

Gaps thérapeutiques en filière LAPINS

Réunion du 13/06/22

Participants : Samuel BOUCHER (vétérinaire praticien en Vendée, représentant Commission SNGTV lapins); Guy AIRIAU (éleveur en Vendée, Président CLIPP); Frédéric BLOT (éleveur en Bretagne, Président FENALAP); Sophie LEBOUQUIN-LENEVEU (vétérinaire épidémiologiste, Anses Ploufragan); **Excusé** : Olivier SALANDRE (vétérinaire Directeur général de Chêne Vert Conseil à Châteaubourg, représentant CSMV)
pour ANMV : Laure BADUEL; Laurie CORDONNIER-BOREL; Caroline GUITTRE; Hicham AIT LBACHA; Sandrine ROUGIER; Laurent FABRY; **Excusé** : Jean-Pierre ORAND

Pathologie	Problème rencontré : PhV : Pharmacovigilance (efficacité ou sécurité non satisfaisantes) Disp : Disponibilité, rupture Règ : Règlementaire (application cascade, temps attente, accès restreint) 0 MV : Absence de médicaments vétérinaires pour espèce/indication 0 ST : Absence de solution thérapeutique	Type de problème : PhV Disp Règ 0 MV 0 ST	Alternatives identifiées (compléments post-réunion)	PRIORITE Majeure: M mineure: m
Affections respiratoires à pasteurelles, mycoplasmes et/ou bordetelles	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de vaccins disponibles avec AMM lapins. Vaccins pour porcs ou volailles inefficaces sur lapins. • Antibiotiques (ATB) encore très utilisés <ul style="list-style-type: none"> ⇒ impact sanitaire et économique lourd (notamment chez les jeunes). ⇒ Risques d'augmentation de staphylocoques multirésistants avec l'emploi croissant de macrolides (efficaces sur pasteurelles). • Problème de temps attente (TA) cascade de 63j (=1.5x TA veaux) pour tilmicosine buvable: inapplicable pour lapins abattus à 70j, alors que des études d'Elanco permettaient un TA de 4j (=TA tilmicosine prémélange avec AMM lapins) pour le lapin ? • Oxytétracyclines ± efficaces (TA devraient être définis par les fabricants pour le lapin). • Auto-vaccins contenant la seule valence Pasteurelle d'efficacité limitée. Bonne efficacité d'autovaccins anti staphylocoques ou mycoplasmes. Les travaux INRAe sur la possibilité d'obtention de résistance génétique aux pasteurelles n'ont pas débouché sur des conséquences pratiques. 	<p>0 MV</p> <p>Règ</p> <p>PhV</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Antibiotiques (ATB) très utilisés (macrolides, tétracyclines, sulfamides-trimethoprim), notamment en maternité et en engraissement dans l'eau de boisson. <u>Bilan/suivi ventes ANMV</u> : selon les déclarations des titulaires d'AMM, entre 2019 et 2020 on a eu une augmentation de l'exposition aux Macrolides sous forme de prémélanges, observation non confirmée par le suivi des usages d'aliments médicamenteux. Les usages de Tétracyclines diminuent et les usages de Sulfamides-TMP ont augmenté en 2019 et 2020 vs 2018. ➤ Auto-vaccins (aucune demande enregistrée à l'ANMV). <u>Les staphylococcies hautement virulentes ont presque disparu et le manque d'efficacité des autovaccins contre les pasteurelles n'incite pas le praticien à les prescrire.</u> ➤ Techniques d'élevage (ventilation). ➤ Produits phyto (via aliment, inhalation ou eau de boisson): « excellents résultats » par inhalation ou eau de boisson si un phytogramme valide au labo leur efficacité sur la souche bactérienne concernée. 	<p>M n°1</p>

