



sngtv  
SOCIÉTÉ NATIONALE DES  
GROUPEMENTS TECHNIQUES  
VÉTÉRINAIRES

# Guide de Bonnes Pratiques de la prescription des autovaccins (GBPPA) à usage vétérinaire

## Contexte général

L'autovaccin, considéré comme préparation magistrale, est défini comme "un médicament vétérinaire immunologique préparé en vue de provoquer une immunité active à partir d'organismes pathogènes provenant d'un animal ou d'animaux du même élevage, inactivés et utilisés pour le traitement de cet animal ou des animaux de cet élevage".

Si le vétérinaire peut réaliser des préparations extemporanées, ce n'est pas le cas pour les autovaccins. Seul le préparateur d'autovaccin est autorisé à les fabriquer : cette autorisation est délivrée par l'Anses.

La préparation d'un autovaccin sous-entend donc l'isolement préalable d'une (ou plusieurs) souche(s) d'agent(s) pathogène(s) considérée(s) comme responsable(s) des signes cliniques et/ou lésionnels observés. Cependant, actuellement, seuls sont autorisés des autovaccins bactériens.

Les autovaccins sont inactivés et le plus souvent adjuvés pour améliorer leur immunogénicité.

La durée d'utilisation d'un autovaccin est variable et dépend de la persistance des symptômes dans l'élevage, de la sévérité des troubles rencontrés, de la motivation de l'éleveur et du besoin estimé par le vétérinaire traitant.

L'autovaccin est actuellement strictement réservé à l'exploitation dans laquelle l'agent infectieux qu'il contient a été isolé ; il n'est pas destiné à être utilisé dans les élevages en lien épidémiologique avec cette exploitation même si ceci pourrait être logique dans les filières avicole, cunicole, piscicole ou porcine en fonction d'un schéma d'approvisionnement des animaux reproducteurs tous issus d'un même élevage d'origine. La vente d'animaux ayant été « autovaccinés » reste possible.

Le recours à un autovaccin relève de l'entière responsabilité du vétérinaire prescripteur, dans le respect de la législation et dans le cadre d'une démarche diagnostique et thérapeutique complète (diagnostic, pronostic épidémiologique et économique, approches techniques, solutions thérapeutiques diverses).

## BP1 choix de la matrice de prélèvement

L'objectif principal pour toutes les espèces est de permettre la réalisation des autovaccins adaptés à la prévention de la maladie diagnostiquée. Le prélèvement doit être réalisé dans de bonnes conditions pour permettre la mise en culture des bactéries destinées à la réalisation de l'autovaccin. Pour toutes les espèces animales, le choix de la matrice de prélèvement relève du vétérinaire et/ou du laboratoire.

La bactérie doit être préférentiellement isolée d'un organe cible de la maladie. Ainsi, on privilégiera un isolement de la mamelle (lait ou tissus mammaires) pour une mammite, de l'utérus dans une maladie donnant une métrite, du poumon pour une pneumonie, etc.

Pour les ruminants l'objectif conjoint est d'éviter le risque de transmission iatrogène de prions au sein d'un troupeau si l'animal, source de l'échantillon utilisé pour préparer l'autovaccin, est déjà lui-même contaminé par le prion. Le législateur a prévu un choix strict de matrices de prélèvement en fonction du risque potentiellement encouru.

La levée de l'interdiction d'utilisation des autovaccins sur les ruminants ne s'applique qu'aux bovins, ovins et caprins domestiques.

Les exigences imposées dans les arrêtés s'ajoutent (mais ne remplacent pas) la réglementation actuellement en vigueur pour la préparation d'autovaccins destinés aux autres espèces.

### Références réglementaires :

- Article L.5143-2 du code de la santé publique.
- Arrêté du 2 décembre 2003 JO RF n°10 du 13 janvier 2004.
- Lettre de la DGA1 20131210\_CC\_Saisine ANSES Autovaccins ruminants du 18 décembre 2013.
- Rapport d'expertise collective : Autovaccins chez les ruminants. Avis de l'ANSES saisine 2013 SA 0231 et saisine liée 2011 SA 0156 du 4 mai 2016.
- Arrêté du 6 mars 2008 relatif à la préparation des autovaccins à usage vétérinaire destinés aux ruminants modifiés par les arrêtés du 14 nov 2016.

### Dangers et étapes concernées : réalisation du prélèvement

Un des dangers serait d'isoler une bactérie sans lien avec la maladie qu'on souhaite prévenir.

Pour des ruminants, le danger serait également la transmission de prion. En effet si un animal infecté par une maladie à prion fait l'objet d'un prélèvement, le tissu sur lequel est fait le prélèvement est également infecté, la culture reste contaminée après repiquages et la dose vaccinale est contaminée. Les animaux vaccinés seraient alors à leur tour contaminés suite à l'administration de l'autovaccin.

**Pour mémoire :**

1°) Les ESST persistent en France. Les prévalences annuelles apparentes sont : ESB classique  $< 10^{-6}$ ; ESB atypique  $3 \times 10^{-6}$ ; tremblante atypique (caprins, ovins)  $10^{-4}$  ; tremblante classique  $< 10^{-4}$ .

Il est possible du fait de l'allègement de la surveillance en abattoir et en équarrissage que certains cas existent car non diagnostiqués. Il est donc essentiel vis à vis d'une affection potentiellement zoonotique que l'autovaccin ne puisse être responsable de l'introduction du prion dans un élevage.

