

Carences thérapeutiques en filière Porcs

Réunion du 18/11/2022

Participants (via Skype) : Arnaud Lebret (vétérinaire praticien Porc.Spective, représentant SNGTV), Xavier Sauzée (vétérinaire praticien Le Gouessant, représentant CSMV), Claire CHAUVIN (Anses Ploufragan)

pour ANMV : L. Baduel, C. Guitré, S. Louët, L. Fabry, C. Piquemal ; Excusés : F. Fourès, S. Barreteau.

Evolution des carences depuis la dernière réunion de novembre 2020 :

Evolution favorable pour :

- La colibacillose post-sevrage, gap majeur devenu plus mineur.
- Les diarrhées néonatales à E.coli et à Clostridium, gaps majeurs désormais en cours de résolution grâce aux autovaccins ou aux récents vaccins.
- Le gap sur le post-partum des truies, en cours de résolution, grâce aux importations puis ATU d'HEMOGEN.
- La résolution des gaps sur l'iléite et la leptospirose grâce aux récents vaccins

Evolution moins favorable pour :


- Les diarrhées néonatales à entérocoques ou rotavirus, du fait de l'absence de vaccins efficaces ou disponibles
- Les besoins en anesthésiques locaux pour la castration

	Réunion du 27/11/20	Réunion du 18/11/22
Priorités MAJEURES	<ol style="list-style-type: none"> 1. Colibacillose post-sevrage 2. Grippe 3. Streptococcus suis <ul style="list-style-type: none"> • Brachyspira • Diarrhées néonatales à : E.coli, Clostridium, entérocoques, rotavirus 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diarrhées néonatales à entérocoques ou rotavirus 2. Grippe 3. Anesthésiques pour castration 4. Streptococcus suis 5. Brachyspira
Priorités mineures	<ul style="list-style-type: none"> • Haemophilus parasuis • Post-partum truies • Infections génitales truies • Anesthésie 	<ul style="list-style-type: none"> • Colibacillose post-sevrage • Diarrhées néonatales à E.coli • Glaesserella (Haemophilus) parasuis • Infections génitales truies
En cours de résolution	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Iléite (grâce à nouveau vaccin – AMM 2019) ➤ Actinobacillose (grâce aux autovaccins) ➤ Leptospirose (grâce à un vaccin – AMM 2016) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Post-partum truies ➤ Actinobacillose (grâce aux autovaccins) ➤ Diarrhées néonatales à Clostridium (grâce aux récents vaccins)
Solution existante		<ul style="list-style-type: none"> ☑ Iléite (grâce aux nouveaux vaccins – AMM 2020 & 2019) ☑ Leptospirose (grâce à un vaccin – AMM 2016, dispo en 2019)

Carences thérapeutiques en filière Porcs

Réunion du 18/11/2022

Ajouts post-réunion (en bleu)