Gaps thérapeutiques en filière LAPINS

Réunion du 13/06/22

	<p>Lien démontré entre mycoplasmoses et maladie respiratoire e</p> <p>➤ Envisager développement d'un vaccin bivalent pour lapins ?</p> <p>Présence de mycoplasmes rarement mise en évidence car problématique de difficulté technique d'isolement. Pourtant en 1994 on a pu montrer que les mycoplasmes sont très fréquents en cuniculture</p> <p>Bordetelles = « surinfectant ». Manque d'études permettant de préciser leur rôle : pathogène, permissif, co-pathogénicité ?</p>		<p>Citation par un des participants d'un produit dont il ne connaît pas la composition employée en diffusion programmée (qq min).</p>	
Coccidiose	<ul style="list-style-type: none"> • Problème de résidus lors d'application des TA existants de 8 ou 12j (cf multiples publications). Suite à la mise en évidence de dépassement des LMR lors d'exports (Japon notamment), la filière applique volontairement un TA de 21j sur les médicaments contenant de la sulfadiméthoxine => mauvaise image du produit final et risques pour l'export. Pas de problème de résidu si utilisation dans l'eau de boisson avec un TA de 21j, mais problème de solubilité à pH non neutre des associations TMP/Sulfamides. <ul style="list-style-type: none"> ➤ Les vétérinaires attendent des prises en compte des études complémentaires de ces AMM par les fabricants pour plus de sécurité dans la prescription. • Efficacité limitée des additifs comme la robénidine (nombreuses résistances) • Développement de l'élevage au sol (pour Bien-être animal - BEA) qui favorise la recrudescence des parasitoses dont les coccidioses et le risque de résistances (AMR) en cas d'utilisation systématique des seuls médicaments autorisés pour le lapin <ul style="list-style-type: none"> ➤ Intérêt AMM lapins pour d'autres anticoccidiens 	<p>PhV</p> <p>➤ ATB (sulfamides - cf ci-contre)</p> <p>Pour info : contrôles de solubilité prévus à l'ANMV en 2022 pour certains médicaments antibiotiques.</p> <p>➤ Anticoccidiens :</p> <p>Additifs (décoquinate) autorisés dans l'aliment mais utilisation durant 28 j trop longue pour pouvoir être économiquement intéressante.</p> <p>Usage cascade de médicaments vétérinaires (MV) avec AMM pour autres espèces désormais envisageable grâce au nouveau règlement 2019/6 (NVR) qui permet des TA forfaitaires plus favorables :</p> <p>Diclazuril : TA forfaitaire de 1j avec MV buvables. Des LMR pour lapins ont été publiées en 2014.</p> <p>Toltrazuril buvable : TA de 14j pour volailles et 61 à 77j pour porcs => TA forfaitaires longs en élevage lapins (même si LMR pour toutes espèces mammifères publiées en 2005). Des études de Bayer auraient montré un TA raisonnable de 35 jours. Il serait intéressant de pouvoir officialiser cette donnée.</p> <p>PhV</p>	<p>M</p> <p>n°2</p>	
Teigne	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de médicament avec AMM lapins. Même si les cas sont peu fréquents en élevage et ont peu d'impact sur le gain de poids, cela peut être problématique car il s'agit d'une zoonose avec risques de contamination des éleveurs, salariés, visiteurs, voisins, famille. A ce jour, éradication chez les multiplicateurs. 	<p>Disp</p> <p>➤ Vaccin étranger (BIOVETA) importé pour <i>Trichophyton mentagrophytes</i> : une demande récente à l'ANMV pour environ 7500 doses (= toute la France). Rien pour teigne due à <i>Microsporum canis</i>.</p> <p>➤ Usage cascade d'IMAVERAL : AMM que pour bovins et équins avec un TA = 0j – pas de LMR requise pour usage topique dans ces espèces. TA cascade de 1j pour lapins.</p> <p>Règ</p>	<p>M</p> <p>n°3</p>	

Gaps thérapeutiques en filière LAPINS

Réunion du 13/06/22

	<ul style="list-style-type: none">• La teigne n'induit pas de mortalités en élevage et, en dehors de cas extrêmes de zoonose, les éleveurs ne veulent pas dépenser beaucoup d'argent dans les traitements pour des résultats minimes (pas de protocoles scientifiquement établis sur la teigne en élevage).		En général, 2 pulvérisations sont pratiquées à 4 j d'intervalle.	
Gale des oreilles	<ul style="list-style-type: none">• Pas de médicament avec AMM lapins de chair.• Disparition des acaricides utilisables dans l'environnement. Maladie peu fréquente dans les élevages modernes, rencontrée surtout dans les élevages avec matériaux poreux (bois, pierre) et en élevage fermier.	Règ	➤ Usage cascade d'ivermectines : injection sur adultes et reproducteurs (le TA forfaitaire n'est pas un problème) Une étude de déplétion des résidus serait néanmoins intéressante.	m

