gay@ars.usda.gov

Docteur Donna L. Hutchings

Senior Veterinary Biologics Evaluator
Veterinary Biologics Section, Canadian Food Inspection Agency, 59 Camelot Drive, Ottawa ON K1A 0Y9
CANADA
Tél. : (613) 221 75 71
Fax : (613) 228 66 12
Donna.hutchings@inspection.gc.ca

Docteur Gerrit Viljoen

Joint FAO/IAEA division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture, Animal Production Unit, Wagramerstr. 5, P.O. Box 100, A-1400 Vienne
AUTRICHE
Tél. : (43-1) 26 00 26053
Fax : (43-1) 26 00 28 222
g.j.viljoen@iaea.org

Docteur Moritz Klemm

European Commission, Directorate-General for Health & Consumers, Directorate D Animal Health and Welfare, Unit D.1 Animal Health and Standing Committees, 101 Rue Froissart, B - 1040 Bruxelles, Bureau F 101 3/50, BELGIQUE
Tél. : 32 (0) 2 29 51016
Fax : 32 (0) 2 29 53144
moritz.klemm@ec.europa.eu

AUTRE PARTICIPANT**Professeur Vincenzo Caporale**

(Président de la Commission des normes biologiques de l'OIE)
Director, Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise 'G. Caporale', Via Campo Boario, 64100 Teramo
ITALIE
Tél. : (39.0861) 33 22 33 ; Fax : (39.0861) 33 22 51 ; direttore@izs.it

OBSERVATEURS**Représentants de l'IFAH (Fédération internationale pour la santé animale)**

IFAH
Rue Defacqz
1-1000 Bruxelles
BELGIQUE

BUREAU CENTRAL DE L'OIE**Docteur Bernard Vallat**

Directeur général
12 rue de Prony, 75017 Paris
FRANCE
Tél. : 33 - (0)1 44 15 18 88
Fax : 33 - (0)1 42 67 09 87
oie@oie.int

Docteur Kazuaki Miyagishima

Chef du Service scientifique et technique
k.miyagishima@oie.int

Docteur Elisabeth Erlacher Vindel

Adjointe au Chef de service
Service scientifique et technique
e.erlacher-vindel@oie.int

Docteur François Diaz

Responsable validation, certification et enregistrement des épreuves de diagnostic
Service scientifique et technique
f.diaz@oie.int

Madame Sara Linnane

Secrétaire de rédaction scientifique,
Service scientifique et technique
s.linnane@oie.int

CHAPTER 1.1.7.

THE APPLICATION OF BIOTECHNOLOGY TO THE DEVELOPMENT OF VETERINARY VACCINES

INTRODUCTION

The practice of vaccination for the prevention of animal disease has been used for centuries and has proven to be a powerful tool for the alleviation of animal suffering as well as the economic well being of producers of animal products. Up until 15–20 years ago, vaccines had changed little from those originally pioneered by Jenner and Pasteur. Since that time there have been significant changes in the types of vaccines available owing to a number of factors, including compatibility with eradication programmes and international trade policies as well as cost-effectiveness of production. The first recombinant vaccines were introduced in the late 1980s to control Aujeszky's disease and rabies in wild-life (Pastoret et al., 1988) and are the forerunners of similar products that will be available in the future.

The approaches used in the development of vaccines have expanded rapidly as the result of increased knowledge of the mechanisms by which protective immunity is induced, and the explosion of genomic data on both pathogens and their hosts. The associated evolution of new technology in the field of molecular biology and immunology has furthermore had a large impact on the development of new vaccine strategies and the quality of the products that are produced. It has enabled the design of vaccines targeted for the control and eradication of specific pathogens within the framework of regional, national and international requirements. Use of recombinant technologies bring with it the need for the application of a risk–benefit assessment that takes into account the specific aspects that need to be considered, particularly with respect to safety (see Appendix 1.1.8.1 Risk analysis for biologicals for veterinary use, to Chapter 1.1.8 Principles of veterinary vaccine production of this Terrestrial Manual).

This chapter describes a range of technologies that are used to produce vaccines engineered for a specific purpose. The categorisation is aimed to assist the reader to understand the technologies employed, but it should be recognised that the categories are not mutually exclusive (i.e. reverse genetics may be used to produce a chimeric vaccine). In principle, the technologies can be used to change the target pathogen itself to alter its properties by deletion, insertion, other genetic modifications, or they can be used to modify the isolated genes of pathogens to produce specific immunogens associated with protective immunity.

A. REVERSE GENETICS

The development of a reverse genetics system for a range of different RNA viruses has revolutionised the field of virology by making it possible to introduce designed mutations, insertions and deletions into the viral genome of live viruses. It has by now been used in a range of applications that include the attenuation of viruses, the modification of host specificity and the generation of replication-deficient viruses. These strategies have also been applied to the development of new vaccine strategies and are widely used in the characterisation of the structure and function of individual viral genes.

The technology of reverse genetics involves the generation of a cloned copy of complementary DNA (cDNA) from RNA by reverse transcription *in vitro*, manipulating DNA *in vitro* followed by generating the modified live virus by transfection of permissive cells with the cloned DNA(s). The technology was first demonstrated using the bacteriophage Q-Beta, a positive-strand RNA virus (Taniguchi, 1978). Subsequently, a large number of positive-strand RNA viruses including severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus, with large genomes have

been rescued, which has helped in the study of the biology of these viruses and the development of new live attenuated viral vaccines. For example, reverse genetics was used to develop an infectious clone of transmissible gastroenteritis virus (TGEV), which induced lactogenic immunity in immunised pigs (Sola *et al.*, 2003). This novel technique has also been used to develop a modified porcine respiratory and reproductive syndrome virus, which can be used as a DIVA (differentiating infected and vaccinated animals) vaccine to help differentiate between vaccinated and infected pigs (de Lima *et al.*, 2008).

Owing to the inherent characteristics of negative-strand RNA viruses, it took years of work before this technique could be developed and used for generating engineered viruses containing negative-strand RNA genomes. Reverse genetics was first developed for influenza virus, a segmented negative-strand RNA virus. Since then, this technique has been successfully used for the generation of a number of RNA viruses containing either unsegmented or segmented negative-strand genomes. For example, the use of this technique has led to the development of a vaccine for avian influenza virus in which the engineered virus contained a haemagglutinin (HA) gene from an H5N1 virus and a neuraminidase (NA) gene from a H2N3 virus, using a H1N1 backbone (Meeusen *et al.*, 2007). The resultant inactivated H5N3 virus vaccine induced complete protection in birds against highly pathogenic H5N1 challenge. A reverse genetics strategy has also been used in the development of Foot and mouth disease, Classical swine fever, and Newcastle disease vaccines (see OIE Chapters 2.1.5, 2.8.3 and 2.3.14, respectively). More recently, reverse genetics systems have been developed for segmented double-stranded RNA viruses including bluetongue virus (BTV) introducing the possibility of new vaccine development strategies for these viruses (Boyce *et al.*, 2008).

B. RECOMBINANT VECTOR TECHNOLOGY

Advances in reverse genetics, genomics, and proteomics have facilitated the identification of mechanisms of virulence, host-pathogen interactions, and protective antigens from many pathogenic microorganisms and also the development of suitable vehicles/vectors for delivery of these antigens to the host. The availability of bacterial and viral genome sequences has facilitated the rapid construction of defined deletions in the genomes of a wide variety of pathogens, which not only results in attenuation, but also creates space for the insertion of foreign genes coding for antigens from heterologous microbes. In general, live bacterial or viral vectors share several characteristics including ease and economy of production, non-integration into the host genome, stability and a reasonable capacity to insert genes coding for heterologous antigens. In addition, as with any live vaccine, the vector should be avirulent and the impact of immunity to the vector should be evaluated

a) Bacterial vectors

In general bacterial vectors are attenuated by deletion of genes required for key metabolic processes or genes associated for virulence. Although they are not used routinely in animals, rapid progress is being made in developing and evaluating different bacteria as vectors. For several years, BCG (*Bacillus Calmette–Guerin*) and *Salmonella* have been developed as vectors for delivering vaccine antigens to animals and the latter has been used for the generation of live vaccine strains for poultry. There are currently a number of other bacterial vectors being developed based on commensal microorganisms (*Lactococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* and *Staphylococcus*) or attenuated pathogenic organisms (*Shigella*, *Bacillus*, *Yersinia*, *Vibrio*, *Comnebacteria*, and *Bordetella*), all of which are being evaluated for their ability to induce protective immunity.

b) Viral vectors

Most viral vectors are developed using viruses that are associated with mild or no disease or using viruses that are pathogenic but attenuated by deletion of virulence genes. Replication competent virus vectors, which can produce progeny virus, as well as replication-defective virus vectors, which do not produce progeny virus, have been developed and evaluated as vaccine delivery vehicles. A number of commercial vaccines based on DNA virus vectors, including poxviruses and herpesviruses, have been successfully licensed for use in veterinary medicine (reviewed in Gerdtz *et al.*, 2006). These include vectors based on vaccinia virus, canarypox virus, fowlpox virus and turkey herpesvirus. A number of viral vectors have been developed or are in the process of being developed, improved and evaluated. These include RNA viruses such as Venezuelan equine encephalitis virus, Newcastle disease virus and feline foamy virus as well as DNA viruses such as adenoviruses, herpesviruses and pox viruses. Fowl pox and canary pox vectors have been used in a wide range of applications (MacLachlan *et al.* 2007; Swayne, 2009) whereas replication-deficient human adenovirus vectors have been used very successfully in the development of FMDV vaccines (Rodriguez & Grubman, 2009). Licensed canary pox vaccines include vaccines against equine influenza (<http://www.emea.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/proteqflu/V-073-en6.pdf>) and feline leukaemia (<http://www.emea.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/PurevaxFeLV/026600en6.pdf>). Other licensed vector vaccines include the herpesvirus of turkeys vectored with an infectious bursal disease insert (<http://www.emea.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/Vaxxitek/075502en6.pdf>).

C. GENE-DELETED VACCINES

The knowledge of specific virulence factor(s) of a pathogen and the availability of recombinant DNA technology has facilitated the creation of specific gene-deleted pathogens for use as live vaccines. The approach of creating and testing defined gene deletions ultimately aids in reducing the pathogenicity/virulence of the organism without affecting the immunogenicity. Such gene-deleted organisms can be used as vaccines as they retain the immunogenic features of the wild-type organism but cannot cause disease. However, to be effective as viable vaccine(s), these organisms should be genetically stable, easy to grow and easy to administer. So far, genes involved either in determining virulence or regulating key metabolic pathways of the organism(s) have been targeted for such deletions.