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 0 ST : Absence de solution thérapeutique	*Type de problème PhV Disp Règ 0 MV 0 ST	Alternatives identifiées	PRIORITES Majeure: M mineure: m
Diarrhées néonatales à entérocoques ou à rotavirus	Pas de vaccin disponible Entérocoque : la réduction drastique de l'antibiothérapie n'a pas diminué sa prévalence et son implication dans les diarrhées. Les rotavirus sont sources de problèmes importants. Sur le terrain il y a parfois mise en place de procédures de rétrocontamination des truies avec la diarrhée des porcelets. Pas de vaccin encore disponible sur le terrain : commercialisation prévue en Déc de SUIGEN Rota Coli (AMM du 28/06/22) émulsion injectable pour porcs (Virbac). 1er vaccin porcine contre E. coli <u>et</u> rotavirus porcine. Vaccin inactivé, adjuvé et destiné à la vaccination des truies en vue de protéger les porcelets des diarrhées néonatales. Rotavirus de type A (majoritaire sur le terrain), mais quelle protection croisée sur type C parfois rencontré ? <u>La protection croisée n'a pas été démontrée par des études spécifiques mais la pertinence de la souche vaccinale et de la souche d'épreuve pour les études cliniques a été évaluée positivement.</u>	0MV (vaccin) Disp	Recours aux autovaccins , efficacité difficile à évaluer. SUIGEN Rota Coli (AMM du 28/06/22) – cf ci-contre Un vaccin vivant est autorisé en Amérique du Nord (ProSystem RCE de Merck disponible aux US) contre Rotavirus /Coli / Clostridium. 3 demandes importation en 2021 : toutes refusées par ANMV (2 souches vivantes de rotavirus, pas de données d'innocuité). Rq : Autorisé en Espagne.	MAJEURE N°1
Grippe	Vaccins actuels ± efficaces. Bilan déclarations PhV : RESPIPORC FLU3 : 17 déclarations de manque d'efficacité FR (8 B / 7 O / 2 N) Détection signal EU > signal réfuté (58 cas / 15 N / 12 O/O1 / 7 B) FLUPAN H1N1 : 5 déclarations de manque d'efficacité (3 B / 2 N) Sous-déclaration car connues de tous => important de continuer à déclarer Pathologie dominante chez le porc charcutier avec une efficacité insuffisante chez ces animaux. Schéma vaccinal inadapté et problème d'interférence avec l'immunité maternelle. Evolution des souches sur le terrain => importance suivi Résavip.	PhV	RESPIPORC FLU3, FLUPAN H1N1 L'actualisation des vaccins grippaux à la lumière des nouveaux génotypes identifiés sera plus facile avec NVR grâce à la possibilité d'utiliser l'approche multisouches pour le vaccin, mais cela reste dépendant de l'intérêt des titulaires d'AMM. Vaccin HIPRA GRIPORK avec AMM en Espagne: <u>importation possible (pas de demande enregistrée à ce jour)</u> . Voir intérêt d'associer successivement 3 vaccins ? (cf publi équipe néerlandaise)  Alternating 3 different influenza v	MAJEURE N°2
Anesthésie pour castration	La grande majorité des porcs français sont castrés. Recommandations bien encadrées par la loi : lidocaïne en injection intra-testiculaire autorisée, mais peu efficace et fréquentes hémorragies (remontées à l'IFIP) post-injection (aucune déclaration de PhV remontée à l'ANMV à ce jour).	PhV	- <u>Injection SC (infiltration) de PROCAMIDOR ou PRONESTESIC (procaïne + épinéphrine) avec AMM pour porcins (cf ci-contre)</u> - <u>Isoflurane (ISOFLUVET) autorisé chez porcelets (cf RCP (anses.fr))</u>	MAJEURE N°3

Carences thérapeutiques en filière Porcs

Réunion du 18/11/2022

	<p>L'injection SC (infiltration) de PROCAMIDOR ou de PRONESTESIC (procaïne + épinéphrine) est également possible (AMM porcins), mais la procaïne n'est quasiment pas utilisée sur le terrain car non validée par les protocoles IFIP.</p> <p>Toute autre prescription hors AMM expose la responsabilité du vétérinaire.</p> <p>Absence d'anesthésiques pratiques, à effet rapide et sûr, par ex. en gel.</p> <p>Difficulté pratique liée à la rapidité d'action des traitements et la synchronisation de l'opération, la sécurité de l'utilisateur lors du traitement.</p> <p>Problème des éleveurs pratiquant la castration et pas la vaccination IMPROVAC = majorité des porcs français, y compris de plein air, notamment lors d'abattage tardif imposé par le cahier des charges.</p> <p><i>Pour mémoire</i> : Castration à vif sans anesthésie (légalement possible jusqu'à fin 2021) interdite depuis janvier 2022.</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Improvac : alternative possible mais qui pose des difficultés en aval (ré-organisation des chaînes d'abattage, mise en place de « nez » sur les chaînes d'abattage...) - Elevage de mâles entiers = souhaité par majorité des vétérinaires français. 	
Streptococcus suis	<p>Pas de vaccin commercial.</p> <p>Autovaccins ± satisfaisants.</p>	OMV (vaccin)	<p>Autovaccins (<i>S. suis</i> = demande la + fréquente) ± satisfaisants</p> <p>Antibiotiques : βLactamines (Céphalosporines)</p> <p>Projet EcoAntibio sur immunisation par la mère</p>	MAJEURE N°4
Brachyspira	<p>Pas de vaccin commercial (développement complexe - pas d'isolement possible - identification PCR)</p> <p>La sensibilité des souches de brachyspires doit être surveillée (souches moins pathogènes en France que dans d'autres pays comme DE, NL, DK, SP où souches très pathogènes et développement de résistances) => rester très vigilants, notamment sur situation en Belgique.</p>	OMV (vaccin)	<p>Macrolides</p> <p>Recours limité aux autovaccins (pas de souches à proposer en Fr car bactérie trop difficile à isoler). Autovaccins a priori utilisés en Espagne.</p> <p>Nouvelle ATU Brachy RB Porcs (Ceva-Biovac) signée le 20/06/2022 pour cet autovaccin.</p>	MAJEURE N°5
Colibacillose post-sevrage	<p>Problème un peu moins fréquent => priorité passe de Majeure n°1 à mineure.</p> <p><i>Pour mémoire</i> :</p> <p>Les vaccins commerciaux (cadre du RCP) sont utilisés sur les truies pour prévenir les diarrhées néonatales et sont sans action sur les diarrhées colibacillaires de post sevrage.</p> <p>Vaccin COLIPROTEC F4/F18 mais pour porcs d'au moins 18j : risque d'infection entre fin immunité transmise par la mère et celle induite par la vaccination après 18j d'âge (sevrage à 21j et diarrhées possibles dès les jours qui suivent). Résultats pas systématiques. Problème notamment pour les diarrhées aiguës liées aux E coli entérotoxigènes F4 positives. F4/F18 correspondent à 60-70% des isolements => problème pour les autres 30%.</p>	PhV	<p>Antibiotiques</p> <p>Vaccin COLIPROTEC F4/F18 mais pour porcs d'au moins 18j (cf ci-contre).</p> <p>Oxyde de Zinc (mais bientôt arrêté)</p>	mineure

