

Gaps thérapeutiques en filière Bovins

Réunion du 27/04/21

Participants : Olivier Fortineau (Vétérinaire praticien vaches laitières, Commission médicaments SNGTV), Corinne Jaureguy (Vétérinaire praticien veaux de boucherie, commission médicaments SNGTV), Jacqueline Bastien et Lionel Grisot (Vétérinaires praticiens en Auvergne et Franche Comté, membre du CSMV).

Excusés absents : Boris Boubet (GDS Creuse)

pour ANMV : JP Orand, L Baduel, S Barreteau, H Ait Lbacha, C Guitré, J. Bietrix, L. Fabry

Les axes prioritaires identifiés sont :

1. Un besoin en traitements topiques : antibiotiques pour application lors d'infections oculaires, de lésions des trayons...
2. Mycoplasmoses respiratoires
3. Antipyrétiques voie orale utilisables en élevage laitier notamment.
4. Tranquillisants par voie orale.
5. Antiparasitaires adaptés afin d'éviter le recours à la cascade.

Les axes 1 et 3 cités ci-dessus sont primordiaux en termes de bien-être animal.

Phytothérapie : la filière utilise beaucoup ces produits à base de plantes pour diverses applications thérapeutiques. Cela pose un réel problème lié à l'absence de LMR, produits sans AMM, produits sous formes alimentaires sans contrôle. Les fabricants d'aliments proposent ce type de produits par le biais de ventes directes de produits diététiques aux éleveurs.

Enormément de « gourous » qui proposent tout un tas de compléments alimentaires, un encadrement est nécessaire même si c'est socialement très à la mode.

Pathologie	Problème* rencontré *Economique: E / Cascade: C / Autre: A	Type de problème * (E/C/A)	Alternatives identifiées	AUCUNE solution thérapeutique identifiée	PRIORITES Majeure: M mineure: m
Infections oculaires avec lésions cornéennes	Grosse carence à ce niveau. Utilisation hors AMM de pommades et collyres destinés à d'autres espèces (Ophtocycline par ex) ou pommades intra mammaires avec TA forfaitaires (28j viande, 7j lait). DRAXXIN a une AMM kératoconjonctivite mais interdit chez la vache laitière (pas de LMR définie pour le lait). Aucune pommade ophtalmique avec AMM bovins alors que certains cahiers des charges interdisent le « hors AMM » : <u>impassé thérapeutique.</u> Problème majeur en filière veaux Débat sur la sensibilité de <i>Moraxella</i> aux antibiotiques et sur les bactéries responsables de la KC	C	Utilisation d'intramammaires ou de pommades ophtalmiques (AMM pour autres espèces) OPHTOCYCLINE ou FRADEXAM, acceptée par la DGAL avec TA forfaitaires ORBENIN ophtalmique disponible en Suisse mais import pas possible du fait d'autres alternatives nationales via la cascade.		MAJEURE 1 (BEA)