This approach has been successfully used to create several live attenuated vaccine strains of bacterial pathogens that are genetically stable, safe to use and induce better protection than killed vaccines. Gene-deleted *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* and serovar *enteritidis* vaccines have been licensed for use in poultry (Babu *et al.*, 2004; Meesun *et al.*, 2007) and similarly, an *aroA* gene-deleted *Streptococcus equi* vaccine has been licensed for use in horses (Jakobs *et al.*, 2000; Meesun *et al.*, 2007).

This technology has also been successfully used to create live attenuated vaccine strains of viral pathogens that are genetically stable and can be used as marker vaccines to differentiate between vaccinated and infected animals. A double gene (gE and TK) deleted pseudorabies virus marker vaccine has been licensed for use in pigs (Ferrari *et al.*, 2000; Meesun *et al.*, 2007) and similarly, gE deleted a bovine herpesvirus-1 marker vaccine has been licensed for use in cattle (Meesun *et al.*, 2007; Van Oirschot *et al.*, 1996).

D. CHIMERIC VIRUSES

Chimeric viruses are defined as recombinant viruses that may contain parts of two closely related viral genomes. For example, a chimeric virus could be one that contains structural genes of one viral serotype and nonstructural genes of another serotype of the same virus. Alternatively, a chimeric virus would be one that contains part of the genome from different members belonging to the same virus family. In principle, chimeric viruses display the biological characteristics of both the parent viruses. One of the main advantages of this approach is that a single dose of chimeric virus delivers the complete repertoire of antigens closely resembling the pathogen(s), which can induce protective immune response against multiple viral pathogens belonging to or different serotypes of the same viral pathogen.

The availability of infectious full-length complementary DNA (cDNA) clones of different RNA viruses using reverse genetics technologies has led to novel vaccine development strategies. Chimeric pestiviruses have been constructed using an infectious cDNA clone containing the classical swine fever virus (CSFV) genome or the bovine viral diarrhoea virus (BVDV) genome backbones. In one instance, a chimeric pestivirus was constructed by replacing the BVDV E2 coding sequence in the infectious DNA copy of BVDV strain CP7 with the corresponding E2 coding sequence of CSFV strain Alfort 187 (Reimann *et al.*, 2004). Another chimeric virus was constructed by replacing the CSFV E2 coding sequence in the infectious DNA copy of CSFV vaccine strain C with the corresponding E2 coding sequence from BVDV (44). These chimeric viruses appeared to be attenuated in pigs, induced complete protection against CSFV challenge and helped to discriminate between vaccinated and infected pigs (Reimann *et al.*, 2004; van Gennip *et al.*, 2000).

In another application, chimeric porcine circoviruses (PCVs) have been isolated using infectious cDNA clones of porcine circovirus PCV1 in which the capsid protein from pathogenic PCV2 was used to replace the corresponding gene in the nonpathogenic PCV1 strain (PCV1-2). Likewise, the capsid gene in PCV2 has been replaced with the gene from PCV1 (PCV2-1). The chimeric PCV1-2 virus appeared to be attenuated in pigs and induced protective immunity against wildtype PCV2 challenge in pigs (Fenaux *et al.* 2004).

This platform technology has also been used to generate chimeric flaviviruses. In one example, a chimeric virus was generated by replacing the structural genes of yellow fever YF-17D virus with structural genes of West Nile virus (WNV). A single dose of this chimeric flavivirus vaccine induced both cell-mediated and humoral immune responses in horses, and provided protection against WNV challenge without causing any clinical illness (Meeusen *et al.*, 2007). The same platform technology has also been used to develop human vaccines for Japanese encephalitis virus, WNV and Dengue virus. Although chimeric flavivirus vaccines have shown satisfactory safety profiles and protective efficacies, caution should be used in evaluating chimeric viruses for the change in virulence.

E. SUBUNIT VACCINES

Subunit vaccines composed of semi-pure or purified proteins have been commercially available since the early 1980s, with subunit components produced by recombinant DNA technology available since the 1990s (Cohen, 1993;

Rhodes et al., 1994; Ulmer et al., 1993; 1995). The latter have attracted growing interest and activity since that time. Subunit vaccines do not include live recombinant vector technologies, which provide the delivery of recombinant proteins *in vivo*. The field of genomics and related areas has revolutionised the manner in which microbial antigens are identified. Since the first bacterial genome was sequenced in 1995, there has been a huge increase in the number of bacterial, viral, and parasite genomes for which genome sequences are available. Indeed, virtually all pathogens of animals are represented and those pathogens that are not can readily be obtained in less than a day. More importantly, the development of the bioinformatics resources and tools that are required to analyse these genomes has proceeded in parallel and it is now relatively easy to identify surface-exposed antigens, specific B- and T-cell epitopes, etc. There is no requirement to have the ability to grow the organism in culture: for example subunit vaccines for *Piscirickettsia salmonis*, a salmonid pathogen, have been developed even though the organism could not be readily grown (Kuzyk et al., 2001).

The production of subunit antigens can be achieved by both conventional biochemical (e.g. <http://www.emea.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/euricanherpes/V-059-en6.pdf>) or recombinant DNA technologies. The latter involves a range of prokaryotic and eukaryotic expression systems including yeast, insect cell and plants (Chichester & Yusibov, 2007) by means of a variety of integrated or transient expression strategies. Biochemical techniques remain useful in some cases where recombinant expression is not appropriate, such as antigens requiring complex assembly (e.g. fimbriae), or when post-translational modification is necessary. For example, *Campylobacter jejuni* is one bacterial species that glycosylates many surface proteins and, as such, they are best produced in *C. jejuni* rather than heterologous expression systems, although *Escherichia coli* strains have been engineered to carry out the same function (Wacker et al., 2002). An excellent example of a subunit vaccine composed of an authentic antigen that retained three dimensional structure was the original *E. coli* K99 vaccine for calf scours, which was tested three decades ago (Acres et al., 1979). This product was based on the K99 fimbrial antigen, which could readily be extracted from cells by heat treatment, thus retaining the three dimensional fimbrial structure. Another example includes a baculovirus expressed vaccine against porcine circovirus type 2 (Fachinger et al., 2008). In a number of cases the expressed subunit vaccine protein spontaneously assembles into well defined particles that may resemble virus particles. These virus-like particles (VLPs) are a sub-class of subunit vaccines (Roy & Noad, 2008) and their application in vaccine development is reviewed in section F. Vaccines containing ORF 2 protein of PCV-2 expressed in baculovirus has been commercialised (<http://www.emea.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/PorcilisPCV/V-135-en6.pdf>; <http://www.emea.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/ingelvacCircoFLEX/V-126-en6.pdf>).

Subunit vaccines could have some advantages over live attenuated and inactivated vaccines, including the ability to induce strong humoral and cell-mediated immune response. The vaccines furthermore have an excellent safety profile, and can be used in combination with other subunit vaccines. However, efficacy is dependent on the protective immunity being induced by inoculation of a single or set of defined recombinant proteins. Experience has shown this may be affected by the gene expression system used. In addition, subunit vaccines may be expensive to produce for some glycoproteins and may require the use of adjuvants to enhance immune responses.

One of the biggest advantages of subunit vaccines is that they are generally compatible with DIVA strategies as long as the antigen is not being used as a marker. In the case of bovine herpesvirus, glycoprotein gD has been successfully used in subunit vaccine formulations. Although immunisation with gD has proven to be protective at an individual animal level (Harland et al., 1992; van Drunen Littel-van den Hurk et al., 1994), it has not reduced the prevalence of the virus in the field, thus limiting its use. Subunit vaccines against a variety of other respiratory and enteric viruses, including BVDV, BRSV, PI3, rotavirus, and coronavirus have been successfully tested, although none of these is used on a commercial basis. Bacterial subunits have arguably proven more successful than their viral counterparts. This is because of the cost-effectiveness of growth of both conventional and recombinant organisms and a general requirement for a Th₂-biased immune response in many cases. Recombinant vaccines are commercially available for respiratory pathogens such as *Mannheimia haemolytica* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* based upon the leukotoxins produced by these organisms, as well as transferrin-binding proteins. *Actinobacillus pleuropneumoniae* is an excellent example of a vaccine composed of subunits selected on cross-serotype reactivity, thus providing broad-spectrum protection against disease. Likewise a vaccine against atrophic rhinitis containing a non-toxic derivative of *Pasteurella multocida* dermonecrotic toxin produced by a genetically modified *Escherichia coli* strain together with a conventional *B. bronchiseptica* bacterin has been commercialised: (<http://www.emea.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/Porcilisdtdf/V-055-en6.pdf>).

Vaccines against CSF demonstrate well the need to target recombinant technology to a particular purpose. Conventional, live attenuated CSF vaccines have a rapid onset of immunity and are effective at preventing transmission of infection (Van Oirschot, 2003) but have the disadvantage that it is not possible to differentiate infected pigs from those that have merely been vaccinated. Commercial E₂ subunit vaccines (<http://www.emea.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/Porcilispesti/041200en6.pdf>) have a slower onset of immunity and reduce but do not prevent viral shedding. However, they enable a DIVA strategy to be followed thereby facilitating a vaccination to live' strategy. Their use is therefore likely to be of particular benefit in high value breeder pigs where the vaccine can be used to limit the clinical impact of the disease whilst allowing individual infected pigs to be identified and eliminated.

F. VIRUS-LIKE PARTICLES

Virus-like particles (VLPs) are supra-molecular structures composed of one or more recombinant proteins. The particles form through self-assembly and typically range from 20 to 100 nm in size. Depending on the origin they can be icosahedral or rod-like in structure (reviewed in Jennings & Bachmann, 2008). VLPs offer the advantage of formulating the vaccine antigen in a particulate structure, thereby increasing the immunogenicity of the vaccine. VLPs can be used as either vaccine itself or as carrier for genetically fused (chimeric), incorporated or covalently linked antigens. VLPs have been extensively studied for the past 20 years, with human vaccines against hepatitis B virus (Zuckerman, 2006) and human papillomavirus (Stanley, 2008) commercially available and several vaccines for veterinary application in development. These include vaccine for bluetongue virus, rota- and parvovirus.

VLPs offer several advantages for the use as vaccine including a high safety profile, the similarity to viral and bacterial structures, the ability for large-scale production and the possibility of combining the VLPs with other adjuvants. Typically, immunisation with VLP induces rapid and strong antibody responses. Similar to viruses and bacteria multiple copies of the vaccine antigens are displayed in a highly repetitive and ordered, quasi crystalline-structure (Bachmann & Zinkernagel, 1996), which can cross-link the B cell receptor resulting in activation of the B cell and subsequent induction of T-independent IgM responses (Thyagarajan *et al.*, 2003). Furthermore, this enables interaction with the complement system resulting in increased phagocytosis. Moreover, the particulate structure of VLPs also enhances uptake by dendritic cells and subsequent cross-presentation of the antigen. It was demonstrated by Lenz *et al.* (2001) that cross-presentation of particulate antigens was more effective than presentations of soluble antigens. However, the induction of T cell responses overall is still not as effective as those induced by live vaccines. To overcome this, VLPs have been successfully combined with molecular adjuvants such as CpG ODN and single-stranded RNA. Other VLPs have been demonstrated to directly stimulate dendritic cells (DC.) For example, L1 protein-VLPs of papillomavirus have been shown to directly activate DC.

