

## Gaps thérapeutiques en filière petits ruminants

Réunion du 16/04/21

**Participants :** F. Guillaume (GDS Bretagne, représentant GDS France et Race de France), J. Visse (praticien Lacaune, représentant de la commission ovine de la SNGTV), S. Blain (praticienne en Touraine, représentante de la commission caprine), C. Hugnet (praticien dans la Drôme, représentant du CSMV), C. Paraud (Anses Niort)  
**pour ANMV :** JP Orand, L Baduel, S Barreteau, N Bridoux, C Miras, J. Bietrix, L. Fabry

Pathologie	Problème* rencontré *Economique:E / Cascade: C / Autre: A	Problème qu'en filière Lait	Type de problème * (E/C/A)	Alternatives identifiées	AUCUNE solution thérapeutique identifiée	PRIORITES	
						Majeure: M	mineure: m
						Ovins	Caprins
<b>Strongyloses digestives, avec augmentation des résistances aux benzimidazoles, au lévamisole et à l'éprinomectine</b>	<p>Retours terrain d'inefficacité des benzimidazoles, du lévamisole et de l'éprinomectine (et pas qu'en pour-on).</p> <p>Pertinence questionnable de la voie pour-on surtout en ovin et caprin car ne permet pas de faire de traitement ciblé (léchage). De plus, les propriétés pharmacocinétiques sont très hétérogènes. Risque également d'intoxication du manipulateur.</p> <p><b>En ovins :</b> La majorité des éleveurs utiliseraient par voie orale l'éprinomectine en pour-on (idem en caprins), TA appliqué : 0 jour au lieu des 7 jours forfaitaires. Problème surtout dans Pyrénées où traitements + fréquents.</p> <p><b>Projet EPRIBELE :</b> enquête d'usage sur l'utilisation de l'éprinomectine et essai terrain dans 6 élevages caprins pour évaluer une méthode de détection des cas de défauts d'efficacité du pour-on (cf thèses et communication JNGTV).</p> <p>=&gt; Utilisation du pour-on quasi exclusivement hors AMM, par voie orale et avec des doses variables =&gt; Risque accru d'émergence de résistances.</p> <p>=&gt; Défauts efficacité pour-on et/ou éprinomectine (résistance ?) mis en évidence dans 4 sur 6 élevages caprins.</p> <p>=&gt; Augmentation des déclarations de PhV avec à ce jour, 18 déclarations de manque d'efficacité en ovins et 18 en caprins.</p> <p><b>Connaissant ces risques de résistances et la possibilité exclusive de l'utilisation d'éprinomectine en filières laitières, comment se fait-il que des nouvelles AMM soient encore octroyées pour des présentations en pour-on ?</b> Il faut davantage de données de pharmacovigilance pour pouvoir remettre en cause une AMM.</p> <p><b>Le monépantel (ZOLVIX),</b> qui appartient à une autre famille, n'a</p>		A, C et E	<p>L'éprinomectine en solution injectable (EPRECIS) a une AMM étendue aux ovins et caprins depuis novembre 2020. Intéressant uniquement lors d'absence de résistance à l'éprinomectine.</p> <p>ZOLVIX (médicament à base de monépantel, anthelmintique de la famille des dérivés d'acétonitrile efficace contre les nématodes résistants aux autres classes d'anthelminthiques).</p> <p><b>Pour pouvoir l'utiliser en filière laitière (LMR lait existe), il faudrait disposer d'une étude de résidus pour définir un TA lait.</b> Cette alternative aux benzimidazoles et à l'ivermectine serait en effet intéressante, même si le traitement ne peut être réalisé qu'au tarissement et/ou en période sèche. Or, la période sèche est longue notamment chez les ovins (5 mois + 28j de non commercialisation du lait). En caprins, la période sèche est plus courte (environ 2 mois) avec 7 j de retrait du lait.</p> <p>Reste le problème de coût du traitement qui est élevé. 25-30% de résistances sont remontés pour les benzimidazoles.</p> <p>Le besoin d'alternatives est donc urgent en chèvres et en ovins (Pyrénées notamment).</p>		<b>n°1</b>	<b>n°1</b>