Gaps thérapeutiques en filière Bovins

Réunion du 27/04/21

Traumatismes des trayons (plaies, gerçures, griffures, ...)	Seul traitement en topique avec AMM est le COTHIVET. DERMAFLON ne traite rien (propriétés détersives). COTHIVET assèche beaucoup. Besoin d'un traitement pommade cicatrisante renfermant des antibiotiques.	C	Utilisation actuelle de l'association de COTHIVET/ lode et Miel ou isolement du trayon. <ul style="list-style-type: none"> • VEGEBIOL (produit hygiène mais revendications de type médicament. Problème d'odeur du lait) • SULMIDOL (Sulfapiridine) : accepté par DGAL avec TA forfaitaire car LMR existe pour toutes espèces • Pommade ZnO Coophavet TA=0j 		MAJEURE 1 bis (BEA)
Mycoplasmoses respiratoire	Absence de vaccin en France. Toujours pas de vaccin mycoplasmes. Problème +++ Vraie inquiétude sur le traitement des mycoplasmoses respiratoires et leur extension. Cette pathologie était essentiellement cantonnée aux ateliers d'engraissement et de négoce et on commence à en retrouver en élevage avec de gros problèmes de résistances.	A	UK a donné une autorisation temporaire d'importation pour un vaccin US (autovaccin ?) Pas de demande d'importation enregistrée par ANMV. Problème plus marqué en « engraissement ». La piste des auto-vaccins en veau de boucherie risque d'être trop longue au niveau du processus.	X	MAJEURE N°2
Antipyrétiques voie orale	Absence d'AMM bovins voie orale pour antipyrétiques et paracétamol, seulement AMM porc (pas de LMR bovin). Risques ulcères chez veaux avec aspirine. Besoin antipyrétiques oraux.	C	Utilisation possible (aucune LMR requise chez Porc) avec TA forfaitaire (validé par DGAL car statut LMR pour toutes les denrées)		MAJEURE 3 (BEA)
Tranquillisants voie orale	Besoin d'un médicament par voie orale pour les bovins. Recours au fléchage plus possible car la formulation de xylazine (ROMPUN) adaptée n'existe plus. Qui plus est, le fléchage s'apparente à un jeu de cirque ! avec la responsabilité engagée de celui qui flèche... Une liste de substances essentielles comprenant l'acépromazine avec 6 mois de TA (comme pour les équidés) n'est pas envisageable (ANMV). Pas de statut LMR acépromazine	C	Le recours à des MV oraux (acépromazine) pour chevaux est illégal (validé par DGAL) et entraîne l'abattage/destruction du bovin traité.	X	MAJEURE 4
Paramphistomose	Pas d'AMM Bovins pour cette indication : la dose nécessaire d'oxyclozanide est différente de celle autorisée pour le traitement de la fasciolose. Souhait d'une AMM paramphistomose avec des études spécifiques sur ce parasite. De nombreux protocoles sont proposés sans preuve d'une efficacité répondant aux exigences AMM. Pas d'études sur l'efficacité de l'oxyclozanide sur la forme immature, seule pathogène. L'augmentation des doses provoque des diarrhées, d'où la préconisation actuelle d'une stop-dose (3,5g par animal).	C	Oxyclozanide utilisé dans le cadre de la cascade. L'oxyclozanide figure au tableau 1 avec une LMR lait (10 µg/kg) => son emploi est possible (validé par DGAL) avec des TA forfaitaires. Les éleveurs ne vermifugent plus et préfèrent l'utilisation des produits à base de plantes (avec quelle efficacité ? sécurité consommateur ?)		MAJEURE 5
Dicrocoeliose	Pas d'AMM Bovins - Albendazole Application de la cascade. Problème de TA. Traitement réalisé aux périodes où les TA de gênent pas.	C	Utilisation « cascade » d'HAPADEX (Bovins : TA lait 3j) mais AMM Dicrocoeliose que pour ovins. Nécessité d'un AMM bovins, avec confirmation de la dose et détermination d'un TA adapté		MAJEURE 5 bis