VLPs can either be used as vaccine itself or be used as carrier for recombinant antigens, either incorporated, directly, genetically fused or covalently linked. For example, the bovine rotavirus virus protein 6 (VP6) forms VLPs that are highly immunogenic and already confer protection against challenge infection (Redmond *et al.*, 1993). However, using the VP4 and VP7, other antigens can be covalently linked to the VP6 particles and used for immunisation (Redmond *et al.*, 1993). Other prominent examples include the hepatitis B surface antigen VLPs (HBsAg-VLP), human immunodeficiency virus 1, dengue virus VLPs, norovirus VLPs, and influenza A VLPs. Examples of VLPs used as carriers include the well characterised hepatitis B core antigen VLPs (HBcAg VLPs; [Blanchet & Sureau, 2006; Pumpens & Grens, 2001]) as carrier for the influenza A M2 protein (M2-HBcAg [Jegelehner *et al.*, 2002]), or malaria B- and T-cell epitopes (Nardin *et al.*, 2004). While mostly administered systemically, some VLPs-based vaccines already have been tested for mucosal administration.

G. DNA VACCINES

Immunisation with DNA represents a relatively new vaccination strategy that is based on a simple concept. DNA vaccines can be defined as antigen-encoding bacterial plasmids that are capable of inducing specific immune responses upon inoculation into a suitable host. Immunisation is accomplished by the uptake of purified plasmid in the host cells, where it persists extrachromosomally in the nuclei. Subsequent expression of protein results in the presentation of normally processed or modified forms of the protein to the immune system. In the host, native forms of the proteins have access to presentation pathways by class I major histocompatibility (MHC) antigens in addition to class II MHC presentation, which results in a balanced immune response. The use of pure plasmid DNA offers many advantages over other vaccine delivery vehicles. One of the greatest advantages is the ability of DNA vaccines to induce both humoral and cell-mediated immune responses, which is critical for protection from many diseases. There is also evidence that DNA vaccines can induce long-term immunity, which is a further requirement for vaccine efficacy. As the vector itself does not induce immune responses, DNA vaccines can be repeatedly administered without the interference of antibodies. From a technical viewpoint, DNA vaccines are easy to engineer, produce and purify, so new DNA vaccines can be constructed and evaluated in animal models within months. DNA vaccines are very stable and therefore have a long shelf life and can be transported without a cold chain. The safety of DNA vaccines has been established in various trials in several species including humans (Bagarazzi *et al.*, 1998; Kim *et al.*, 2001).

As soon as the concept of DNA immunisation began to be explored, this technology was found to be very effective in rodents, but initially did not perform as well in larger species. However, recent progress has resulted in the development of DNA vaccines in a number of outbred target species (Carvalho *et al.*, 2009; Redding & Weiner, 2009). Currently, four veterinary DNA vaccines have been licensed, against growth hormone releasing hormone for swine in Australia, infectious haematopoietic necrosis virus for salmon in Canada, WNV for horses and melanoma for dogs in the USA (Kutzler & Weiner, 2008). To achieve higher efficacy in large animal species, optimisation at various levels has been required, including (i) vector modifications; (ii) protein engineering to modify subcellular localisation; (iii) improvements in DNA delivery routes and methods; (iv) inclusion of adjuvants, as a gene or co-administered agent, and (v) antigen targeting to antigen-presenting cells (APCs). It is likely that the often unsatisfactory efficacy of DNA vaccines in large animals was caused by inefficient transfection, as well as

'immunological blandness', of the administered plasmids. The use of a needle-free vaccine delivery device was shown to reduce the effective dose of an experimental polyvalent DNA vaccine for avian influenza, and to rapidly deliver repeated injections in poultry (Rao *et al.*, 2009).

H. ANTIGEN DELIVERY AND MOLECULAR ADJUVANTS

Adjuvants are substances that enhance immune responses when co-administered with antigens. They are a critical component of killed (recombinant and subunit) vaccines, which are often poorly immunogenic. Adjuvants can be classified into two broad categories based on their presumed mechanism of action: i) delivery systems, and ii) immunostimulatory adjuvants. Delivery systems include many conventional adjuvants and numerous particulate adjuvants and will be discussed separately below.

Despite the importance of adjuvants in vaccines, their mechanisms of action remains poorly understood. Recent advances in the understanding of innate immunity have provided important clues on the molecular mechanisms of action of immunostimulatory adjuvants. In this regard, immune cells express a variety of receptors, collectively termed pattern recognition receptors (PRR) that broadly detect conserved microbial components referred to as pathogen-associated molecular patterns (PAMPs). A number of PRR have been described including Toll-like receptors; e.g. TLR 9 recognises bacterial CpG nucleic acid motifs, natural agonist of TLR7/8, single-stranded viral RNA (oligoribonucleotides, ORN) strongly activate innate immune responses in mice, humans and are particularly potent in large animals; TLR4 agonist such as lipopolysaccharide (LPS) that is known for its powerful immunostimulatory and adjuvant properties, but unfortunately this molecule is highly toxic; nucleotide oligomerisation domain (NOD)-like receptor (NLR), retinoic acid inducible gene (RIG)-like receptors (RLR), and C-type lectin receptors (CLR), all of which detect microbial components. Engagement of these receptors by their agonists leads to a cascade of molecular and cellular events that result in activation of innate immunity, which directs antigen-specific adaptive immunity. Of these receptors, TLR agonists are most widely explored and have shown great promise as adjuvants. Interestingly, the live-attenuated yellow fever vaccine 17D (YF-17D), one of the most successful vaccines available, activates TLR2, 7, 8 and 9 (Querec *et al.*, 2006), suggesting that the success of at least some of the live vaccines may be the result of their ability to activate TLRs. This has generated a great deal of interest in TLR agonist as adjuvants.

The existing paradigm in the veterinary vaccine industry of "one adjuvant-one vaccine," is driven partly by costs associated with including more than one adjuvant in a vaccine; however, it may severely limit the efficacy of potentially safe vaccine candidates, and may explain, at least in part, why some vaccines or adjuvants have only achieved suboptimal efficacy. Evidence is slowly accumulating to indicate that multiple adjuvants may offer more than can be achieved with a single adjuvant. For example, although CpG ODNs are a good adjuvant, they can have even greater adjuvant activity if formulated or coadministered with other compounds, such as particulates, mineral salts, saponins, liposomes, cationic peptides, polysaccharides and bacterial toxins and the synthetic polymers, polyphosphazenes (Wack *et al.*, 2008).

The adjuvant effect of microparticles has been known for some time and has been previously reviewed (Mutwiri *et al.*, 2005). Particulate delivery systems are thought to promote trapping and retention of antigens in local lymph nodes. In addition, microparticles facilitate antigen presentation by APCs via both MHC class I and MHC class II restricted processing and presentation pathways. One of the main advantages of microparticles for targeted antigen delivery is that they can be a flexible delivery platform that can be used to deliver both antigens and immunostimulatory molecules.

Other potential antigen delivery systems include polyphosphazenes, a class of synthetic polymers consisting of a backbone with alternating phosphorus and nitrogen atoms and organic side groups attached to each phosphorus (Mutwiri *et al.*, 2007). Immune stimulating complex (ISCOM), which is a small 40 nm nanoparticle composed of saponin (adjuvant), lipids and antigen, and has been described as an antigen delivery system because it not only has adjuvant activity and but also the ability to target APC (Morein *et al.*, 2004). A commercial ISCOM-based vaccine against equine influenza has been licensed for many years (Heldens *et al.*, 2009).

I. VACCINE DELIVERY

Vaccine delivery comprises a diverse range of approaches with the overall goal of providing vaccines for mass vaccination during disease outbreaks and delivery of vaccines to wildlife. Oral vaccines used in rabies vaccination of wildlife such as foxes were initially based on attenuated rabies vaccine viruses such as the ERA strain, but concerns that these vaccines could rarely cause rabies (Fehlner-Gardiner *et al.*, 2008) have largely led to their replacement (http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/eradication/rabies_pres_19.pdf). In Canada, a live adenovirus-vectored rabies vaccine with a good safety profile (Knowles *et al.*, 2009) is currently being used in rabies vaccination campaigns directed at controlling skunk and raccoon rabies (Rosatte *et al.*, 2009). The live oral vaccinia-rabies glycoprotein (V-RG) vaccine is widely used elsewhere, and attempts are being made to optimise the vaccine baits for efficacy for other species including dogs (Cliquet *et al.*, 2008). Rabies infection in stray dogs and wildlife

represents a serious problem for humans globally, and research for safer, more stable and efficacious live oral rabies vaccines continue (Faber *et al.*, 2009). Other possibilities for mass vaccination using edible plant-made vaccines have been actively investigated, but in spite of biotechnological advances in plant expression of vaccine antigens, no commercial products for oral use have been identified to date (Rice *et al.*, 2005).