2°) Une étude de l'Anses se fonde sur un scénario du pire en intégrant dans la séquence d'événements qui conduit du prélèvement de l'agent infectieux à l'administration finale de l'autovaccin différents facteurs : la prévalence (tremblante atypique  $10^{-4}$  par exemple), la probabilité de prélever un animal infecté, l'infectiosité de la matrice prélevée, les dilutions du prion éventuellement présent lors de la préparation.

3°) Le rapport conclut que la probabilité de transmission du prion via l'emploi d'autovaccin est quasi nulle si les modalités de préparation de l'autovaccin correspondent à celles qui ont été prises en considération dans la démarche d'évaluation du risque.

Statistiquement, il est possible que toutes les 10 000 doses de vaccin utilisées, un ovin développe une tremblante sans lien avec le vaccin : il sera alors nécessaire que, du vétérinaire prescripteur au laboratoire préparateur, il puisse être prouvé que toutes les exigences des nouveaux arrêtés ont été respectées.

Les autres préparations extemporanées et magistrales à base de substances (tissus – exsudats etc.) d'origine bovine, ovine, caprine (isothérapie par exemple) sont toujours interdites.

**Référence réglementaire :**

- Arrêté du 2 décembre 2003 portant interdiction de l'exécution, la délivrance, la prescription, l'administration à des animaux, l'importation et l'exportation des préparations extemporanées vétérinaires et des préparations magistrales vétérinaires à base de produits d'origine bovine, ovine ou caprine.

## Bonnes Pratiques

### *S'assurer du lien entre la bactérie isolée et la maladie ciblée*

Le prélèvement est réalisé après un diagnostic clinique ou une forte suspicion clinique confirmée ultérieurement par le diagnostic bactériologique. La nature de la bactérie isolée doit pouvoir permettre de confirmer le diagnostic.

#### *Choisir les animaux et les conditions de prélèvement :*

- Dans tous les cas, on réalisera le prélèvement sur un animal malade représentatif de la maladie qu'on veut prévenir après un diagnostic clinique.
- L'animal sera de préférence malade et vivant (pour éviter tout isolement de bactéries dues à la putréfaction). Exceptionnellement, on peut utiliser un animal mort ou abattu depuis très peu de temps. En cas de prélèvement invasif en dehors de toute biopsie chirurgicale sous anesthésie si elle est jugée nécessaire (prélèvement d'organe), il sera sacrifié auparavant pour éviter toute souffrance. Le prélèvement peut être fait directement au laboratoire vétérinaire de bactériologie.

Si le prélèvement est fait à l'élevage ou en structure vétérinaire et que le laboratoire vétérinaire d'analyses est éloigné, il convient d'ensemencer le prélèvement sur milieu de transport adéquat en fonction de la bactérie recherchée et des moyens disponibles en bactériologie avant de l'envoyer au laboratoire. Selon les espèces bactériennes recherchées, les milieux de transport et les températures de garde peuvent être variables. On se renseignera auprès du laboratoire préparateur auparavant.

- Détermination de la matrice

Pour les ruminants domestiques (bovins, ovins et caprins), le législateur a interdit le prélèvement de toute matrice pour laquelle le risque n'est pas connu.

Pour tous les animaux autres que les ruminants, le prélèvement est fait sur un organe où les bactéries se multiplient préférentiellement et pour lequel le risque de confusion avec des bactéries commensales est le plus faible. Leur présence doit être en lien avec la maladie.

#### Chez les ruminants :

En ce qui concerne les prélèvements chez les ruminants, le vétérinaire s'assure que l'animal prélevé ne présente pas de signe clinique neurologique pouvant être rapporté à une ESST.

Matrices de prélèvements autorisées chez les bovins :

- Animaux de plus de 12 mois : lait, sang, urines, fèces, poumon et liquide de lavage broncho-alvéolaire, pus, placenta, liquide articulaire, foie, rate, nœuds lymphatiques, intestins, écouvillon lacrymal.
- Pour les bovins de moins de 12 mois, on peut ajouter le système nerveux central.

Matrices de prélèvements autorisées chez les petits ruminants (ovins, caprins)

- Ovins et caprins :
  - non génotypé, ou génotypé ‘non résistant aux ESST(\*)’ : sang et urine, lait et fèces. Le système nerveux central peut être prélevé seulement si l’animal a moins de 3 mois
  - génotypé ‘résistant aux ESST’ : tous les organes sauf le système nerveux des ovins et caprins de plus de 3 mois.

(\*) La réalisation d’un génotypage tremblante est effectuée par prise de sang sur anticoagulant. Le résultat peut être obtenu en 48 à 72 heures ce qui est compatible avec le délai classique de réalisation d’un isolement et d’une identification bactérienne. La réalisation du génotypage caprin n’est en revanche pas disponible en routine. Sont considérés comme résistants à la tremblante classique, les ovins dont le génotype comprend au moins un allèle ARR

Pour mémoire : Les polymorphismes aux codons 136 (A/V), 154 (R/H) et 171 (R, Q/H) du gène PNRP ont un effet majeur sur la sensibilité des ovins aux agents responsables des formes classique et atypique de tremblante ainsi qu’à l’ESB. L’Anses-ANMV considère que seuls les allèles suivants satisfont à l’article 3.II de l’arrêté du 14 novembre 2016 mentionné ci-dessus : ARR/ARR ; ARR/AHQ ; ARR/ARQ ; ARR/VRQ.