Gaps thérapeutiques en filière Bovins

Réunion du 27/04/21

<p>Cryptosporidiose</p>	<p>Manque de traitement curatif avec une indication cryptosporidiose. Utilisation abusive hors AMM de la paromomycine (GABBROVET, PAROFOR). Zone d'inconfort.</p> <p>L'Halofuginone n'a pas d'indication curative (AMM en « prévention ou réduction de la diarrhée due à une infection à <i>C parvum</i> ») et nécessite d'être administrée sur un estomac plein, d'où le problème en filière allaitante. Problème de coût en veau de boucherie (=> utilisation de kaolin)</p> <p>Filière allaitante : très compliqué d'appliquer des mesures efficaces. Modalités de traitement inadaptées pour des veaux "sous la mère": 1 fois par jour pendant 7 jours dès le 1er ou 2eme jour de vie ; à administrer après le repas. Risque de zoonose chez les personnes immuno-déprimées.</p> <p>La commercialisation de 2 spécialités avec la paromomycine (PAROFOR et GABBROVET) a permis de sortir de la situation antérieure avec importation illégale de GABBROVET belge mais il n'y a toujours pas de consensus sur l'utilisation de cette molécule en l'absence d'AMM. La littérature présente plusieurs protocoles différents.</p> <p>Critique si antibiorésistance (+ risque chez dinde) ou si problème disponibilité.</p>	<p>C / E / A</p>	<p>Halofuginone (5 MV avec AMM en prévention ou réduction de la diarrhée due à une infection à <i>C parvum</i>)</p> <p>Kaolin, charbon en veaux de boucherie (- cher)</p> <p>Utilisation terrain de produits « borderline »</p> <p>Hygiène et biosécurité</p>	<p>X</p>	
<p>Besnoitiose</p>	<p>Pas d'AMM Bovins - Sulfamides à doses élevées (largement supérieures à celles autorisées aujourd'hui dans l'espèce bovine => présentations actuelles inadaptées).</p> <p>Extension géographique, remonte la vallée du Rhône, liée aux transactions commerciales (animaux porteurs sains). Le territoire national est pratiquement entièrement contaminé. Mais à faible prévalence en général. L'urgence est d'assainir le plus vite possible. Mais une recherche active sur le développement de médicaments et de vaccins nous mettrait dans une situation plus confortable.</p> <p>Espagne : pays européen atteint. Manque d'efficacité des sulfamides. Animaux réformés et élimination des animaux séropositifs.</p> <p>Plan d'éradication en place (commission parasitologie SNGTV).</p>	<p>A</p>	<p>La politique de gestion des foyers varie avec les régions et une harmonisation nationale n'est pas vraiment à l'ordre du jour, beaucoup de départements commencent à être dans une logique du « vivre avec ».</p> <p>Pas de vaccin disponible en Europe – 1 vaccin existe en Israël.</p>	<p>X</p>	
<p>Piroplasmose</p>	<p>Un seul médicament avec AMM = CARBESIA et TA viande trop long (viande 213 jours, lait 6 jours). Temps d'attente non respecté lié à l'oubli des éleveurs (TA viande = « pousse au crime » pour les animaux en phase d'engraissement (vaches de réforme au pré).</p> <p>Pour application du traitement, il faut des signes cliniques => pratiquement plus utilisé en préventif (et pourtant le préventif serait nécessaire lorsque des animaux naïfs sont introduits dans des zones à risques): coût élevé et efficacité limitée + utilisation excessive du seul médicament disponible.</p>	<p>A / E</p>	<p>Les traitements contre les tiques font baisser l'incidence mais n'éradiquent pas (pour les animaux qui ne sont pas immunisés) et la deltaméthrine est toxique pour les organismes aquatiques et les abeilles.</p> <p>Traitement individuel, utilisation préventive en général pour les animaux de 6 mois ou sur animaux introduits.</p> <p>Doses différentes pour curatif/préventif.</p>		

Gaps thérapeutiques en filière Bovins

Réunion du 27/04/21

	Indispensable en curatif et seule molécule à disposition (ruptures récurrentes jusqu'en mai 2020 – stable depuis).				
Culicoïdes : désinsectisation avant export	Deltaméthrine : Efficacité douteuse, et application réelle par les éleveurs encore plus douteuse...	A	Est-il envisageable de pousser au développement d'une isoxazoline (un « Bravecto » veaux) ? solution possible aussi pour les mouches piqueuses (cf ci-dessous), sous réserve d'absence de toxicité environnementale.		
Mouches (stomoxes et autres)	Deltaméthrine : mais apparition de résistances. Les seules molécules utilisables, surtout en production laitière, sont les pyréthrinoïdes, utilisées depuis plusieurs décennies. Problèmes environnementaux et de résistance. Pas d'alternative pour l'instant. Gros risque lié aux maladies vectorielles	A			
AINS topiques pour contusions, trauma, entorses		A	Absence de produits en topique, à la place sont vendus des produits d'hygiène. Absence de capsaïcine en topique (patch cutané QUTENZA en humaine).		
Gastroentérite paralysante/paralysie de la caillette	Pas de traitement	A	L'érythromycine a des propriétés gastrokinétiques... (mais c'est un ATB...)	X	
Ulcère de la caillette	Aucun médicament avec AMM Bovins	A	Omeprazole, statut LMR toutes denrées pour voie orale (pas de LMR requise pour chevaux). Pas de statut LMR demandé ni établi pour Bovins mais cascade possible avec TA forfaitaires (validé par DGAL).		
Mammites d'origine fongique (Candida, Aspergillus,...)	Pas de médicaments Très rare	A		X	
Mammite causée par des algues (Prototheca...)	Aucun traitement Très rare	A		X	