REFERENCES

- ACRES S.D., ISAACSON R.E., BABIUK L.A. & KAPITANY R.A. (1979). Immunization of calves against enterotoxigenic colibacillosis by vaccinating dams with purified K99 antigen and whole cell bacterins. *Infect. Immun.*, **25**, 121–126.
- BABU U., DALLOUL R.A., OKAMURA M., LILLEHOJ H.S., XIE H., RAYBOURNE R.B., GAINES D. & HECKERT R. (2004). *Salmonella enteritidis* clearance and immune responses in chickens following *Salmonella* vaccination and challenge. *Vet. Immunol. & Immunopathol.*, **101**, 251–257.
- BACHMANN M.F. & ZINKERNAGEL R.M. (1996). The influence of virus structure on antibody responses and virus serotype formation. *Immunol. Today*, **17**, 553–558.
- BAGARAZZI M.L., BOYER J.D., UGEN K.E., JAVADIAN M.A., CHATTERGOON M., SHAH A., BENNETT M., CICCARELLI R., CARRANO R., CONEY L. & WEINER D.B. (1998). Safety and immunogenicity of HIV-1 DNA constructs in chimpanzees. *Vaccine*, **16**, 1836–1841.
- BLANCHET M. & SUREAU C. (2006). Analysis of the cytosolic domains of the hepatitis B virus envelope proteins for their function in viral particle assembly and infectivity. *J. Virol.*, **80**, 11935–11945.
- BOYCE M., CELMA C.C. & ROY. P. (2008). Development of reverse genetics systems for bluetongue virus: recovery of infectious virus from synthetic RNA transcripts. *J. Virol.*, **82** (17), 8339–8348.
- CARVALHO J.A., PRAZERES D.M. & MONTEIRO GA. (2009). Bringing DNA vaccines closer to commercial use. *IDrugs*, **12** (10), 642–647.
- CHICHESTER J.A. & YUSIBOV V. (2007). Plants as alternative systems for production of vaccines. *Hum. Vaccin.*, **3** (4), 146–148.
- CLIQUET *et al.*, (2008). Efficacy and bait acceptance of vaccinia vectored rabies glycoprotein vaccine in captive foxes (*Vulpes vulpes*), raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) and dogs (*Canis familiaris*). *Vaccine*, **26**, 4627–4638.
- COHEN J. (1993). Naked DNA points way to vaccines. *Science*, **259** (5102), 1745–1749.
- DE LIMA M., KWON B., ANSARI I.H., PATNAIK A.K., FLORES E.F. & OSORIO F.A. (2008). Development of a porcine reproductive and respiratory syndrome virus differentiable (DIVA) strain through deletion of specific immunodominant epitopes. *Vaccine*, **26**, 3594–3600.
- FABER M., DIETZSCHOLD B. & LI J. (2009). Immunogenicity and safety of recombinant rabies viruses used for oral vaccination of stray dogs and wildlife. *Zoonoses Public Health*, **56**, 262–269.
- FACHINGER V., BISCHOFF R., JEDIDIA S.B., SAALMÜLLER A. & ELBERS K. (2008). The effect of vaccination against porcine circovirus type 2 in pigs suffering from porcine respiratory disease complex. *Vaccine*, **26** (11), 1488–1499.
- FEHLNER-GARDINER C, NADIN-DAVIS S., ARMSTRONG J., MULDOON F., BACHMANN P. & WANDELER A. (2008). ERA vaccine-derived cases of rabies in wildlife and domestic animals in Ontario, Canada, 1989–2004. *J. Wildl. Dis.*, **44** (1), 71–85.
- FENAUX M., OPRIESSNIG T., HALBUR P.G., ELVINGER F. & MENG X.J. (2004). A chimeric porcine circovirus (PCV) with the immunogenic capsid gene of the pathogenic PCV type 2 (PCV2) cloned into the genomic backbone of the nonpathogenic PCV1 induces protective immunity against PCV2 infection in pigs. *J. Virol.*, **78**, 6297–6303.
- FERRARI M., BRACK A., ROMANELLI M.G., METTENLEITER T.C., CORRADI A., DAL MAS N., LOSIO M.N., SILINI R., PINONI C. & PRATELLI A. (2000). A study of the ability of a TK⁻negative and gE/gI negative pseudorabies virus (PRV) mutant inoculated by different routes to protect pigs against PRV infection. *J. Vet. Med. [B] Infect. Dis. Vet. Public Health*, **47**, 753–762.
- GERDTS V., MUTWIRI G.K., TIKOO S.K. & BABIUK L.A. (2006). Mucosal delivery of vaccines in domestic animals. *Vet. Res.*, **37**, 487–510.

HARLAND R.J., POTTER A.A., VAN DRUNEN-LITTEL-VAN DEN HURK S., VAN DONKERSGOED J., PARKER M.D., ZAMB T.J. & JANZEN E.D. (1992). The effect of subunit or modified live bovine herpesvirus-1 vaccines on the efficacy of a recombinant *Pasteurella haemolytica* vaccine for the prevention of respiratory disease in feedlot calves. *Can. Vet. J.*, **33**, 734–741.

HELDENS J.G., POWWELS H.G., DERKS C.G., VAN DE ZANDE S.M. & HOEIJMAKERS M.J. (2009). The first safe inactivated equine influenza vaccine formulation adjuvanted with ISCOM-Matrix that closes the immunity gap. *Vaccine*, **27** (40), 5530–5537.

JAKOBS A.A., GOOVAERTS D., NUIJTEN P.J., THEELAN R.P., HARTFORD O.M. & FOSTER T.J. (2000). Investigation towards an efficacious and safe strangles vaccine: submucosal vaccination with a live attenuated *Streptococcus equi*. *Vet. Rec.*, **147**, 563–567

JEGERLEHNER A., TISSOT A., LECHNER F., SEBBEL P., ERDMANN I., KÜNDIG T., BÄCHI T., STORNI T., JENNINGS G., PUMPENS P., RENNER W.A. & BACHMANN M.F. (2002). A molecular assembly system that renders antigens of choice highly repetitive for induction of protective B cell responses. *Vaccine*, **20**, 3104–3112.

JENNINGS G.T. & BACHMANN M.F. (2008). The coming of age of virus-like particle vaccines. *Biol. Chem.*, **389**, 521–536.

KIM J.J., YANG J.S., NOTTINGHAM L.K., TANG W., DANG K., MANSON K.H., WYAND M.S., WILSON D.M. & WEINER D.B. (2001). Induction of immune responses and safety profiles in rhesus macaques immunized with a DNA vaccine expressing human prostate specific antigen. *Oncogene*, **20**, 4497–4506.

KNOWLES M.K., NADIN-DAVIS S.A., SHEEN M., ROSATTE R., MUELLER R. & BERESFORD A. (2009). Safety studies on an adenovirus recombinant vaccine for rabies (AdRG1.3-ONRAB) in target and non-target species. *Vaccine*, **27**, 6619–6626.

KUTZLER M.A. & WEINER D.B. (2008). DNA vaccines: ready for prime time? *Nat. Rev. Genet.*, **9**, 776–788.

KUZYK M.A., BURIAN J., MACHANDER D., DOLHAINE D., CAMERON S., THORNTON J.C. & KAY W.W. (2001). An efficacious recombinant subunit vaccine against the salmonid rickettsial pathogen *Piscirickettsia salmonis*. *Vaccine*, **19**, 2337–2344.

LENZ P., DAY P.M., PANG Y.Y., FRYE S.A., JENSEN P.N., LOWY D.R. & SCHILLER J.T. (2001). Papillomavirus-like particles induce acute activation of dendritic cells. *J. Immunol.*, **166**, 5346–5355.

MACLACHLAN N.J., BALASURIYA U.B., DAVIS N.L., COLLIER M., JOHNSTON R.E., FERRARO G.L. & GUTHRIE A.J. (2007). Experiences with new generation vaccines against equine viral arteritis, West Nile disease and African horse sickness. *Vaccine*, **25** (30), 5577–5582.

MEEUSEN E.N., WALKER J., PETERS A., PASTORET P.P. & JUNGENSEN G. (2007). Current status of veterinary vaccines. *Clin. Microbiol. Rev.*, **20**, 489–510, table of contents.

MOREIN B., HU K.F. & ABUSUGRA I. (2004). Current status and potential application of ISCOMs in veterinary medicine. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **56**, 1367–1382.

MUTWIRI G., BENJAMIN P., SOITA H., TOWNSEND H., YOST R., ROBERTS B., ANDRIANOV A.K. & BABIUK L.A. (2007). Poly[di(sodium carboxylatoethylphenoxy)phosphazene] (PCEP) is a potent enhancer of mixed Th1/Th2 immune responses in mice immunized with influenza virus antigens. *Vaccine*, **25**, 1204–1213.

MUTWIRI G., BOWERSOCK T.L. & BABIUK L.A. (2005). Microparticles for oral delivery of vaccines. *Expert Opin. Drug Deliv.*, **2**, 791–806.

NARDIN E.H., OLIVEIRA G.A., CALVO-CALLE J.M., WETZEL K., MAIER C., BIRKETT A.J., SARPOTDAR P., CORADO M.L., THORNTON G.B. & SCHMIDT A. (2004). Phase I testing of a malaria vaccine composed of hepatitis B virus core particles expressing *Plasmodium falciparum* circumsporozoite epitopes. *Infect. Immun.*, **72**, 6519–6527.

PASTORET P.P., BROCHIER B., LANGUET B., THOMAS I., PAQUOT A., BAUDUIN B., KIENY M.P., LECOQC J.P., DE BRUYN J., COSTY F., ET AL. (1988): First field trial of fox vaccination against rabies with a vaccinia-rabies recombinant virus. *Vet. Rec.*, **123**, 481–483.

PUMPENS P. & GRENS E. (2001). HBV core particles as a carrier for B cell/T cell epitopes. *Intervirology*, **44**, 98–114.

- QUEREC T., BENNOUNA S., ALKAN S., LAOUAR Y., GORDEN K., FLAVELL R., AKIRA S., AHMED R. & PULENDRAN B. (2006). Yellow fever vaccine YF-17D activates multiple dendritic cell subsets via TLR2, 7, 8, and 9 to stimulate polyvalent immunity. *J. Exp. Med.*, **203**, 413–424.
- RAO S.S., STYLES D., KONG W., ANDREWS C., GORRES J.P. & NABEL G.J. (2009). A gene-based avian influenza vaccine in poultry. *Poult. Sci.*, **88**, 860–866.
- REDDING L. & WEINER D.B. (2009). DNA vaccines in veterinary use. *Exp. Rev. Vaccines*, **8** (9), 1251–1276.
- REDMOND M.J., IJAZ M.K., PARKER M.D., SABARA M.I., DENT D., GIBBONS E. & BABIUK L.A. (1993). Assembly of recombinant rotavirus proteins into virus-like particles and assessment of vaccine potential. *Vaccine*, **11**, 273–281.
- REIMANN I., DEPNER K., TRAPP S. & BEER M. (2004). An avirulent chimeric Pestivirus with altered cell tropism protects pigs against lethal infection with classical swine fever virus. *Virology*, **322**, 143–157.
- RHODES G.H., ABAI A.M., MARGALITH M., KUWAHARA-RUNDELL A., MORROW J., PARKER S.E. & DWARKI V.J. (1994). Characterization of humoral immunity after DNA injection. *Dev. Biol. Stand.*, **82**, 229–236.
- RICE J., AINLEY W.M. & SHEWEN P. (2005). Plant-made vaccines: biotechnology and immunology in animal health. *Animal Health Res. Rev.*, **6** (2), 199–209.
- RODRIGUEZ L.L. & GRUBMAN M.J. (2009). Foot and mouth disease virus vaccines. *Vaccine*, **27**, Suppl 4: D90-4.
- ROSATTE R.C., DONOVAN D., DAVIES J.C., ALLAN M., BACHMANN P., STEVENSON B., SOBEY K., BROWN L., SILVER A., BENNETT K., BUCHANAN T., BRUCE L., GIBSON M., BERESFORD A., BEATH A., FEHLNER-GARDINER C. & LAWSON K. (2009). Aerial distribution of ONRAB baits as a tactic to control rabies in raccoons and striped skunks in Ontario, Canada. *J. Wildl. Dis.*, **45** (2), 363–374.
- ROY P. & R. NOAD (2008). Virus-like particles as a vaccine delivery system: myths and facts. *Hum. Vaccin.*, **4** (1), 5–12.
- SOLA I., ALONSO S., ZÚÑIGA S., BALASCH M., PLANA-DURÁN J. & ENJUANES L. (2003). Engineering the transmissible gastroenteritis virus genome as an expression vector inducing lactogenic immunity. *J. Virol.*, **77**, 4357–4369.
- STANLEY M. (2008). HPV vaccines: are they the answer? *Br. Med. Bull.*, **88** (1), 59–74.
- SWAYNE D.E. (2008). Avian influenza vaccines and therapies for poultry. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, **32** (4), 351–363.
- TANIGUCHI T. (1978). Site-directed mutagenesis on bacteriophage Qbeta RNA (author's transl). *Tanpakushitsu Kakusan Koso*, **23**, 159–169.
- THYAGARAJAN R., ARUNKUMAR N. & SONG W. (2003). Polyvalent antigens stabilize B cell antigen receptor surface signaling microdomains. *J. Immunol.*, **170**, 6099–6106.
- ULMER J.B., DONNELLY J.J., DECK R.R., DEWITT C.M. & LIU M.A. (1995). Immunization against viral proteins with naked DNA. *Ann. NY Acad. Sci.*, **772**, 117–125.
- ULMER J.B., DONNELLY J.J., PARKER S.E., RHODES G.H., FELGNER P.L., DWARKI V.J., GROMKOWSKI S.H., DECK R.R., DEWITT C.M., FRIEDMAN A., ET AL. (1993). Heterologous protection against influenza by injection of DNA encoding a viral protein. *Science*, **259** (5102), 1691–1692.
- VAN DRUNEN LITTEL-VAN DEN HURK, S., VAN DONKERSGOED J., KOWALSKI J., VAN DEN HURK J.V., HARLAND R., BABIUK L.A. & ZAMB T.J. (1994). A subunit gIV vaccine, produced by transfected mammalian cells in culture, induces mucosal immunity against bovine herpesvirus-1 in cattle. *Vaccine*, **12**, 1295–1302.
- VAN GENNIP H.G., VAN RIJN P.A., WIDJOATMODJO M.N., DE SMIT A.J. & MOORMANN R.J. (2000). Chimeric classical swine fever viruses containing envelope protein E(RNS) or E2 of bovine viral diarrhoea virus protect pigs against challenge with CSFV and induce a distinguishable antibody response. *Vaccine*, **19**, 447–459.
- VAN OIRSCHOT J.T. (2003). Vaccinology of classical swine fever: from lab to field. *Vet. Microbiol.*, **96**, 367–384.
- VAN OIRSCHOT J., KAASHOEK T.M.J. & RIJSEWIJK F.A. (1996). Advances in the development and evaluation of bovine herpesvirus 1 vaccines. *Vet. Microbiol.*, **53**, 43–54.