Les polymorphismes au codon 222 du gène PNRP ont un effet majeur sur la sensibilité des caprins aux agents responsables de la forme classique de tremblante (1). L’Anses-ANMV considère que seul l’allèle K222 (Lysine au codon 222) satisfait à l’article 3 point II de l’arrêté.

## **Surveillance, enregistrement et documentation**

- Il convient d'être vigilant sur les situations suivantes qui pourraient conduire les Ministères de l'Agriculture et de la Santé à revoir leur position :

- a) Si la prévalence des ESST augmente en France ou en Europe,
- b) Si les farines animales sont réintégrées dans l'alimentation des ruminants,
- c) Si la fréquence des passages d'ESB (Encéphalopathie spongiforme bovine) aux petits ruminants augmente de façon inquiétante, la prescription, la délivrance et l'administration d'autovaccins aux ruminants pourraient être restreinte, ou interdite à nouveau.

- Le vétérinaire émet un document conforme au modèle présenté en annexe 2. Pour les ruminants, il remplira le document Cerfa 15696\*01 mentionnant l'identification précise de l'élevage, de l'animal prélevé et le bilan de son examen clinique. Il en conservera une copie. L'original accompagne le prélèvement et est enregistré par l'établissement qui réalise la préparation de l'autovaccin. Une copie est conservée dans le registre d'élevage de l'éleveur. L'éleveur, le vétérinaire et le laboratoire gardent donc une trace de ces informations.

Ces enregistrements sont conservés 5 ans.

## BP 2 : Bonnes pratiques pour le choix de la souche bactérienne - Evolution de la composition de l'autovaccin et renouvellement des souches.

### Choix de la souche bactérienne

#### Objet :

Les études soulignent l'importance du choix de la souche vaccinale et de l'adjuvant dans l'efficacité des préparations vaccinales. La mise à jour régulière de la connaissance de la (des) bactérie(s) présente(s) dans un élevage est un élément important du maintien de l'efficacité de l'autovaccin.

Dès lors que le diagnostic étiologique, qui comprend l'isolement et l'identification de la souche bactérienne, a été établi dans l'élevage par le vétérinaire praticien, aucun autre examen complémentaire n'est nécessaire pour justifier son choix.

Les préparateurs d'autovaccins établissent une liste « positive » de bactéries par espèce animale. Elle est soumise et validée pour autorisation de préparation d'autovaccin par l'ANMV.

#### Références réglementaires :

- [Avis de l'Anses saisine 2011 SA 0156](#)
- [Décret 2005-374 du 20 avril relatif aux autovaccins à usage vétérinaire](#)
- [CSP article R5141-141](#)

#### Dangers :

Réaliser un autovaccin avec une souche bactérienne sans lien avec la maladie observée.

Prescrire un autovaccin pour une souche bactérienne non autorisée pour une espèce animale donnée.

#### Bonnes Pratiques

En cas de doute sur la possibilité de prescription, établir un dialogue avec le préparateur de l'autovaccin. Il connaît la liste des bactéries éligibles et peut également demander l'autorisation de préparation à l'ANMV pour un cas particulier.

#### Isolement de la souche bactérienne

Le vétérinaire effectue (ou délègue l'action à des laboratoires selon les espèces animales concernées) un prélèvement sur un animal malade ou sur son cadavre lors d'autopsie. Lorsqu'il réalise le prélèvement, il le transmet à un laboratoire vétérinaire de bactériologie pour mise en culture.



Habituellement, c'est le laboratoire d'analyses choisi qui isole l'agent pathogène. À la demande du vétérinaire, il envoie les cultures pures, fraîchement repiquées et après incubation, au préparateur d'autovaccin sur une gélose (en tube de conservation ou en boîte de Pétri).

### **Choix de la souche**

Le prescripteur doit s'assurer auprès du préparateur que la bactérie isolée par le laboratoire fait partie des agents étiologiques connus comme étant à l'origine de la maladie diagnostiquée et qu'elle peut entrer dans la préparation de l'autovaccin (liste positive). Dans le cas contraire, il doit demander, par le biais du préparateur, l'autorisation à l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire ou renoncer à la prescription et à la préparation dudit autovaccin.

Les mêmes règles s'appliquent aux autovaccins destinés aux ruminants, mais une restriction stricte supplémentaire existe quant aux matrices de prélèvement autorisées.

Les bactéries qui peuvent à ce jour être concernées pour la préparation d'un autovaccin sont listées en annexe par couple espèce animale/espèce bactérienne, à titre d'exemples. Cette liste est susceptible d'être modifiée constamment en fonction des demandes et de l'évolution des octrois d'AMM à des vaccins déposés dans le cadre de l'article L.5141-5 du Code de la santé publique. C'est pourquoi seul le préparateur (ou l'ANMV) est capable de renseigner le prescripteur en temps réel.

### **Actions complémentaires :**

Il est conseillé en cas d'administration sur des périodes longues de s'assurer, au moins tous les 5 ans, que la souche bactérienne isolée au début de l'infection est bien toujours présente dans l'élevage et qu'elle ne se trouve pas modifiée. Il faut confirmer l'implication de l'espèce bactérienne (ou d'un sérotype particulier) dans la clinique observée par des isollements répétés du même germe, et adapter la composition de l'autovaccin en conséquence, si nécessaire.