## Gaps thérapeutiques en filière petits ruminants

Réunion du 16/04/21

	une AMM que pour les ovins et, malgré une LMR lait, ne doit pas être utilisé chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine. En effet l'absence d'étude de déplétion et un temps d'attente lait de 35 jours pour l'AMM du médicament en Nouvelle Zélande ne permet pas de pouvoir appliquer la cascade sans risques pour le consommateur.						
<b>Cryptosporidiose</b>	<p><b>Caprins</b> : halofuginone "toxique" : il s'agit plutôt d'un problème de dose sur chevreux car le produit est adapté aux bovins - Difficultés d'administration. Paromomycine satisfaisante.</p> <p><b>Ovins</b> : paromomycine : ulcère de la caillette à 2x la dose (soit 100mg/kg PV), tous les 2 jours, pdt 7 jours. 1x dose suffirait à résoudre les signes cliniques dans la majorité des cas.</p> <p>Première pathologie mais sur-diagnostiquée : pas forcément en lien avec des signes cliniques. Prévalence de 50% en cheptels ovins : association de malfaiteurs : <i>E. coli</i> et <i>Cryptosporidium</i>.</p> <p>Diarrhée à 4-8 jours, ténésme et épreintes, test par immunochromatographie (speed V-Diar 4) en 10 minutes (beaucoup de faux positifs, surdiagnostic).</p> <p>Désinfection difficile car portage par les mères.</p>		A	<p><b>Sulfate de paromomycine (Parofor®) dans le cadre de la cascade largement utilisé en ovin et caprin, bonne efficacité</b></p> <p>Halofuginone autorisée en bovins peut être utilisée dans le cadre de la cascade (espèce différente, même indication).</p> <p>Signalement de produits alternatifs sur le marché : Kryptophyt (additif alimentaire avec extrait de Yucca) et Multigen (Immunoglobuline par voie orale). Renforcement de la flore intestinale (bactéries lactiques). Phytothérapie : quelle efficacité ?</p>		<b>n°2</b>	<b>n°5</b>
<b>Colibacilloses néonatales</b>	<p>Efficacité IMOCOLIBOV dépend des souches impliquées en caprins et en ovins (et selon l'immunité passive acquise via le colostrum) et disponibilité aléatoire auprès des distributeurs. Absence d'informations sur les possibles sérotypes d'E. Coli responsables des syndromes septicémiques, diarrhéiques, agneau mou, agneau baveur.</p> <p><b>Problème de sérotypes non typables.</b> Manque de remontées terrain sur usage terrain (partage infos groupe usagers).</p> <p>Auto-vaccins : production très longue (10 semaines), pas de recours possibles. Préconisations Ceva sans protocole défini ni données précises. Pas de garanties "vérifiables" sur autovaccins de plus, les souches peuvent varier d'une année à l'autre</p> <p><b>Usage quinolones possible mais trop tardif</b> (post ABgramme) =&gt; 25 à 50% mortalité - multirésistances (en moyenne : 16% en ovins viande, 10% en ovins lait)</p>		A  C	<p><b>Existence du vaccin IMOCOLIBOV, avec AMM pour ovins. Vaccin utilisable en caprins mais avec TA forfaitaire, qui sera d'1j avec NVR.</b></p> <p>Autovaccins (mais développement trop long). Globalement le renforcement des mesures sanitaires et zootechniques (prise colostrale) apparaît comme une solution intéressante.</p>		<b>n°2</b>	
<b>Gale ovine</b>	<p><b>Trop de traitements aux lactones macrocycliques, risques de résistances consécutives sur strongles digestifs.</b></p> <p>Nouvel outil sérologique ID .</p>		A	Balnéations mais difficultés pour l'élimination des produits de traitement + toxicité pour l'utilisateur.		<b>n°3</b>	