WACK A., BAUDNER B.C., HILBERT A.K., MANINI I., NUTI S., TAVARINI S., SCHEFFCZIK H., UGOZZOLI M., SINGH M., KAZZAZ J., MONTOMOLI E., DEL GIUDICE G., RAPPUOLI R. & O'HAGAN D.T. (2008). Combination adjuvants for the induction of potent, long-lasting antibody and T-cell responses to influenza vaccine in mice. *Vaccine*, **26**, 552–561.

WACKER M., LINTON D., HITCHEN P.G., NITA-LAZAR M., HASLAM S.M., NORTH S.J., PANICO M., MORRIS H.R., DELL A., WREN B.W. & AEBI M. (2002). N-linked glycosylation in *Campylobacter jejuni* and its functional transfer into *E. coli*. *Science*, **298**, 1790–1793.

ZUCKERMAN J.N. (2006). Vaccination against hepatitis A and B: developments, deployment and delusions. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, **19** (5), 456–459.

*
* *

Nouveau modèle pour la section relative aux vaccins dans les chapitres portant sur des maladies spécifiques du *Manuel des tests diagnostics et des vaccins pour les animaux terrestres* de l'OIE, adopté en mai 2009

C. SPÉCIFICATIONS APPLICABLES AUX VACCINS

1. Contexte

a) Exposé des motifs et usage prévu du produit

2. Récapitulatif de la production et exigences minimales appliquées aux vaccins conventionnels

a) Caractéristiques de la semence

- i) Caractéristiques biologiques
- ii) Critères de qualité (stérilité, pureté, aspect libre de contaminants étrangers)

b) Méthode de fabrication

- i) Procédure
- ii) Spécifications applicables aux substrats et milieux
- iii) Contrôles en cours de fabrication
- iv) Tests effectués sur les lots de produit fini
 - Stérilité/pureté
 - Innocuité
 - Activité du lot

c) Exigences en matière d'autorisation

- i) Exigences en matière de sécurité
 - Sécurité des animaux cibles et non cibles
 - Réversion à la virulence des vaccins atténués/vivants
 - Considérations environnementales
- ii) Exigences en matière d'efficacité
 - Pour la production animale
 - Pour le contrôle et l'éradication
- iii) Stabilité

3. Vaccins reposant sur les biotechnologies

a) Vaccins disponibles et leurs avantages

b) Spécifications particulières applicables aux vaccins biotechnologiques, le cas échéant

Annexe V

**RAPPORT DE LA RÉUNION D'EXPERTS OIE/FAO/OMS SUR L'ÉVALUATION DE LA SÉCURITÉ
SANITAIRE DES ALIMENTS DANS LE CADRE DE L'UTILISATION DE VACCINS RECOMBINANTS
CHEZ LES ANIMAUX PRODUCTEURS DE DENRÉES ALIMENTAIRES**

Paris, 18–19 janvier 2010

La consultation d'experts OIE/FAO/OMS sur l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dans le cadre de l'utilisation de vaccins recombinants chez les animaux producteurs de denrées alimentaires s'est réunie au siège de l'OIE à Paris du 18 au 19 janvier 2010. La réunion a été présidée par le Docteur David Mackay. Le Docteur Donna Hutchings a accepté de faire office de rapporteur. L'ordre du jour et la liste des participants figurent respectivement dans les annexes I et II.

1. Introduction

Le Docteur Elisabeth Erlacher-Vindel, Adjointe au Chef du Service scientifique et technique de l'OIE, a accueilli les membres du Groupe au nom du Docteur Bernard Vallat, Directeur général de l'OIE.

Puis, elle a présenté l'état d'avancement des activités du Groupe ad hoc de l'OIE sur les vaccins associés aux technologies nouvelles et émergentes, qui s'est réuni en novembre 2008 et 2009.

2. Adoption de l'ordre du jour

Le Groupe a approuvé l'ordre du jour tel que proposé par l'OIE. De plus, il a été pris acte du fait que des observateurs de l'industrie seraient présents l'après-midi afin de répondre aux questions.

3. Clarification du champ d'application de la discussion relative à l'utilisation de vaccins recombinants chez les animaux producteurs de denrées alimentaires

La discussion du Groupe portait essentiellement sur les constructions génétiques non héréditaires. En effet, il a été considéré que les constructions génétiques héréditaires n'étaient pas couvertes par la définition conventionnelle des vaccins, notamment celle utilisée dans le *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres (Manuel terrestre)*.

Après avoir observé certaines variations quant à l'utilisation de termes génériques tels que « génétiquement modifié », « issu du génie génétique » et « vaccins recombinants », le Groupe a décidé d'employer le terme de « vaccin issu du génie génétique » à titre de terme standard dans le cadre de cette discussion, incluant ainsi tous les types de vaccins fréquemment rencontrés.

Le Groupe a noté que la vaccination utilisant des vaccins issus du génie génétique, ainsi que des vaccins conventionnels, qui induisent une persistance ou une latence de l'organisme du vaccin (ex. herpèsvirus, vaccins à ADN) requiert une évaluation précise de la sécurité, notamment de la sécurité sanitaire des aliments. En revanche, les animaux vaccinés avec des vaccins issus du génie génétique ne doivent pas être considérés comme des animaux génétiquement modifiés.

Le Groupe a convenu que le champ d'application de la présente discussion portait sur l'innocuité des vaccins issus du génie génétique pour les animaux producteurs de denrées alimentaires, et non sur des vaccins susceptibles de réduire l'élimination d'organismes utiles dans le cadre de la sécurité sanitaire des aliments.

4. Présentation de l'approche relative à l'évaluation de l'innocuité des vaccins recombinants accompagnée d'exemples

Le Groupe a discuté des exigences internationales relatives à l'autorisation de vaccins issus du génie génétique pour les animaux, notamment des exigences en matière de sécurité, et a relevé que les exigences régionales n'étaient pas bien connues. Ce point a été confirmé par les observateurs de l'industrie.

Le Groupe a pris acte que la classification des agents pathogènes en fonction de leur pathogénicité inhérente pour les hommes et les animaux était importante en vue d'évaluer l'innocuité des vaccins qui en sont dérivés. À titre d'exemple, les organismes de classe 1 présentent un risque inhérent pour la sécurité inférieur à celui des organismes de classe 2 ou 3. Toutefois, cette classification peut varier d'une région à l'autre. Le Groupe a convenu que l'usage d'une classification internationale normalisée des agents pathogènes vétérinaires était souhaitable afin de faciliter l'évaluation de la sécurité.

Le Groupe a conclu que seule une orientation générale en matière de sécurité serait fournie. En effet, les situations variant énormément, il est nécessaire d'évaluer au cas par cas. Les moyens mis en œuvre pour démontrer l'innocuité diffèrent entre les divers produits. À titre d'illustration, la répllication de certains vecteurs de vaccins est abortive et la plupart des souches de vaccins destinés aux animaux ne sont pas zoonotiques.

Le Groupe a convenu que les conseils et les exigences, d'ordre général, en matière d'évaluation de l'innocuité de tous les vaccins doivent également s'appliquer aux vaccins issus du génie génétique, et que les autorités chargées d'accorder l'autorisation de mise sur le marché des vaccins doivent s'assurer que la sécurité sanitaire des aliments est prise en compte lors de l'évaluation des risques. Le type de vaccin, les espèces ciblées, la nature innovante, la dose et le mode d'administration (vaccination individuelle ou de masse) peuvent déterminer le caractère complexe de l'évaluation de la sécurité, notamment lors de l'emploi d'agents zoonotiques. De plus, une période de retrait pour les différentes denrées alimentaires (ex., viande, œufs, lait) pourrait être établie, le cas échéant. Il a été demandé d'établir la LMR (limite maximale de résidus ou seuil de tolérance) pour les substances pharmacologiquement actives, notamment les adjuvants et les excipients présents dans les vaccins. Une telle limite pourrait également s'appliquer aux toxines utilisées pour accroître l'immunité des vaccins, telles que les lectines et la toxine du choléra.