Il est également conseillé de faire pratiquer l'isolement de la souche bactérienne par un laboratoire vétérinaire respectueux des bonnes pratiques de laboratoire en vigueur et pouvant le prouver par des audits réguliers.

### **Surveillance, enregistrement et documentation**

Se renseigner auprès des préparateurs d'autovaccins sur le couple d'intérêt « espèce de bactérie/espèce animale de destination », afin de vérifier s'il est déjà autorisé. Si le couple d'intérêt n'y figure pas, l'inclusion du couple d'intérêt dans la liste peut être demandée par le préparateur auprès de l'ANMV.

## Evolution de la souche bactérienne et renouvellement des souches

### Objet :

L'utilisation de l'autovaccin peut être poursuivie pendant quelques années dans l'élevage. La durée d'utilisation est variable et dépend de la persistance des symptômes dans l'élevage, de la sévérité des troubles rencontrés, de la motivation de l'éleveur et du besoin estimé du vétérinaire traitant.

### Danger : vaccination inadaptée au besoin

L'antigénicité de la bactérie responsable de la maladie dans l'élevage peut évoluer et différer sensiblement de celle isolée initialement et ayant servi à préparer l'autovaccin.

La situation épidémiologique de l'élevage peut avoir évolué favorablement conduisant à une réévaluation de l'intérêt de la vaccination.

Au contraire, elle peut s'être dégradée et amener à s'interroger sur le bien-fondé de l'utilisation de l'autovaccin.

### Bonnes Pratiques

#### Priorités :

Le renouvellement de la prescription de l'autovaccin sans nouvel isolement du germe est possible. Les préparateurs possèdent une souchothèque propre à l'élevage avec un lot de semence primaire identifié qui leur permettent une nouvelle préparation. Il n'est donc pas nécessaire de renvoyer systématiquement une souche pour préparer à nouveau un lot d'autovaccin.

Cependant, une réévaluation régulière de l'opportunité de l'autovaccination est recommandée, en fonction de l'évolution de la maladie dans l'élevage. Le bilan sanitaire d'élevage peut être un outil utile pour réévaluer annuellement l'intérêt de la vaccination.

Les bactéries peuvent varier antigéniquement et l'efficacité de l'autovaccin peut diminuer au fil des ans. Il convient, si tel est le cas, d'effectuer un nouvel isolement de la bactérie et de la renvoyer au préparateur pour l'élaboration d'un nouvel autovaccin.

#### Actions complémentaires :

Rédiger systématiquement une nouvelle ordonnance pour le préparateur.

#### Surveillance, enregistrement et documentation

Le suivi sanitaire permanent dont le bilan sanitaire d'élevage et les informations qu'il comporte sur les affections observées dans l'élevage l'année précédente (nombre d'animaux atteints, taux, importance, mesures prises...) sont un outil de surveillance de l'évolution de la situation épidémiologique de l'élevage. Un nouveau protocole de soins sera établi si besoin.

Les ordonnances sont conservées pendant 10 ans par les vétérinaires et 5 ans par les éleveurs dans leur registre d'élevage.

## BP 3 : Bonnes pratiques de décision de recours à un autovaccin

### Objet et principales réglementations :

La prescription d'un autovaccin relève uniquement de la responsabilité du vétérinaire praticien.

Elle se justifie - entre autres - lorsque la bactérie contenue dans le vaccin avec AMM peut être éloignée antigéniquement de celle circulant dans l'élevage en raison d'une diversité génétique importante ou en raison de mutations. C'est le cas par exemple des vaccins dirigés contre les entérobactéries pour lesquels il n'existe pas d'immunité croisée, voire quand l'antigène utilisé dans le vaccin commercial n'est pas constitué de corps bactériens mais de toxines.

Le recours à un autovaccin peut également survenir lors de différences de sérotype entre la souche vaccinale du vaccin avec AMM et la souche isolée en élevage (caractérisation bactérienne).

Cela peut également être le cas lors d'inefficacité du vaccin avec AMM. Une lettre de demande de dérogation décrivant les raisons de la demande dérogatoire doit alors être adressée par le préparateur d'autovaccin à l'ANMV, avec une déclaration de pharmacovigilance à l'appui.

Une impossibilité technique à utiliser un vaccin avec AMM peut permettre le recours à un autovaccin (par exemple voie d'administration inadaptée, injection impossible du fait de la trop petite taille de l'animal à vacciner...).

Dans tous les cas le prescripteur fait une demande au préparateur qui lui-même fait une demande à l'ANMV en joignant une note explicative justifiant la prescription d'un autovaccin malgré l'existence d'un vaccin avec AMM.

### Références réglementaires :

- [Article L.5141-2 du code de la santé publique,](#)
- [Avis de l'Anses saisine 2011 SA 0156](#)
- [Article L.5143-4 du Code de la santé publique](#)

### Dangers :

Prescription non justifiée d'un autovaccin dont le bénéfice ne serait pas établi par rapport aux autres dispositions (thérapeutiques ou zootechniques) dont dispose le prescripteur.