Carences thérapeutiques en filière Porcs

Réunion du 18/11/2022

<p>Diarrhées néonatales colibacillaires</p>	<p>Les vaccins du commerce croisent rarement avec les souches isolées du terrain et sont faiblement efficaces. Vaccins récents : SUISENG COLI /C (AMM 07/2020) et SUIGEN Rota Coli (AMM 06/2022) ne couvrent qu'une part infime des diarrhées néonatales car ils contiennent des valences contre lesquelles les truies sont déjà vaccinées.</p> <p>Etiologie multifactorielle des diarrhées (virus + bactéries) complexe à identifier. Carences en outils diagnostiques sur la virulence des souches.</p> <p>Problématique de la réactualisation de schémas thérapeutiques (amoxicilline LA par exemple en fonction du stade physiologique) et des traitements oraux contre les diarrhées sous la mère. Risque au regard de l'antibiorésistance étant donné la grande consommation d'antibiotiques (et par voie orale) dans ces indications. Schéma thérapeutiques inadaptés (Amoxi LA)</p>	<p>PhV</p>	<p>Autovaccins régulièrement demandés pour défauts d'efficacité (mais difficultés d'identification des souches pathogènes). 11 demandes recensées à l'ANMV en 2022. Usage terrain de la rétro-contamination.</p> <p>Antibiotiques (cf risques - colonne ci-contre). Vaccins - AMM récentes: SUISENG COLI /C et SUIGEN Rota Coli (cf commentaires ci-contre).</p>	<p>mineure</p>
<p><i>Glaesserella*</i> parasuis</p> <p>*ex. Haemophilus</p>	<p>Vaccins commerciaux ± efficaces (PORCILIS GLASSER -AMM Intervet 2004 et SUVAXYN M HYO PARASUIS - AMM Zoetis 2008) et pas toujours disponibles. SUVAXYN en rupture depuis 2018. Maladie peu fréquente, sporadique. La question du typage des souches reste problématique. Pas de protection croisée entre sérotypes différents. Problème du typage des souches car les laboratoires d'analyse ne semblent pas utiliser les mêmes techniques, d'où difficultés pour valider l'absence d'intérêt des vaccins commerciaux (type 4 pour l'un d'entre eux ou type 4 et type 5 pour le second qui comporte de plus une valence mycoplasme)</p>	<p>PhV Disp</p>	<p>Import de SUVAXYN Respifend (AMM en US) mais peu utilisé car flux d'approvisionnement complexe (importation) et pathologie peu récurrente. 3 demandes recensées à l'ANMV depuis 2018. Approvisionnement possible directement auprès de Zoétis : en 2021, importation par Zoétis, stockage et distribution par Serviphar. Autovaccins</p>	<p>mineure</p>
<p>Infections génitales des truies</p>	<p>Administration locale hors RCP de traitements ATB injectables ou intramammaires pour lesquels pas de schéma posologique adapté disponible.</p>	<p>OMV</p>	<p>ATB injectables (amoxicilline, colistine, ampicilline) ou intramammaires (MASTIJET) employés en usage local. Travail en cours au CSMV sur ces usages locaux.</p>	<p>mineure</p>