Gaps thérapeutiques en filière LAPINS

Réunion du 13/06/22

En cours de résolution	Solution existante	Raison de la résolution en cours / disparition du gap thérapeutique		
Enterotoxémie à <i>Clostridium perfringens</i> ou à <i>Clostridium spiroforme</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Bactéries qui participent de l'instabilité digestive : les antibiotiques par voie orale sont très utilisés sur le syndrome Clostridies/EEL+/-Coccidies, impact sur risques d'antibiorésistance (AMR). ➤ Pas de vaccins contenant <i>C. spiroforme</i> 	Règ	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ATB (tiamuline et bacitracine principalement) Bilan/suivi ventes ANMV : augmentation de l'exposition à la bacitracine depuis 2019 (augmentation également pour 2021 car augmentation des volumes vendus vs 2020). Diminution de l'utilisation des Pleuromutilines depuis 2017. ➤ Vaccins lapins disponibles : COGLAVAX et COGLAMUNE contenant <i>Clostridium perfringens</i> type A, C et D mais pas C. spiroforme. ➤ Techniques d'élevage (rationnement, ventilation) permettent en général de bien faire baisser l'incidence 	M => m
Oxyures	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d'AMM lapins pour les antiparasitaires (benzimidazoles) efficaces. Seul le flubendazole tue tous les stades (dont œufs et larves) de ce parasite qui se développe dans le caecum des lapins. Permet un traitement (le cycle de l'oxyure du lapin étant d'une cinquantaine de jours) tous les 84 jours. Le fenbendazole, l'oxfendazole par ex. ne tuent pas les œufs ni les petites larves et nécessite donc plusieurs traitements à 42j d'intervalle. Le lévamisole très utilisé dans le passé n'a plus d'efficacité. 	Règ	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Usage cascade possible des MV buvables disponibles avec TA forfaitaire plus favorable depuis le NVR : Flubendazole buvable : FLIMABO et FLIMABEND - TA viande & abats Porc=3 ou 4j selon poso, Poulets=2j; => TA forfaitaire pour lapins ≥ 6j PANACUR Aquasol 200 mg/mL - TA viande & abats Porc= 4j, Poulets=6 ou 9j selon poso => TA forfaitaire pour lapins ≥ 9j Déparasitage des femelles avant le sevrage 	m
Stimulation folliculaire (maturation folliculaire)	<ul style="list-style-type: none"> • Besoin AMM sur PMSG spécifique. La GnRH est réalisée le jour de l'IA et ne peut se substituer à la PMSG réalisée quelques dizaines d'heures avant. Mais de moins en moins d'éleveurs l'utilisent sauf sur les primipares. 	Règ	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Techniques d'élevage : chevauchement par une autre lapine suffit pour stimuler la maturation folliculaire. ➤ Prostaglandines (hors AMM mais peu gênant) 	m
Staphylococcie à souche LV	<ul style="list-style-type: none"> • Encore un peu de cas à l'origine de pododermatites. Souches diverses, certaines proches de <i>S. aureus</i> humains communautaires (publications sur ce point). 	PhV	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Techniques d'élevage : repose-pattes sur les caillebotis ➤ ATB : antibiogramme systématique. En général recours aux macrolides, tétracyclines et sulfamides-TMP. ➤ Autovaccin (solution partielle) : pas de demandes à l'ANMV à ce jour. 	m
Colibacillose à <i>E. coli</i> O103 PCR <i>eae</i> positif ou avec lésions	<p>Affection moins fréquente (arrêt des élevages).</p>	PhV	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Techniques d'élevage : vide sanitaire ➤ Vaccin par voie orale contre la colibacillose à O103 Rh (sans nom commercial à ce jour) marche très bien s'il est administré au cas par cas (essais INRAe) et très difficile à 	m