## Bonnes Pratiques

- Pour obtenir une efficacité vis-à-vis des maladies concernées, il convient de s'assurer que l'autovaccin contient la souche isolée en élevage et que cette souche est cohérente avec les signes cliniques de la maladie qu'on veut soigner.
- Le recours aux autovaccins est limité aux cas suivants :
  - Absence de vaccin disposant d'une AMM : pour une espèce de destination et/ou indication, autre(s) que celle(s) prévue(s) dans le RCP d'un vaccin avec AMM ; en cas d'impossibilité technique à utiliser le vaccin avec AMM ; ou en cas de sérotypes multiples, lorsqu'il n'existe pas de stock vaccin couvrant le sérotype concerné.
  - Absence de vaccin disposant d'une AMM : pour la prévention d'une maladie émergente, dans l'attente d'un vaccin avec AMM.
  - Défaut d'efficacité ou échec thérapeutique du vaccin disposant d'une AMM : notamment en cas de dérive antigénique, non couverte par les RCP des vaccins avec AMM.
  - Indisponibilité du vaccin disposant d'une AMM : pour pallier une éventuelle rupture de stock ou de fabrication d'un vaccin avec AMM, en l'absence d'importation possible.

## Surveillance, enregistrement et documentation

Le formulaire de demande d'autovaccin au préparateur (ou le Cerfa 15696\*01 pour les ruminants) est à archiver par le vétérinaire avec la copie de l'ordonnance réalisée à cet effet et à conserver pendant 5 ans.

Toute déclaration de non efficacité ou de manque d'efficacité d'un vaccin avec AMM au centre de pharmacovigilance est à archiver avec la réponse obtenue. Si les justifications fournies sont recevables, l'ANMV pourra autoriser la préparation de l'autovaccin par le préparateur d'autovaccins.

## BP 4 : Bonnes pratiques pour la prescription – Choix du schéma vaccinal

### Objet

Seul le vétérinaire qui a réalisé ou fait réaliser le prélèvement est habilité à commander au préparateur et à prescrire l'autovaccin correspondant. En accord avec la réglementation, en cas d'empêchement ou d'absence, il peut désigner des vétérinaires exerçant au sein du même domicile professionnel d'exercice afin de procéder à la commande ou à la prescription.

Comme le prévoit l'article L.5143-4 du Code de la santé publique, le vétérinaire ne doit prescrire un autovaccin que lorsqu'aucun vaccin avec AMM n'est approprié ou disponible. La prescription de l'autovaccin permet de pallier les lacunes de la pharmacopée vaccinale.

Cette prescription fait suite à un diagnostic clinique confirmé par un isolement bactérien ordonné par le vétérinaire traitant.

Le vétérinaire prescrit ensuite la préparation d'un autovaccin à partir de la souche isolée. L'autovaccin est adressé au vétérinaire qui le délivre à son client. Le vaccin doit respecter la chaîne du froid. La délivrance est accompagnée d'une ordonnance. Un schéma de vaccination est nécessaire pour optimiser le résultat attendu.

Le vétérinaire prescripteur est donc responsable des conséquences de sa prescription sans assumer d'éventuels défauts relevant du préparateur.

### Références réglementaires :

- [Article R- 5141-112-2, §II du Code de la Santé Publique](#)
- [Article L.5143-4 du Code de la santé publique](#)
- [Arrêté du 6 mars 2008](#) relatif aux bonnes pratiques de préparation des autovaccins à usage vétérinaire : application de l'art. R. 5141-129 du code de la santé publique

### Dangers :

#### 1/ Effets indésirables

La responsabilité lors de prescription d'autovaccin est différente de celle des vaccins avec AMM :

Dans le cas d'un vaccin avec AMM, le laboratoire pharmaceutique a une obligation de moyens et de résultats. Dans le cas de l'autovaccin qui est une

préparation magistrale, le préparateur a une obligation de moyens, c'est-à-dire qu'il doit respecter les Bonnes Pratiques de Préparation des autovaccins à usage vétérinaire (arrêté du 06/03/2008). En cas d'accident, d'effets indésirables graves, la responsabilité peut incomber au préparateur ou au prescripteur selon la nature de la cause.

## 2/ Insuffisance d'effets

La souche bactérienne peut évoluer. L'antigénicité de la bactérie responsable de la maladie dans l'élevage peut évoluer et différer sensiblement de celle isolée initialement et ayant servi à préparer l'autovaccin.

Le schéma peut être inadapté dans sa fréquence et sa durée. La situation épidémiologique de l'élevage peut avoir évolué favorablement conduisant à une réévaluation de l'intérêt de la vaccination. Au contraire, elle peut s'être dégradée et amener à s'interroger sur le bien-fondé de l'utilisation de l'autovaccin.

Dans ces cas, l'efficacité ne sera pas celle qui est attendue.

## **Bonnes Pratiques**

### **Priorités :**

#### **- Pour la prescription**

Seules les bactéries peuvent faire l'objet d'un autovaccin. La bactérie isolée de l'élevage pour lequel on prescrit l'autovaccin doit provenir :

- de la même espèce animale
- ET du même élevage :

Les voies d'administration autorisées sont les voies orale, intramusculaire intradermique ou sous-cutanée pour la majorité des espèces animales.

L'administration d'autovaccins bactériens chez les ruminants est possible uniquement par les voies orale, intramusculaire et sous-cutanée. Pour les poissons, la balnéation, l'injection péritonéale ou la voie orale sont possibles.

Les temps d'attente (TA) pour le lait, les œufs et la viande ou les abats sont établis à 0 jours pour tous les autovaccins antibactériens inactivés, car chaque préparateur dispose d'une liste positive d'adjuvants, et ces substances ont un statut LMR défini conduisant à un TA de 0j.