## Gaps thérapeutiques en filière petits ruminants

Réunion du 16/04/21

<p><b>Myiases à Wohlfahrtia magnifica et Lucilia sericata</b></p>	<p><b>Extension géographique des myiases à Wohlfahrtia. Absence de traitements efficaces à cause de la localisation de ces myiases et de leur saisonnalité (durée d'action insuffisante des médicaments existants).</b> Absence d'action du CLIK sur les zones sans laine et sous le sabot (enlèvement manuel nécessaire). 16 déclarations de PhV (manque efficacité), dont seulement 3 depuis 2015 : quelle est l'évolution de ce problème ?</p>		A	<p>Recours aux Huiles essentielles (nécessité d'informer les utilisateurs), à BUTOX ou VERSATRINE (hors AMM).</p>	n°4	
<p><b>Border disease</b></p>	<p>Pas d'efficacité. Absence de protection fœtale.</p>		C	<p><b>Vaccin bovin uniquement mais pas efficace</b></p>	n°5	
<p><b>Pasteurelloses respiratoires (avec augmentation de la prévalence de Pasteurella multocida)</b></p>	<p><b>OVILIS PASTOVAX moyennement efficace en ovins (à cause du faible nombre de souches dans le vaccin), fonctionne moyennement en caprins.</b> Déclarations PhV (manque efficacité) : 26 en ovins, 11 en caprins. <b>Manque critique d'un vaccin Pasteurelles pour caprins</b> (+ souci ambiance à régler). Le typage des souches de pasteurelles ne peut pas se faire actuellement : c'est un manque. <b>Autovaccin oui mais :</b> - Matrice de prélèvement (écouvillon nasal profond, poumon...) non autorisé si animal non génotypé résistant tremblante. difficile en caprins contrairement aux ovins - Pharmacovigilance montrant l'absence d'efficacité d'un vaccin commercial adapté à la souche isolée - Absence du sérotype de <i>Mannheimia haemolytica</i> dans le vaccin du commerce (mais problème de sérotypage...).</p>		A	<p><b>Vaccin mixte associant des valences salmonelles peu utiles (SALMOPAST) ou vaccin spécifique mais ne comportant pas toutes les souches impliquées en pathologie ovine et caprine (OVILIS PASTOVAX).</b></p> <p><b>Autovaccins</b> (cf ci-contre)</p>		n°2
<p><b>Mammites à Mycoplasmes</b></p>	<p><b>Deux intra-mammaires antibiotiques "hors lactation" avec AMM pour ovins, et 1 seul en caprin (Nafpenzal) : ne sont pas efficaces sur les mycoplasmes (en recrudescence dans certaines régions).</b> Dans le cadre de la cascade : pas de solution vaccinale existante sur le marché. <b>Absence de vaccin.</b> Efficacité autovaccin ? Critique en caprins - abattages</p>	X	A	<p><b>Possibilité d'importer d'Espagne vaccins vivants (<i>M. agalactiae</i>) AGALAX Tres, AGALAX Uno mais d'utilisation risquée (vaccin inactivé).</b> <b>Autovaccin</b> Si inefficacité déclarée en pharmacovigilance: possibilité de fabrication d'un auto vaccin à partir d'un isolement dans le lait.</p>		n°3
<p><b>Paratuberculose</b></p>	<p><b>Absence de vaccin en France</b></p>		C	<p><b>Importation possible du vaccin espagnol GUDAIR</b> (beaucoup de demandes d'import) de plus, moins couteux que le Silirum.</p>		n°4