Carences thérapeutiques en filière Porcs

Réunion du 18/11/2022

Pathologie : en cours de résolution	Problème initial	Type de problème	Solution / Alternatives	GAP initialement Majeur: M mineur: m
avec solution existante			Raison de la : Résolution en cours / Disparition du gap thérapeutique	
Diarrhées néonatales à Clostridium	Vaccins récents mis sur le marché tardivement (cf ci-contre) Vaccins précédents ± efficaces Risque majeur au regard de l'antibiorésistance étant donné la grande consommation d'antibiotiques (et par voie orale) dans ces indications	PhV	Vaccins AMM récentes et commercialisations encore plus récentes: SUISENG DIFF/A (AMM 12/2021) lancé au printemps, ENTEROPORC AC (12/2020) lancé printemps 2022 et SUISENG COLI/C (AMM 03/2020). Antibiotiques (cf risques ci-contre)	MAJEURE
Post-partum truies	Arrêt de la SERGOTONINE en 2020 par le seul laboratoire fournisseur. Impact +++ : mortalité porcelets et pertes de lait des truies => préjudice économique + fertilité ultérieure, recours nécessaire aux ATB en cas de problèmes.	Disp	Importation (Espagne ou Pologne) d'HEMOGEN (ergométrine seule sans sérotonine). Recours très satisfaisant. Plusieurs demandes d'importation en 2021. ATU depuis 07/2022, valide jusqu'en 07/2023. Nécessité de rassurer les praticiens sur la reconduite de la procédure ATU. Usage de ce MV en hausse actuellement (problématique de l'hyperprolifération qui augmente les soucis)	mineure
Actinobacillose	Vaccin commercial ± efficace => autovaccins directement privilégiés 1 seul vaccin (PORCILIS ACTINOPORC - AMM Intervet 1996). Ventes très limitées. 16 déclarations PhV en 2014, pas de déclarations récentes. COGLAPIX (Ceva) a une AMM en Eu, pas en Fr.	PhV	Autovaccins (fréquents) 2 demandes enregistrées à l'ANMV en 2022, 1 en 2021, 2 en 2020. Traitements ATB satisfaisants (Tétracyclines, sulfamides) en cas d'urgence clinique.	mineure
Iléite	Un seul vaccin oral ± efficace (ENTERISOL Ileitis - AMM Boehringer 2005) : application demandant de la rigueur (compatibilité eau de boisson, hygiène) mais efficace.	PhV	Récents vaccins injectables : PORCILIS Lawsonia ID (AMM 12/2020) et PORCILIS lawsonia (AMM 08/2019) avec efficacité satisfaisante. Antibiotiques efficaces (tylosine, tylvalosine, lincomycine, tiamuline)	MAJEURE
Leptospirose (truies)	1 vaccin commercialisé par MSD (AMM 2016) : PORCILIS ERY+PARVO+LEPTO Disponible que depuis 2019. Difficultés portant sur le diagnostic. A permis de réduire l'utilisation de tétracyclines sur truies.		Vaccin disponible avec bonne efficacité contre leptospirose, plus limitée contre parvovirose (id autres vaccins parvo) - risques potentiels sur le contrôle de la leptospirose si cela amenait à réduire l'usage de ce vaccin. 86 déclarations de manque d'efficacité remontées à ce jour à l'ANMV pour PORCILIS ERY+PARVO+LEPTO dont 15 mentionnant spécifiquement un manque d'efficacité vis-à-vis de la parvovirose. Antibiotiques	mineure

Remarques générales :

- Risque de disparition des prémélanges médicamenteux**, du fait du désinvestissement des fabricants d'aliments et de prémélanges médicamenteux, en lien avec les recommandations du nouveau règlement européen. L'impact risque d'être critique pour les macrolides et les bêta-lactamines
- Le respect du RCP selon l'Art. 106 du nouveau règlement européen 2019/6** peut être problématique notamment pour les anciens antibiotiques aux posologies inadéquates, d'autant plus que l'interprétation semble être différente selon les pays européens.