### - Pour le renouvellement de la prescription

Le renouvellement de la prescription de l'autovaccin auprès du préparateur sans nouvel isolement du germe est possible. Les préparateurs possèdent une souchothèque pour un élevage donné avec un lot de semence primaire identifié qui leur permet une nouvelle préparation. Il n'est donc pas nécessaire de renvoyer systématiquement une souche pour faire préparer à nouveau un lot d'autovaccin.

Cependant, une réévaluation régulière de l'opportunité de l'autovaccination est recommandée, en fonction de l'évolution de la maladie dans l'élevage. Le bilan sanitaire d'élevage peut être un outil utile pour réévaluer l'intérêt de la vaccination. Cette réévaluation peut conduire le vétérinaire à stopper, renouveler ou modifier sa prescription (modification de la composition de l'autovaccin, de la voie d'administration ou du programme vaccinal) – voir également la fiche BP4.

En cas d'évolution des souches bactériennes une nouvelle prescription sera établie.

Il est important lors d'un renouvellement d'étudier la pertinence de garder une souche très ancienne dans un autovaccin. Le cas échéant, il convient de l'éliminer au profit d'une souche plus récente.

### - Pour le schéma vaccinal

Les autovaccins sont inactivés et le plus souvent adjuvés pour améliorer leur immunogénicité. Le schéma habituel de primovaccination consiste en 2 administrations à 3-6 semaines d'intervalle, par voie orale, sous-cutanée, intrapéritonéale, intradermique ou intramusculaire (en fonction des espèces), voire en balnéation pour les espèces piscicoles. Les rappels selon le contexte peuvent être faits tous les 3 ou 12 mois. Dans certains cas il n'y a pas besoin de rappel, dans d'autres les rappels sont plus rapprochés ; aussi, pour chaque autovaccin, est-il recommandé de s'informer du schéma vaccinal conseillé auprès du préparateur.

### Actions complémentaires

- Dans tous les cas, il est important qu'un dialogue existe entre le prescripteur et le préparateur pour la formulation de l'autovaccin, en particulier pour le choix des bactéries et de l'adjuvant, voire même de la concentration bactérienne.

Il est important de noter qu'entre la réception par le préparateur de la souche bactérienne et la livraison de l'autovaccin, le délai peut varier de 4 à 10 semaines (préparation plus longue pour *Mycoplasma sp* par exemple),



la majorité pouvant être disponible en 4 à 5 semaines. Ce temps peut être encore allongé pour les ruminants pour lesquels il peut être nécessaire de pratiquer jusqu'à 8 repiquages des colonies bactériennes avant de débiter la préparation de l'autovaccin proprement dite.

### **Surveillance, enregistrement et documentation**

- Une ordonnance doit être établie en trois exemplaires originaux lors de la prescription. Elle est jointe au document d'accompagnement des souches bactériennes. Un autre exemplaire, conservé 10 ans, est archivé par le vétérinaire et le troisième sera remis à l'éleveur avec les vaccins par le vétérinaire.
- Lors du bilan sanitaire d'élevage (BSE) annuel, le vétérinaire mentionne la possibilité d'avoir recours à un autovaccin et définit le protocole de soins en conséquence.

## BP 5 : Bonnes pratiques pour la pharmacovigilance avec un autovaccin

### Objet et principales réglementations :

L'Anses incite à déclarer tous les effets indésirables observés et les suspicions de défaut d'efficacité des autovaccins. Les effets indésirables sont consubstantiels à la nature des autovaccins.

On peut prescrire un autovaccin lors d'inefficacité du vaccin avec AMM. Dans ce cas, une déclaration de pharmacovigilance faite par le prescripteur doit justifier cette approche.

### Références réglementaires :

- article R.5141-90 à 96 et R.5141-101 à 103 du code de la santé publique (obligation de déclaration des effets indésirables graves)

### Dangers :

- L'inefficacité d'un autovaccin qui peut être liée à une mauvaise adéquation entre le diagnostic et la souche vaccinale choisie ou à une réelle difficulté pour le protocole vaccinal à conférer une immunité chez les animaux vaccinés.

- Les effets indésirables :

Hormis un défaut d'inactivation lors de la préparation, ce risque étant *a priori* maîtrisé, les risques potentiels liés à l'utilisation d'autovaccins en élevage sont :

1/ Un risque inhérent à l'utilisation de matières premières « réactogènes », selon l'espèce de destination. Les matières premières « réactogènes » peuvent être des adjuvants non adaptés, des bactéries (en particulier les bactéries Gram négatif) ou l'interaction entre adjuvants et bactéries. Ce risque se manifeste par des réactions locales et/ou générales pouvant entraîner des pertes économiques sur les animaux de rente (pertes en élevage, saisies à l'abattoir, *etc.*). Il est conseillé de bien choisir la zone du point d'injection pour minorer les risques liés à une manifestation locale qui pourrait avoir un retentissement économique à l'abattoir.

2/ Un risque infectieux qui peut résulter de la contamination des matières premières, notamment des prélèvements faits à l'élevage, ou de l'autovaccin lors de sa préparation. Cependant, la pureté de la souche est contrôlée à sa réception et la stérilité du lot est contrôlée sur le produit fini. Le risque de contamination par un prion reste possible.

Les vétérinaires prescripteurs connaissent ces risques et les prennent en compte au regard du bénéfice attendu dans un contexte clinique donné.

Pour le consommateur, le risque sanitaire lié à l'ingestion d'une viande issue d'un animal « autovacciné » est nul dans la mesure où seule est autorisée l'utilisation d'adjuvants pour lesquels aucune LMR n'est requise, et que les autovaccins sont toujours à bactérie(s) inactivée(s).