L'Agence européenne des médicaments a fourni deux exemples d'évaluation des risques pour cette discussion, notamment les vaccins vivants utilisant comme vecteur le canarypox chez les chevaux et les vaccins vivants utilisant comme vecteur le virus de la maladie de Marek chez les poulets. Il a été pris note du fait que l'ACIA (Agence canadienne d'inspection des aliments) est parvenue à des conclusions similaires au regard de l'innocuité de ces mêmes produits : <http://www.inspection.gc.ca/english/anima/vetbio/eae/eae.html>. Dans ces deux cas, ainsi que dans de nombreux autres dont le Groupe a connaissance, la souche du vaccin issu du génie génétique était produite à partir d'une souche de vaccin bien caractérisée présentant de nombreux antécédents d'utilisation sûre. De fait, certaines de ces souches ont été étudiées en vue d'une utilisation éventuelle chez l'homme et, par conséquent, de nombreuses informations sont disponibles sur leur innocuité dans le cadre d'une exposition humaine. Dans de tels cas, les autorités réglementaires ont pu adopter une approche similaire à celle présentée dans la Directive du Codex Alimentarius régissant la conduite de l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments produits à l'aide de micro-organismes à ADN recombiné (CAC/GL 46-2003), selon laquelle les données relatives à une utilisation sûre et fréquente de l'organisme parental sont pleinement prises en compte au moment de considérer les répercussions éventuelles des modifications génétiques introduites. Le Groupe a reconnu la nécessité d'obtenir de plus amples informations lorsque l'organisme employé comme vecteur n'avait pas été autorisé précédemment aux fins d'utilisation chez des espèces productrices de denrées alimentaires.

Le Groupe a estimé que les vaccins à ADN (à savoir, les vaccins se composant d'ADN recombiné purifié) représentaient un cas particulier. Cependant, très peu de ces vaccins ont été commercialisés pour les espèces productrices de denrées alimentaires. En outre, le Groupe a estimé que les facteurs économiques, entre autres, rendaient la propagation de leur emploi peu probable. En général, il a été jugé que ces vaccins ne présentaient pas un risque significatif en matière de sécurité sanitaire des aliments. En effet, au moment de l'abattage, les animaux vaccinés ne présenteraient probablement que de petites quantités d'ADN administré et celui-ci se dégraderait rapidement au cours de la digestion.

Le Groupe a considéré qu'il était important d'établir une distinction claire entre les denrées alimentaires génétiquement modifiées et l'emploi de vaccins issus du génie génétique. En ce qui concerne les denrées alimentaires, l'objectif consiste à introduire un nouveau trait dans un aliment qui sera encore présent lorsque ce dernier sera mangé par le consommateur. Quant aux vaccins issus du génie génétique, l'objectif consiste généralement à induire une réponse immunitaire protectrice au moyen d'un immunogène qui souvent a disparu au moment de l'abattage de l'animal. Le Groupe a reconnu qu'il s'agissait d'une généralisation s'accompagnant d'exceptions et, par conséquent, qu'il était nécessaire d'évaluer les risques au cas par cas. Néanmoins, il était important de souligner cette distinction, en particulier pour les personnes n'étant pas au fait des principes de la vaccinologie.

5. Examen des orientations applicables présentées dans le *Manuel terrestre* de l'OIE

Le Groupe a examiné les chapitres existants concernés du *Manuel terrestre* de l'OIE, notamment le chapitre 1.1.8 Principes de fabrication des vaccins à usage vétérinaire, et l'ajout recommandé d'une nouvelle annexe au chapitre 1.1.8 sur l'évaluation du risque et du bénéfice des vaccins à usage vétérinaire, dont les vaccins issus du génie génétique, avec une section particulière sur la sécurité comprenant la sécurité sanitaire des aliments.

Il a été relevé qu'un article, disponible dans une publication de l'OIE, pourrait servir de base au passage portant sur la sécurité présenté dans l'annexe sur l'évaluation du risque et du bénéfice (Safe use of vaccines and vaccine compliance with food safety requirements, K. Grein *et al.*, *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* [2007] **26**, 339–350) : http://www.oie.int/boutique/index.php?page=ficprod&id_prec=119&id_produit=200&lang=en&fichrech=1&PHPSESSID=f16022cedb6ce265c164795d31c9a6cb

6. Conclusions

Considérant les facteurs suivants :

- Les vaccins autorisés issus du génie génétique présentent des antécédents d'utilisation sûre depuis environ 20 ans, l'innocuité des vaccins issus du génie génétique étant actuellement bien définie et prévisible grâce aux connaissances acquises sur l'aspect génétique de ces vaccins, et cette même innocuité étant garantie par un système d'examen approfondi dont dépend l'autorisation du vaccin ;
- En dépit de l'évolution constante des différentes technologies disponibles utilisées lors de la production de vaccins issus du génie génétique, en pratique ce sont celles possédant un profil d'innocuité bien établi qui sont privilégiées. Les technologies actuelles de production de vaccins issus du génie génétique sont présentées dans le projet de chapitre 1.1.7 Application des biotechnologies au développement de vaccins à usage vétérinaire du *Manuel terrestre* ;
- Les aspects de la sécurité sanitaire des aliments portant sur les vaccins issus du génie génétique, autres que les substances actives (ex., excipients, adjuvants), ne diffèrent pas de ceux des vaccins conventionnels, et sont pris en compte lors de l'autorisation de mise sur le marché ainsi que de l'établissement des limites maximales de résidus et des périodes de retrait des aliments, le cas échéant ;
- On considère déjà qu'une évaluation de la sécurité sanitaire des aliments fait partie intégrante de l'évaluation globale du bénéfice et du risque, cette dernière constituant la base de toute décision prise par une autorité réglementaire en vue d'autoriser un vaccin, issu ou non du génie génétique ;

Le Groupe a recommandé les points suivants :

- a) La sécurité sanitaire des aliments, dans le cadre de l'évaluation générale de la sécurité pour l'homme, ne doit pas être séparée de la sécurité générale pour les utilisateurs et les consommateurs ; l'examen de la sécurité sanitaire doit donc tenir compte du contexte.
- b) Les normes appliquées en matière de sécurité ne doivent pas être différentes entre les vaccins issus du génie génétique et les vaccins conventionnels.
- c) Les animaux vaccinés au moyen de vaccins issus du génie génétique ne doivent pas être considérés comme des animaux génétiquement modifiés.
- d) Aucune nouvelle orientation internationale n'est actuellement nécessaire concernant l'évaluation des risques pour les vaccins issus du génie génétique. En revanche, il conviendrait de mettre à jour le *Manuel terrestre* de l'OIE.
- e) Il faudrait ajouter une nouvelle annexe au chapitre 1.1.8 du *Manuel terrestre* de l'OIE sur l'évaluation du risque et du bénéfice des vaccins à usage vétérinaire, notamment des vaccins issus du génie génétique, avec une section particulière sur la sécurité comprenant la sécurité sanitaire des aliments.

Le Groupe a également noté que :

- f) Bien que les vaccins à ADN ne soient pas actuellement utilisés chez les animaux terrestres producteurs de denrées alimentaires, ce type de vaccins issus du génie génétique pourrait nécessiter un examen plus approfondi, au cas par cas. Il existe effectivement peu de données sur lesquelles s'appuyer si l'on souhaite évaluer leur innocuité dans des conditions d'utilisation normales.

- g) En ce qui concerne l'allergénicité, les souches de vaccins issus du génie génétique peuvent ne pas poser problème si le vecteur et les gènes insérés apparaissent naturellement chez les agents pathogènes d'origine animale susceptibles d'être présents dans les aliments. L'allergénicité d'autres substances, notamment des excipients, des adjuvants et des agents de conservation, doit être surveillée au moyen de mesures de pharmacovigilance, à l'instar de tout autre type de vaccin.

7. Questions diverses

Aucune.

8. Adoption du rapport de la réunion

Le Groupe a adopté le rapport de la réunion.

.../Annexes

Annexe I

**RÉUNION SUR L'ÉVALUATION DE LA SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS DANS LE CADRE
DE L'UTILISATION DE VACCINS RECOMBINANTS CHEZ LES ANIMAUX PRODUCTEURS
DE DENRÉES ALIMENTAIRES**

Paris, 18–19 janvier 2010

Ordre du jour

1. Introduction et bienvenue
2. Adoption du mandat et de l'ordre du jour proposés
3. Clarification du champ d'application de la discussion relative à l'utilisation de vaccins recombinants chez les animaux producteurs de denrées alimentaires
4. Présentation de l'approche relative à l'évaluation de l'innocuité des vaccins recombinants accompagnée d'exemples
5. Examen des orientations applicables présentées dans le *Manuel terrestre* de l'OIE
6. Conclusions
7. Questions diverses
8. Adoption du rapport de la réunion

**RÉUNION SUR L'ÉVALUATION DE LA SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS DANS LE CADRE
DE L'UTILISATION DE VACCINS RECOMBINANTS CHEZ LES ANIMAUX PRODUCTEURS
DE DENRÉES ALIMENTAIRES**

Paris, 18–19 janvier 2010

Liste des participants

MEMBRES

Docteur David Mackay (Chairman)
European Medicines Agency, Head of Unit,
Veterinary Medicines and Inspections, 7
Westferry Circus, Canary Wharf, London
E14 4HB
ROYAUME-UNI
Tél. : 44 (0) 20.7418.8413
Fax : 44 (0) 20.7418.8447
David.Mackay@emea.europa.eu

Docteur Donna L. Hutchings
Senior Veterinary Biologics Evaluator
Veterinary Biologics Section, Canadian Food
Inspection Agency, 59 Camelot Drive,
Ottawa ON K1A 0Y9
CANADA
Tél. : (613) 221 75 71
Fax : (613) 228 66 12
Donna.hutchings@inspection.gc.ca

Prof. Michel Thibier
111 Boulevard de Magenta, 75010 Paris, or
Saint Sauveur, 64120 Saint Palais
FRANCE
Tél. : +33 (0)1 49.70.08.19 ou
+33 (0)5 59.65.84.60
Tél. portable : 33 (0)6 98.13.11.36
michel.thibier@hotmail.fr

Docteur Maria Tollis
Dipartimento di Sanità Alimentare ed
Animale, Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena 299, 00161 Rome
ITALIE
maria.tollis@iss.it

Docteur Louis-Marie Houdebine
9 Allée Georges
78530 Buc, FRANCE
Tél. portable : (+33[0]6 20.65.93.64
louis.houdebine@jouy.inra.fr

Docteur Martin Beer
National Reference Laboratory for Bovine
herpesvirus type 1, Institute of Diagnostic
Virology, Federal Research Centre for Virus
Diseases of Animals (BFAV), Insel Riems,
Boddenblick 5a, 17493 Greifswald - Insel
Riems
ALLEMAGNE
Tél.: (49) 383.517.223
Fax : (49) 383.517.275
martin.beer@fii.bund.de

Docteur Jean-Claude Rouby
AFSSA-ANMV, La Haute Marche
Javené – BP 90203, 35302 Fougères,
FRANCE
jc.rouby@anmv.afssa.fr