## Gaps thérapeutiques en filière petits ruminants

Réunion du 16/04/21

<b>Echtyma contagieux</b>	Mortalité d'agneaux et mammites (maladie virale). <b>Un vaccin du commerce existe (ECHTYBEL®) avec des résultats variables</b> (efficacité supérieure par voie intradermique que par voie sous-cutanée) – efficace dans 70% des cas en ovins quand utilisé en ID et en curatif (dès l'apparition des 1eres lésions). <b>Pas de déclarations de PhV</b> Soucis de disponibilité ECHTYBEL - à surveiller (ANMV).		<b>C</b>	<b>Importation OVERVAC® possible.</b> Dernier import date de 2017 (Pb souche pestivirus suspectée dans le vaccin importé). Thérapeutiques alternatives diverses (homéopathie, phytothérapie...) Echtymatisation (scarification à partir de prélèvements de croûtes faite dans l'élevage infecté) : isothérapie interdite.			
<b>Prévention de la dermatose staphylococcique des trayons/ mammite staphylococcique</b>	<b>Efficacité inconnue de VIMCO.</b> Pas probant sur les comptages cellulaires. Pas d'indication sur dermatoses staphylococciques. Compliqué de conclure sur efficacité" (du fait de l'impact microcoque de Morel). A priori pas efficace sur les caprins. Pas d'informations d'efficacité sur les ovins. Les éleveurs qui vaccinent sont ceux présentant les meilleures techniques de traite. Peu de déclarations de manque d'efficacité (2 en ovins et 2 en caprins). Beaucoup d'élevages utilisent l'amoxicilline ou la pénicilline.	X		<b>VIMCO® (Hipra) : indication mammites staphylococciques, pour ovins et caprins.</b> Indication : Réduction des mammites subcliniques			
<b>Anti inflammatoires, antalgiques.</b>	Absence de TA lait => Absence de maîtrise de la douleur chez les brebis et chèvres laitières <b>Pas d'AINS avec AMM Ovins</b> : problème de BEA pour les opérations de convenance (caudectomie, écornage etc.)	X	<b>C</b>	<b>Absence de médicaments avec AMM ovins.</b> => médicaments autorisés pour bovins avec temps attente Lait (TAL) et Viande (TAV) de : Flunixin meglumine : TAL 24h à 36h, TAV 10 à 31j Dexaméthasone : 11 AMM pour caprins avec TA lait de 3 à 7j, pas d'AMM ovins			
<b>Fièvre Q</b>	<b>Pas AMM Ovins pour COXEVAC</b>		<b>C</b>	COXEVAC, vaccin (AMM 2010) "phase 1", mais indiqué uniquement chez les bovins et caprins et sans AMM ovins			
<b>Maladie caséuse ou lymphadénite caséuse</b>	<b>Absence de vaccin en France</b> Le recours aux autovaccins (risque ???) est possible dans le cas théorique d'un défaut d'efficacité du vaccin importé. Cependant l'efficacité des autovaccins est faible (agent peu immunogène). Maladie peu critique en ovins, davantage en caprins.		<b>A</b>	<b>Importation possible d'un vaccin espagnol</b> pour la lymphadénite caséuse à <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> (rare chez moutons). La maladie des abcès due au microcoque de Morel (staphylococoque) peut être prévenue au moyen du VIMCO® (Hipra) avec une protection croisée ( <i>Staphylococcus aureus</i> / microcoque de Morel) ; doute sur l'efficacité.			
<b>Piroplasmose</b>	<b>Pas de médicament avec AMM chez ovins.</b> Le temps d'attente viande de 213 jours (CARBESIA) n'est pas applicable.		<b>A</b>	<b>Un seul médicament avec AMM pour bovins: CARBESIA</b>			

## Gaps thérapeutiques en filière petits ruminants

Réunion du 16/04/21

<b>Infections utérines</b>	<b>Absence de médicaments avec AMM</b> - médicaments autorisés dans l'espèce bovine		A	HISTABIOSONE : AMM pour les caprins. Le respect du TA forfaitaire de la cascade n'est pas problématique dans ce cas.			
<b>Teigne</b>	<b>Absence de vaccin avec AMM ovins-caprins</b>		C	Vaccin autorisé chez les bovins (Bovilis RINGVAC). IMAVERAL mais pas d'AMM ovin ni caprin			
<b>Hormones</b>	<b>Problème de TA pour éponges CHRONOGEST chèvres LC</b> : 36 h alors que 0j pour SYNCROPART et CHRONOGEST CR. <b>Pb efficacité en ovins</b> (animaux jeunes prépubères) - voir conduite élevage. Problème éthique de production de PMSG (sur juments gravides). Si plus d'accès => impact ++ (en filière non bio)		A	Eponges à la flugestone en caprins			
<b>SONO (ovins) Syndrome obstruction nasale ovin</b>	Maladie évoluant dans un contexte régional (Pays Basque), à l'étiologie imprécise, mais impliquant des infestations par <i>Oestrus ovis</i> associées à des réactions locales d'hypersensibilité. La maîtrise de l'oestrose en <b>élevage ovin lait</b> reste problématique du fait des temps d'attente des molécules actives contre le parasite.		C				
<b>Cestodose</b>	<b>CESTOCUR : trop concentré (3 mL/20 kg) pour l'utiliser en Taenia sur jeunes animaux. Manque d'efficacité car volume trop faible.</b> 9 déclarations de manque efficacité en ovins entre 2015 et 2020.		A				
<b>Intramammaires</b>	Que 2 intramammaires en ovins (NAFPENZAL T et CEFOVET HL) et 1 seul en caprins (NAFPENZAL T).	X					
<b>Adenomatose (ovins)</b>	Gros problème qui impacte l'agneau du Causse (ce sont les adultes qui sont touchés)		A	Aucune	X		
<b>Visna maedi (ovin)(maladie virale à lentivirus)</b>			A	Abattage du troupeau	X		
<b>Piétin</b>	Absence de vaccin autorisé pour la brebis en lactation	X			X		