3/ pour les autovaccins destinés aux ruminants, le risque de contamination par un prion a été minimisé par le biais d'une préparation plus contraignante.

### **Bonnes Pratiques**

- Limiter le risque infectieux pour l'animal vacciné et l'homme
  - Au moment du prélèvement (choix de la matrice, conditions de prélèvement).
  - Lors de la fabrication : ce risque est réduit par l'obligation du préparateur de souscrire aux exigences de bonnes pratiques de préparation dont la réalisation d'un vaccin obligatoirement inactivé.
  
- Limiter les risques d'effets indésirables sur l'animal
  - Par un choix approprié des adjuvants selon les espèces de destination.
  - Par le respect des prescriptions et des conseils fournis à l'éleveur pour la mise en œuvre de la vaccination.
  - Il est conseillé de mettre l'autovaccin huileux à température la plus proche possible de la température corporelle des animaux vaccinés avant de l'injecter.
  - On doit en outre respecter la voie d'administration et utiliser pour les voies injectables autant que possible des aiguilles neuves stériles et de taille adaptée à celle des animaux.
  - L'administration par voie orale, quand elle se fait par gavage, doit être pratiquée avec un matériel propre et désinfecté.
  - Pour la balnéation, un temps de contact suffisant doit être appliqué.
  - La contention des animaux doit être bien assurée.
  
- Limiter les risques d'inefficacité en respectant les recommandations formulées dans les BP 2, 3 et 4.

### **Surveillance, enregistrement et documentation**

En cas d'effet indésirable ou de manque d'efficacité, il est conseillé de faire la déclaration de pharmacovigilance directement auprès de l'ANMV : en ligne sur le site de l'ANSES.

<https://pro.anses.fr/notificationMV/>

La déclaration sera archivée et la réponse conservée avec la déclaration. A noter que les déclarations reçues par l'Anses ANMV sont transmises après évaluation au préparateur concerné.

## **ANNEXE 1 : Liste des bactéries déjà autorisées pour la fabrication d'un autovaccin (liste validée au mois d'août 2017)**

Il n'y a pas a priori d'exclusion de bactéries. Les seules exclusions qui existent sont motivées par l'existence d'un vaccin avec AMM présent sur le marché (sauf cas particuliers décrits par ailleurs dans ce guide). Pour les ruminants, en outre, le choix de la matrice peut être bloquant.

S'il n'existe pas de vaccin avec AMM, l'autorisation de préparation est donnée. Si un vaccin avec AMM existe, alors le préparateur doit demander et justifier l'autorisation de préparation à l'Anses.

**PORC** : *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Escherichia Coli*, *Enterococcus hirae*, *Enterococcus durans*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, *Staphylococcus spp*, *Staphylococcus hyicus*, *Salmonella*, *Bordetella bronchispetica*, *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Pasteurella multocida*, *Trueperella pyogenes*,

### **VOLAILLES** :

**OIES** : *Bacillus sphaericus*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* sauf sérotype 2, *Escherichia coli*, *Omithobacterium rhinotracheale*, *Pasteurella multocida* sauf types 1, 3 et 4 (classification de Carter et Heddleston), *Riemerella spp*, *Salmonella spp*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Trueperella pyogenes*, *Vibrio albensis*, *Yersinia pseudotuberculosis*

**CANARDS** : *Avibacterium spp*, *Bacillus sphaericus*, *Coenonia anatina*, *Riemerella spp*, *Enterococcus spp*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* sauf sérotype 2, *Escherichia coli*, *Mycoplasma spp*, *Ornithobacterium rhinotracheale*, *Pasteurella multocida* sauf type 1, 3 et 4 (classification de Carter et Heddleston), *Salmonella* sauf *Salmonella Typhimurium* et *Salmonella Enteritidis*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Trueperella pyogenes*, *Vibrio atbensis*, *Yersinia pseudotuberculosis*

**DINDES** : *Avibacterium spp*, *Enterococcus spp*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* sauf sérotype 2, *Escherichia coli*, *Mycoplasma spp*, *Ornithobacterium rhinotracheale*, *Pasteurella multocida* sauf types 1, 3 et 4

(classification de Carter et Heddleston), *Riemerella spp*, *Salmonella spp* sauf *Salmonella enterica* (chez la dinde d'engraissement et la dinde de reproduction au stade multiplication), *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Trueperella pyogenes*, *Vibrio albensis*, *Yersinia pseudotuberculosis*.

PINTADE : *Enterococcus spp*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* sauf sérotype 2, *Escherichia coli*, *Ornithobacterium rhinotracheale*, *Pasteurella spp*, *Mannheimia spp*, *Mycoplasma spp*, *Riemerella spp*, *Salmonella spp*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Trueperella pyogenes*, *Vibrio albensis*, *Yersinia pseudotuberculosis*

PIGEONS : *Enterococcus spp*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* sauf sérotype 2, *Escherichia coli*, *Ornithobacterium rhinotracheale*, *Pasteurella spp*, *Mannheimia spp*, *Mycoplasma spp*, *Riemerella spp*, *Salmonella enterica subsp. enterica* sauf sérovar *Typhimurium* var. Copenhagen (04+, 05-), *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Trueperella pyogenes*, *Vibrio albensis*, *Yersinia pseudotuberculosis*