AUTRES PARTICIPANTS

Prof. Vincenzo Caporale
(Président de la Commission des normes biologiques de l'OIE)
Director, Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise 'G. Caporale', Via Campo Boario, 64100 Teramo, ITALIE
Tél. : (39.0861) 33 22 33 ; Fax : (39.0861) 33 22 51 ; direttore@izs.it

OBSERVATEURS

Représentants de l'IFAH
(International Federation for Animal Health)
IFAH
Rue Defacqz
1-1000 Bruxelles
BELGIQUE

Docteur Michael Roof
Executive Director of Bio-R&D
Boehringer Ingelheim Vetmedica
2501 North Loop Drive
Ames, Iowa, 50010
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
Tél. : (+1-515) 296.66.25
michael.roof@boehringer-ingelheim.com

Jacques Lechenet, DVM
Head of Regulatory Affairs Biologicals New
Projects, Merial SAS Deputy Qualified
Person, 29 avenue Tony Garnier, 69007
Lyon, FRANCE
Tél. : 33-(0)4 72.72.33.89
Fax : 33-(0)4 72.72.33.68
Tél. portable : 33-(0)6 73.48.22.51
Jacques.LECHENET@merial.com

BUREAU CENTRAL DE L'OIE

Docteur Bernard Vallat
Directeur général
12 rue de Prony, 75017 Paris
FRANCE
Tél. : 33 - (0)1 44 15 18 88
Fax : 33 - (0)1 42 67 09 87
oie@oie.int

Docteur Kazuaki Miyagishima
Chef du Service scientifique et technique
k.miyagishima@oie.int

Docteur Elisabeth Erlacher Vindel
Adjointe au Chef de service
Service scientifique et technique
e.erlacher-vindel@oie.int

Docteur François Diaz
Responsable validation, certification et
enregistrement des épreuves de diagnostic
Service scientifique et technique
f.diaz@oie.int

Madame Sara Linnane
Secrétaire de rédaction scientifique,
Service scientifique et technique
s.linnane@oie.int

Annexe III

**RÉUNION SUR L'ÉVALUATION DE LA SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS DANS LE CADRE
DE L'UTILISATION DE VACCINS RECOMBINANTS CHEZ LES ANIMAUX PRODUCTEURS
DE DENRÉES ALIMENTAIRES**

Paris, 18–19 janvier 2010

Mandat

1. Examiner les informations scientifiques disponibles sur les aspects de la sécurité sanitaire des aliments susceptibles d'être associés à l'usage de vaccins recombinants chez les animaux producteurs de denrées alimentaires et fournir, le cas échéant, des conseils scientifiques appropriés en la matière.
2. Examiner les orientations actuelles présentées dans le *Manuel terrestre* de l'OIE et les révisions proposées par le Groupe ad hoc sur les vaccins associés aux technologies nouvelles et émergentes, car elles portent sur l'évaluation de l'innocuité des vaccins, en particulier ceux obtenus au moyen d'une technologie recombinante.

**RAPPORT DE LA TROISIÈME RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE
SUR LA VALIDATION DES ÉPREUVES DE DIAGNOSTIC
Paris, 20-22 janvier 2010**

La troisième réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur la validation des épreuves de diagnostic s'est tenue au Siège de l'OIE à Paris, du 20 au 22 janvier 2010.

Le Docteur Rich Jacobson a présidé la réunion et le Docteur Axel Colling a été désigné rapporteur. L'ordre du jour et la liste des participants figurent respectivement dans les Annexes I et II du présent rapport.

1. Introduction

La Docteure Elisabeth Erlacher-Vindel, adjointe au Chef du Service scientifique et technique a accueilli les membres du Groupe au nom du Docteur Bernard Vallat, Directeur général de l'OIE et les a remerciés pour les documents qu'ils avaient préparés en prévision de la réunion. Le Professeur Vincenzo Caporale, Président de la Commission des normes biologiques de l'OIE, a fait le point pour les membres du Groupe sur les activités de la Commission des normes biologiques dans le domaine de la validation des épreuves de diagnostic. Il a souligné l'importance de disposer de réactifs internationaux de référence pour le diagnostic des maladies animales intéressant l'OIE et a indiqué que la Commission entendait poursuivre sa collaboration avec les Laboratoires de référence de l'OIE afin d'atteindre cet objectif. Il a également mentionné l'importance des tests de diagnostic pour le dépistage de masse et souligné que les lignes directrices pour la validation devraient prendre en compte cette utilisation des tests ainsi que l'interprétation des données ainsi obtenues. Enfin, il a suggéré au Groupe de veiller à ce que les aspects essentiels de la validation soient accessibles aux utilisateurs du *Manuel terrestre* qui recherchent une orientation générale en la matière.

2. Examen et finalisation des sept projets d'annexes au chapitre introductif sur les « Principes et méthodes de la validation des épreuves de diagnostic des maladies infectieuses »

Le Groupe a rappelé que lors de sa deuxième réunion, tenue en février 2009, il avait désigné parmi ses membres les auteurs susceptibles de rédiger les sept annexes relatives aux « Bonnes pratiques ». Une première version de ces annexes avait été rédigée et diffusée au sein du Groupe pour commentaires à la fin de l'année 2009. L'objet principal de la présente réunion du Groupe était d'examiner et de finaliser lesdits documents, dans la mesure du possible.

Le Groupe a d'abord réfléchi à la longueur des annexes, en faisant observer que la nature des thèmes abordés rendait difficile un traitement à la fois concis et complet. Les annexes comporteront probablement entre 10 et 15 pages chacune, ce qui risque d'être trop long pour qu'elles figurent comme simples annexes à la suite du chapitre introductif sur la validation.

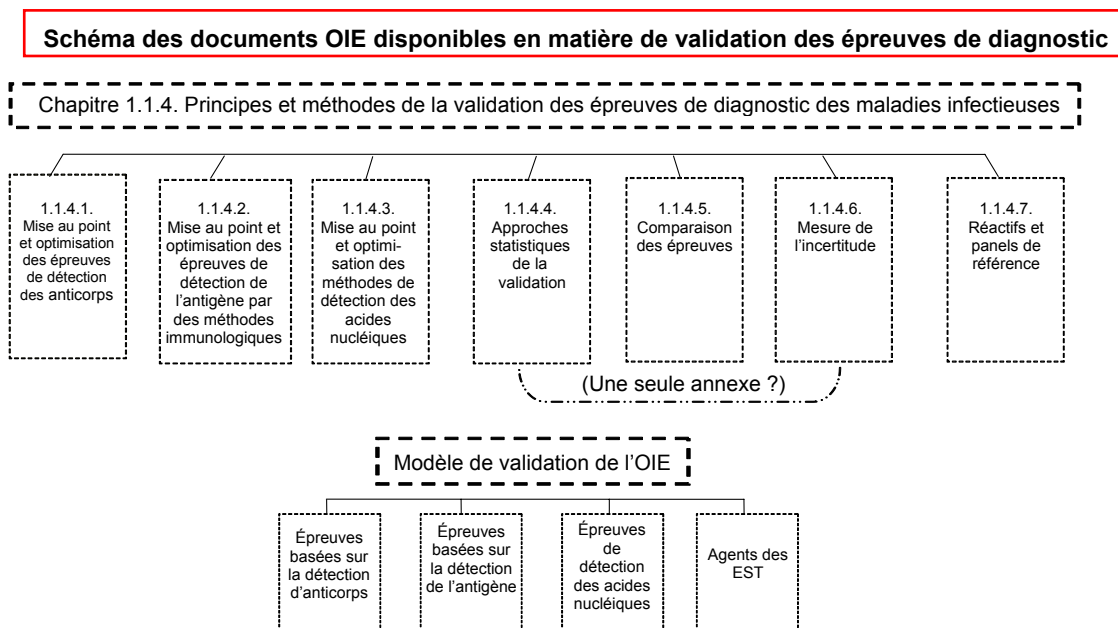
En conséquence, le Groupe a proposé deux solutions à la Commission des normes biologiques :

1. soit de disposer l'ensemble des annexes à la suite du chapitre introductif du *Manuel terrestre*,
2. soit de ne publier que le chapitre introductif dans le *Manuel terrestre*, et de publier en parallèle ce même chapitre introductif avec ses annexes, sous forme de brochure indépendante (du même format, par exemple, que la *Norme de qualité et lignes directrices de l'OIE applicables aux laboratoires vétérinaires*).

Le Groupe a examiné les projets d'annexes en y apportant d'importantes améliorations. Afin de faciliter le référencement croisé, le Groupe a adopté la même structure, conforme au plan du chapitre, pour chacune des annexes sur la mise au point et l'optimisation des épreuves (détection d'anticorps, détection antigénique et détection de l'acide nucléique).

Faute de temps, le Groupe n'a pu achever l'examen de toutes les annexes et a donc décidé de terminer ce travail par courrier électronique afin que les versions définitives des projets puissent être remises à la Commission des normes biologiques au plus tard le 31 mai 2010.

Le Groupe a estimé que d'autres annexes pourraient s'avérer nécessaires dans le futur, dédiées à des thèmes de pointe comme les microdamiers d'ADN, afin de couvrir la validation des techniques diagnostiques innovantes ; il préconise donc que la possibilité d'ajouter de nouvelles annexes soit laissée ouverte. Le schéma suivant résume les documents OIE disponibles en matière de validation des épreuves de diagnostic :



3. Examen des ultimes corrections apportées au chapitre introductif sur les « Principes et méthodes de la validation des épreuves de diagnostic des maladies infectieuses », en tenant compte du texte en cours de rédaction sur les meilleures pratiques

Après avoir examiné les différentes annexes, le Groupe a travaillé à l'harmonisation de la terminologie et des définitions employées dans le chapitre introductif sur les « Principes et méthodes de la validation des épreuves de diagnostic des maladies infectieuses » et dans les annexes, en veillant à leur cohérence globale. Le Groupe a également actualisé le glossaire du *Manuel terrestre* et de la Norme de qualité et lignes directrices de l'OIE applicables aux laboratoires vétérinaires, en vue d'intégrer la terminologie utilisée dans ce chapitre et dans ses annexes. Le Groupe a décidé que la version finale du chapitre sera remise à la Commission des normes biologiques au plus tard le 31 mars 2010.

4. Examen de la requête de la Dre Ingrid Bergman concernant les panels de référence

Le Groupe a félicité la Docteure Bergmann pour les efforts déployés pour assembler et caractériser le panel de sérums bovins d'évaluation pour les tests de détection des protéines non structurales du virus de la fièvre aphteuse et pour élaborer un projet de lignes directrices sur l'utilisation de ce panel de référence. Le Groupe a examiné ce document en prêtant une attention particulière aux « utilisations potentielles du panel pour évaluer d'autres tests » et l'a jugé d'un grand intérêt.