## Gaps thérapeutiques en filière petits ruminants

Réunion du 16/04/21

En cours de résolution	Solution EXISTANTE						
<b>Traitements contre les mouches</b>	Il manque des anti-mouches avec TA plus courts (7j pour les caprins du fait de la cascade)	X	C	AMM ovins & caprins pour : SEBACIL, EPRINEX multi (TA lait 0j), DIMPYGAL (TA lait : 4 traites). Avec NVR, le TA cascade des MV pour bovins sera de 1,5x celui pour bovins ou de 1j si 0j pour BV. => TA lait en OV, CP de 1 j pour FLECTRON, DELTANIL pour-on et de 1,5 j pour BUTOX et VERSATRINE			
<b>Antispasmodiques (ovins, caprins)</b>	Pas d'antispasmodiques génitaux pour les femelles. Difficultés d'intervention sur les non dilatations du col, renversements de vagin ou d'utérus. Tampon imbibé d'éther, d'alcool		A	SPASMIPUR : AMM Ov TA lait 12h PLANIPART avec uniquement AMM bovin CERVICYL (médicament homéopathique) dont l'efficacité semble inconstante.			
<b>Lithiase urinaire (calculs de phosphates ammoniacomagnésiens) (ovins mâles)</b>	Arrêt d'un antispasmodique : phloroglucinol (SPASMOGLUCINOL ND) Plus d'accès au Chlorure d'ammonium		A	Seule alternative : chirurgicale SPASMIPUR ?			
<b>Maladie de Schmallenberg</b>	Absence de vaccin disponible. ZULVAC SBV. Vaccin non utilisé car immunisation naturelle.		A	Solution maintenant existante.			
<b>Avortements salmonelliques</b>	Pour mémoire : Arrêt de la commercialisation depuis plusieurs années d'un vaccin atténué (SALMOVIS) d'efficacité satisfaisante. <b>Salmonella diarizonae :</b> Emergence depuis 4 ans dans diverses régions (Centre ouest, sud-est, Normandie). Avortements, contamination lait cru. Zoonotique. Pb de mise en évidence systématique si pas demandée.		A	<b>Salmonella abortus ovis : Nouveau vaccin INMEVA (AMM 04/2019) : retours satisfaisants.</b> Dernière demande en 06/2019 du vaccin bivalent ( <i>salmonella abortus ovis</i> , <i>chlamydia abortus</i> ) : OVIVAC CS (Hipra). <b>Salmonella diarizonae :</b> (Auto-vaccin) Très long 10 sem pour Filavie lors 1ère demande Matrice de prélèvement : annexes fœtales (génotypage nécessaire), lait Mesures hygiéniques			
<b>Fasciolose</b>	Le triclabendazole est la seule molécule active sur les jeunes immatures de <i>Fasciola hepatica</i> .		C / A	<b>TRIBEX 5% : AMM spécifique pour Ovins</b>			
<b>Anesthésiques</b>		X		Xylazine (ROMPUN® etc.): TAL 0j, TAV 0j Kétamine (KETAMIDOR®): TAL 0j, TAV 0j 3 AMM Kétamine pour ovins et caprins (Anaestamine, Imalgène, Ketabel) avec TA lait 0j Procaine (PROCAMIDOR®) : Ovins TAL 0j, TAV 0j			