Gaps thérapeutiques en filière Bovins

Réunion du 27/04/21

En cours de résolution	Solution EXISTANTE				
Théiite nodulaire			Tentative avec de l'iode injectable sans succès. Arrive peu souvent, en cas de survenue c'est la réforme	X	
Vaccins respiratoires contre Salmonelles	SALMOPAST souvent en rupture (pas officiellement depuis fin 2018. 50 mL pas très adapté. Sur ces types de vaccins des problèmes de contrôles qualité engendrent des ruptures régulières. SALMOPAST est aussi un vaccin contre <i>Salmonella typhimurium</i> et <i>S. dublin</i> , c'est le seul vaccin contre les salmonelles qui revendique une prévention contre les formes cliniques mais n'empêche pas l'excrétion. <i>S. montevideo</i> n'est pas rare chez les bovins et il n'y a pas de vaccin pour cette souche.		Autovaccin pour <i>S. montevideo</i>		
Infections des articulations	Utilisation du florfenicol hors AMM : une extension d'AMM du florfenicol est souhaitée. Utilisation en posologie normale. Problème principal d'ordre pharmacocinétique avec des difficultés d'accès des antibiotiques au siège de l'infection nécessitant des doses élevées pendant longtemps – ce qui interdit économiquement le traitement des adultes (et limite fortement celui des jeunes).		Autres antibiotiques autorisés : - lincomycine + spectinomycine (3 AMM veaux) - oxytetracycline (1 AMM bovins arthrite septique causées par <i>T. pyogenes</i> , <i>E coli</i> et <i>S. aureus</i>) - enrofloxacin (5 AMM arthrites aiguës à <i>M. bovis</i> chez bovins <2ans et 4 AMM arthrites du veau), avec restrictions d'usage des AIC		
Infections du péritoine, du rein et des voies urinaires et du système nerveux central.	Antibiotiques autorisés pour d'autres indications. AMPHOPRIM, seule AMM avec TA court pour les infections urinaires. (indications autres que respiratoires ou germes mentionnés sans AMM=> travail hors AMM. Pb des indications trop précises)		Infections peu fréquentes (sauf péritonites). Tous les nouveaux antibiotiques autorisés n'ont d'AMM que pour les infections respiratoires. Problème de fixation de la posologie adaptée. Filière laitière : cascade peu problématique par rapport au TA		
Papillomatose	Aucun traitement. Peu de problème en filière allaitante, plus en filière laitière.		Auto vaccin pourrait être la solution. Les « autovaccins » viraux à façon sont possibles pour les ruminants (via « ATU » avec données qualité) => communiquer davantage (précédents en volailles - rhéovirose). Magnésium beaucoup utilisé avec plus ou moins de succès.	X	
Teigne	1 vaccin existe RINGVAC BOVIS, commercialisation arrêtée. Toujours en rupture actuellement, plusieurs ATU délivrées pour y pallier. Plus d'AMM pour le traitement (griséofulvine), Imavéral : AMM bovine mais forte demande de main d'œuvre. IMAVERAL utilisé en local, agit sur les lésions déjà présentes (dépréciation du cuir). Les industriels du cuir payent		3 vaccins sous ATU (réactivité :-), 2 en commercialisation par laboratoire – besoin d'une AMM et d'une sécurisation du circuit (contingement par labo).		

Gaps thérapeutiques en filière Bovins

Réunion du 27/04/21

	directement les vaccins aux abattoirs. IMAVERAL est un traitement lourd, difficile d'application. Risque de contamination de l'environnement. Zoonose.		Beaucoup de produits phyto sont utilisés sans efficacité prouvée Pratique de l'apport d'iode massif par voie orale. Sachant que l'iodure de potassium en injectable a un TA=0. Efficacité ????		
Antispasmodiques	SPASMIPUR Temps d'attente court : TA viande =2j; TA lai=12h CALMAGINE, DIPYRALGINE, ESTOCELAN et SPASMIZOLE : TA viande=18j, interdit en lait SYMPAGESIC : TA viande=18j en IV, 28j en IM, interdit en lait		SPASMIPUR (scopolamine) CALMAGINE, DIPYRALGINE (metamizole) ESTOCELAN, SPASMIZOLE, SYMPAGESIC (scopolamine + metamizole)		