CAILLES, FAISANS, PERDRIX : *Enterococcus spp*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* sauf sérotype 2, *Escherichia coli*, *Mycoplasma spp*, *Ornithobacterium rhinotracheale*, *Pasteurella spp*, *Mannheimia spp*, *Riemerella spp*, *Salmonella spp*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Trueperella pyogenes*, *Vibrio albensis*, *Yersinia pseudotuberculosis*

POULES REPRODUCTRICES ET POULETS : *Enterococcus spp*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* sauf sérotype 2 *Escherichia coli* sauf antigènes F11 et FT, *Escherichia coli* aérobactine positive 01, 02, 078 spp (même si porteuse des antigènes F11 et FT), *Mycoplasma spp* sauf *Mycoplasma gallisepticum*, *Pasteurella multocida* sauf types 1, 3 et 4 (classification de Carter et Heddleston), *Riemerella anatipestifer*, *Salmonella spp* sauf *Salmonella enterica*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Trueperella pyogenes*, *Vibrio albensis*, *Yersinia pseudotuberculosis*

POULES ET POULETTES PONDEUSES : *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, *Enterococcus spp*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* sauf sérotype 2, *Escherichia coli* sauf antigènes F11 et FT *Escherichia coli* aérobactine positive 01, 02, 078 spp (même si porteuse des antigènes F11 et FT), *Mycoplasma spp* sauf *Mycoplasma gallisepticum*, *Pasteurella multocida* sauf types 1, 3 et 4 (classification de Carter et Heddleston), *Riemerella anatipestifer*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Trueperella pyogenes*, *Vibrio albensis*, *Yersinia pseudotuberculosis*

**LAPINS :** *Bordetella bronchiseptica*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma spp*, *Pasteurella multocida* sauf types 1, 3 et 4 (classification de Carter et Heddleston), *Salmonella spp*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Trueperella pyogenes*

**RUMINANTS : sur les matrices autorisées**

**BOVINS :** *Salmonella* Montevideo, *Salmonella* Dublin, *Mycoplasma bovis*, *Escherichia coli* (quelques sérovars), *Streptococcus uberis*, *Moraxella bovis*, *Neisseria ovis*

**OVINS :** *Salmonella abortus Ovis*, *Salmonella Arizonae*, *Salmonella Enteritidis*, *Mycoplasma agalactiae*, *Mycoplasma ovipneumoniae*, *Mycoplasma conjunctivae*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus sp*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Escherichia coli* (quelques sérovars), *Streptococcus uberis*, *Streptococcus suis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Trueperella pyogenes*, *Klebsiella*, *Moraxella bovis*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter fetus*

**CAPRINS :** *Salmonella abortus ovis*, *Salmonella Enteritidis*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica*, *Mycoplasma mycoides mycoides*, *Mycoplasma capricolum*, *Mycoplasma putrefaciens*, *Mycoplasma agalactiae*, *Mycoplasma capricolum*, *Mycoplasma conjunctivae*, *Listeria monocytogenes*, *Pasteurella multocida*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus suis*, *Streptococcus equi zooepidemicus*, *Staphylococcus Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Moraxella bovis*,

**POISSONS :** *Aeromonas salmonicida* (sauf saumon), *Aeromonas veronii*, *Aeromonas sobria*, *Edwardsiella tarda*, *Flavobacterium psychrophylum*, *Flavobacterium columnare*, *Lactococcus garviae*, *Yersinia ruckerii* (sauf sérotype O1 chez la truite Arc en Ciel), *Listonella anguillarum* (sauf sérotypes 1 et 2 chez *Dicentrachus labrax*, saumon et truite), *Vibrio harveyi*, *Carnobacterium maltaromaticum*, *Vagococcus salmoninarum*, *Tenacibaulum spp*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium marinum*, *Photobacterium damsalae*, *Renibacterium salmoninarum*, *Streptococcus spp*, *Vagococcus salmoninarum*, *Vivrio alginolyticus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Providencia spp*, *Myxobacteria spp*, *Pseudomonas spp*

**CHEVAUX :** *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Rhodococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*

**CHIENS** : *Acinetobacter spp, Actinomyces spp, Aerococcus viridans, Bacillus spp, Branamella spp, Enterobacter spp, Enterococcus spp, Escherichia coli, Klebsiella spp, Mycoplasma spp, Pasteurella multocida, Proteus spp, Pseudomonas spp, Staphylococcus spp, Streptococcus spp*



**ANNEXE 2 : Renseignements à faire figurer sur le formulaire à envoyer avec la souche bactérienne au préparateur. Pour les ruminants joindre le CERFA 15696\*01.**

Date d'envoi de la souche

Nom du préparateur :

Nom et commune du client où a été prélevé l'agent pathogène

Renouvellement ou nouvelle commande

Espèce de destination,

Traçabilité : sexe, stade physiologique ou âge (ruminants), numéro d'identification éventuel etc.

Nombre de doses

Nombre de flacons

Quantité de doses souhaitées par flacons (se renseigner sur les possibilités)

Nom de la souche bactérienne destinée à l'autovaccin

Organe où elle a été prélevée (ruminants notamment)

Numéro de souche (plusieurs possibles)

Genre, espèce et sérovar (plusieurs possibles)

Adjuvant

Posologie : dose par sujet, voie d'administration envisagée, schéma vaccinal

Nom du prescripteur

Adresse du prescripteur où envoyer les autovaccins

Adresse du prescripteur où facturer les autovaccins