Étant donné que le Groupe procédait également à la rédaction du projet de document sur les bonnes pratiques en matière d'utilisation des réactifs et des panels de référence pour le développement et la validation des épreuves de diagnostic, cela porterait à sept le nombre d'annexes au chapitre sur la validation. Compte tenu des nombreux facteurs à prendre en compte dans la préparation du document de bonnes pratiques, le Groupe a décidé d'attendre d'avoir achevé la rédaction de ce document (mai 2010) avant de commenter les propositions de la Docteure Bergmann.

5. Examen de la nécessité de préparer des lignes directrices (aux fins des échanges internationaux) pour les situations où il n'existe pas d'épreuve diagnostique validée pour une maladie et/ou une espèce particulière (par ex. : faune sauvage, certaines espèces de camélidés domestiques)

Le Groupe a indiqué que certaines épreuves ou procédures de détection qui ne sont pas nécessairement spécifiques à une espèce (par exemple la culture, la détection des acides nucléiques, la détection antigénique) pourraient être utilisées dans une première étape. Ces épreuves ou procédures devront être vérifiées à l'aide des matériaux de référence disponibles auprès des Laboratoires de référence de l'OIE, le cas échéant. Dans le domaine de la détection d'anticorps, où les tests sont conçus pour diagnostiquer une maladie chez une espèce donnée, il convient de vérifier la validité des tests pour d'autres espèces. La spécificité d'espèce est à prendre en compte en premier lieu, suivie du seuil d'infection ou de pathogénicité pour l'agent pathogène considéré. Enfin, le type d'épreuve peut entrer en ligne de compte, par exemple s'il s'agit d'une épreuve ELISA de compétition, puisque certaines épreuves de détection d'anticorps peuvent s'appliquer à un large éventail d'espèces. Si une épreuve s'avère apte à l'emploi aux fins des échanges internationaux, elle devra être soumise, au moins, à l'étape 1 de validation (analytique) avant son utilisation. En cas de validation partielle, il sera prudent d'ajouter une note de décharge de responsabilité précisant que l'épreuve en question a fait l'objet d'une validation partielle pour cette maladie et cette espèce hôte, ainsi que le prévoit le modèle de validation de l'OIE. Il sera peut-être nécessaire de convoquer un autre Groupe ad hoc pour élaborer des orientations détaillées en la matière.

6. Examen de l'état d'avancement des lignes directrices destinées à accompagner le modèle utilisé dans le cadre de la Procédure de validation et de certification des épreuves de diagnostic de l'OIE

Faute de temps, le Groupe n'a pas pu traiter cette question mais a pris acte du fait que les auteurs désignés devront achever la préparation de ces lignes directrices dès que le chapitre introductif ainsi que ses annexes auront été finalisés, afin d'assurer la cohérence entre ces divers documents (voir ci-dessus le schéma organisationnel de la procédure de validation de l'OIE).

.../Annexes

Annexe I

**RAPPORT DE LA RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE
SUR LA VALIDATION DES ÉPREUVES DE DIAGNOSTIC
PARIS, 20-22 JANVIER 2010**

Ordre du jour

1. Introduction, avis et adoption de l'ordre du jour
 2. Examen et finalisation des sept projets d'annexes au chapitre introductif sur les « Principes et méthodes de la validation des épreuves de diagnostic des maladies infectieuses » :
 - a. Mise au point et optimisation des méthodes de détection de l'acide nucléique : Dr Belak et Dr Webster
 - b. Mise au point et optimisation des méthodes de détection d'anticorps : Dr Colling
 - c. Mise au point et optimisation des épreuves de détection de l'antigène par des méthodes immunologiques : Dr Colling
 - d. Approches statistiques de la validation : Dr Gardner
 - e. Méthodes visant à évaluer la comparabilité (équivalence) des épreuves : Dr Gardner
 - f. Mesures de l'incertitude : Dr Colling
 - g. Choix et utilisation des panels de référence : Dr Wright et Dr Jacobson
 3. Examen des ultimes corrections apportées au chapitre introductif sur les « Principes et méthodes de la validation des épreuves de diagnostic des maladies infectieuses », en tenant compte du texte en cours de rédaction sur les meilleures pratiques
 4. Examen de la requête de la Dre Ingrid Bergman concernant les panels de référence
 5. Examen d'une requête de la Commission des normes biologiques adressée au Groupe ad hoc : avis sur la nécessité de préparer des lignes directrices (aux fins des échanges internationaux) pour les situations où il n'existe pas d'épreuve diagnostique validée pour une maladie et/ou une espèce particulière (par ex. : faune sauvage, certaines espèces de camélidés domestiques)
 6. Examen de l'état d'avancement des lignes directrices destinées à accompagner le modèle utilisé dans le cadre de la Procédure de validation et de certification des épreuves de diagnostic de l'OIE
 - a. Épreuves basées sur la détection d'anticorps (Dr Wright et Dr Gardner)
 - b. Épreuves basées sur la détection de l'antigène (Dr Wright et Dr Gardner)
 - c. Méthodes de détection de l'acide nucléique (Dr Webster, Dr Belak et Dr Gardner)
 - d. Agents des EST (Dr Webster et Dr Gardner)
 7. Questions diverses
-

**RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE
SUR LA VALIDATION DES ÉPREUVES DE DIAGNOSTIC**

Paris, 20-22 janvier 2010

Liste des participants

MEMBRES

Dr Richard H. Jacobson

(Président)
27801 Skyridge Drive
Eugene
Oregon OR 97405
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
Tél. : (1) 541 686 3592
rhj1@cornell.edu

Prof. Sándor Belak

(excusé)
National Veterinary Institute et
Swedish University of Agricultural
Sciences
SE - 751 89 Uppsala
SUÈDE
Tél. : (46-18) 67.41.35
Fax : (46-18) 67.46.69
sandor.belak@sva.se

Dr Axel Colling

Diagnosis, Surveillance & Response Unit
Australian Animal Health Laboratory
5 Portarlington Road
Private Bag 24
Geelong, Victoria 3220
AUSTRALIE
Tél. : (61) 3 5227 5255
Fax : (61) 3 5227 5555
Axel.Colling@csiro.au

Prof. Ian Gardner

Department of Medicine and
Epidemiology
2415A Tupper Hall
One Shields Avenue
University of California
Davis, CA 95616
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
Tél. : (1) 530-752-6992
Fax : (1) 530-752-0414
iagardner@ucdavis.edu

Dre Kath Webster

(excusée)
Biotechnology Department
Veterinary Laboratories Agency
Woodham Lane
Addlestone, Surrey KT15 3NB
ROYAUME-UNI
Tél. : (44-1932) 35 73 22
Fax : (44 1932) 34 70 46
k.a.webster@vla.defra.gsi.gov.uk

Dr Peter Wright

Fisheries and Oceans Canada
343 University Avenue, Moncton
New Brunswick, NB E1C 9B6
CANADA
Tél. : (1-506) 851.29.48
Fax : (1-506) 851.20.79
Peter.Wright@dfo-mpo.gc.ca

AUTRES PARTICIPANTS/OBSERVATEURS

Prof. Vincenzo Caporale

(Président de la Commission des normes biologiques de
l'OIE)
Directeur, Istituto Zooprofilattico Sperimentale
dell'Abbruzzo
e del Molise 'G. Caporale', Via Campo Boario
64100 Teramo
ITALIE
Tél. : (39.0861) 33 22 33
Fax : (39.0861) 33 22 5
direttore@izs.it

Mme Johanna Koolen/M. Dragos Gradinaru

Présidente / Membre
Assemblée générale de l'Association européenne des
fabricants de réactifs vétérinaires (EMVD)
50 rue de Paradis, 75010 Paris
FRANCE
Tél. : (00-33) 1 53 34 43 43
Fax : (00-33) 1 53 34 43 44
Johanna.Koolen@eur.appliedbiosystems.com / dragos-
gradinaru@idexx.com

SIÈGE DE L'OIE

Dr Bernard Vallat

Directeur général
12, rue de Prony, 75017 Paris
FRANCE
Tél. : 33 - (0)1 44 15 18 88
Fax : 33 - (0)1 42 67 09 87
oie@oie.int

Dre Elisabeth Erlacher-Vindel

Adjointe au Chef du Service
Service scientifique et technique
e.erlacher-vindel@oie.int

Dr François Diaz

Secrétariat pour la validation, la
certification et l'enregistrement des
épreuves de diagnostic
Service scientifique et technique
f.diaz@oie.int

RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR LES MALADIES DES CAMÉLIDÉS

Paris, 2010

Projet de mandat spécifique

- Réactualiser la liste des maladies des camélidés proposée par le Groupe ad hoc durant sa première réunion, à la lumière des récentes publications et de la Conférence de l'ISOCARD tenue à Djerba, Tunisie en mars 2009.
 - Établir la liste des maladies pour lesquelles la validation des épreuves de diagnostic est une priorité, ainsi que les efforts de recherche nécessaires dans ce domaine.
 - Réviser les chapitres du *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* dédiés à des maladies spécifiques pouvant affecter les camélidés, afin d'ajouter, lorsque de besoin, des dispositions spécifiques relatives aux épreuves de diagnostic et à la fabrication de vaccins, et proposer un plan général et un échéancier pour la réalisation de ces tâches.
 - Faire le point sur la situation actuelle des maladies des camélidés dans le monde.
 - Examiner la possibilité d'établir un réseau de laboratoires de l'OIE pour les maladies des camélidés, en liaison avec les réseaux existants dans ce domaine.
-

© **Organisation mondiale de la santé animale (OIE), 2010**

Le présent document a été préparé par des spécialistes réunis par l'OIE. En attendant son adoption par l'Assemblée mondiale des Délégués de l'OIE, les points de vue qui y sont exprimés traduisent exclusivement l'opinion de ces spécialistes.

Toutes les publications de l'OIE sont protégées par la législation sur le droit d'auteur. Des extraits peuvent être copiés, reproduits, traduits, adaptés ou publiés dans des revues, documents, ouvrages, moyens de communication électronique et tout autre support destiné au public à des fins d'information, pédagogiques ou commerciales, à condition que l'OIE ait préalablement donné son accord écrit.

Les appellations et dénominations employées et la présentation du matériel utilisé dans ce rapport n'impliquent aucunement l'expression d'une opinion quelle qu'elle soit de la part de l'OIE concernant le statut juridique de tout pays, territoire, ville ou zone relevant de son autorité, ni concernant la délimitation de ses frontières ou de ses limites.

La responsabilité des opinions exprimées dans les articles signés incombe exclusivement à leurs auteurs. Le fait de citer des entreprises ou des produits de marque, qu'ils aient ou pas reçu un brevet, n'implique pas qu'ils ont été approuvés ou recommandés par l'OIE préférentiellement à d'autres de nature similaire qui ne sont pas mentionnés.