Gaps thérapeutiques en filière LAPINS

Réunion du 13/06/22

			administrer à un groupe d'animaux. Mais il n'est pas commercialisé) ➤ ATB : fluoroquinolones, colistine, néomycine, spectinomycine, gentamycine, apramycine eau de boisson	
VHD nouveau variant	Réunion ANMV avec la filière le 19/03/20 : Vaccins VHD nouveau variant: efficacité insuffisante, protocoles RCP remis en cause et coût trop élevé pour vaccination de masse en engraissement. Situation très tendue avec 28% d'élevages touchés en 2018 et 26% en 2019 malgré le plan de lutte mis en place. 10% de cessations d'activité liées au VHD en 2018 et 35% en 2019.	PhV	➤ Vaccins sous ATU (ATU pour Filavac VHD VAR K renouvelée en nov 2021) ont été très utiles pour contrôler la situation. Une seule injection est en général suffisante. ➤ Prise en charge financière (fonds FMSE) de la vaccination des lots en engraissement. ➤ Bonne formation des éleveurs pour la détection des 1ers signes. ➤ Veille épidémiologique essentielle, à maintenir. Ainsi que mesures de biosécurité. ➤ 2 nouveaux vaccins sont disponibles depuis 2019 : - FATROVAX RHD KC+V 1 (Fatro) - AMM 16/08/21 - NOBIVAC MYXO-RHD plus (MSD) – AMM 19/11/19	M => m
Inflammation et douleur	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de médicament avec AMM lapins de chair. Manque de données sur l'intérêt d'un antiinflammatoire en association à traitement antibiotique et protocole de traitement. Utilisation hors AMM du paracétamol et du meloxicam. 	Règ	➤ Usage cascade médicaments vétérinaires (MV) avec AMM pour autres espèces désormais envisageable avec un TA forfaitaire plus favorable grâce au nouveau règlement 2019/6 (NVR) : Le paracétamol a un statut LMR uniquement pour les porcins par voie orale (TA viande=0j) => usage cascade possible pour Lapins avec TA forfaitaire de 1j Le méloxicam a un statut LMR chez le lapin => ce n'est pas le statut LMR qui bloque pour le développement d'une AMM. METACAM 15mg/mL Suspension orale – TA viande = 3j pour chevaux, 5j pour porcs => usage cascade possible pour Lapins avec TA forfaitaire ≥ 8j.	m
Staphylococcie à souche HV	Il n'y a désormais plus de cas.	PhV	ATB, auto-vaccin Autovaccin (solution partielle, pas d'éradication) : pas de demande à l'ANMV à ce jour.	m

Gaps thérapeutiques en filière LAPINS

Réunion du 13/06/22

Actions	Qui	Echéance
Affections respiratoires		
➤ Communication sur intérêt vaccin bivalent mycoplasma & pasteurella pour Lapins	RFSA (via CR réunion)	15/07/22
➤ Communication sur intérêt d'une AMM lapins (affections respiratoires) pour tilmicosine solution buvable (AMM autres espèces pour MV Elanco, Dopharma, Huvepharma, Lavet), avec données de déplétion autorisant un TA applicable en élevage cunicole (4j ? comme pour les prémélanges avec AMM lapins, au lieu de $\geq 63j=1,5 \times TA$ veaux)	RFSA (via CR réunion)	15/07/22
➤ Données sur usages de produits phyto en élevages cunicoles (lors d'affections respiratoires) ?	Filière ?	??
➤ Contrôle de solubilité de certains antibiotiques pour l'eau de boisson	ANMV	12/2022
Coccidioses		
➤ Information sur usage cascade possible pour le diclazuril buvable et sur intérêt d'une extension AMM lapin avec allègements éventuels (Art 23) et durée protection (Art 40.5)	RFSA (via CR réunion)	15/07/22
➤ Chercher des données résidus disponibles lors d'emploi chez le lapin de toltazuril buvable pour savoir si une extension d'AMM serait intéressante (usage cascade impose aujourd'hui un TA $\geq 1,5 \times 14$ ou 77j – à confirmer)	ANMV via Elanco	
Teigne		
➤ Sensibiliser BIOVETA à l'importance de maintenir la disponibilité de leur vaccin contre teigne (<i>Trichophyton</i>) et souhait d'une RM pour la France	RFSA (via CR réunion) ANMV	15/07/22
Gale des oreilles		
➤ Quelles données de déplétion résidus disponibles lors injection avermectines chez lapins ?	ANMV	12/2022